

VII

UNIDAD

Respiración

- 37.** Ventilación pulmonar
- 38.** Circulación pulmonar, edema pulmonar, líquido pleural
- 39.** Principios físicos del intercambio gaseoso; difusión de oxígeno y dióxido de carbono a través de la membrana respiratoria
- 40.** Transporte de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre y los líquidos tisulares
- 41.** Regulación de la respiración
- 42.** Insuficiencia respiratoria: fisiopatología, diagnóstico, oxigenoterapia

Ventilación pulmonar



La respiración proporciona oxígeno a los tejidos y retira el dióxido de carbono. Las cuatro funciones principales de la respiración son: 1) *ventilación pulmonar*, que se refiere al flujo de entrada y salida de aire

entre la atmósfera y los alvéolos pulmonares; 2) *difusión de oxígeno y de dióxido de carbono entre los alvéolos y la sangre*; 3) *transporte de oxígeno y de dióxido de carbono en la sangre y los líquidos corporales* hacia las células de los tejidos corporales y desde las mismas, y 4) *regulación de la ventilación* y otras facetas de la respiración. Este capítulo analiza la ventilación pulmonar y los cinco capítulos posteriores abordan las otras funciones respiratorias más la fisiología de alteraciones respiratorias especiales.

Mecánica de la ventilación pulmonar

Músculos que causan la expansión y contracción pulmonar

Los pulmones se pueden expandir y contraer de dos maneras: 1) mediante el movimiento hacia abajo y hacia arriba del diafragma para alargar o acortar la cavidad torácica, y 2) mediante la elevación y el descenso de las costillas para aumentar y reducir el diámetro anteroposterior de la cavidad torácica. La figura 37-1 muestra estos dos mecanismos.

La respiración tranquila normal se consigue casi totalmente por el primer mecanismo, es decir, por el movimiento del diafragma. Durante la inspiración la contracción del diafragma tira hacia abajo de las superficies inferiores de los pulmones. Después, durante la espiración el diafragma simplemente se relaja, y el *retroceso elástico* de los pulmones, de la pared torácica y de las estructuras abdominales comprime los pulmones y expulsa el aire. Sin embargo, durante la respiración forzada las fuerzas elásticas no son suficientemente potentes para producir la espiración rápida necesaria, de modo que se consigue una fuerza adicional principalmente mediante la contracción de los *músculos abdominales*, que empujan el contenido abdominal hacia arriba contra la parte inferior del diafragma, comprimiendo de esta manera los pulmones.

El segundo método para expandir los pulmones es elevar la caja torácica. Esto expande los pulmones porque, en la posición de reposo natural, las costillas están inclinadas

hacia abajo, como se muestra en el lado izquierdo de la figura 37-1, lo que permite que el esternón se desplace hacia abajo y hacia atrás hacia la columna vertebral. Sin embargo, cuando la caja costal se eleva, las costillas se desplazan hacia adelante casi en línea recta, de modo que el esternón también se mueve hacia delante, alejándose de la columna vertebral y haciendo que el diámetro anteroposterior del tórax sea aproximadamente un 20% mayor durante la inspiración máxima que durante la espiración. Por tanto, todos los músculos que elevan la caja torácica se clasifican como músculos inspiratorios y los músculos que hacen descender la caja torácica se clasifican como músculos espiratorios. Los músculos más importantes que elevan la caja torácica son los *intercostales externos*, aunque otros músculos que contribuyen son: 1) los músculos *esternocleidomastoideos*, que elevan el esternón; 2) los *serratos anteriores*, que elevan muchas de las costillas, y 3) los *escalenos*, que elevan las dos primeras costillas.

Los músculos que tiran hacia abajo de la caja costal durante la espiración son principalmente 1) los *rectos del abdomen*, que tienen el potente efecto de empujar hacia abajo las costillas inferiores al mismo tiempo que ellos y otros músculos abdominales también comprimen el contenido abdominal hacia arriba contra el diafragma, y 2) los *intercostales internos*.

La figura 37-1 también muestra el mecanismo mediante el que actúan los intercostales externos e internos para producir la inspiración y la espiración. A la izquierda, durante la espiración las costillas están anguladas hacia abajo, y los intercostales externos están alargados hacia delante y hacia abajo. Cuando se contraen tiran de las costillas superiores hacia delante en relación con las costillas inferiores y actúan como una palanca sobre las costillas para levantarlas hacia arriba, produciendo de esta manera la inspiración. Los intercostales internos funcionan de manera exactamente opuesta, y actúan como músculos respiratorios porque se angulan entre las costillas en dirección opuesta y producen una palanca contraria.

Presiones que originan el movimiento de entrada y salida de aire de los pulmones

El pulmón es una estructura elástica que se colapsa como un globo y expulsa el aire a través de la tráquea siempre que no haya ninguna fuerza que lo mantenga insuflado. Además, no hay uniones entre el pulmón y las paredes de la caja torácica, excepto en el punto en el que está suspendido del *mediastino*, la sección media de la cavidad torácica, en el hilio. Por el contrario, el pulmón «flota» en la cavidad torácica, rodeado

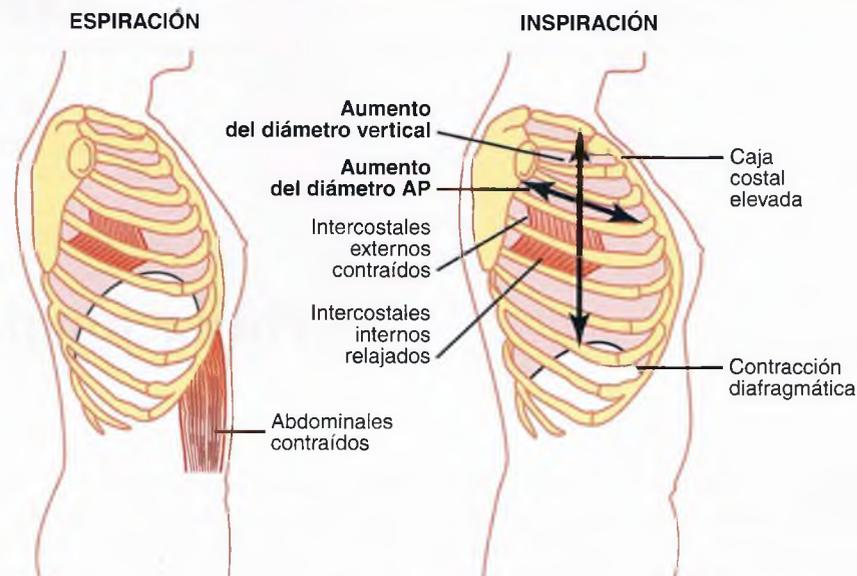


Figura 37-1 Contracción y expansión de la caja torácica durante la espiración y la inspiración, que muestra la contracción diafrágica, la función de los músculos intercostales y la elevación y el descenso de la caja costal.

por una capa delgada de *líquido pleural* que lubrica el movimiento de los pulmones en el interior de la cavidad. Además, la aspiración continua del exceso de líquido hacia los conductos linfáticos mantiene una ligera presión negativa entre la superficie visceral del pulmón y la superficie pleural parietal de la cavidad torácica. Por tanto, los pulmones están sujetos a la pared torácica como si estuvieran pegados, excepto porque están bien lubricados y se pueden deslizar libremente cuando el tórax se expande y se contrae.

Presión pleural y sus cambios durante la respiración

La *presión pleural* es la presión del líquido que está en el delgado espacio que hay entre la pleura pulmonar y la pleura de la pared torácica. Como se ha señalado antes, normalmente hay una aspiración ligera, lo que significa que hay una presión ligeramente *negativa*. La presión pleural normal al comienzo de la inspiración es de aproximadamente -5 cm H_2O , que es la magnitud de la aspiración necesaria para mantener los pulmones expandidos hasta su nivel de reposo. Después, durante la inspiración normal, la expansión de la caja torácica tira hacia fuera de los pulmones con más fuerza y genera una presión más negativa, hasta un promedio de aproximadamente $-7,5$ cm H_2O .

Estas relaciones entre la presión pleural y las modificaciones del volumen pulmonar se muestran en la figura 37-2, en la que la parte inferior representa la negatividad creciente de la presión pleural desde -5 hasta $-7,5$ durante la inspiración y la parte superior un aumento del volumen pulmonar de $0,5$ l. Después, durante la espiración, se produce esencialmente una inversión de estos fenómenos.

Presión alveolar

La *presión alveolar* es la presión del aire que hay en el interior de los alvéolos pulmonares. Cuando la glotis está abierta y no hay flujo de aire hacia el interior ni el exterior de los pulmones, las presiones en todas las partes del árbol respiratorio, hasta los alvéolos, son iguales a la presión atmosférica, que se considera que es la presión de referencia cero en las vías

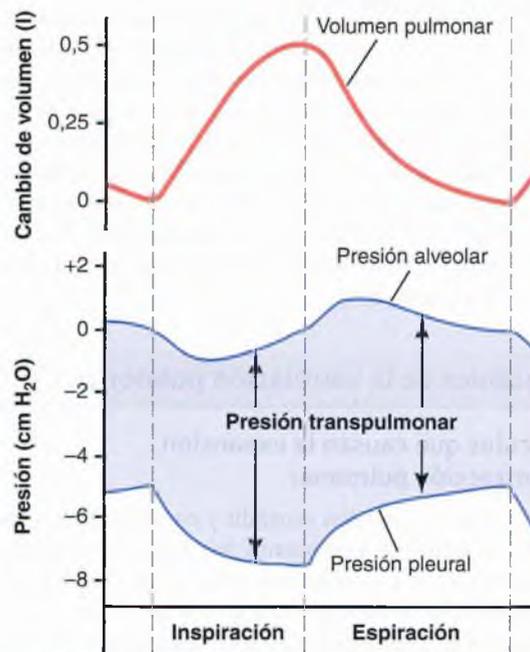


Figura 37-2 Modificaciones del volumen pulmonar, presión alveolar, presión pleural y presión transpulmonar durante la respiración normal.

aéreas (es decir, presión de 0 cm H_2O). Para que se produzca un movimiento de entrada de aire hacia los alvéolos durante la inspiración, la presión en los alvéolos debe disminuir hasta un valor ligeramente inferior a la presión atmosférica (debajo de cero). La segunda curva (denominada «presión alveolar») de la figura 37-2 muestra que durante la inspiración normal la presión alveolar disminuye hasta aproximadamente -1 cm H_2O . Esta ligera presión negativa es suficiente para arrastrar $0,5$ l de aire hacia los pulmones en los 2 s necesarios para una inspiración tranquila normal.

Durante la espiración se producen presiones contrarias: la presión alveolar aumenta hasta aproximadamente $+1$ cm H_2O , lo que fuerza la salida del $0,5$ l de aire inspirado desde los pulmones durante los 2 a 3 s de la espiración.

Presión transpulmonar. Finalmente, se debe señalar en la figura 37-2 la diferencia entre la presión alveolar y la presión pleural. Esta diferencia se denomina *presión transpulmonar*, que es la diferencia entre la presión que hay en el interior de los alvéolos y la que hay en las superficies externas de los pulmones, y es una medida de las fuerzas elásticas de los pulmones que tienden a colapsarlos en todos los momentos de la respiración, denominadas *presión de retroceso*.

Distensibilidad de los pulmones

El volumen que se expanden los pulmones por cada aumento unitario de presión transpulmonar (si se da tiempo suficiente para alcanzar el equilibrio) se denomina *distensibilidad pulmonar*. La distensibilidad pulmonar total de los dos pulmones en conjunto en el ser humano adulto normal es en promedio de aproximadamente 200 ml de aire por cada cm H₂O de presión transpulmonar. Es decir, cada vez que la presión transpulmonar aumenta 1 cm H₂O, el volumen pulmonar, después de 10 a 20 s, se expande 200 ml.

Diagrama de distensibilidad de los pulmones. La figura 37-3 es un diagrama que relaciona los cambios del volumen pulmonar con los cambios de la presión transpulmonar. Obsérvese que la relación es diferente para la inspiración y para la espiración. Cada una de las curvas se registra modificando la presión transpulmonar en escalones pequeños y permitiendo que el volumen pulmonar llegue a un nivel estable entre escalones sucesivos. Las dos curvas se denominan, respectivamente, la *curva de distensibilidad inspiratoria* y la *curva de distensibilidad espiratoria* y todo el diagrama se denomina *diagrama de distensibilidad de los pulmones*.

Las características del diagrama de distensibilidad están determinadas por las fuerzas elásticas de los pulmones. Estas se pueden dividir en dos partes: 1) *fuerzas elásticas del tejido pulmonar* en sí mismo y 2) *fuerzas elásticas producidas por la tensión superficial del líquido que tapiza las paredes internas de los alvéolos* y de otros espacios aéreos pulmonares.

Las fuerzas elásticas del tejido pulmonar están determinadas principalmente por las fibras de *elastina* y *colágeno* que están entrelazadas entre sí en el parénquima pulmonar. En los pulmones desinflados estas fibras están en un estado

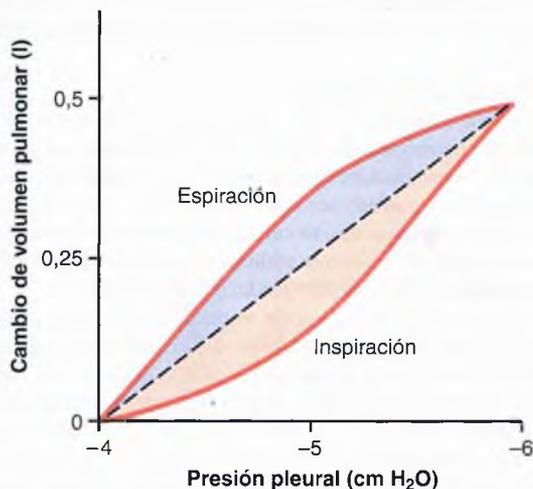


Figura 37-3 Diagrama de distensibilidad en una persona sana. Este diagrama muestra la distensibilidad de los pulmones solos.

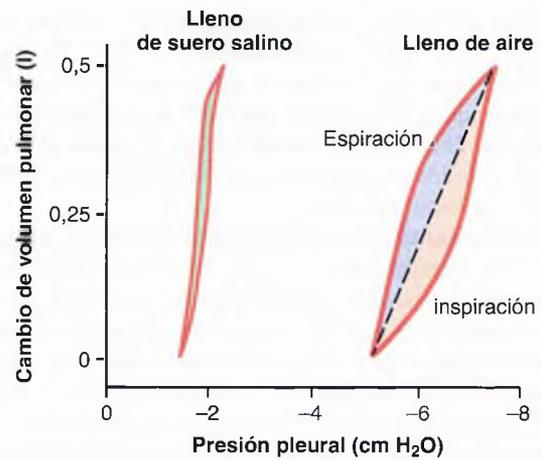


Figura 37-4 Comparación de los diagramas de distensibilidad de pulmones llenos de suero salino y pulmones llenos de aire cuando se mantiene la presión alveolar a la presión atmosférica (0 cm H₂O) y se modifica la presión pleural.

contraído elásticamente y torsionado; después, cuando los pulmones se expanden las fibras se distienden y se desenredan, alargándose de esta manera y ejerciendo incluso más fuerza elástica.

Las fuerzas elásticas que produce la tensión superficial son mucho más complejas. El significado de la tensión superficial se muestra en la figura 37-4, que compara el diagrama de distensibilidad de los pulmones cuando están llenos de solución salina y cuando están llenos de aire. Cuando los pulmones están llenos de aire hay una superficie de contacto entre el líquido alveolar y el aire de los alvéolos. En el caso de los pulmones llenos de solución salina no hay superficie de contacto aire-líquido; por tanto, no está presente el efecto de la tensión superficial, y en el pulmón lleno de solución salina sólo actúan las fuerzas elásticas tisulares.

Obsérvese que las presiones transpleurales necesarias para expandir los pulmones llenos de aire son aproximadamente tres veces mayores que las que son necesarias para expandir los pulmones llenos de solución salina. Así, se puede concluir que *las fuerzas elásticas tisulares que tienden a producir el colapso del pulmón lleno de aire representan sólo aproximadamente un tercio de la elasticidad pulmonar total, mientras que las fuerzas de tensión superficial líquido-aire de los alvéolos representan aproximadamente dos tercios*.

Las fuerzas elásticas de la tensión superficial líquido-aire de los pulmones también aumentan mucho cuando *no* está presente en el líquido alveolar la sustancia denominada *surfactante*. A continuación se va a analizar el surfactante y su relación con las fuerzas de tensión superficial.

Surfactante, tensión superficial y colapso de los alvéolos

Principio de la tensión superficial. Cuando el agua forma una superficie con el aire, las moléculas de agua de la superficie del agua tienen una atracción especialmente intensa entre sí. En consecuencia, la superficie del agua siempre está intentando contraerse. Esto es lo que mantiene unidas entre sí las gotas de lluvia: una membrana muy contráctil de moléculas de agua que rodea toda la superficie de la gota de agua. Invirtamos ahora estos principios y veamos

qué ocurre en las superficies internas de los alvéolos. Aquí la superficie de agua también intenta contraerse, lo que da lugar a un intento de expulsar el aire de los alvéolos a través de los bronquios y, al hacerlo, hace que los alvéolos intenten colapsarse. El efecto neto es producir una fuerza contráctil elástica de todos los pulmones, que se denomina *fuerza elástica de la tensión superficial*.

El surfactante y su efecto sobre la tensión superficial. El surfactante es un *agente activo de superficie en agua*, lo que significa que reduce mucho la tensión superficial del agua. Es secretado por células epiteliales especiales secretoras de surfactante denominadas *células epiteliales alveolares de tipo II*, que constituyen aproximadamente el 10% del área superficial de los alvéolos. Estas células son granulares y contienen inclusiones de lípidos que se secretan en el surfactante hacia los alvéolos.

El surfactante es una mezcla compleja de varios fosfolípidos, proteínas e iones. Los componentes más importantes son el fosfolípido *dipalmitoilfosfatidilcolina*, las *apoproteínas del surfactante* e *iones calcio*. La dipalmitoilfosfatidilcolina, junto a otros fosfolípidos menos importantes, es responsable de la reducción de la tensión superficial. Lo hace porque no se disuelve de manera uniforme en el líquido que tapiza la superficie alveolar, sino que parte de la molécula se disuelve, mientras que el resto permanece sobre la superficie del agua en los alvéolos. La tensión de esta superficie es entre un doceavo y la mitad de la tensión superficial de una superficie de agua pura.

En términos cuantitativos la tensión superficial de diferentes líquidos en agua es aproximadamente la siguiente: agua pura, 72 dinas/cm; los líquidos normales que tapizan los alvéolos pero sin surfactante, 50 dinas/cm; los líquidos normales que tapizan los alvéolos *con* cantidades normales de surfactante incluidas, entre 5 y 30 dinas/cm.

Presión en los alvéolos ocluidos producida por la tensión superficial. Si se bloquean los conductos aéreos que salen de los alvéolos pulmonares, la tensión superficial de los alvéolos tiende a colapsarlos. Esto genera una presión positiva en los alvéolos, que intenta expulsar el aire. La magnitud de la presión que se genera de esta forma en un alvéolo se puede calcular a partir de la fórmula siguiente:

$$\text{Presión} = \frac{2 \times \text{Tensión superficial}}{\text{Radio del alvéolo}}$$

Para un alvéolo de tamaño medio con un radio de aproximadamente 100 μm y tapizado por *surfactante normal* se calcula que este valor es una presión de aproximadamente 4 cm H_2O (3 mmHg). Si los alvéolos estuvieran tapizados por agua pura sin ningún surfactante, la presión calculada sería una presión de aproximadamente 18 cm H_2O , 4,5 veces mayor. Así, se puede ver la importancia del surfactante en la reducción de la tensión superficial alveolar y, por tanto, también en la reducción del esfuerzo necesario para que los músculos respiratorios expandan los pulmones.

Efecto del radio alveolar sobre la presión que produce la tensión superficial. En la fórmula anterior se puede ver que la presión que se genera como consecuencia de la tensión superficial en los alvéolos depende *inversamente* del radio de los alvéolos, lo que significa que cuanto menor sea el alvéolo, mayor es la presión alveolar que produce la tensión superficial. Así, cuando los alvéolos tienen un radio que es la mitad de lo normal (50 en lugar de 100 μm), las presiones que se han definido antes aumentan al doble. Esto es especialmente significativo

en lactantes prematuros pequeños, muchos de los cuales tienen alvéolos con radios menores de la cuarta parte de los de una persona adulta. Además, normalmente el surfactante no comienza a secretarse hacia los alvéolos hasta entre el sexto y séptimo meses de gestación, y en algunos casos incluso más tarde. Por tanto, muchos lactantes prematuros tienen poco o ningún surfactante en los alvéolos cuando nacen, y sus alvéolos tienen una tendencia extrema a colapsarse, a veces hasta seis a ocho veces la de una persona adulta normal. Esto da lugar a la enfermedad denominada *síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido*. Es mortal si no se trata con medidas intensivas, especialmente respiración a presión positiva continua aplicada de manera adecuada.

Efecto de la caja torácica sobre la expansibilidad pulmonar

Hasta ahora hemos analizado la capacidad de expansión de los pulmones de manera aislada, sin considerar la caja torácica. La caja torácica tiene sus propias características elásticas y viscosas, similares a las de los pulmones; incluso si los pulmones no estuvieran presentes en el tórax, seguiría siendo necesario un esfuerzo muscular para expandir la caja torácica.

Distensibilidad del tórax y de los pulmones en conjunto

La distensibilidad de todo el sistema pulmonar (los pulmones y la caja torácica en conjunto) se mide cuando se expanden los pulmones de una persona relajada o paralizada totalmente. Para hacerlo se introduce aire en los pulmones poco a poco mientras se registran las presiones y volúmenes pulmonares. Para insuflar este sistema pulmonar total es necesario casi el doble de presión que para insuflar los mismos pulmones después de extraerlos de la caja torácica. Por tanto, la distensibilidad del sistema pulmón-tórax combinado es casi exactamente la mitad que la de los pulmones solos, 110 ml de volumen por cada cm H_2O de presión para el sistema combinado, en comparación con 200 ml/cm H_2O para los pulmones de manera aislada. Además, cuando los pulmones se expanden hasta alcanzar volúmenes elevados o se comprimen hasta alcanzar volúmenes bajos, las limitaciones del tórax se hacen extremas; cuando se está cerca de estos límites, la distensibilidad del sistema pulmón-tórax combinado puede ser menor de un quinto de la de los pulmones solos.

«Trabajo» de la respiración

Ya hemos señalado que durante la respiración tranquila normal toda la contracción de los músculos respiratorios se produce durante la inspiración; la espiración es casi totalmente un proceso pasivo producido por el retroceso elástico de los pulmones y de la caja torácica. Así, en condiciones de reposo los músculos respiratorios normalmente realizan un «trabajo» para producir la inspiración, pero no para producir la espiración.

El trabajo de la inspiración se puede dividir en tres partes: 1) el trabajo necesario para expandir los pulmones contra las fuerzas elásticas del pulmón y del tórax, denominado *trabajo de distensibilidad* o *trabajo elástico*; 2) el trabajo necesario para superar la viscosidad de las estructuras del pulmón y de la pared torácica, denominado *trabajo de resistencia tisular*, y 3) el trabajo necesario para superar la resistencia de las vías aéreas al movimiento de entrada de aire hacia los pulmones, denominado *trabajo de resistencia de las vías aéreas*.

Energía necesaria para la respiración. Durante la respiración tranquila normal para la ventilación pulmonar sólo es necesario el 3-5% de la energía total que consume el cuerpo. Pero durante el ejercicio intenso la cantidad de energía necesaria puede aumentar hasta 50 veces, especialmente si la persona tiene cualquier grado de aumento de la resistencia de las vías aéreas o de disminución de la distensibilidad pulmonar. Por tanto, una de las principales limitaciones de la intensidad del esfuerzo que se puede realizar es la capacidad de la persona de proporcionar energía muscular suficiente para el proceso respiratorio de manera aislada.

Volúmenes y capacidades pulmonares

Registro de las variaciones del volumen pulmonar: espirometría

La ventilación pulmonar puede estudiarse registrando el movimiento del volumen del aire que entra y sale de los pulmones, un método que se denomina *espirometría*. En la figura 37-5 se muestra un espirómetro básico típico. Está formado por un tambor invertido sobre una cámara de agua, con el tambor equilibrado por un peso. En el tambor hay un gas respiratorio, habitualmente aire u oxígeno; un tubo conecta la boca con la cámara de gas. Cuando se respira hacia el interior y el exterior de la cámara, el tambor se eleva y descende, y se hace un registro adecuado en una hoja de papel en movimiento.

La figura 37-6 muestra un espirograma que indica los cambios del volumen pulmonar en diferentes condiciones de respiración. Para facilitar la descripción de los acontecimientos de la ventilación pulmonar, el aire de los pulmones se ha subdividido en este diagrama en cuatro *volúmenes* y cuatro *capacidades*, que son el promedio de un *varón adulto joven*.

Volúmenes pulmonares

A la izquierda de la figura 37-6 se presentan cuatro volúmenes pulmonares que, cuando se suman, son iguales al volumen máximo al que se pueden expandir los pulmones. El significado de cada uno de estos volúmenes es el siguiente:

1. El *volumen corriente* es el volumen de aire que se inspira o se espira en cada respiración normal; es igual a aproximadamente 500 ml en el varón adulto.
2. El *volumen de reserva inspiratoria* es el volumen adicional de aire que se puede inspirar desde un volumen corriente

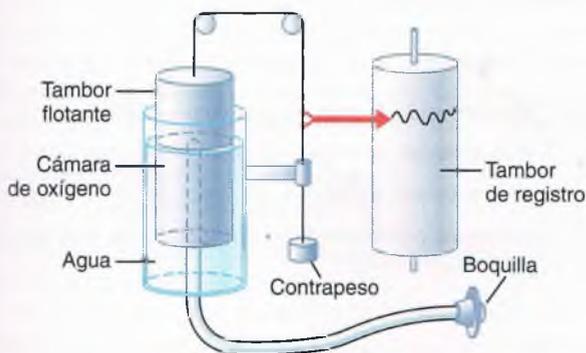


Figura 37-5 Espirómetro.

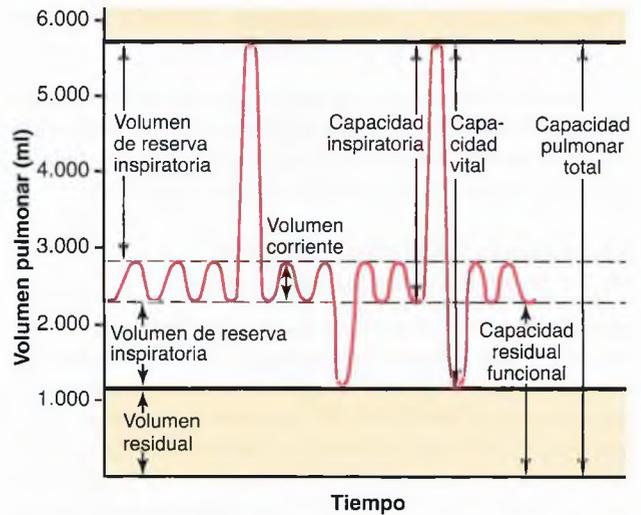


Figura 37-6 Diagrama que muestra los movimientos respiratorios durante la respiración normal y durante la inspiración y espiración máximas.

normal y por encima del mismo cuando la persona inspira con una fuerza plena; habitualmente es igual a aproximadamente 3.000 ml.

3. El *volumen de reserva espiratoria* es el volumen adicional máximo de aire que se puede espirar mediante una espiración forzada después del final de una espiración a volumen corriente normal; normalmente es igual a aproximadamente 1.100 ml.
4. El *volumen residual* es el volumen de aire que queda en los pulmones después de la espiración más forzada; este volumen es en promedio de aproximadamente 1.200 ml.

Capacidades pulmonares

En la descripción de los acontecimientos del ciclo pulmonar a veces es deseable considerar dos o más de los volúmenes combinados. Estas combinaciones se denominan *capacidades pulmonares*. En la parte derecha de la figura 37-6 se presentan las capacidades pulmonares importantes, que se pueden describir como se señala a continuación:

1. La *capacidad inspiratoria* es igual al *volumen corriente* más el *volumen de reserva inspiratoria*. Esta es la cantidad de aire (aproximadamente 3.500 ml) que una persona puede inspirar, comenzando en el nivel espiratorio normal y distendiendo los pulmones hasta la máxima cantidad.
2. La *capacidad residual funcional* es igual al *volumen de reserva espiratoria* más el *volumen residual*. Es la cantidad de aire que queda en los pulmones al final de una espiración normal (aproximadamente 2.300 ml).
3. La *capacidad vital* es igual al *volumen de reserva inspiratoria* más el *volumen corriente* más el *volumen de reserva espiratoria*. Es la cantidad máxima de aire que puede expulsar una persona desde los pulmones después de llenar antes los pulmones hasta su máxima dimensión y después espirando la máxima cantidad (aproximadamente 4.600 ml).
4. La *capacidad pulmonar total* es el volumen máximo al que se pueden expandir los pulmones con el máximo

esfuerzo posible (aproximadamente 5.800 ml); es igual a la *capacidad vital* más el *volumen residual*.

Todos los volúmenes y capacidades pulmonares son aproximadamente un 20-25% menores en mujeres que en varones, y son mayores en personas de constitución grande y atléticas que en personas de constitución pequeña y asténicas.

Abreviaturas y símbolos utilizados en las pruebas de función respiratoria

La espirometría es sólo una de las muchas técnicas de medición que utiliza a diario el neumólogo. Muchas de estas técnicas de medida dependen mucho de cálculos matemáticos. Para simplificar estos cálculos, así como la presentación de los datos de la función pulmonar, se han estandarizado diversas abreviaturas y símbolos. Los más importantes se muestran en la tabla 37-1. Utilizando estos símbolos presentamos aquí algunos ejercicios algebraicos sencillos que muestran algunas de las interrelaciones entre los volúmenes y capacidades pulmonares; el estudiante debe meditar y verificar estas interrelaciones.

$$CV = VRI + V_C + VRE$$

$$CV = CI + VRE$$

$$CPT = CV + VR$$

$$CPT = CI + CRF$$

$$CRF = VRE + VR$$

Tabla 37-1 Abreviaturas y símbolos de la función pulmonar

V_C	Volumen corriente	P_B	Presión atmosférica
CRF	Capacidad residual funcional	P_{alv}	Presión alveolar
VRE	Volumen de reserva espiratoria	P_{pl}	Presión pleural
VR	Volumen residual	PO_2	Presión parcial de oxígeno
CI	Capacidad inspiratoria	PCO_2	Presión parcial de dióxido de carbono
VRI	Volumen de reserva inspiratoria	PN_2	Presión parcial de nitrógeno
CPT	Capacidad pulmonar total	PaO_2	Presión parcial de oxígeno en la sangre arterial
CV	Capacidad vital	$PACO_2$	Presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial
Rva	Resistencia de las vías aéreas al flujo de aire hacia el pulmón	PAO_2	Presión parcial de oxígeno en el gas alveolar
D	Distensibilidad	$PACO_2$	Presión parcial de dióxido de carbono en el gas alveolar
V_D	Volumen del gas del espacio muerto	PAH_2O	Presión parcial de agua en el gas alveolar
V_A	Volumen del gas alveolar	R	Cociente de intercambio respiratorio
\dot{V}_I	Volumen inspirado de ventilación por minuto	\dot{Q}	Gasto cardíaco
\dot{V}_E	Volumen espirado de ventilación por minuto		
\dot{V}_S	Flujo del cortocircuito		
\dot{V}_A	Ventilación alveolar por minuto	CaO_2	Concentración de oxígeno en la sangre arterial
$\dot{V}O_2$	Velocidad de captación de oxígeno por minuto	$C\bar{v}O_2$	Concentración de oxígeno en la sangre venosa mixta
$\dot{V}CO_2$	Cantidad de dióxido de carbono que se elimina por minuto	So_2	Saturación porcentual de la hemoglobina con el oxígeno
$\dot{V}CO$	Velocidad de captación de monóxido de carbono por minuto	SaO_2	Saturación porcentual de la hemoglobina con el oxígeno en la sangre arterial
D_{LO_2}	Capacidad de difusión de los pulmones para el oxígeno		
D_{LCO}	Capacidad de difusión de los pulmones para el monóxido de carbono		

Determinación de la capacidad residual funcional, el volumen residual y la capacidad pulmonar total: método de dilución de helio

La capacidad residual funcional (CRF), que es el volumen de aire que queda en los pulmones al final de una espiración normal, es importante en la función pulmonar. Como su valor se altera mucho en algunos tipos de enfermedad pulmonar, con frecuencia es deseable medir esta capacidad. No se puede utilizar de manera directa el espirómetro para medir la capacidad residual funcional porque el aire del volumen residual de los pulmones no se puede espirar hacia el espirómetro, y este volumen constituye aproximadamente la mitad de la capacidad residual funcional. Para medir la capacidad residual funcional se debe utilizar el espirómetro de manera indirecta, habitualmente por medio de un método de dilución de helio, como se señala a continuación.

Se llena un espirómetro de volumen conocido con aire mezclado con helio a una concentración conocida. Antes de respirar del espirómetro la persona hace una espiración normal. Al final de esta espiración, el volumen que queda en los pulmones es igual a la capacidad residual funcional. En este punto el paciente comienza inmediatamente a respirar desde el espirómetro, y los gases del espirómetro se mezclan con los gases de los pulmones. En consecuencia, el helio es diluido por los gases de la capacidad residual funcional, y se puede calcular el volumen de la capacidad residual funcional a partir del grado de dilución del helio, utilizando la fórmula siguiente:

$$CRF = \left(\frac{C_{i_{He}}}{C_{f_{He}}} - 1 \right) V_{i_{Espir}}$$

donde CRF es la capacidad residual funcional, $C_{i_{He}}$ es la concentración inicial de helio en el espirómetro, $C_{f_{He}}$ es la concentración final de helio en el espirómetro y $V_{i_{Espir}}$ es el volumen inicial del espirómetro.

Una vez que se ha determinado la CRF, se puede determinar el volumen residual (VR) restando el volumen de reserva espiratoria (VRE), que se mide mediante la espirometría normal, de la CRF. También se puede determinar la capacidad pulmonar total (CPT) sumando la capacidad inspiratoria (CI) a la CRF. Es decir,

$$VR = CRF - VRE$$

y

$$CPT = CRF + CI$$

El volumen respiratorio minuto equivale a la frecuencia respiratoria multiplicada por el volumen corriente

El *volumen respiratorio minuto* es la cantidad total de aire nuevo que pasa hacia las vías respiratorias en cada minuto; es igual al *volumen corriente* multiplicado por la *frecuencia respiratoria por minuto*. El volumen corriente normal es de aproximadamente 500ml y la frecuencia respiratoria normal es de aproximadamente 12 respiraciones por minuto. Por tanto, el *volumen respiratorio minuto es en promedio de aproximadamente 6 l/min*. Una persona puede vivir durante un período breve con un volumen respiratorio minuto de tan sólo 1,5 l/min y una frecuencia respiratoria de sólo 2 a 4 respiraciones por minuto.

La frecuencia respiratoria aumenta de manera ocasional a 40 a 50 por minuto, y el volumen corriente se puede hacer tan grande como la capacidad vital, aproximadamente 4.600 ml en un varón adulto joven. Esto puede dar un volumen respiratorio minuto mayor de 200 l/min, o más de 30 veces el valor normal. La mayor parte de las personas no puede mantener más de la mitad a dos tercios de estos valores durante más de un minuto.

Ventilación alveolar

En último término, la función de la ventilación pulmonar es renovar continuamente el aire de las zonas de intercambio gaseoso de los pulmones, en las que el aire está próximo a la sangre pulmonar. Estas zonas incluyen los alvéolos, los sacos alveolares, los conductos alveolares y los bronquiolos respiratorios. La velocidad a la que llega a estas zonas el aire nuevo se denomina *ventilación alveolar*.

«Espacio muerto» y su efecto sobre la ventilación alveolar

Parte del aire que respira una persona nunca llega a las zonas de intercambio gaseoso, sino que simplemente llena las vías aéreas en las que no se produce intercambio gaseoso, como la nariz, la faringe y la tráquea. Este aire se denomina *aire del espacio muerto*, porque no es útil para el intercambio gaseoso.

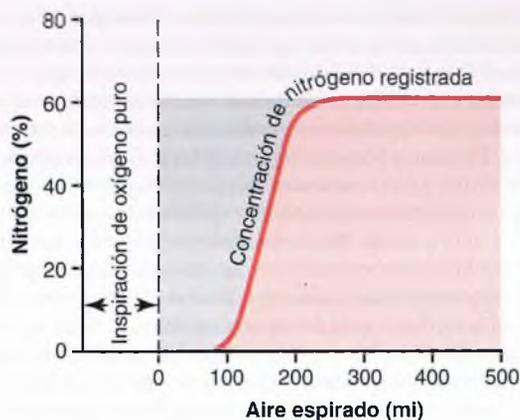


Figura 37-7 Registro de los cambios de la concentración de nitrógeno en el aire espirado después de una única inspiración previa de oxígeno puro. Se puede utilizar este registro para calcular el espacio muerto, como se analiza en el texto.

Durante la espiración se expulsa primero el aire del espacio muerto, antes de que el aire procedente de los alvéolos llegue a la atmósfera. Por tanto, el espacio muerto es muy desventajoso para retirar los gases espiratorios de los pulmones.

Medición del volumen del espacio muerto. En el gráfico de la figura 37-7 se presenta un método sencillo para medir el volumen del espacio muerto. Cuando se hace esta medición, el paciente realiza súbitamente una respiración profunda de oxígeno. Esto llena todo el espacio muerto de oxígeno puro. Parte del oxígeno también se mezcla con el aire alveolar, aunque no sustituye completamente a este aire. Después la persona espira a través de un medidor de nitrógeno que registra rápidamente, y que hace el registro que se muestra en la figura. La primera porción del aire espirado procede de las regiones del espacio muerto de las vías aéreas respiratorias, en las que el aire ha sido sustituido completamente por oxígeno. Por tanto, en la primera fase del registro sólo aparece oxígeno, y la concentración de nitrógeno es cero. Después, cuando el aire alveolar comienza a llegar al medidor de nitrógeno, la concentración de nitrógeno aumenta rápidamente porque el aire alveolar que contiene grandes cantidades de nitrógeno comienza a mezclarse con el aire del espacio muerto. Después de que se haya espirado aún más aire ya se ha eliminado todo el aire del espacio muerto de las vías aéreas, y sólo queda aire alveolar. Por tanto, la concentración de nitrógeno que se registra alcanza una concentración de meseta igual a su concentración en los alvéolos, como se muestra a la derecha de la figura. Pensándolo un poco el estudiante puede ver que la zona gris representa el aire que no tiene nitrógeno en su interior; esta área es una medida del volumen del aire del espacio muerto. Para una cuantificación exacta se utiliza la siguiente ecuación:

$$V_M = \frac{\text{Área gris} \times V_E}{\text{Área rosa} + \text{Área gris}}$$

donde V_M es el aire del espacio muerto y V_E es el volumen total de aire espirado.

Por ejemplo, consideremos que el área gris del gráfico es de 30 cm², el área rosa es de 70 cm² y que el volumen espirado total es de 500 ml. El espacio muerto sería

$$\frac{30}{30 + 70} \times 500, \text{ o } 150 \text{ ml}$$

Volumen normal del espacio muerto. El aire normal del espacio muerto de un varón adulto joven es de aproximadamente 150 ml. Este valor aumenta ligeramente con la edad.

Espacio muerto anatómico frente a fisiológico. El método que se acaba de describir para medir el espacio muerto mide el volumen de todo el espacio del sistema respiratorio distinto a los alvéolos y las demás zonas de intercambio gaseoso que se relacionan con ellos; este espacio se denomina *espacio muerto anatómico*. De manera ocasional algunos de los propios alvéolos no son funcionales o son funcionales sólo parcialmente debido a que el flujo sanguíneo que atraviesa los capilares pulmonares adyacentes es nulo o escaso. Por tanto, desde un punto de vista funcional también se debe considerar que estos alvéolos forman parte del espacio muerto. Cuando se incluye el espacio muerto alveolar en la medición total del espacio muerto se denomina *espacio muerto fisiológico*, para distinguirlo del espacio muerto anatómico. En una persona normal los espacios muertos anatómico y fisiológico son casi iguales porque en el pulmón normal todos los alvéolos son funcionales, pero en una persona que tiene alvéolos funcionales parcialmente o no funcionales en algunas partes de los pulmones el espacio muerto fisiológico puede ser hasta 10 veces mayor que el volumen del espacio muerto anatómico, o 1 a 2 l. Estos problemas se analizan con más detalle en el capítulo 39 en relación con el intercambio gaseoso pulmonar y en el capítulo 42 en relación con algunas enfermedades pulmonares.

Frecuencia de la ventilación alveolar

La ventilación alveolar por minuto es el volumen total de aire nuevo que entra en los alvéolos y zonas adyacentes de intercambio gaseoso cada minuto. Es igual a la frecuencia respiratoria multiplicada por la cantidad de aire nuevo que entra en estas zonas con cada respiración.

$$\dot{V}_A = \text{Frec} \times (V_C - V_M)$$

donde \dot{V}_A es el volumen de la ventilación alveolar por minuto, Frec es la frecuencia de la respiración por minuto, V_C es el volumen corriente y V_M es el espacio muerto fisiológico.

Así, con un volumen corriente normal de 500 ml, un espacio muerto normal de 150 ml y una frecuencia respiratoria de 12 respiraciones por minuto, la ventilación alveolar es igual a $12 \times (500 - 150)$, o 4.200 ml/min.

La ventilación alveolar es uno de los principales factores que determinan las concentraciones de oxígeno y dióxido de carbono en los alvéolos. Por tanto, casi todos los análisis del intercambio gaseoso de los capítulos siguientes del aparato respiratorio ponen de relieve la ventilación alveolar.

Funciones de las vías respiratorias

Tráquea, bronquios y bronquiólos

La figura 37-8 muestra el aparato respiratorio, con especial énfasis en las vías respiratorias. El aire se distribuye a los pulmones por medio de la tráquea, los bronquios y los bronquiólos.

Uno de los desafíos más importantes en todas las vías respiratorias es mantenerlas abiertas y permitir el paso sin interrupciones de aire hacia los alvéolos y desde los mismos. Para evitar que la tráquea se colapse, múltiples anillos cartilagosos se extienden aproximadamente 5/6 del contorno de la tráquea. En las paredes de los bronquios, placas curvas de cartilago menos extensas también mantienen una rigidez razonable, aunque permiten un movimiento suficiente para que los pulmones se expandan y se contraigan. Estas placas se hacen cada vez menos extensas en las últimas generaciones de bronquios y han desaparecido en los bronquiólos, que habitualmente tienen diámetros inferiores a 1,5 mm. No se impide el colapso de los bronquiólos por la rigidez de sus paredes. Por el contrario, se mantienen expandidos principalmente por las mismas presiones transpulmonares que expanden los alvéolos. Es decir, cuando los alvéolos se dilatan, los bronquiólos también se dilatan, aunque no tanto.

Pared muscular de los bronquios y bronquiólos y su control. En todas las zonas de la *tráquea* y de los *bronquios* que no están ocupadas por placas cartilagosas las paredes están

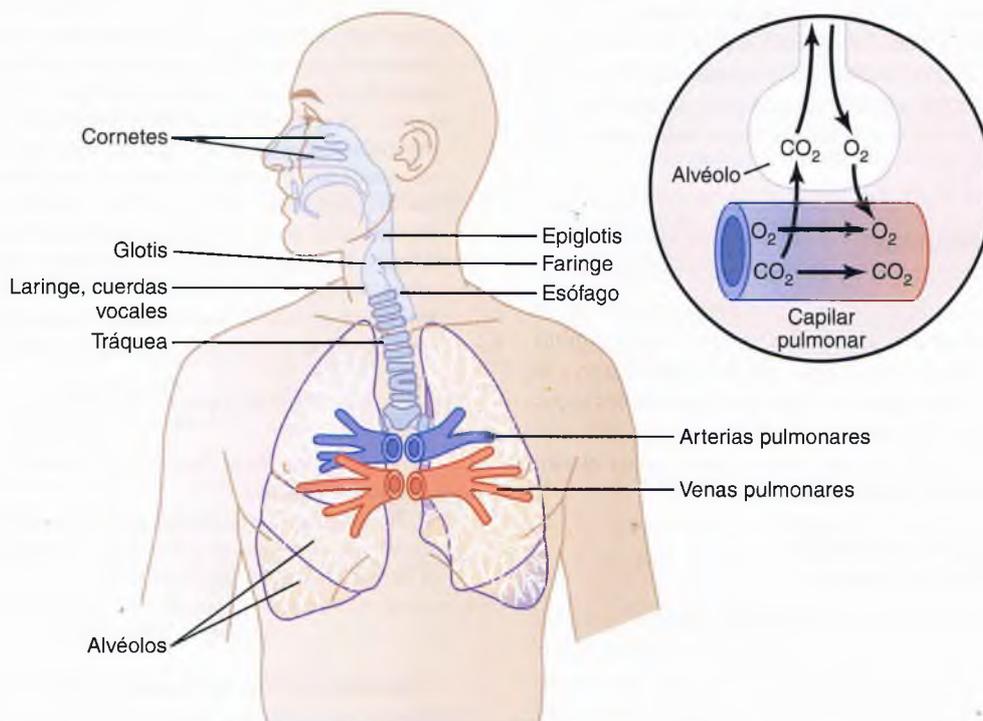


Figura 37-8 Vías respiratorias.

formadas principalmente por músculo liso. Además, las paredes de los *bronquiolos* están formadas casi totalmente por músculo liso, con la excepción del bronquiolo más terminal, denominado *bronquiolo respiratorio*, que está formado principalmente por epitelio pulmonar y su tejido fibroso subyacente más algunas fibras musculares lisas. Muchas enfermedades obstructivas del pulmón se deben a estenosis de los bronquios más pequeños y de los bronquiolos más grandes, con frecuencia debido a una contracción excesiva del propio músculo liso.

Resistencia al flujo aéreo en el árbol bronquial. En *condiciones respiratorias normales* el aire fluye a través de las vías respiratorias con tanta facilidad que es suficiente un gradiente de presión menor de 1 cm H₂O desde los alvéolos a la atmósfera para generar un flujo aéreo suficiente para una respiración tranquila. La máxima resistencia al flujo aéreo no se produce en las pequeñas vías aéreas de los bronquiolos terminales, sino en algunos de los bronquiolos y bronquios de mayor tamaño cerca de la tráquea. La razón de esta elevada resistencia es que hay relativamente pocos de estos bronquios de mayor tamaño en comparación con los aproximadamente 65.000 bronquiolos terminales en paralelo, a través de los cuales sólo debe pasar una cantidad muy pequeña de aire.

Sin embargo, en situaciones patológicas los bronquiolos más pequeños con frecuencia participan mucho más en la determinación de la resistencia al flujo aéreo debido a su pequeño tamaño y porque se ocuyen con facilidad por: 1) la contracción del músculo de sus paredes; 2) la aparición de edema en las paredes, o 3) la acumulación de moco en la luz de los bronquiolos.

Control nervioso y local de la musculatura bronquiolar: dilatación «simpática» de los bronquiolos. El control directo de los bronquiolos por las fibras nerviosas simpáticas es relativamente débil porque pocas fibras de este tipo penetran hasta las porciones centrales del pulmón. Sin embargo, el árbol bronquial está muy expuesto a la *noradrenalina* y *adrenalina* que se liberan hacia la sangre por la estimulación simpática de la médula de las glándulas suprarrenales. Estas dos hormonas (especialmente la adrenalina, debido a su mayor estimulación de los *receptores β-adrenérgicos*) producen dilatación del árbol bronquial.

Constricción parasimpática de los bronquiolos. Algunas fibras nerviosas parasimpáticas procedentes de los nervios vagos penetran en el parénquima pulmonar. Estos nervios secretan *acetilcolina* y, cuando son activados, producen una constricción leve a moderada de los bronquiolos. Cuando una enfermedad como el asma ya ha producido un cierto grado de constricción bronquiolar, la estimulación nerviosa parasimpática adicional con frecuencia empeora la enfermedad. Cuando ocurre esto, la administración de fármacos que bloquean los efectos de la acetilcolina, como *atropina*, a veces puede relajar las vías respiratorias lo suficiente para aliviar la obstrucción.

A veces los nervios parasimpáticos también son activados por reflejos que se originan en los pulmones. La mayor parte de los mismos comienza con irritación de la membrana epitelial de las propias vías respiratorias, iniciada por gases irritantes, polvo, humo de cigarrillos o infección bronquial. También se produce con frecuencia un reflejo constrictor bronquiolar cuando las arterias pulmonares pequeñas son ocluidas por microémbolos.

Los factores secretores locales con frecuencia producen constricción bronquiolar. Algunas sustancias que se forman en los pulmones tienen con frecuencia bastante actividad en la producción de constricción bronquiolar. Dos de las más importantes de estas sustancias son la *histamina* y la *sustancia de reacción lenta de la anafilaxia*. Estas dos sustancias se liberan a nivel pulmonar por los *mastocitos* durante las reacciones alérgicas, sobre todo las provocadas por pólenes del aire. Por tanto, juegan un papel fundamental en la obstrucción de la vía aérea observada en el asma alérgico, sobre todo la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia.

Los mismos irritantes que producen reflejos constrictores parasimpáticos en las vías aéreas (humo, polvo, dióxido de azufre y algunos de los elementos ácidos del *smog*) con frecuencia actúan directamente sobre los tejidos pulmonares para iniciar reacciones locales no nerviosas que producen constricción obstructiva de las vías aéreas.

Moco que recubre las vías respiratorias y acción de los cilios en la limpieza de las vías aéreas

Todas las vías respiratorias, desde la nariz a los bronquiolos terminales, están humedecidas por una capa de moco que recubre toda la superficie. El moco es secretado en parte por las células caliciformes mucosas individuales del recubrimiento epitelial de las vías aéreas y en parte por pequeñas glándulas submucosas. Además de mantener humedecidas las superficies, el moco atrapa partículas pequeñas que están en el aire inspirado e impide que la mayoría de ellas llegue a los alvéolos. El propio moco es eliminado de las vías aéreas de la siguiente manera.

Toda la superficie de las vías respiratorias, tanto en la nariz como en las vías inferiores hasta los bronquiolos terminales, está tapizada por un epitelio ciliado que tiene aproximadamente 200 cilios por cada una de las células epiteliales. Estos cilios baten continuamente a una frecuencia de 10 a 20 veces por segundo por el mecanismo que se explica en el capítulo 2, y la dirección de su «golpe de fuerza» siempre se dirige hacia la faringe. Es decir, los cilios de los pulmones baten hacia arriba, mientras que los de la nariz baten hacia abajo. Este batido continuo hace que la cubierta de moco fluya lentamente, a una velocidad de algunos milímetros por minuto, hacia la faringe. Después el moco y las partículas que están atrapadas en el mismo son deglutidos o se expulsan hacia el exterior con la tos.

Reflejo tusígeno

Los bronquios y la tráquea son tan sensibles a la presión ligera que cantidades muy pequeñas de sustancias extrañas u otras causas de irritación inician el reflejo tusígeno. La laringe y la carina (el punto en el que la tráquea se divide en los bronquios) son especialmente sensibles, y los bronquiolos terminales e incluso los alvéolos son sensibles a estímulos químicos corrosivos, como los gases dióxido de azufre o cloro. Los impulsos nerviosos aferentes pasan desde las vías respiratorias principalmente a través de los nervios vagos hacia el bulbo raquídeo del encéfalo. Ahí se activa una secuencia automática de acontecimientos por los circuitos neuronales del bulbo, produciendo el siguiente efecto.

Primero se inspiran rápidamente hasta 2,5 l de aire. Segundo, se cierra la epiglotis y las cuerdas vocales se cierran firmemente para atrapar el aire que está en el interior de los pulmones. Tercero, los músculos abdominales se contraen con fuerza, comprimiendo el diafragma mientras otros músculos espiratorios, como los intercostales internos, también se contraen con fuerza. En consecuencia, la presión en los pulmones aumenta rápidamente hasta 100 mmHg o más. Cuarto, las cuerdas vocales y la epiglotis se abren totalmente de manera súbita, de modo que el aire que está sometido a esta presión elevada en los pulmones *explota* hacia fuera. De hecho, a veces este aire es expulsado a velocidades que varían desde 120 a 160 km/h. Es importante que la intensa compresión de los pulmones colapsa los bronquios y la tráquea, haciendo que sus partes no cartilaginosas se invaginen hacia dentro, de modo que el aire que explota realmente pasa a través de *hendiduras bronquiales* y *traqueales*. El aire que se mueve rápidamente habitualmente transporta todas las sustancias extrañas que estén presentes en los bronquios y en la tráquea.

Reflejo del estornudo. El reflejo del estornudo es muy similar al reflejo tusígeno, excepto que se aplica a las vías respiratorias nasales en lugar de a las vías respiratorias inferiores. El estímulo

desencadenante del reflejo del estornudo es la irritación de las vías aéreas nasales; los impulsos eferentes pasan a través del quinto par craneal hacia el bulbo, donde se desencadena el reflejo. Se produce una serie de reacciones similar a la que ocurre en el reflejo tusígeno; sin embargo, la úvula desciende, de modo que grandes cantidades de aire pasan rápidamente a través de la nariz, contribuyendo de esta manera a limpiar las vías aéreas nasales de sustancias extrañas.

Funciones respiratorias normales de la nariz

Cuando el aire pasa a través de la nariz, las cavidades nasales realizan tres funciones respiratorias normales distintas: 1) el aire es *calentado* por las extensas superficies de los cornetes y del tabique, un área total de aproximadamente 160 cm² (v. fig. 37-8); 2) el aire es *humidificado casi completamente* incluso antes de que haya pasado más allá de la nariz, y 3) el aire es *filtrado parcialmente*. Estas funciones en conjunto son denominadas la *función de acondicionamiento del aire* de las vías aéreas respiratorias superiores. Habitualmente la temperatura del aire inspirado aumenta hasta menos de 1 °C respecto a la temperatura corporal, y hasta un 2-3% respecto a la saturación completa con vapor de agua antes de llegar a la tráquea. Cuando una persona respira aire a través de un tubo directamente hacia la tráquea (como a través de una traqueostomía), el efecto de enfriamiento y especialmente el efecto de secado de las partes inferiores del pulmón puede producir formación de costras e infección graves en los pulmones.

Función de filtro de la nariz. Los pelos de la entrada de las narinas son importantes para filtrar las partículas grandes. Sin embargo, es mucho más importante la eliminación de las partículas por *precipitación turbulenta*, es decir, el aire que atraviesa las vías aéreas nasales choca contra muchos obstáculos: los *cornetes* (también denominados *turbinas* porque generan una turbulencia de aire), el tabique y la pared faríngea. Cada vez que el aire choca contra una de estas obstrucciones debe cambiar su dirección de movimiento. Al tener una masa y un momento mucho mayores que el aire, las partículas que están suspendidas en el aire no pueden cambiar de dirección tan rápidamente como el aire. Por tanto, siguen hacia delante, chocando contra las superficies de las obstrucciones, y quedan atrapadas en la cubierta mucosa y son transportadas por los cilios hacia la faringe, para ser deglutidas.

Tamaño de las partículas atrapadas en las vías respiratorias. El mecanismo de turbulencia nasal para eliminar las partículas del aire es tan eficaz que casi no llegan partículas mayores de 6 µm de diámetro a los pulmones a través de la nariz. Este tamaño es menor que el tamaño de los eritrocitos.

Del resto de las partículas, muchas de las que tienen entre 1 y 5 µm *se depositan* en los bronquiolos más pequeños como consecuencia de la *precipitación gravitacional*. Por ejemplo, la enfermedad de los bronquiolos terminales es frecuente en los mineros del carbón debido a que las partículas de polvo se sedimentan. Algunas de las partículas todavía más pequeñas (menores de 1 µm de diámetro) *difunden* contra las paredes de los alvéolos y se adhieren al líquido alveolar. Pero muchas partículas menores de 0,5 µm de diámetro quedan suspendidas en el aire alveolar y son expulsadas mediante la espiración. Por ejemplo, las partículas de humo de tabaco tienen aproximadamente 0,3 µm. Casi ninguna de estas partículas precipita en las vías respiratorias antes de llegar a los alvéolos. Lamentablemente, hasta un tercio de las mismas precipita en los alvéolos por el proceso de difusión, de modo que se produce un equilibrio entre las partículas suspendidas y las partículas que son expulsadas en el aire espirado.

Muchas de las partículas que quedan atrapadas en los alvéolos son eliminadas por los *macrófagos alveolares*, como se explica en el capítulo 33, y otras son transportadas por los linfáticos pulmonares. Un exceso de partículas puede provocar el crecimiento de tejido fibroso en los tabiques alveolares, dando lugar a una debilidad permanente.

Vocalización

El habla implica no sólo al aparato respiratorio, sino también a: 1) centros específicos de control nervioso del habla de la corteza cerebral, que se analizan en el capítulo 57; 2) centros de control respiratorio del encéfalo, y 3) las estructuras de articulación y resonancia de las cavidades oral y nasal. El habla está formada por dos funciones mecánicas: 1) *fonación*, que se realiza en la laringe, y 2) *articulación*, que se realiza en las estructuras de la boca.

Fonación. La laringe, que se muestra en la figura 37-9A, está adaptada especialmente para actuar como vibrador. El elemento vibrador son los *pliegues vocales*, que habitualmente se denominan *cuerdas vocales*. Las cuerdas vocales protruyen desde las paredes laterales de la laringe hacia el centro de la glotis; son distendidas y mantenidas en su posición por varios músculos específicos de la propia laringe.

La figura 37-9B muestra las cuerdas vocales tal y como se ven cuando se mira la glotis con un laringoscopio. Durante la respiración normal las cuerdas están muy abiertas para facilitar el paso del aire. Durante la fonación en las cuerdas se juntan entre sí, de modo que el paso de aire entre ellas produce su vibración. El tono de la vibración está determinado principalmente por el grado de distensión de las cuerdas, aunque también por el grado

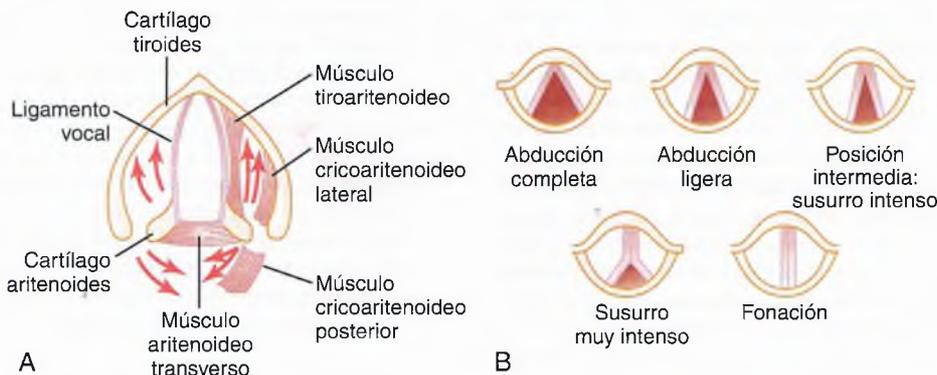


Figura 37-9 A. Anatomía de la laringe. B. Función de la laringe durante la fonación, que muestra las posiciones de las cuerdas vocales durante diferentes tipos de fonación. (Modificado de Greene MC: The Voice and Its Disorders. 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1980.)

de aproximación de las cuerdas entre sí y por la masa de sus bordes.

La figura 37-9A muestra la imagen de una disección de los pliegues vocales después de eliminar la cubierta epitelial mucosa. Inmediatamente en el interior de cada una de las cuerdas hay un ligamento elástico fuerte denominado *ligamento vocal*. Este ligamento está unido por delante al gran *cartílago tiroides*, que es el cartílago que se proyecta hacia delante desde la superficie anterior del cuello y se denomina «nuez de Adán». Por detrás el ligamento vocal está unido a las *apófisis vocales* de los dos *cartílagos aritenoides*. El cartílago tiroides y los cartílagos aritenoides se articulan por abajo con otro cartílago que no se muestra en la figura 37-9, el *cartílago cricoides*.

Las cuerdas vocales pueden ser distendidas por la rotación anterior del cartílago tiroides o por la rotación posterior de los cartílagos aritenoides, que son realizadas por los músculos que se extienden desde el cartílago tiroides y los cartílagos aritenoides hacia el cartílago cricoides. Los músculos que están localizados en el interior de las cuerdas vocales laterales a los ligamentos vocales, los músculos tiroaritenoides, pueden tirar de los cartílagos aritenoides hacia el cartílago tiroides y, de esta manera, relajar las cuerdas vocales. Además, bandas de estos músculos que están en el interior de las cuerdas vocales pueden modificar la forma y la masa de los bordes de las cuerdas vocales, afilándolas para emitir sonidos de tono agudo y engrosándolas para los sonidos más graves.

Hay otros grupos de pequeños músculos laríngeos entre los cartílagos aritenoides y el cartílago cricoides, y pueden rotar estos cartílagos hacia dentro o hacia fuera o aumentar o separar sus bases para dar las distintas configuraciones de las cuerdas vocales que se muestran en la figura 37-9B.

Articulación y resonancia. Los tres órganos principales de la articulación son los *labios*, la *lengua* y el *paladar blando*. No es necesario analizarlos en detalle porque todos estamos familiarizados con sus movimientos durante el habla y otras vocalizaciones.

Los resonadores incluyen la *boca*, la *nariz* y los *senos nasales asociados*, la *faringe* e incluso la *cavidad torácica*. Una vez más estamos familiarizados con las cualidades de resonancia de estas estructuras. Por ejemplo, la función de los resonado-

res nasales está demostrada por el cambio de calidad de la voz cuando una persona tiene un catarro intenso que bloquea las vías aéreas que se dirigen a estos resonadores.

Bibliografía

- Anthony M: The obesity hypoventilation syndrome, *Respir Care* 53:1723, 2008.
- Daniels CB, Orgeig S: Pulmonary surfactant: the key to the evolution of air breathing, *News Physiol Sci* 18:151, 2003.
- Hilaire G, Duron B: Maturation of the mammalian respiratory system, *Physiol Rev* 79:325, 1999.
- Lai-Fook SJ: Pleural mechanics and fluid exchange, *Physiol Rev* 84:385, 2004.
- Mason RJ, Greene K, Voelker DR: Surfactant protein A and surfactant protein D in health and disease, *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 275:L1, 1998.
- McConnell AK, Romer LM: Dyspnoea in health and obstructive pulmonary disease: the role of respiratory muscle function and training, *Sports Med* 34:117, 2004.
- Paton JF, Dutschmann M: Central control of upper airway resistance regulating respiratory airflow in mammals, *J Anat* 201:319, 2002.
- Pavord ID, Chung KF: Management of chronic cough, *Lancet* 371:1375, 2008.
- Powell FL, Hopkins SR: Comparative physiology of lung complexity: implications for gas exchange, *News Physiol Sci* 19:55, 2004.
- Sant'Ambrogio G, Widdicombe J: Reflexes from airway rapidly adapting receptors, *Respir Physiol* 125:33, 2001.
- Uhlrig S, Taylor AE: *Methods in Pulmonary Research*, Basel, 1998, Birkhauser Verlag.
- Voynow JA, Rubin BK: Mucins, mucus, and sputum, *Chest* 135:505, 2009.
- West JB: *Respiratory Physiology*, New York, 1996, Oxford University Press.
- West JB: Why doesn't the elephant have a pleural space? *News Physiol Sci* 17:47, 2002.
- Widdicombe J: Reflexes from the lungs and airways: historical perspective, *J Appl Physiol* 101:628, 2006.
- Widdicombe J: Neuroregulation of cough: implications for drug therapy, *Curr Opin Pharmacol* 2:256, 2002.
- Wright JR: Pulmonary surfactant: a front line of lung host defense, *J Clin Invest* 111:1453, 2003.
- Zeitels SM, Healy GB: Laryngology and phonosurgery, *N Engl J Med* 349:882, 2003.

Circulación pulmonar, edema pulmonar, líquido pleural



El pulmón tiene dos circulaciones: 1) *Una circulación de bajo flujo y alta presión* aporta la sangre arterial sistémica a la tráquea, el árbol bronquial incluidos los bronquiolos terminales, los tejidos de sostén

del pulmón y las capas exteriores (adventicias) de las arterias y venas pulmonares. Las *arterias bronquiales*, que son ramas de la aorta torácica, irrigan la mayoría de esta sangre arterial sistémica a una presión sólo ligeramente inferior a la presión aórtica. 2) *Una circulación de alto flujo y baja presión* que suministra la sangre venosa de todas las partes del organismo a los capilares alveolares en los que se añade el oxígeno y se extrae el dióxido de carbono. La *arteria pulmonar*, que recibe sangre del ventrículo derecho, y sus ramas arteriales transportan sangre a los capilares alveolares para el intercambio gaseoso y a las venas pulmonares y después devuelven la sangre a la aurícula izquierda para su bombeo por el ventrículo izquierdo a través de la circulación sistémica.

En este capítulo se hablará de los aspectos especiales de la distribución del flujo sanguíneo y otras características hemodinámicas de la circulación pulmonar que son especialmente importantes para el intercambio gaseoso en los pulmones.

Anatomía fisiológica del sistema circulatorio pulmonar

Vasos pulmonares. La arteria pulmonar se extiende sólo 5 cm más allá de la punta del ventrículo derecho y después se divide en las ramas principales derecha e izquierda, que vascularizan los dos pulmones correspondientes.

La arteria pulmonar es delgada y el grosor de su pared es un tercio del grosor de la aorta. Las ramas de las arterias pulmonares son muy cortas, y todas las arterias pulmonares, incluso las arterias más pequeñas y las arteriolas, tienen diámetros mayores que sus correspondientes arterias sistémicas. Esto, combinado con el hecho de que los vasos son delgados y distensibles, da al árbol arterial pulmonar una *gran distensibilidad*, que es en promedio de casi 7 ml/mmHg, que es similar a la de todo el árbol arterial sistémico. Esta gran distensibilidad permite que las arterias pulmonares se acomoden al gasto del volumen sistólico del ventrículo derecho.

Las venas pulmonares, al igual que las arterias pulmonares, también son cortas. Drenan inmediatamente la sangre que les llega hacia la aurícula izquierda.

Vasos bronquiales. La sangre también fluye hacia los pulmones a través de arterias bronquiales pequeñas que se originan en la circulación sistémica y transportan aproximadamente el 1-2% del gasto cardíaco total. Esta sangre arterial bronquial es sangre *oxigenada*, al contrario de la sangre parcialmente desoxigenada de las arterias pulmonares. Vascularizan los tejidos de soporte de los pulmones, como el tejido conjuntivo, los tabiques y los bronquios grandes y pequeños. Después de que esta sangre bronquial y arterial haya pasado a través de los tejidos de soporte, drena hacia las venas pulmonares y *entra en la aurícula izquierda*, en lugar de regresar hacia la aurícula derecha. Por tanto, el flujo hacia la aurícula izquierda y el gasto del ventrículo izquierdo son aproximadamente un 1-2% mayores que el gasto del ventrículo derecho.

Linfáticos. Hay vasos linfáticos en todos los tejidos de soporte del pulmón, comenzando en los espacios tisulares conjuntivos que rodean a los bronquiolos terminales, y siguiendo hacia el hilio del pulmón, y desde aquí principalmente hacia el *conducto linfático torácico derecho*. Las sustancias en forma de partículas que entran en los alvéolos son retiradas parcialmente por medio de estos conductos, y también eliminan de los tejidos pulmonares las proteínas plasmáticas que escapan de los capilares pulmonares, contribuyendo de esta manera a prevenir el edema pulmonar.

Presiones en el sistema pulmonar

Curva del pulso de presión del ventrículo derecho. Las curvas del pulso de presión del ventrículo derecho y de la arteria pulmonar se muestran en la parte inferior de la figura 38-1. Estas curvas se comparan con la curva de presión aórtica, que es mucho más elevada, y que se muestra en la porción superior de la figura. La presión sistólica del ventrículo derecho del ser humano normal es en promedio de aproximadamente 25 mmHg, y la presión diastólica es en promedio de aproximadamente 0 a 1 mmHg, valores que son sólo un quinto de los del ventrículo izquierdo.

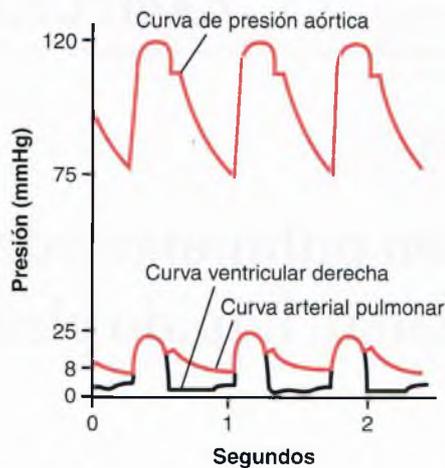


Figura 38-1 Contornos de los pulsos de presión del ventrículo derecho, de la arteria pulmonar y de la aorta.

Presiones en la arteria pulmonar. Durante la *sístole* la presión en la arteria pulmonar es esencialmente igual a la presión que hay en el ventrículo derecho, como también se muestra en la figura 38-1. Sin embargo, después del cierre de la válvula pulmonar al final de la *sístole*, la presión ventricular cae súbitamente, mientras que la presión arterial pulmonar disminuye más lentamente a medida que la sangre fluye a través de los capilares de los pulmones.

Como se muestra en la figura 38-2, la *presión arterial pulmonar sistólica* es en promedio de aproximadamente 25 mmHg en el ser humano normal, la *presión arterial pulmonar diastólica* es de aproximadamente 8 mmHg y la *presión arterial pulmonar media* es de 15 mmHg.

Presión capilar pulmonar. La presión capilar pulmonar media, que se representa en la figura 38-2, es de aproximadamente 7 mmHg. La importancia de esta baja presión capilar se analiza con más detalle más adelante en relación con las funciones de intercambio de líquidos de los capilares pulmonares.

Presiones auricular izquierda y venosa pulmonar. La presión media en la aurícula izquierda y en las venas pulmonares principales es en promedio de aproximadamente 2 mmHg en el ser humano en decúbito, y varía desde

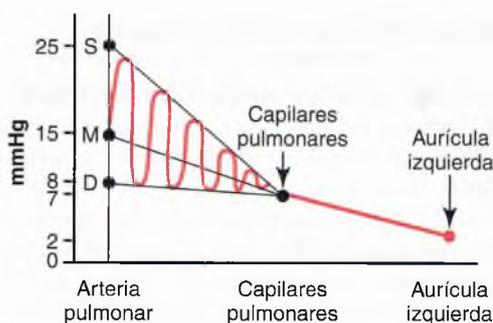


Figura 38-2 Presiones en los diferentes vasos de los pulmones. Curva roja, pulsaciones arteriales; D, diastólica; M, media; S, sistólica.

un valor tan bajo como 1 mmHg hasta uno tan elevado como 5 mmHg. Habitualmente no es posible medir la presión auricular izquierda de un ser humano utilizando un dispositivo de medida directa porque es difícil introducir un catéter a través de las cavidades cardíacas hacia la aurícula izquierda. Sin embargo, con frecuencia se puede estimar la presión auricular izquierda con una exactitud moderada midiendo la denominada *presión de enclavamiento pulmonar*. Esto se consigue introduciendo un catéter en primer lugar a través de una vena periférica hasta la aurícula derecha, después a través del lado derecho del corazón y a través de la arteria pulmonar hacia una de las pequeñas ramas de la arteria pulmonar, y finalmente empujando el catéter hasta que se *enclava firmemente en la rama pequeña*.

La presión que se mide a través del catéter, denominada «presión de enclavamiento», es de aproximadamente 5 mmHg. Como todo el flujo sanguíneo se ha interrumpido en la arteria pequeña enclavada, y como los vasos sanguíneos que se extienden más allá de esta arteria establecen una conexión directa con los capilares pulmonares, esta presión de enclavamiento es habitualmente sólo de 2 a 3 mmHg mayor que la presión auricular izquierda. Cuando la presión auricular izquierda aumenta a valores elevados, también lo hace la presión de enclavamiento pulmonar. Por tanto, las mediciones de la presión de enclavamiento se pueden utilizar para estudiar clínicamente las alteraciones de la presión capilar pulmonar y de la presión auricular izquierda en pacientes que tienen insuficiencia cardíaca congestiva.

Volumen sanguíneo de los pulmones

El volumen de la sangre de los pulmones es de aproximadamente 450 ml, aproximadamente el 9% del volumen de sangre total de todo el aparato circulatorio. Aproximadamente 70 ml de este volumen de sangre pulmonar están en los capilares pulmonares, y el resto se divide aproximadamente por igual entre las arterias y las venas pulmonares.

Los pulmones sirven como reservorio de sangre.

En varias situaciones fisiológicas y patológicas la cantidad de sangre de los pulmones puede variar desde tan poco como la mitad del valor normal hasta el doble de lo normal. Por ejemplo, cuando una persona sopla aire con tanta intensidad que se genera una presión elevada en los pulmones (como cuando se toca una trompeta), se pueden expulsar hasta 250 ml de sangre desde el aparato circulatorio pulmonar hacia la circulación sistémica. Por otro lado, la pérdida de sangre desde la circulación sistémica por una hemorragia puede ser compensada parcialmente por el desplazamiento automático de sangre desde los pulmones hacia los vasos sistémicos.

La patología cardíaca puede desplazar sangre desde la circulación sistémica a la circulación pulmonar. La insuficiencia del lado izquierdo del corazón o el aumento de la resistencia al flujo sanguíneo a través de la válvula mitral como consecuencia de una estenosis mitral o una insuficiencia mitral hace que la sangre quede estancada en la circulación pulmonar, aumentando a veces el volumen de sangre pulmonar hasta un 100% y produciendo grandes

aumentos de las presiones vasculares pulmonares. Como el volumen de la circulación sistémica es aproximadamente nueve veces el de la circulación pulmonar, el desplazamiento de sangre desde un sistema hacia el otro afecta mucho al sistema pulmonar pero habitualmente tiene sólo efectos circulatorios sistémicos leves.

Flujo sanguíneo a través de los pulmones y su distribución

El flujo sanguíneo a través de los pulmones es esencialmente igual al gasto cardíaco. Por tanto, los factores que controlan el gasto cardíaco (principalmente factores periféricos, como se analiza en el capítulo 20) también controlan el flujo sanguíneo pulmonar. En la mayor parte de las situaciones los vasos pulmonares actúan como tubos pasivos y distensibles que se dilatan al aumentar la presión y se estrechan al disminuir la presión. Para que se produzca una aireación adecuada de la sangre es importante que la sangre se distribuya a los segmentos de los pulmones en los que los alvéolos estén mejor oxigenados. Esto se consigue por el mecanismo siguiente.

La disminución del oxígeno alveolar reduce el flujo sanguíneo alveolar local y regula la distribución del flujo sanguíneo pulmonar. Cuando la concentración de oxígeno en el aire de los alvéolos disminuye por debajo de lo normal (especialmente cuando disminuye por debajo del 70% de lo normal [por debajo de 73 mmHg de P_{O_2}]) los vasos sanguíneos adyacentes se constriñen, con un aumento de la resistencia vascular de más de cinco veces a concentraciones de oxígeno muy bajas. Esto es *opuesto al efecto que se observa en los vasos sistémicos*, que se dilatan en lugar de constreñirse en respuesta a un oxígeno bajo. Se piensa que la concentración de oxígeno baja da lugar a la liberación de alguna sustancia vasoconstrictora aún no descubierta desde el tejido pulmonar; esta sustancia produce la constricción de las arterias pequeñas y de las arteriolas. Se ha propuesto que este vasoconstrictor podría ser secretado por las células epiteliales alveolares cuando están hipóxicas.

Este efecto de la reducción de la concentración del oxígeno sobre la resistencia vascular pulmonar tiene una función importante: distribuir el flujo sanguíneo a donde sea más eficaz. Es decir, si algunos alvéolos están mal ventilados, de modo que su concentración de oxígeno se hace baja, los vasos locales se constriñen. Esto hace que la sangre fluya a través de otras zonas de los pulmones que están mejor aireadas, proporcionando de esta manera un sistema de control automático para distribuir el flujo sanguíneo a las zonas pulmonares en proporción a sus presiones alveolares de oxígeno.

Efecto de los gradientes de presión hidrostática de los pulmones sobre el flujo sanguíneo pulmonar regional

En el capítulo 15 se señaló que la presión arterial en el pie de una persona que está de pie puede ser hasta 90 mmHg mayor que la presión a nivel del corazón. Esto está producido por la *presión hidrostática*, es decir, el peso de la propia

sangre en los vasos sanguíneos. El mismo efecto, aunque en un grado menor, ocurre en los pulmones. En el adulto normal en posición erguida el punto más bajo de los pulmones está aproximadamente 30 cm por debajo del punto más alto. Esto representa una diferencia de presión de 23 mmHg, de los cuales aproximadamente 15 mmHg están por encima del corazón y 8 por debajo. Es decir, la presión arterial pulmonar en la porción más elevada del pulmón de una persona que está de pie es aproximadamente 15 mmHg menor que la presión arterial pulmonar a nivel del corazón, y la presión en la porción más inferior de los pulmones es aproximadamente 8 mmHg mayor. Estas diferencias de presión tienen efectos profundos sobre el flujo sanguíneo que atraviesa las diferentes zonas de los pulmones. Esto se representa en la curva inferior de la figura 38-3, que muestra el flujo sanguíneo por unidad de tejido pulmonar a diferentes niveles del pulmón en una persona en posición erguida. Obsérvese que en la posición erguida en reposo hay poco flujo en la parte superior del pulmón, pero aproximadamente cinco veces más flujo en la parte inferior. Para ayudar a explicar estas diferencias con frecuencia se considera que el pulmón está dividido en tres zonas, como se muestra en la figura 38-4. En cada una de las zonas los patrones de flujo sanguíneo son bastante diferentes.

Zonas 1, 2 y 3 del flujo sanguíneo pulmonar

Los capilares de las paredes alveolares están distendidos por la presión de la sangre que hay en su interior, pero simultáneamente están comprimidos por la presión del aire alveolar que está en su exterior. Por tanto, siempre que la presión del aire alveolar pulmonar sea mayor que la presión de la sangre capilar, los capilares se cierran y no hay flujo sanguíneo. En diferentes situaciones normales y patológicas se puede encontrar una cualquiera de tres posibles zonas (patrones) del flujo sanguíneo pulmonar, como se señala a continuación:

Zona 1: ausencia de flujo durante todas las porciones del ciclo cardíaco porque la presión capilar alveolar local en esa zona del pulmón nunca aumenta por encima de la presión del aire alveolar en ninguna fase del ciclo cardíaco.

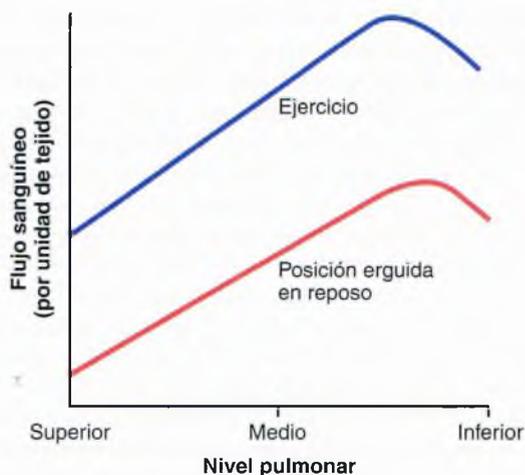
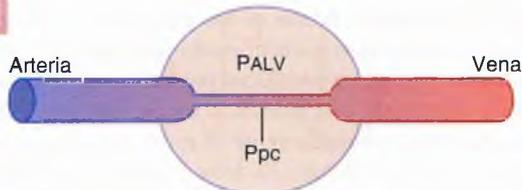
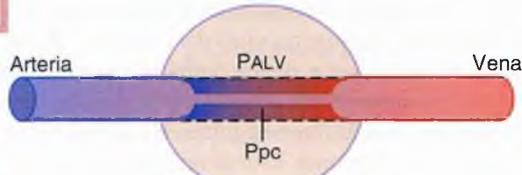


Figura 38-3 Flujo sanguíneo a diferentes niveles del pulmón en una persona en posición erguida *en reposo* y *durante el ejercicio*. Obsérvese que cuando la persona está en reposo, el flujo sanguíneo es muy bajo en la parte superior de los pulmones; la mayor parte del flujo se dirige hacia la parte inferior del pulmón.

ZONA 1



ZONA 2



ZONA 3

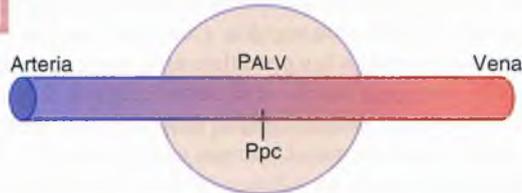


Figura 38-4 Mecánica del flujo sanguíneo en las tres zonas de flujo sanguíneo del pulmón: *zona 1, ausencia de flujo* (la presión del aire alveolar [PALV] es mayor que la presión arterial); *zona 2, flujo intermitente* (la presión arterial sistólica aumenta por encima de la presión del aire alveolar, aunque la presión arterial diastólica disminuye por debajo de la presión del aire alveolar), y *zona 3, flujo continuo* (la presión arterial y la presión capilar pulmonar [Pcp] son mayores que la presión del aire alveolar en todo momento).

Zona 2: flujo sanguíneo intermitente, sólo durante los picos de presión arterial pulmonar, porque la presión sistólica en ese momento es mayor que la presión del aire alveolar, pero la presión diastólica es menor que la presión del aire alveolar.

Zona 3: flujo de sangre continuo, porque la presión capilar alveolar es mayor que la presión del aire alveolar durante todo el ciclo cardíaco.

Normalmente los pulmones sólo tienen flujo sanguíneo en las zonas 2 y 3, la zona 2 (flujo intermitente) en los vértices y la zona 3 (flujo continuo) en todas las zonas inferiores. Por ejemplo, cuando una persona está en posición erguida la presión arterial pulmonar en el vértice pulmonar es aproximadamente 15 mmHg menor que la presión a nivel del corazón. Por tanto, la presión sistólica apical es de sólo 10 mmHg (25 mmHg a nivel del corazón menos la diferencia de presión hidrostática de 15 mmHg). Esta presión sanguínea apical de 10 mmHg es mayor que la presión cero del aire alveolar, de modo que la sangre fluye a través de los capilares apicales pulmonares durante la sístole cardíaca. Por el contrario, durante la diástole la presión diastólica de 8 mmHg a nivel del corazón no es suficiente para empujar la sangre contra el gradiente de presión hidrostática de 15 mmHg necesario para producir el flujo capilar diastólico. Por tanto, el flujo sanguíneo a través de la parte apical del pulmón es intermitente, de modo que hay flujo durante la sístole e interrupción del flujo durante la diástole; esto se denomina *flujo sanguíneo de zona 2*. El flujo sanguíneo de zona 2 comienza en los pulmones normales aproximadamente 10 cm por encima del nivel medio del corazón y se extiende desde ahí hasta la parte superior de los pulmones.

En las regiones inferiores de los pulmones, desde aproximadamente 10 cm por encima del nivel del corazón hasta la parte inferior de los pulmones, la presión arterial pulmonar durante la sístole y la diástole es mayor que la presión del aire alveolar, que es cero. Por tanto, hay un flujo continuo a través de los capilares pulmonares alveolares, o flujo sanguíneo de zona 3. Además, cuando una persona está tumbada, no hay ninguna parte del pulmón que esté más de algunos centímetros por encima del nivel del corazón. En este caso el flujo sanguíneo de una persona normal es totalmente un flujo sanguíneo de zona 3, incluyendo los vértices pulmonares.

El flujo sanguíneo de zona 1 sólo se produce en situaciones anormales. El flujo sanguíneo de zona 1, que indica la ausencia de flujo durante todo el ciclo cardíaco, se produce cuando la presión arterial sistólica pulmonar es demasiado baja o cuando la presión alveolar es demasiado elevada para permitir que haya flujo. Por ejemplo, si una persona en posición erguida está respirando contra una presión aérea positiva de modo que la presión del aire intraalveolar es al menos 10 mmHg mayor de lo normal, pero la presión sanguínea sistólica pulmonar es normal, se puede esperar que se produzca flujo sanguíneo de zona 1 (ausencia de flujo sanguíneo) en los vértices pulmonares. Otra situación en la que se produce un flujo sanguíneo de zona 1 es en una persona en posición erguida cuya presión arterial sistólica pulmonar es muy baja, como podría ocurrir después de una pérdida grave de sangre.

Efecto del ejercicio sobre el flujo sanguíneo a través de las diferentes partes de los pulmones. En relación de nuevo con la figura 38-3 se ve que el flujo sanguíneo de todas las partes del pulmón aumenta durante el ejercicio. El aumento del flujo en la parte superior del pulmón puede ser del 700-800%, mientras que el aumento en la parte inferior del pulmón puede no ser superior al 200-300%. El motivo de estas diferencias es que durante el ejercicio las presiones vasculares pulmonares aumentan lo suficiente como para convertir los vértices pulmonares desde un patrón de flujo de zona 2 a un patrón de flujo de zona 3.

El aumento del gasto cardíaco durante el ejercicio intenso es asumido normalmente por la circulación pulmonar sin grandes aumentos en la presión arteria pulmonar

Durante el ejercicio intenso el flujo sanguíneo a través de los pulmones aumenta entre cuatro y siete veces. Este flujo adicional se acomoda en los pulmones de tres formas: 1) aumentando el número de capilares abiertos, a veces hasta tres veces; 2) distendiendo todos los capilares y aumentando la velocidad del flujo a través de cada capilar a más del doble, y 3) aumentando la presión arterial pulmonar. En la persona normal las dos primeras modificaciones reducen la resistencia vascular pulmonar tanto que la presión arterial pulmonar aumenta muy poco, incluso durante el ejercicio máximo; este efecto se puede ver en la figura 38-5.

La capacidad de los pulmones de acomodarse al gran aumento del flujo sanguíneo durante el ejercicio sin aumentar la presión arterial pulmonar permite conservar la energía del lado derecho del corazón. Esta capacidad también evita

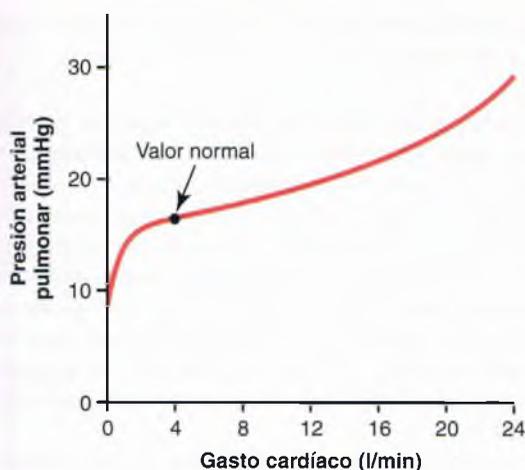


Figura 38-5 Efecto del aumento del gasto cardíaco durante el ejercicio sobre la presión arterial pulmonar media.

un aumento significativo de la presión capilar pulmonar, impidiendo también de esta manera la aparición de edema pulmonar.

Función de la circulación pulmonar cuando la presión auricular izquierda se eleva como consecuencia de una insuficiencia cardíaca izquierda

La presión auricular izquierda de una persona sana casi nunca se eleva por encima de +6 mmHg, incluso durante el ejercicio más intenso. Estas pequeñas modificaciones de la presión auricular izquierda prácticamente no tienen ningún efecto sobre la función de la circulación pulmonar porque simplemente expanden las vénulas pulmonares y abren más capilares, de modo que la sangre sigue fluyendo con una facilidad casi igual desde las arterias pulmonares.

Sin embargo, cuando se produce insuficiencia del lado izquierdo del corazón la sangre comienza a acumularse en la aurícula izquierda. Como consecuencia, la presión auricular izquierda puede aumentar de manera ocasional desde su valor normal de 1 a 5 mmHg hasta 40 a 50 mmHg. La elevación inicial de la presión auricular, de hasta aproximadamente 7 mmHg, tiene muy poco efecto sobre la función de la circulación pulmonar. Pero cuando la presión auricular izquierda aumenta a más de 7 u 8 mmHg, aumentos adicionales de la presión auricular izquierda por encima de estos niveles producen aumentos casi igual de grandes de la presión arterial pulmonar, generando de esta manera un aumento asociado de la carga del corazón derecho. Cualquier aumento de la presión auricular izquierda por encima de 7 u 8 mmHg aumenta la presión capilar casi en la misma magnitud. Cuando la presión auricular izquierda ha aumentado por encima de 30 mmHg, produciendo aumentos similares de la presión capilar, es probable que aparezca edema pulmonar, como se analiza más adelante en este mismo capítulo.

Dinámica capilar pulmonar

El intercambio de gases entre el aire alveolar y la sangre capilar pulmonar se analiza en el capítulo siguiente. Sin embargo,

es importante señalar aquí que las paredes alveolares están tapizadas por tantos capilares que en la mayor parte de los sitios los capilares casi se tocan entre sí, adosados unos a otros. Por tanto, con frecuencia se dice que la sangre capilar fluye en las paredes alveolares como una «lámina de flujo», y no como capilares individuales.

Presión capilar pulmonar. Nunca se han realizado mediciones directas de la presión capilar pulmonar. Sin embargo, el método «isogravimétrico» de la presión capilar pulmonar, utilizando una técnica que se describe en el capítulo 16, ha dado un valor de 7 mmHg. Es probable que este valor sea casi correcto, porque la presión auricular izquierda media es de aproximadamente 2 mmHg y la presión arterial pulmonar media es de sólo 15 mmHg, de modo que la presión capilar pulmonar media debe estar en algún punto entre estos dos valores.

Duración del tiempo que la sangre permanece en los capilares pulmonares. A partir del estudio histológico del área transversal total de todos los capilares pulmonares se puede calcular que cuando el gasto cardíaco es normal la sangre pasa a través de los capilares pulmonares en aproximadamente 0,8s. Cuando aumenta el gasto cardíaco este tiempo puede acortarse hasta 0,3s. Este acortamiento sería mucho mayor si no fuera por el hecho de que se abren capilares adicionales, que normalmente están colapsados, para acomodarse al aumento del flujo sanguíneo. Así, en sólo una fracción de segundo la sangre que pasa a través de los capilares alveolares se oxigena y pierde su exceso de dióxido de carbono.

Intercambio capilar de líquido en los pulmones y dinámica del líquido intersticial pulmonar

La dinámica del intercambio de líquido a través de las membranas capilares pulmonares es *cualitativamente* la misma que en los tejidos periféricos. Sin embargo, *cuantitativamente* hay diferencias importantes, como se señala a continuación:

1. La presión capilar pulmonar es baja, de aproximadamente 7 mmHg, en comparación con una presión capilar funcional mucho mayor en los tejidos periféricos, de aproximadamente 17 mmHg.
2. La presión del líquido intersticial del pulmón es ligeramente más negativa que en el tejido subcutáneo periférico. (Este valor se ha medido de dos formas: con una micropipeta insertada en el intersticio pulmonar, que da un valor de aproximadamente -5 mmHg, y midiendo la presión de absorción de líquido desde los alvéolos, que da un valor de aproximadamente -8 mmHg).
3. Los capilares pulmonares son relativamente permeables a las moléculas proteicas, de modo que la presión osmótica coloidal del líquido intersticial pulmonar es de aproximadamente 14 mmHg, en comparación con menos de la mitad de este valor en los tejidos periféricos.
4. Las paredes alveolares son muy delgadas, y el epitelio alveolar que recubre las superficies alveolares es tan débil que se puede romper si la presión positiva en los espacios intersticiales es mayor que la presión del aire alveolar (>0 mmHg), lo que permite el paso de líquido desde los espacios intersticiales hacia los alvéolos.

Presiones que producen movimiento de líquido

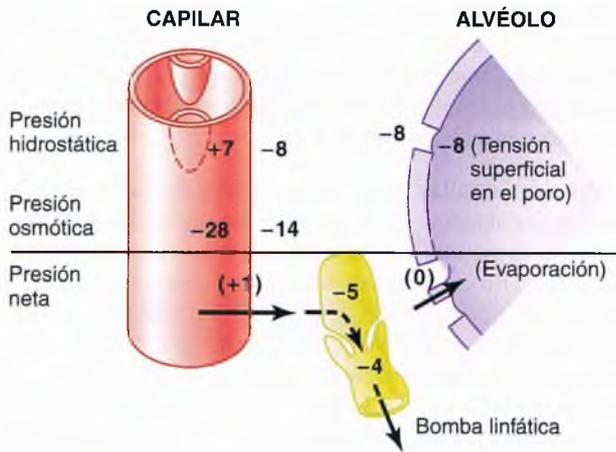


Figura 38-6 Fuerzas hidrostáticas y osmóticas en mmHg en la membrana capilar (izquierda) y alveolar (derecha) de los pulmones. También se muestra el extremo de un vaso linfático (centro) que bombea líquido desde los espacios intersticiales pulmonares. (Modificado de Guyton AC, Taylor AE, Granger HJ; *Circulatory Physiology II: Dynamics and Control of the Body Fluids*. Philadelphia, WB Saunders, 1975.)

A continuación se va a analizar cómo estas diferencias cuantitativas afectan a la dinámica del líquido pulmonar.

Interrelaciones entre la presión del líquido intersticial y otras presiones del pulmón. La figura 38-6 muestra un capilar pulmonar, un alvéolo pulmonar y un capilar linfático que drena el espacio intersticial que hay entre el capilar sanguíneo y el alvéolo. Obsérvese el equilibrio de fuerzas en la membrana del capilar sanguíneo, como se señala a continuación:

	mmHg
<i>Fuerzas que tienden a producir salida de líquido desde los capilares y hacia el intersticio pulmonar:</i>	
Presión capilar	7
Presión coloidosmótica del líquido intersticial	14
Presión negativa del líquido intersticial	8
FUERZA TOTAL DE SALIDA	29
<i>Fuerzas que tienden a producir absorción de líquido hacia los capilares:</i>	
Presión coloidosmótica del plasma	28
FUERZA TOTAL DE ENTRADA	28

Así, las fuerzas normales de salida son ligeramente mayores que las fuerzas de entrada, lo que da una *presión media de filtración* en la membrana capilar pulmonar; esta presión se puede calcular como se señala a continuación:

	mmHg
Fuerza total de salida	+29
Fuerza total de entrada	-28
PRESIÓN MEDIA DE FILTRACIÓN	+1

Esta presión de filtración genera un ligero flujo continuo de líquido desde los capilares pulmonares hacia los espacios intersticiales, y excepto la pequeña cantidad que se evapora

en los alvéolos, este líquido es bombeado de nuevo hacia la circulación a través del sistema linfático pulmonar.

Presión intersticial pulmonar negativa y mecanismo para mantener «secos» los alvéolos. ¿Qué impide que los alvéolos se llenen de líquido en condiciones normales? La primera inclinación es pensar que el epitelio alveolar es lo suficientemente resistente y continuo como para evitar que el líquido escape de los espacios intersticiales hacia los alvéolos. Esto no es cierto, porque diversos experimentos han mostrado que siempre hay aberturas entre las células epiteliales alveolares, a través de las que pueden pasar incluso moléculas proteicas grandes, así como agua y electrólitos.

Sin embargo, si se recuerda que los capilares pulmonares y el sistema linfático pulmonar normalmente mantienen una ligera *presión negativa* en los espacios intersticiales, es evidente que siempre que aparezca líquido adicional en los alvéolos simplemente será aspirado mecánicamente hacia el intersticio pulmonar a través de las pequeñas aberturas que hay entre las células epiteliales alveolares. Después este exceso de líquido es transportado por los linfáticos pulmonares o es absorbido hacia los capilares pulmonares. Así, en condiciones normales los alvéolos se mantienen «secos», excepto una pequeña cantidad de líquido que se filtra desde el epitelio hacia las superficies de revestimiento de los alvéolos para mantenerlos húmedos.

Edema pulmonar

El edema pulmonar se produce de la misma forma en que se produce el edema en cualquier otra localización del cuerpo. Cualquier factor que aumente la filtración de líquido fuera de los capilares pulmonares o que impida la función linfática pulmonar y provoque un aumento de la presión del líquido intersticial pulmonar desde el intervalo negativo hasta el intervalo positivo dará lugar al llenado rápido de los espacios intersticiales pulmonares y de los alvéolos con grandes cantidades de líquido libre.

Las causas más frecuentes de edema pulmonar son:

1. Insuficiencia cardíaca izquierda o valvulopatía mitral, con los consiguientes grandes aumentos de la presión venosa pulmonar y de la presión capilar pulmonar y el encharcamiento de los espacios intersticiales y de los alvéolos.
2. La lesión de las membranas de los capilares sanguíneos pulmonares producida por infecciones como la neumonía o por la inhalación de sustancias tóxicas como el gas cloro o el gas dióxido de azufre. Cada uno de estos factores da lugar a una fuga rápida tanto de proteínas plasmáticas como de líquido desde los capilares hacia los espacios intersticiales pulmonares y los alvéolos.

«Factor de seguridad del edema pulmonar». Experimentos en animales han mostrado que la presión capilar pulmonar normalmente debe aumentar hasta un valor al menos igual a la presión coloidosmótica del plasma en el interior de los capilares antes de que se produzca un edema pulmonar significativo. A modo de ejemplo, la figura 38-7 muestra cómo diferentes niveles de presión auricular izquierda aumentan la velocidad de formación de edema pulmonar en perros. Se debe recordar que siempre que la presión auricular izquierda aumenta a valores elevados, la presión capilar pulmonar aumenta hasta un nivel 1 a 2 mmHg mayor que la presión auricular izquierda. En estos experimentos, tan pronto como la presión auricular izquierda se elevaba por encima de 23 mmHg (haciendo que la presión

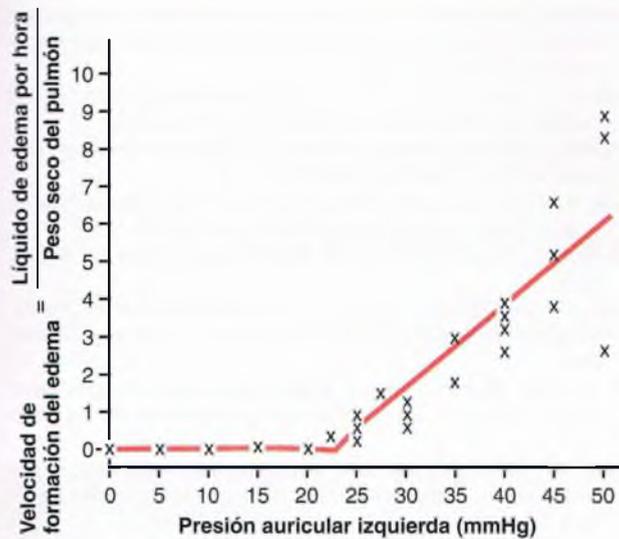


Figura 38-7 Velocidad de pérdida de líquido hacia los tejidos pulmonares cuando aumenta la presión arterial auricular (y la presión capilar pulmonar). (Tomado de Guyton AC, Lindsey AW: Effect of elevated left atrial pressure and decreased plasma protein concentration on the development of pulmonary edema. *Circ Res* 7:649, 1959.)

capilar pulmonar aumentara por encima de 25 mmHg), el líquido comenzaba a acumularse en los pulmones. Esta acumulación de líquido aumentaba incluso más rápidamente con aumentos adicionales de la presión capilar. La presión coloidosmótica del plasma durante estos experimentos era igual a este nivel crítico de presión de 25 mmHg. Por tanto, en el ser humano, cuya presión coloidosmótica plasmática normal es de 28 mmHg, se puede predecir que la presión capilar pulmonar debe aumentar desde el nivel normal de 7 mmHg hasta más de 28 mmHg para producir edema pulmonar, dando un *factor de seguridad agudo contra el edema pulmonar* de 21 mmHg.

Factor de seguridad en los trastornos crónicos. Cuando la presión capilar pulmonar permanece elevada de manera crónica (durante al menos dos semanas), los pulmones se hacen incluso más resistentes al edema pulmonar porque los vasos linfáticos se expanden mucho, aumentando su capacidad de retirar líquido de los espacios intersticiales tal vez hasta 10 veces. Por tanto, en los pacientes con una estenosis mitral crónica se han medido presiones capilares pulmonares de hasta 40 a 45 mmHg sin que se haya producido un edema pulmonar mortal.

Rapidez de la muerte en el edema pulmonar agudo. Cuando la presión capilar pulmonar aumenta incluso ligeramente por encima del nivel del factor de seguridad, se puede producir un edema pulmonar mortal en un plazo de horas en 20 a 30 min si la presión capilar aumenta de 25 a 30 mmHg por encima del nivel del factor de seguridad. Así, en la insuficiencia cardíaca izquierda aguda, en la que la presión capilar pulmonar aumenta de manera ocasional hasta 50 mmHg, con frecuencia se produce la muerte en menos de 30 min por edema agudo de pulmón.

Líquido en la cavidad pleural

Cuando los pulmones se expanden y se contraen durante la respiración normal se deslizan en el interior de la cavidad pleural. Para facilitar este movimiento hay una delgada capa de líquido mucoide entre las pleuras parietal y visceral.

La figura 38-8 muestra la dinámica del intercambio de líquidos en el espacio pleural. La membrana pleural es una

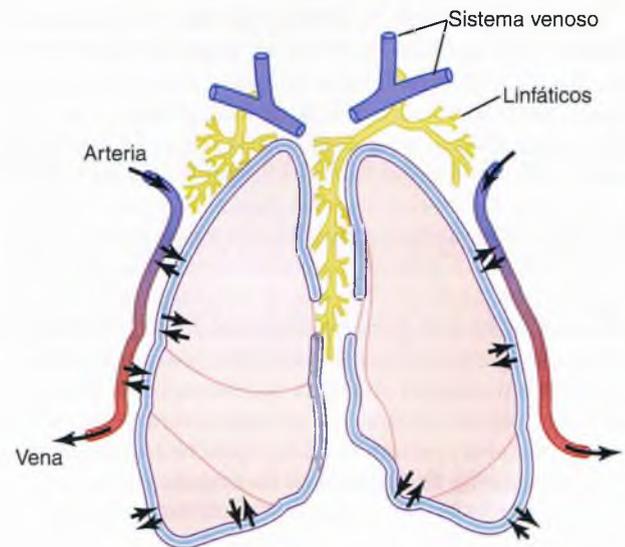


Figura 38-8 Dinámica del intercambio de líquidos en el espacio intrapleural.

membrana serosa mesenquimatosa porosa a través de la cual trasudan continuamente pequeñas cantidades de líquido intersticial hacia el espacio pleural. Estos líquidos arrastran con ellos proteínas tisulares, lo que da al líquido pleural una característica mucoide, que es lo que permite el deslizamiento muy fácil de los pulmones en movimiento.

La cantidad total de líquido en cada una de las cavidades pleurales normalmente es pequeña, sólo de algunos mililitros. Siempre que la cantidad sea superior a la justa para comenzar a fluir en la cavidad pleural, el exceso de líquido es extraído mediante bombeo por los vasos linfáticos que se abren directamente desde la cavidad pleural hacia: 1) el mediastino; 2) la superficie superior del diafragma, y 3) las superficies laterales de la pleura parietal. Por tanto, el *espacio pleural* (el espacio que hay entre las pleuras parietal y visceral) se denomina *espacio virtual* porque normalmente es tan estrecho que no es un espacio físico evidente.

«Presión negativa» en el líquido pleural. Siempre es necesaria una fuerza negativa en el exterior de los pulmones para mantener expandidos los pulmones. Esta presión es proporcionada por la presión negativa del espacio pleural normal. La causa básica de esta presión negativa es el bombeo de líquidos desde el espacio pleural por los linfáticos (que también es la base de la presión negativa que se encuentra en la mayor parte de los espacios tisulares del cuerpo). Como la tendencia al colapso normal de los pulmones es de aproximadamente -4 mmHg, la presión del líquido pleural siempre debe ser al menos tan negativa como -4 mmHg para mantener expandidos los pulmones. Las mediciones reales han mostrado que la presión habitualmente es de aproximadamente -7 mmHg, que es algunos mmHg más negativa que la presión de colapso de los pulmones. Así, la negatividad del líquido pleural mantiene los pulmones normales traccionados contra la pleura parietal de la cavidad torácica, excepto por una capa muy delgada de líquido mucoide que actúa como lubricante.

Derrame pleural: acumulación de grandes cantidades de líquido libre en el espacio pleural. El derrame es análogo al líquido de edema en los tejidos y se puede denominar «edema de la cavidad pleural». Las causas del derrame son las mismas que las causas del edema en otros tejidos (que se analizan en el capítulo 25), entre ellas: 1) bloqueo del drenaje linfático desde la cavidad pleural; 2) insuficiencia cardíaca, que da lugar a unas presiones capilares periférica y pulmonar excesivamente altas, que dan lugar a una trasudación excesiva de líquido hacia la cavidad pleural; 3) marcada reducción de la presión osmótica coloidal del plasma, que permite una trasudación excesiva de líquidos, y 4) infección o cualquier otra causa de inflamación de las superficies de la cavidad pleural, que produce rotura de las membranas capilares y permite la salida rápida tanto de proteínas plasmáticas como de líquido hacia la cavidad.

Bibliografía

Bogaard HJ, Abe K, Vonk Noordegraaf A, et al: The right ventricle under pressure: cellular and molecular mechanisms of right-heart failure in pulmonary hypertension, *Chest* 135:794, 2009.

Effros RM, Parker JC: Pulmonary vascular heterogeneity and the Starling hypothesis, *Microvasc Res* 78:71, 2009.

Effros RM, Pornsuriyasak P, Porszasz J, et al: Indicator dilution measurements of extravascular lung water: basic assumptions and observations. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 294:L1023, 2008.

Guyton AC, Lindsey AW: Effect of elevated left atrial pressure and decreased plasma protein concentration on the development of pulmonary edema, *Circ Res* 7:649, 1959.

Guyton AC, Taylor AE, Granger HJ: *Circulatory Physiology. II. Dynamics and Control of the Body Fluids*, Philadelphia, 1975, WB Saunders.

Hoschele S, Mairbaurl H: Alveolar flooding at high altitude: failure of reabsorption? *News Physiol Sci* 18:55, 2003.

Hughes M, West JB: Gravity is the major factor determining the distribution of blood flow in the human lung, *J Appl Physiol* 104:1531, 2008.

Lai-Fook SJ: Pleural mechanics and fluid exchange, *Physiol Rev* 84:385, 2004.

Michelakis ED, Wilkins MR, Rabinovitch M: Emerging concepts and translational priorities in pulmonary arterial hypertension, *Circulation* 118:1486, 2008.

Miserocchi G, Negrini D, Passi A, et al: Development of lung edema: interstitial fluid dynamics and molecular structure, *News Physiol Sci* 16:66, 2001.

Parker JC: Hydraulic conductance of lung endothelial phenotypes and Starling safety factors against edema, *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 292:L378, 2007.

Parker JC, Townsley MI: Physiological determinants of the pulmonary filtration coefficient, *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 295:L235, 2008.

Peinado VI, Pizarro S, Barberà JA: Pulmonary vascular involvement in COPD, *Chest* 134:808, 2008.

Robertson HT, Hlastala MP: Microsphere maps of regional blood flow and regional ventilation, *J Appl Physiol* 102:1265, 2007.

West JB: *Respiratory Physiology—The Essentials*, ed 8 Baltimore, Lippincott, Williams & Wilkins, 2008.

Principios físicos del intercambio gaseoso; difusión de oxígeno y dióxido de carbono a través de la membrana respiratoria



Después de que los alvéolos se hayan ventilado con aire limpio, la siguiente fase del proceso respiratorio es la *difusión* del oxígeno desde los alvéolos hacia la sangre pulmonar y la difusión del dióxido de carbono en la dirección opuesta, desde la sangre. El proceso de difusión es simplemente el movimiento aleatorio de moléculas en todas las direcciones a través de la membrana respiratoria y los líquidos adyacentes. Sin embargo, en fisiología respiratoria no sólo interesa el mecanismo básico mediante el que se produce la difusión, sino también la *velocidad* a la que ocurre; este es un problema mucho más complejo, que precisa un conocimiento más profundo de la física de la difusión y del intercambio gaseoso.

Física de la difusión gaseosa y presiones parciales de gases

Base molecular de la difusión gaseosa

Todos los gases importantes en fisiología respiratoria son moléculas simples que se mueven libremente entre sí, que es el proceso que se denomina «difusión». Esto también se aplica a los gases que están disueltos en los líquidos y en los tejidos del cuerpo.

Para que se produzca la difusión debe haber una fuente de energía. Esta procede del movimiento cinético de las propias partículas. Excepto a la temperatura del cero absoluto, todas las moléculas de toda la materia están experimentando movimiento de manera continua. En el caso de las moléculas libres que no están unidas físicamente a otras, esto significa un movimiento lineal a una velocidad elevada hasta que chocan contra otras moléculas. Después rebotan en direcciones nuevas y siguen chocando de nuevo con otras moléculas. De esta forma, las moléculas se mueven de manera rápida y aleatoria entre sí.

Difusión neta de un gas en una dirección: efecto de un gradiente de concentración. Si una cámara de gas o una solución tiene una concentración elevada de un gas particular en un extremo de la cámara y una concentración baja en el otro extremo, como se muestra en la figura 39-1, se producirá difusión neta del gas desde la zona de concentración elevada hacia la zona de concentración baja. La razón es evidente: hay muchas más moléculas en el extremo A de la cámara para difundir hacia el extremo B que moléculas para difundir en la dirección opuesta. Por tanto, las velocidades de difusión en cada una de las dos direcciones son diferentes proporcionalmente, como se muestra por las longitudes de las flechas de la figura.

Presiones gaseosas en una mezcla de gases: «presiones parciales» de gases individuales

La presión está producida por múltiples impactos de partículas en movimiento contra una superficie. Por tanto, la presión de un gas que actúa sobre las superficies de las vías respiratorias y de los alvéolos es proporcional a la suma de las fuerzas de los impactos de todas las moléculas de ese gas que chocan contra la superficie en cualquier momento dado. Esto significa que *la presión es directamente proporcional a la concentración de las moléculas del gas*.

En fisiología respiratoria se manejan muestras de gases mezclas de gases, principalmente de *oxígeno, nitrógeno y dióxido de carbono*. La velocidad de difusión de cada uno de estos gases es directamente proporcional a la presión que genera ese gas solo, que se denomina *presión parcial* de ese gas. El concepto de presión parcial se puede explicar de la siguiente manera.

Considérese el aire, que tiene una composición aproximada del 79% de nitrógeno y el 21% de oxígeno. La presión total de esta mezcla al nivel del mar es en promedio de 760 mmHg. A partir de la descripción previa de la base molecular de la presión es evidente que cada uno de los gases contribuye a la presión total en proporción directa a su concentración. Por tanto, el 79% de los 760 mmHg está producido por el nitrógeno (600 mmHg) y el 21% por el oxígeno (160 mmHg). Así, la «presión parcial» del nitrógeno en la mezcla es de 600 mmHg y la «presión parcial» del oxígeno es de 160 mmHg; la presión total es de 760 mmHg, la suma de las presiones parciales individuales. Las presiones parciales de los gases individuales en una mezcla se señalan por los símbolos PO_2 , PCO_2 , PN_2 , PH_2O , PHe , etc.

Presiones de gases disueltos en agua y tejidos

Los gases disueltos en agua o en los tejidos corporales también ejercen una presión, porque las moléculas de gas disuelto se mueven de manera aleatoria y tienen energía cinética. Además, cuando el gas disuelto en el líquido entra en contacto con una superficie, como la membrana de una célula, ejerce su propia presión parcial de la misma manera que un gas en la fase gaseosa. Las presiones parciales de diferentes gases disueltos se denominan de la misma manera que las presiones parciales en estado gaseoso, es decir, PO_2 , PCO_2 , PN_2 , PHe , etc.

Factores que determinan la presión parcial de un gas disuelto en un líquido. La presión parcial de un gas en una solución está determinada no sólo por su concentración, sino también por el *coeficiente de solubilidad* del gas. Es decir, algunos tipos de moléculas, especialmente el dióxido de carbono, son atraídas física o químicamente por las moléculas de agua, mientras que otras son repelidas. Cuando las moléculas son atraídas se pueden disolver muchas más sin generar un exceso de presión parcial en el interior de la solución. Por el contrario, en el caso

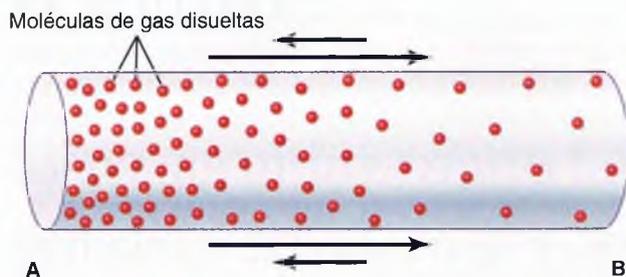


Figura 39-1 Difusión del oxígeno desde un extremo de una cámara (A) hasta el otro extremo (B). La diferencia entre las longitudes de las flechas representa la difusión neta.

de las que son repelidas se generará una presión parcial elevada con menos moléculas disueltas. Estas relaciones se expresan mediante la fórmula siguiente, que es la *ley de Henry*:

$$\text{Presión parcial} = \frac{\text{Concentración de gas disuelto}}{\text{Coeficiente de solubilidad}}$$

Cuando la presión parcial se expresa en atmósferas (una presión de 1 atmósfera es equivalente a 760 mmHg) y la concentración se expresa en volumen de gas disuelto en cada volumen de agua, los coeficientes de solubilidad de gases respiratorios importantes a temperatura corporal son los siguientes:

Oxígeno	0,024
Dióxido de carbono	0,57
Monóxido de carbono	0,018
Nitrógeno	0,012
Helio	0,008

A partir de esta tabla se puede ver que el dióxido de carbono es más de 20 veces más soluble que el oxígeno. Por tanto, la presión parcial del dióxido de carbono (para una concentración dada) es menor de 1/20 de la que ejerce el oxígeno.

Difusión de gases entre la fase gaseosa de los alvéolos y la fase disuelta de la sangre pulmonar. La presión parcial de cada uno de los gases en la mezcla de gas respiratorio alveolar tiende a hacer que las moléculas de ese gas se disuelvan en la sangre de los capilares alveolares. Por el contrario, las moléculas del mismo gas que ya están disueltas en la sangre están rebotando de manera aleatoria en el líquido de la sangre, y algunas de estas moléculas que rebotan escapan de nuevo hacia los alvéolos. La velocidad a la que escapan es directamente proporcional a su presión parcial en la sangre.

Pero ¿en qué dirección se producirá la *difusión neta* del gas? La respuesta es que la difusión neta está determinada por la diferencia entre las dos presiones parciales. Si la presión parcial es mayor en la fase gaseosa de los alvéolos, como ocurre normalmente en el caso del oxígeno, entonces más moléculas difundirán hacia la sangre que en la otra dirección. Por otro lado, si la presión parcial del gas es mayor en el estado disuelto en la sangre, como ocurre normalmente en el caso del dióxido de carbono, la difusión neta se dirigirá hacia la fase gaseosa de los alvéolos.

Presión de vapor de agua

Cuando se inhala aire no humidificado hacia las vías respiratorias, el agua se evapora inmediatamente desde las superficies de estas vías aéreas y humidifica el aire. Esto se debe al hecho de que las moléculas de agua, al igual que las moléculas de los diferentes gases disueltos, están escapando continuamente de la superficie del agua hacia la fase gaseosa. La presión parcial que ejercen las

moléculas de agua para escapar a través de la superficie se denomina la *presión de vapor* del agua. A la temperatura corporal normal, 37°C, esta presión de vapor es de 47 mmHg. Por tanto, una vez que la mezcla de gases se ha humidificado totalmente (es decir, una vez que está en «equilibrio» con el agua), la presión parcial del vapor de agua en la mezcla de gases es de 47 mmHg. Esta presión parcial, al igual que las demás presiones parciales, se denomina P_{H_2O} .

La presión de vapor de agua depende totalmente de la temperatura del agua. Cuanto mayor sea la temperatura, mayor será la actividad cinética de las moléculas y, por tanto, mayor será la probabilidad de que las moléculas de agua escapen de la superficie del agua hacia la fase gaseosa. Por ejemplo, la presión de vapor de agua a 0°C es de 5 mmHg, y a 100°C es de 760 mmHg. Pero el valor más importante que se debe recordar es la *presión de vapor de agua a temperatura corporal*, 47 mmHg; este valor aparece en muchos de nuestros análisis posteriores.

Difusión de gases a través de líquidos: la diferencia de presión provoca difusión neta

Del análisis previo es evidente que cuando la presión parcial de un gas es mayor en una zona que en otra zona, habrá una difusión neta desde la zona de presión elevada hacia la zona de presión baja. Por ejemplo, volviendo a la figura 39-1, se puede ver fácilmente que las moléculas de la zona de presión elevada, debido a su mayor número, tienen una mayor probabilidad estadística de moverse de manera aleatoria hacia la zona de baja presión que las moléculas que intentan pasar en la otra dirección. Sin embargo, algunas moléculas rebotan de manera aleatoria desde la zona de baja presión hacia la zona de alta presión. Por tanto, la *difusión neta* del gas desde la zona de presión elevada hacia la zona de presión baja es igual al número de moléculas que rebotan en esta dirección anterógrada *menos* el número que rebota en la dirección contraria; este valor es proporcional a la diferencia de presiones parciales de gas entre las dos zonas, denominada simplemente *diferencia de presión para producir la difusión*.

Cuantificación de la velocidad neta de difusión en líquidos.

Además de la diferencia de presión, hay diversos factores que afectan a la velocidad de difusión del gas en un líquido. Estos factores son: 1) la solubilidad del gas en el líquido; 2) el área transversal del líquido; 3) la distancia a través de la cual debe difundir el gas; 4) el peso molecular del gas, y 5) la temperatura del líquido. En el cuerpo el último de estos factores, la temperatura, permanece razonablemente constante y habitualmente no es necesario considerarlo.

Cuanto mayor sea la solubilidad del gas, mayor es el número de moléculas disponibles para difundir para cualquier diferencia de presión parcial dada. Cuanto mayor sea el área transversal del trayecto de la difusión, mayor será el número total de moléculas que difunden. Por el contrario, cuanto mayor sea la distancia que deben atravesar las moléculas, más tardarán las moléculas en difundir toda la distancia. Finalmente, cuanto mayor sea la velocidad del movimiento cinético de las moléculas, que es inversamente proporcional a la raíz cuadrada del peso molecular, mayor será la velocidad de difusión del gas. Todos estos factores se pueden expresar en una única fórmula, que es la siguiente:

$$D \propto \frac{\Delta P \times A \times S}{d \times \sqrt{PM}}$$

donde D es la velocidad de difusión, ΔP es la diferencia de presión parcial entre los dos extremos del trayecto de la difusión, A es el área transversal del trayecto, S es la solubilidad del gas, d es la distancia de difusión y PM es el peso molecular del gas.

A partir de esta fórmula es evidente que las características del propio gas determinan dos factores de la fórmula: la solubilidad y el peso molecular. En conjunto estos dos factores determinan el *coeficiente de difusión del gas*, que es proporcional a S/PM , es decir, las velocidades relativas a las que difundirán diferentes gases a los mismos niveles de presión parcial son proporcionales a sus coeficientes de difusión. Asumiendo que el coeficiente de difusión del oxígeno es 1, los coeficientes de difusión *relativos* de diferentes gases de importancia respiratoria en los líquidos corporales son los siguientes:

Oxígeno	1
Dióxido de carbono	20,3
Monóxido de carbono	0,81
Nitrógeno	0,53
Helio	0,95

Difusión de gases a través de tejidos

Los gases importantes en fisiología respiratoria son todos ellos muy solubles en lípidos y, en consecuencia, son muy solubles en las membranas celulares. Debido a esto, la principal limitación al movimiento de los gases en los tejidos es la velocidad a la que los gases pueden difundir a través del agua tisular, en lugar de a través de las membranas celulares. Por tanto, la difusión de gases a través de los tejidos, y también a través de la membrana respiratoria, es casi igual a la difusión de los gases en el agua, como se señala en la lista anterior.

Las composiciones del aire alveolar y el aire atmosférico son diferentes

El aire alveolar no tiene en modo alguno las mismas concentraciones de gases que el aire atmosférico, lo que se puede ver fácilmente comparando la composición del aire alveolar de la tabla 39-1 con la del aire atmosférico. Hay varias razones para estas diferencias. Primero, el aire alveolar es sustituido sólo de manera parcial por aire atmosférico en cada respiración. Segundo, el oxígeno se absorbe constantemente hacia la sangre pulmonar desde el aire pulmonar. Tercero, el dióxido de carbono está difundiendo constantemente desde la sangre pulmonar hacia los alvéolos. Y cuarto, el aire atmos-

férico seco que entra en las vías respiratorias es humidificado incluso antes de que llegue a los alvéolos.

Humidificación del aire en las vías respiratorias.

La tabla 39-1 muestra que el aire atmosférico está compuesto casi totalmente por nitrógeno y oxígeno; normalmente casi no contiene dióxido de carbono y poco vapor de agua. Sin embargo, tan pronto como el aire atmosférico entra en las vías respiratorias está expuesto a los líquidos que recubren las superficies respiratorias. Incluso antes de que el aire entre en los alvéolos, se humidifica totalmente (a todos los efectos prácticos).

La presión parcial de vapor de agua a una temperatura corporal normal de 37°C es de 47 mmHg, que es, por tanto, la presión parcial de vapor de agua del aire alveolar. Como la presión total en los alvéolos no puede aumentar por encima de la presión atmosférica (760 mmHg a nivel del mar), este vapor de agua simplemente *diluye* todos los demás gases que están en el aire inspirado. La tabla 39-1 también muestra que la humidificación del aire diluye la presión parcial de oxígeno al nivel del mar desde un promedio de 159 mmHg en el aire atmosférico a 149 mmHg en el aire humidificado, y diluye la presión parcial de nitrógeno desde 597 a 563 mmHg.

Velocidad con que se renueva el aire alveolar por el aire atmosférico

En el capítulo 37 se señaló que en promedio la *capacidad residual funcional* de los pulmones (el volumen de aire que queda en los pulmones al final de una espiración normal) en un varón mide aproximadamente 2.300 ml. Sin embargo, sólo 350 ml de aire nuevo entran en los alvéolos en cada inspiración normal y se espira esta misma cantidad de aire alveolar. Por tanto, el volumen de aire alveolar que es sustituido por aire atmosférico nuevo en cada respiración es de sólo 1/7 del total, de modo que son necesarias múltiples inspiraciones para intercambiar la mayor parte del aire alveolar. La figura 39-2 muestra esta lenta velocidad de renovación del aire alveolar. En el primer alvéolo de la figura hay una cantidad excesiva de un gas en los alvéolos, pero obsérvese que incluso al final de 16 respiraciones todavía no se ha eliminado completamente el exceso de gas de los alvéolos.

La figura 39-3 muestra gráficamente la velocidad a la que se elimina normalmente el exceso de gas de los alvéolos, y muestra que con una ventilación alveolar normal se elimina aproximadamente la mitad del gas en 17 s. Cuando la veloci-

Tabla 39-1 Presiones parciales de los gases respiratorios cuando entran y salen de los pulmones (al nivel del mar)

	Aire atmosférico* (mmHg)		Aire humidificado (mmHg)		Aire alveolar (mmHg)		Aire espirado (mmHg)	
N ₂	597	(78,62%)	563,4	(74,09%)	569	(74,9%)	566	(74,5%)
O ₂	159	(20,84%)	149,3	(19,67%)	104	(13,6%)	120	(15,7%)
CO ₂	0,3	(0,04%)	0,3	(0,04%)	40	(5,3%)	27	(3,6%)
H ₂ O	3,7	(0,5%)	47	(6,2%)	47	(6,2%)	47	(6,2%)
Total	760	(100%)	760	(100%)	760	(100%)	760	(100%)

*En un día medio fresco y claro.

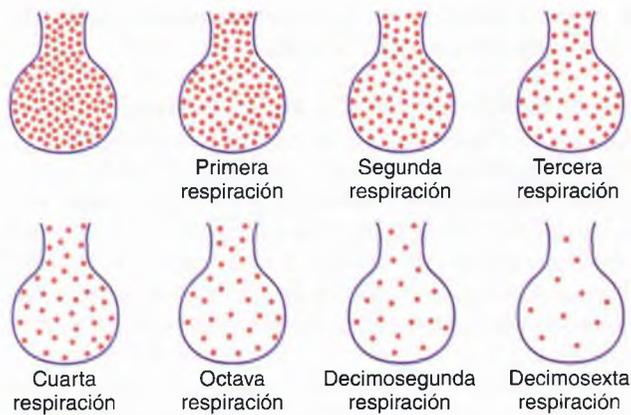


Figura 39-2 Espiración de un gas desde un alvéolo con respiraciones sucesivas.

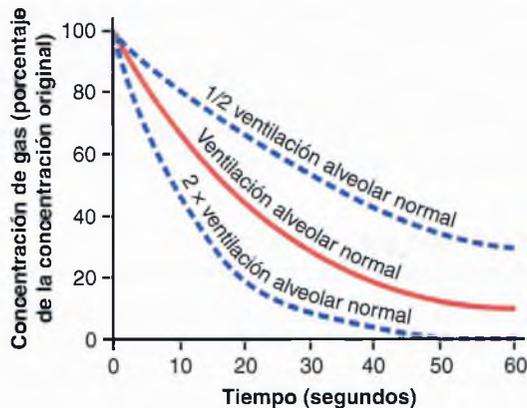


Figura 39-3 Velocidad de eliminación del exceso de gas desde los alvéolos.

La velocidad de ventilación alveolar de una persona es de sólo la mitad de lo normal, se elimina la mitad del gas en 34 s, y cuando la velocidad de la ventilación es el doble de lo normal se elimina la mitad en aproximadamente 8 s.

Importancia de la sustitución lenta del aire alveolar. La sustitución lenta del aire alveolar tiene una importancia particular en la prevención de cambios súbitos de las concentraciones de gases en la sangre. Esto hace que el mecanismo de control respiratorio sea mucho más estable de lo que sería de otro modo, y ayuda a prevenir los aumentos y disminuciones excesivos de la oxigenación tisular, de la concentración tisular de dióxido de carbono y del pH tisular cuando se produce una interrupción temporal de la respiración.

Concentración y presión parcial de oxígeno en los alvéolos

El oxígeno se absorbe continuamente desde los alvéolos hacia la sangre de los pulmones, y continuamente se respira oxígeno nuevo hacia los alvéolos desde la atmósfera. Cuanto más rápidamente se absorba el oxígeno, menor será su concentración en los alvéolos; por el contrario, cuanto más rápidamente se inhale nuevo oxígeno hacia los alvéolos desde la atmósfera, mayor será su concentración. Por tanto, la concentración de oxígeno en los alvéolos, y también su presión

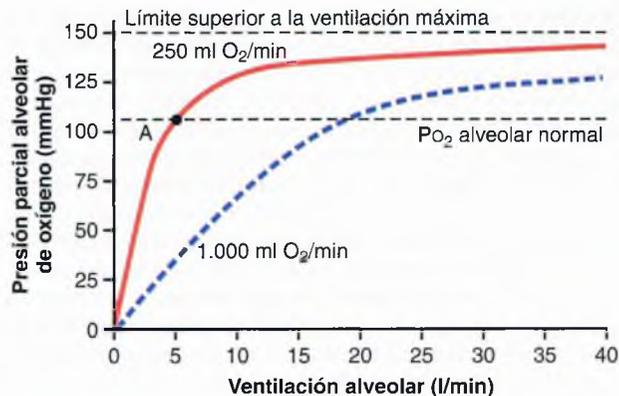


Figura 39-4 Efecto de la ventilación alveolar sobre la P_{O_2} alveolar a dos velocidades de absorción de oxígeno desde los alvéolos: 250 ml/min y 1.000 ml/min. El punto A es el punto operativo normal.

parcial, está controlada por: 1) la velocidad de absorción de oxígeno hacia la sangre, y 2) la velocidad de entrada de oxígeno nuevo a los pulmones por el proceso ventilatorio.

La figura 39-4 muestra el efecto de la ventilación alveolar y de la velocidad de absorción del oxígeno sobre la presión parcial de oxígeno (P_{O_2}) alveolar. Una curva representa la absorción de oxígeno a una velocidad de 250 ml/min, y la otra curva representa una velocidad de 1.000 ml/min. A una frecuencia ventilatoria normal de 4,2 l/min y un consumo de oxígeno de 250 ml/min, el punto operativo normal de la figura 39-4 es el punto A. La figura también muestra que cuando se absorben 1.000 ml de oxígeno cada minuto, como ocurre durante el ejercicio moderado, la velocidad de la ventilación alveolar debe aumentar cuatro veces para mantener la P_{O_2} en el valor normal de 104 mmHg.

Otro efecto que se muestra en la figura 39-4 es que un aumento extremo de la ventilación alveolar nunca puede elevar la P_{O_2} por encima de 149 mmHg siempre que la persona esté respirando aire atmosférico normal a la presión del nivel del mar, porque esta es la P_{O_2} máxima del aire humidificado a esta presión. Si la persona respira gases que contienen presiones parciales de oxígeno mayores de 149 mmHg, la P_{O_2} alveolar se puede acercar a estas mayores presiones a elevadas velocidades de ventilación.

Concentración y presión parcial de CO_2 en los alvéolos

El dióxido de carbono se forma continuamente en el cuerpo y después se transporta por la sangre hacia los alvéolos; se elimina continuamente de los alvéolos por la ventilación. La figura 39-5 muestra los efectos sobre la presión parcial de dióxido de carbono (PCO_2) alveolar tanto de la ventilación alveolar como de dos velocidades de excreción de dióxido de carbono, 200 y 800 ml/min. Una curva representa una velocidad normal de excreción de dióxido de carbono de 200 ml/min. A la velocidad normal de ventilación alveolar de 4,2 l/min, el punto operativo para la PCO_2 alveolar está en el punto A de la figura 39-5 (es decir, 40 mmHg).

En la figura 39-5 se pueden ver otros dos hechos: primero, la PCO_2 alveolar aumenta en proporción directa a la velocidad de excreción de dióxido de carbono, como representa la elevación de cuatro veces de la curva (cuando se excretan

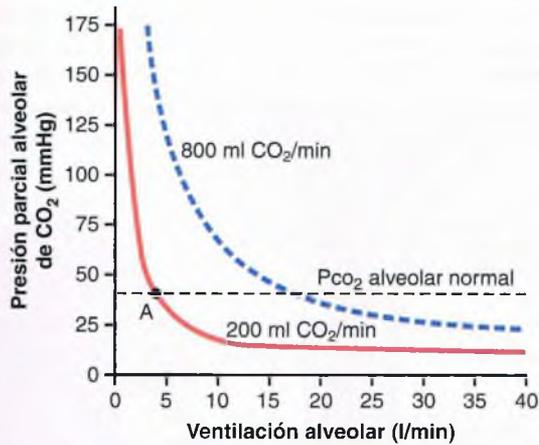


Figura 39-5 Efecto de la ventilación alveolar sobre la P_{CO_2} alveolar a dos velocidades de excreción de dióxido de carbono desde la sangre: 800 ml/min y 200 ml/min. El punto A es el punto operativo normal.

800 ml de CO₂ por minuto). Segundo, la P_{CO_2} alveolar disminuye en proporción inversa a la ventilación alveolar. Por tanto, las concentraciones y las presiones parciales tanto del oxígeno como del dióxido de carbono en los alvéolos están determinadas por las velocidades de absorción o excreción de los dos gases y por la magnitud de la ventilación alveolar.

El aire espirado es una combinación de aire del espacio muerto y aire alveolar

La composición global del aire espirado está determinada por: 1) la cantidad del aire espirado que es aire del espacio muerto y 2) la cantidad que es aire alveolar. La figura 39-6 muestra las modificaciones progresivas de las presiones parciales de oxígeno y de dióxido de carbono en el aire espirado durante el transcurso de la espiración. La primera porción de este aire, el aire del espacio muerto de las vías aéreas respiratorias, es aire humidificado típico, como se muestra en la tabla 39-1. Después cada vez más aire alveolar se mezcla con el aire del espacio muerto hasta que finalmente se ha eliminado el aire del espacio muerto y sólo se espira aire alveolar al final de la espiración. Por tanto, el método para obtener aire alveolar para su estudio es simplemente obtener una muestra de la última porción del aire espirado después de que una espiración forzada haya eliminado todo el aire del espacio muerto.

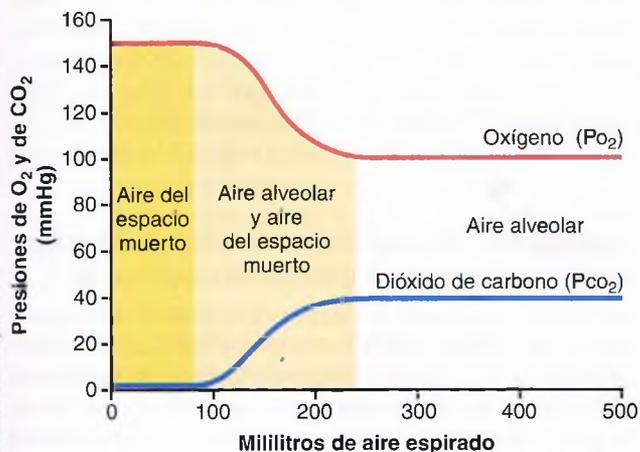


Figura 39-6 Presiones parciales de oxígeno y de dióxido de carbono en las distintas porciones del aire espirado normal.

El aire espirado normal, que contiene tanto aire del espacio muerto como aire alveolar, tiene concentraciones y presiones parciales de gases que son aproximadamente las que se muestran en la tabla 39-1 (es decir, concentraciones que están entre las del aire alveolar y las del aire atmosférico humidificado).

Difusión de gases a través de la membrana respiratoria

Unidad respiratoria. La figura 39-7 muestra la *unidad respiratoria* (también denominada «lobulillo respiratorio»), que está formada por un *bronquiolo respiratorio*, los *conductos alveolares*, los *atrios* y los *alvéolos*. Hay aproximadamente 300 millones de alvéolos en los dos pulmones, y cada alvéolo tiene un diámetro medio de aproximadamente 0,2 mm. Las paredes alveolares son muy delgadas y entre los alvéolos hay una red casi sólida de capilares interconectados, que se muestran en la figura 39-8. De hecho, debido a lo extenso del plexo capilar, se ha descrito que el flujo de sangre en la pared alveolar es una «lámina» de sangre que fluye. Así, es evidente que los gases alveolares están muy próximos a la sangre de los capilares pulmonares. Además, el intercambio gaseoso entre el aire alveolar y la sangre pulmonar se produce a través de las membranas de todas las porciones terminales de los pulmones, no sólo en los propios alvéolos. Todas estas membranas se conocen de manera colectiva como la *membrana respiratoria*, también denominada *membrana pulmonar*.

Membrana respiratoria. La figura 39-9 muestra la ultraestructura de la membrana respiratoria dibujada en sección transversal a la izquierda y un eritrocito a la derecha. También muestra la difusión de oxígeno desde el alvéolo hacia el eritrocito y la difusión de dióxido de carbono en la

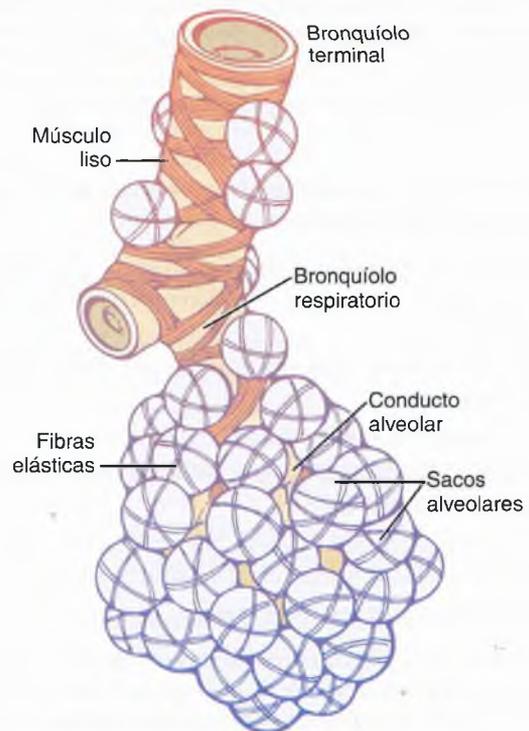


Figura 39-7 Unidad respiratoria.

© E.L. SEVIERE. Fotocopiar sin autorización es un delito.

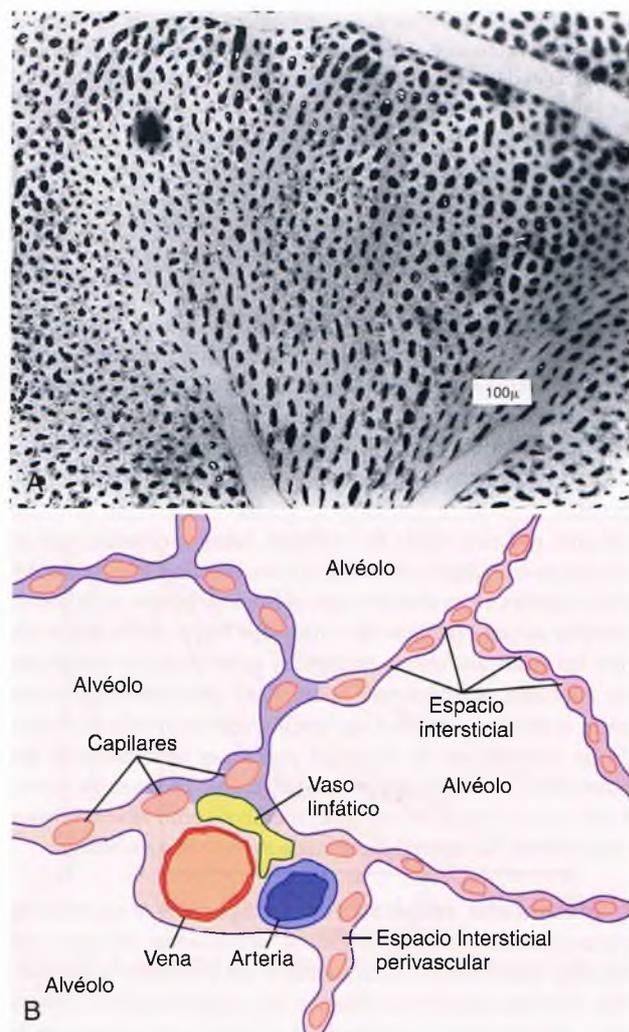


Figura 39-8 A. Imagen de la superficie de los capilares de una pared alveolar. B. Imagen transversal de las paredes alveolares y su vascularización. (A, tomado de Maloney JE, Castle BL: Pressure-diameter relations of capillaries and small blood vessels in frog lung. *Respir Physiol* 7:150, 1969. Reproducido con autorización de ASP Biological and Medical Press, North-Holland Division.)

dirección opuesta. Se pueden observar las siguientes capas de la membrana respiratoria:

1. Una capa de líquido que tapiza el alvéolo y que contiene surfactante, lo que reduce la tensión superficial del líquido alveolar.
2. El epitelio alveolar, que está formado por células epiteliales delgadas.
3. Una membrana basal epitelial.
4. Un espacio intersticial delgado entre el epitelio alveolar y la membrana capilar.
5. Una membrana basal capilar que en muchos casos se fusiona con la membrana basal del epitelio alveolar.
6. La membrana del endotelio capilar.

A pesar del elevado número de capas, el grosor global de la membrana respiratoria en algunas zonas es tan pequeño como $0,2 \mu\text{m}$, y en promedio es de aproximadamente $0,6 \mu\text{m}$, excepto donde hay núcleos celulares. A partir de estudios

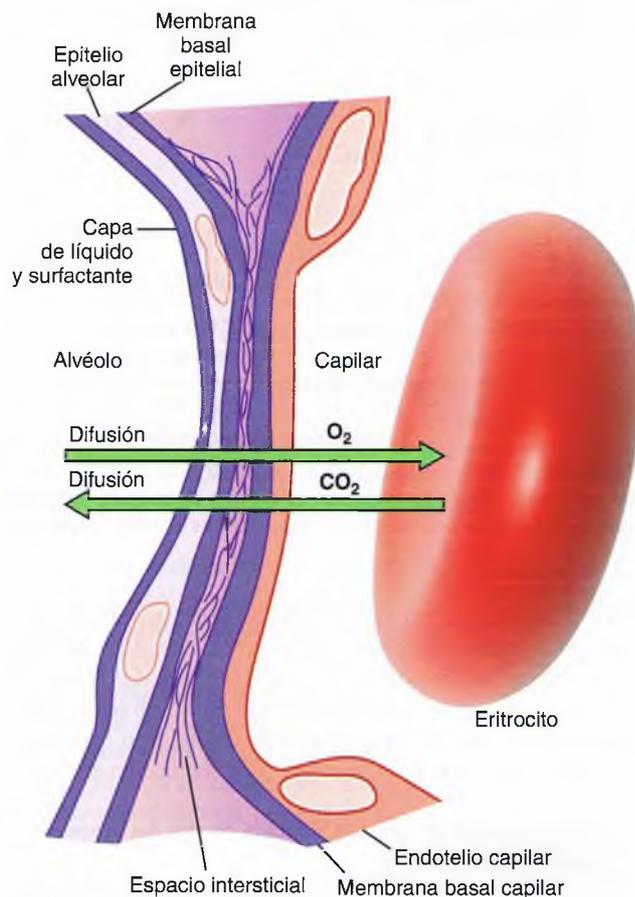


Figura 39-9 Ultraestructura de la membrana respiratoria alveolar, en sección transversal.

histológicos se ha estimado que el área superficial total de la membrana respiratoria es de aproximadamente 70 m^2 en el varón humano adulto normal. Esto es equivalente al área del suelo de una habitación de $7 \times 10 \text{ m}$. La cantidad total de sangre en los capilares de los pulmones en cualquier instante dado es de 60 a 140 ml. Imagine ahora esta pequeña cantidad de sangre extendida sobre toda la superficie de un suelo de $7 \times 10 \text{ m}$, y es fácil comprender la rapidez del intercambio respiratorio de oxígeno y de dióxido de carbono.

El diámetro medio de los capilares pulmonares es de sólo aproximadamente $5 \mu\text{m}$, lo que significa que los eritrocitos se deben comprimir a través de ellos. La membrana del eritrocito habitualmente toca la pared capilar, de modo que no es necesario que el oxígeno y el dióxido de carbono atraviesen cantidades significativas de plasma cuando difunden entre el alvéolo y el eritrocito. Esto también aumenta la rapidez de la difusión.

Factores que influyen en la velocidad de difusión gaseosa a través de la membrana respiratoria

En relación con el análisis anterior de la difusión de los gases en agua, se pueden aplicar los mismos principios y fórmulas matemáticas a la difusión de gases a través de la membrana respiratoria. Así, los factores que determinan la rapidez con la que un gas atraviesa la membrana son: 1) el *grosor de la membrana*; 2) el *área superficial de la membrana*; 3) el *coeficiente de difusión* del gas en la sustancia de la membrana, y

4) la *diferencia de presión parcial* del gas entre los dos lados de la membrana.

De manera ocasional se produce un aumento del *grosor de la membrana respiratoria*, por ejemplo como consecuencia de la presencia de líquido de edema en el espacio intersticial de la membrana y en los alvéolos, de modo que los gases respiratorios deben difundir no sólo a través de la membrana, sino también a través de este líquido. Además, algunas enfermedades pulmonares producen fibrosis de los pulmones, que puede aumentar el grosor de algunas partes de la membrana respiratoria. Como la velocidad de difusión a través de la membrana es inversamente proporcional al grosor de la membrana, cualquier factor que aumente el grosor a más de dos a tres veces el valor normal puede interferir de manera significativa con el intercambio respiratorio normal de gases.

El *área superficial de la membrana respiratoria* se puede reducir mucho en muchas situaciones. Por ejemplo, la resección de todo un pulmón reduce el área superficial total a la mitad de lo normal. Además, en el *enfisema* confluyen muchos de los alvéolos, con desaparición de muchas paredes alveolares. Por tanto, las nuevas cavidades alveolares son mucho mayores que los alvéolos originales, aunque el área superficial total de la membrana respiratoria con frecuencia disminuye hasta cinco veces debido a la pérdida de las paredes alveolares. Cuando el área superficial total disminuye hasta aproximadamente un tercio a un cuarto de lo normal, se produce un deterioro significativo del intercambio de gases a través de la membrana, *incluso en situación de reposo*, y durante los deportes de competición y otros ejercicios intensos incluso una mínima disminución del área superficial de los pulmones puede producir un deterioro grave del intercambio respiratorio de gases.

El *coeficiente de difusión* para la transferencia de cada uno de los gases a través de la membrana respiratoria depende de la *solubilidad* del gas en la membrana e inversamente de la *raíz cuadrada del peso molecular* del gas. La velocidad de difusión en la membrana respiratoria es casi exactamente la misma que en el agua, por los motivos que se han explicado antes. Por tanto, para una diferencia de presión dada, el dióxido de carbono difunde aproximadamente 20 veces más rápidamente que el oxígeno. El oxígeno difunde aproximadamente dos veces más rápidamente que el nitrógeno.

La *diferencia de presión* a través de la membrana respiratoria es la diferencia entre la presión parcial del gas en los alvéolos y la presión parcial del gas en la sangre capilar pulmonar. La presión parcial representa una medida del número total de moléculas de un gas particular que incide en una unidad de superficie de la superficie alveolar de la membrana por cada unidad de tiempo, y la presión del gas en la sangre representa el número de moléculas que intentarán escapar desde la sangre en la dirección opuesta. Por tanto, la diferencia entre estas dos presiones es una medida de la *tendencia neta* a que las moléculas del gas se muevan a través de la membrana.

Cuando la presión parcial de un gas en los alvéolos es mayor que la presión del gas en la sangre, como ocurre en el caso del oxígeno, se produce difusión neta desde los alvéolos hacia la sangre; cuando la presión del gas en la sangre es mayor que la presión parcial en los alvéolos, como ocurre en el caso del dióxido de carbono, se produce difusión neta desde la sangre hacia los alvéolos.

Capacidad de difusión de la membrana respiratoria

La capacidad de la membrana respiratoria de intercambiar un gas entre los alvéolos y la sangre pulmonar se expresa en términos cuantitativos por la *capacidad de difusión de la membrana respiratoria*, que se define como el *volumen de un gas que difunde a través de la membrana en cada minuto para una diferencia de presión parcial de 1 mmHg*. Todos los factores que se han analizado antes y que influyen en la difusión a través de la membrana respiratoria pueden influir sobre esta capacidad de difusión.

Capacidad de difusión del oxígeno. En el varón joven medio, la *capacidad de difusión del oxígeno* en condiciones de reposo es en promedio de 21 ml/min/mmHg. En términos funcionales, ¿qué significa esto? La diferencia media de presión de oxígeno a través de la membrana respiratoria durante la respiración tranquila normal es de aproximadamente 11 mmHg. La multiplicación de esta presión por la capacidad de difusión (11 × 21) da un total de aproximadamente 230 ml de oxígeno que difunden a través de la membrana respiratoria cada minuto; esto es igual a la velocidad a la que el cuerpo en reposo utiliza el oxígeno.

Aumento de la capacidad de difusión del oxígeno durante el ejercicio. Durante el ejercicio muy intenso u otras situaciones que aumentan mucho el flujo sanguíneo pulmonar y la ventilación alveolar, la capacidad de difusión del oxígeno aumenta en los varones jóvenes hasta un máximo de aproximadamente 65 ml/min/mmHg, que es el triple de la capacidad de difusión en situación de reposo. Este aumento está producido por varios factores, entre los que se encuentran: 1) la apertura de muchos capilares pulmonares previamente cerrados o la dilatación adicional de capilares ya abiertos, aumentando de esta manera el área superficial de la sangre hacia la que puede difundir el oxígeno, y 2) un mejor equilibrio entre la ventilación de los alvéolos y la perfusión de los capilares alveolares con sangre, denominado *coeficiente de ventilación-perfusión*, que se analiza en detalle más adelante en este mismo capítulo. Por tanto, durante el ejercicio la oxigenación de la sangre aumenta no sólo por el aumento de la ventilación alveolar, sino también por una mayor capacidad de difusión de la membrana respiratoria para transportar el oxígeno hacia la sangre.

Capacidad de difusión del dióxido de carbono. Nunca se ha medido la capacidad de difusión del dióxido de carbono debido a la siguiente dificultad técnica: el dióxido de carbono difunde a través de la membrana respiratoria con tanta rapidez que la P_{CO_2} media de la sangre pulmonar no es muy diferente de la P_{CO_2} de los alvéolos (la diferencia media es menor de 1 mmHg) y con las técnicas disponibles esta diferencia es demasiado pequeña como para poderla medir.

Sin embargo, las mediciones de la difusión de otros gases han mostrado que la capacidad de difusión varía directamente con el coeficiente de difusión del gas particular. Como el coeficiente de difusión del dióxido de carbono es algo mayor de 20 veces el del oxígeno, cabe esperar que la

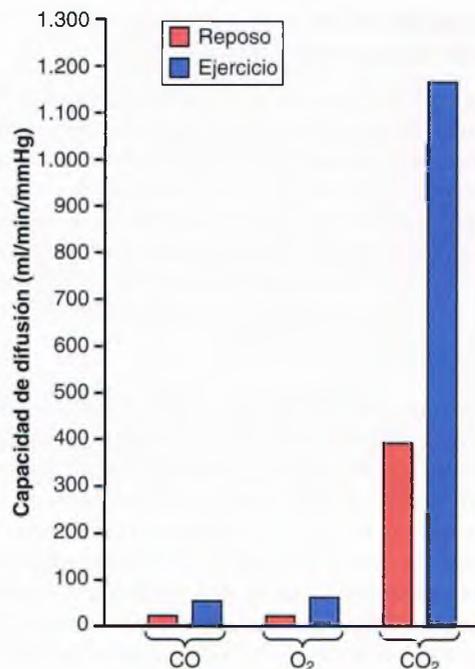


Figura 39-10 Capacidades de difusión del monóxido de carbono, del oxígeno y del dióxido de carbono en los pulmones normales en condiciones de reposo y durante el ejercicio.

capacidad de difusión del dióxido de carbono en reposo sea de aproximadamente 400 a 450 ml/min/mmHg y durante el esfuerzo de aproximadamente 1.200 a 1.300 ml/min/mmHg. La figura 39-10 compara las capacidades de difusión medidas o calculadas del monóxido de carbono, del oxígeno y del dióxido de carbono en reposo y durante el ejercicio, y muestra la extrema capacidad de difusión del dióxido de carbono y el efecto del ejercicio sobre la capacidad de difusión de cada uno de estos gases.

Medición de la capacidad de difusión: el método del monóxido de carbono. La capacidad de difusión del oxígeno se puede calcular a partir de las mediciones de: 1) la PO_2 alveolar; 2) la PO_2 de la sangre capilar pulmonar, y 3) la velocidad de captación de oxígeno por la sangre. Sin embargo, la medición de la PO_2 en la sangre capilar pulmonar es tan difícil e imprecisa que no es práctico medir la capacidad de difusión del oxígeno por ninguno de estos procedimientos directos, excepto de manera experimental.

Para evitar las dificultades que se encuentran en la medición directa de la capacidad de difusión del oxígeno, los fisiólogos habitualmente miden en su lugar la capacidad de difusión del monóxido de carbono y a partir de ella calculan la capacidad de difusión del oxígeno. El principio del método del monóxido de carbono es el siguiente: se inhala una pequeña cantidad de monóxido de carbono hacia los alvéolos, y se mide la presión parcial del monóxido de carbono en los alvéolos a partir de muestras adecuadas de aire alveolar. La presión de monóxido de carbono en la sangre es esencialmente cero porque la hemoglobina se combina tan rápidamente con este gas que nunca da tiempo a que genere presión. Por tanto, la diferencia de presión de monóxido de carbono a través de la membrana respiratoria es igual a su presión parcial en la muestra de aire alveolar. Después, mediante la medición del volumen de monóxido de carbono absorbido en un período breve y dividiéndolo por la presión parcial alveolar de monóxido de carbono, se puede determinar exactamente la capacidad de difusión del monóxido de carbono.

Para convertir la capacidad de difusión del monóxido de carbono en la capacidad de difusión del oxígeno se multiplica el valor por un factor de 1,23 porque el coeficiente de difusión del oxígeno es 1,23 veces el del monóxido de carbono. Así, la capacidad de difusión media del monóxido de carbono en varones jóvenes en reposo es de 17 ml/min/mmHg, la capacidad de difusión del oxígeno es 1,23 veces este valor, o 21 ml/min/mmHg.

Efecto del cociente de ventilación-perfusión sobre la concentración de gas alveolar

En la primera parte de este capítulo hemos aprendido que dos factores determinan la PO_2 y la PCO_2 en los alvéolos: 1) la velocidad de la ventilación alveolar y 2) la velocidad de la transferencia del oxígeno y del dióxido de carbono a través de la membrana respiratoria. Estos análisis anteriores presuponían que todos los alvéolos están ventilados por igual y que el flujo sanguíneo a través de los capilares alveolares es el mismo para todos los alvéolos. Sin embargo, incluso normalmente en cierta medida, y especialmente en muchas enfermedades pulmonares, algunas zonas de los pulmones están bien ventiladas pero casi no tienen flujo sanguíneo, mientras que otras zonas pueden tener un flujo sanguíneo excelente con una ventilación escasa o nula. En cualquiera de estas situaciones se produce una grave alteración del intercambio gaseoso a través de la membrana respiratoria, y la persona puede sufrir una dificultad respiratoria grave a pesar de una ventilación *total* normal y un flujo sanguíneo pulmonar *total* normal, pero con la ventilación y el flujo sanguíneo dirigidos a partes diferentes de los pulmones. Por tanto, se ha desarrollado un concepto muy cuantitativo para ayudarnos a comprender el intercambio gaseoso cuando hay un desequilibrio entre la ventilación alveolar y el flujo sanguíneo alveolar. Este concepto se denomina *cociente ventilación-perfusión*.

En términos cuantitativos el cociente ventilación-perfusión se expresa como \dot{V}_A/\dot{Q} . Cuando \dot{V}_A (ventilación alveolar) es normal para un alvéolo dado y \dot{Q} (flujo sanguíneo) también es normal para el mismo alvéolo, se dice que el cociente de ventilación-perfusión (\dot{V}_A/\dot{Q}) es normal. Cuando la ventilación (\dot{V}_A) es cero y sigue habiendo perfusión (\dot{Q}) del alvéolo, el cociente \dot{V}_A/\dot{Q} es cero. En el otro extremo, cuando hay una ventilación (\dot{V}_A) adecuada pero una perfusión (\dot{Q}) cero, el cociente \dot{V}_A/\dot{Q} es infinito. Cuando el cociente es cero o infinito no hay intercambio de gases a través de la membrana respiratoria de los alvéolos afectados, lo que explica la importancia de este concepto. Por tanto, se van a explicar las consecuencias respiratorias de estos dos extremos.

Presiones parciales alveolares de oxígeno y dióxido de carbono cuando \dot{V}_A/\dot{Q} es igual a cero. Cuando \dot{V}_A/\dot{Q} es igual a cero, es decir, cuando no hay ventilación alveolar, el aire del alvéolo llega al equilibrio con el oxígeno y el dióxido de carbono de la sangre porque estos gases difunden entre la sangre y el gas alveolar. Como la sangre que perfunde los capilares es sangre venosa que vuelve hacia los pulmones desde la circulación sistémica, los gases alveolares se equilibran con los gases de esta sangre. En el capítulo 40 se verá que la sangre venosa (\bar{v}) normal tiene una PO_2 de 40 mmHg y una PCO_2 de 45 mmHg. Por tanto, estas son también las presiones parciales normales de estos dos gases en los alvéolos que tienen flujo sanguíneo pero que no están ventilados.

Presiones parciales alveolares de oxígeno y de dióxido de carbono cuando \dot{V}_A/\dot{Q} es igual a infinito. El efecto sobre las presiones parciales de los gases alveolares cuando \dot{V}_A/\dot{Q} es igual a infinito es totalmente distinto del efecto que se produce cuando \dot{V}_A/\dot{Q} es igual a cero porque ahora no hay flujo sanguíneo

capilar que transporte el oxígeno desde los alvéolos ni que lleve dióxido de carbono hacia los alvéolos. Por tanto, en lugar de llegar los gases alveolares a un equilibrio con la sangre venosa, el aire alveolar se hace igual al aire inspirado humidificado. Es decir, el aire que es inspirado no pierde oxígeno hacia la sangre y no gana dióxido de carbono desde la sangre. Y como el aire inspirado humidificado normal tiene una P_{O_2} de 149 mmHg y una P_{CO_2} de 0 mmHg, estas serán las presiones parciales de estos dos gases en los alvéolos.

Intercambio gaseoso y presiones parciales alveolares cuando \dot{V}_A/\dot{Q} es normal. Cuando hay una ventilación alveolar normal y un flujo sanguíneo capilar alveolar normal (perfusión alveolar normal), el intercambio de oxígeno y dióxido de carbono a través de la membrana respiratoria es casi óptimo, y la P_{O_2} alveolar está normalmente a un nivel de 104 mmHg, que está entre el del aire inspirado (149 mmHg) y el de la sangre venosa (40 mmHg). De igual manera, la P_{CO_2} alveolar está entre dos extremos; normalmente es de 40 mmHg, en contraste con los 45 mmHg de la sangre venosa y los 0 mmHg del aire inspirado. Así, en condiciones normales la P_{O_2} del aire alveolar es en promedio de 104 mmHg y la P_{CO_2} es en promedio de 40 mmHg.

Diagrama P_{O_2} - P_{CO_2} , \dot{V}_A/\dot{Q}

El concepto que se presenta en las secciones anteriores se puede demostrar de forma gráfica, como se muestra en la figura 39-11, en el diagrama denominado P_{O_2} - P_{CO_2} , \dot{V}_A/\dot{Q} . La curva del diagrama representa todas las posibles combinaciones de P_{O_2} y P_{CO_2} entre los límites de \dot{V}_A/\dot{Q} igual a cero y \dot{V}_A/\dot{Q} igual a infinito cuando las presiones de los gases en la sangre venosa son normales y la persona respira aire a la presión del nivel del mar. Así, el punto v— es la representación de la P_{O_2} y la P_{CO_2} cuando \dot{V}_A/\dot{Q} es igual a cero. En este punto la P_{O_2} es de 40 mmHg y la P_{CO_2} es de 45 mmHg, que son los valores de la sangre venosa normal.

En el otro extremo de la curva, cuando \dot{V}_A/\dot{Q} es igual a infinito, el punto I representa el aire inspirado, y muestra que la P_{O_2} es de 149 mmHg, mientras que la P_{CO_2} es cero. En la curva también se muestra el punto que representa el aire alveolar normal cuando \dot{V}_A/\dot{Q} es normal. En este punto la P_{O_2} es de 104 mmHg y la P_{CO_2} es de 40 mmHg.

Concepto de «cortocircuito fisiológico» (cuando \dot{V}_A/\dot{Q} es menor de lo normal)

Siempre que \dot{V}_A/\dot{Q} está por debajo de lo normal hay una ventilación inadecuada para aportar el oxígeno necesario para oxigenar completamente la sangre que fluye a través de los capilares alveolares. Por tanto, cierta fracción de la sangre venosa que atraviesa los capilares pulmonares no se oxigena. Esta sangre se denomina *sangre derivada*. Además, una cantidad adicional de sangre fluye

a través de los vasos bronquiales en lugar de a través de los capilares alveolares, normalmente aproximadamente el 2% del gasto cardíaco; esta también es sangre no oxigenada y derivada.

La magnitud cuantitativa total de sangre derivada por minuto se denomina *cortocircuito fisiológico*. Este cortocircuito fisiológico se mide en los laboratorios de función pulmonar clínica analizando la concentración de oxígeno en la sangre venosa mixta y en la sangre arterial, junto a la medición simultánea del gasto cardíaco. A partir de estos valores se puede calcular el cortocircuito fisiológico mediante la siguiente ecuación:

$$\frac{\dot{Q}_{PS}}{\dot{Q}_T} = \frac{C_{iO_2} - C_{aO_2}}{C_{iO_2} - C_{\bar{v}O_2}}$$

donde \dot{Q}_{PS} es el flujo de sangre del cortocircuito fisiológico por minuto, \dot{Q}_T es el gasto cardíaco por minuto, C_{iO_2} es la concentración de oxígeno en la sangre arterial si hubiera un cociente de ventilación-perfusión «ideal», C_{aO_2} es la concentración medida de oxígeno en la sangre arterial y $C_{\bar{v}O_2}$ es la concentración medida de oxígeno en la sangre venosa mixta.

Cuanto mayor sea el cortocircuito fisiológico, mayor es la *cantidad de sangre que no se oxigena* cuando pasa por los pulmones.

Concepto de «espacio muerto fisiológico» (cuando \dot{V}_A/\dot{Q} es mayor de lo normal)

Cuando la ventilación de algunos alvéolos es grande pero el flujo sanguíneo alveolar es bajo se dispone de mucho más oxígeno en los alvéolos de lo que se puede extraer de los alvéolos por la sangre que fluye. Así, se dice que la ventilación de estos alvéolos está *desperdiciada*. La ventilación de las zonas de espacio muerto anatómico de las vías respiratorias también se desperdicia. La suma de estos dos tipos de ventilación desperdiciada se denomina *espacio muerto fisiológico*. Esto se mide en el laboratorio de función pulmonar clínica haciendo las mediciones adecuadas de los gases sanguíneos y en el aire espirado y utilizando la siguiente ecuación, denominada ecuación de Bohr:

$$\frac{\dot{V}_{D_{Phys}}}{\dot{V}_T} = \frac{P_{aCO_2} - \bar{P}_{E_{CO_2}}}{P_{aCO_2}}$$

en la que $\dot{V}_{D_{Phys}}$ es el espacio muerto fisiológico, \dot{V}_T es el volumen corriente, P_{aCO_2} es la presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial y $\bar{P}_{E_{CO_2}}$ es la presión parcial media de dióxido de carbono en todo el aire espirado.

Cuando el espacio muerto fisiológico es grande, buena parte del *trabajo de la ventilación* es un esfuerzo desperdiciado porque una elevada proporción del aire de la ventilación nunca llega a la sangre.

Anomalías del cociente de ventilación-perfusión

\dot{V}_A/\dot{Q} anormal en la parte superior e inferior del pulmón normal. En una persona normal en posición erguida tanto el flujo sanguíneo capilar pulmonar como la ventilación alveolar son mucho menores en la parte superior del pulmón que en la parte inferior; sin embargo, hay una disminución mucho mayor del flujo sanguíneo que de la ventilación. Por tanto, en la parte superior del pulmón el cociente \dot{V}_A/\dot{Q} es hasta 2,5 veces mayor del valor ideal, lo que da lugar a un grado moderado de *espacio muerto fisiológico* en esta zona del pulmón.

En el otro extremo, en la parte inferior del pulmón, también hay una ligera disminución de la ventilación en relación con el flujo sanguíneo, de modo que el cociente \dot{V}_A/\dot{Q} es tan bajo como 0,6 veces el valor ideal. En esta zona una pequeña fracción de la sangre no se oxigena normalmente y esto representa un *cortocircuito fisiológico*.

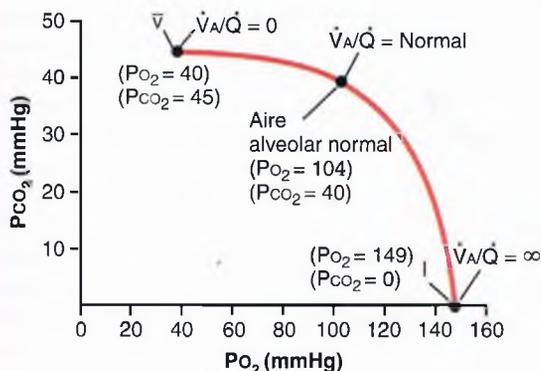


Figura 39-11 Diagrama P_{O_2} - P_{CO_2} , \dot{V}_A/\dot{Q}

© FLEISHER. Fotocopiar sin autorización es un delito.

En ambos extremos las desigualdades de la ventilación y la perfusión reducen ligeramente la eficacia del pulmón en el intercambio del oxígeno y del dióxido de carbono. Sin embargo, durante el ejercicio se produce un marcado aumento del flujo sanguíneo hacia la parte superior del pulmón, de modo que se produce menos espacio muerto fisiológico y la eficacia de intercambio gaseoso se acerca al valor óptimo.

V_A/Q anormal en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. La mayor parte de las personas que fuman durante muchos años presentan grados variables de obstrucción bronquial; en una gran proporción de estas personas esta enfermedad finalmente se hace tan grave que presentan atrapamiento grave del aire alveolar y el consiguiente *enfisema*. El enfisema, a su vez, hace que se destruyan muchas paredes alveolares. Así, en los fumadores se producen dos alteraciones que hacen que el cociente V_A/Q sea anormal. Primero, como muchos bronquios pequeños están obstruidos, los alvéolos distales a las obstrucciones no están ventilados, dando lugar a un V_A/Q próximo a cero. Segundo, en las zonas del pulmón en las que las paredes alveolares han sido principalmente destruidas pero sigue habiendo ventilación alveolar, la mayor parte de la ventilación se desperdicia debido al flujo sanguíneo inadecuado para transportar los gases sanguíneos.

Así, en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica algunas zonas muestran un *cortocircuito fisiológico importante*, y otras zonas muestran un *espacio muerto fisiológico importante*. Estas dos situaciones reducen mucho la eficacia de los pulmones como órganos de intercambio gaseoso, a veces reduciendo su eficacia hasta un valor tan bajo como un décimo de lo normal. De hecho, esta es la causa más frecuente de incapacidad pulmonar en la actualidad.

Bibliografía

- Albert R, Spiro S, Jett J: *Comprehensive Respiratory Medicine*, Philadelphia, 2002, Mosby.
- Guazzi M: Alveolar-capillary membrane dysfunction in heart failure: evidence of a pathophysiologic role, *Chest* 124:1090, 2003.
- Hughes JM: Assessing gas exchange, *Chron Respir Dis* 4:205, 2007.
- Hopkins SR, Levin DL, Emami K, et al: Advances in magnetic resonance imaging of lung physiology, *J Appl Physiol* 102:1244, 2007.
- MacIntyre NR: Mechanisms of functional loss in patients with chronic lung disease, *Respir Care* 53:1177, 2008.
- Moon RE, Cherry AD, Stolp BW, et al: Pulmonary gas exchange in diving, *J Appl Physiol* 106:668, 2009.
- Otis AB: Quantitative relationships in steady-state gas exchange. In Fenn WQ, Rahn H, eds., *Handbook of Physiology*, Sec 3, vol 1, Baltimore, 1964, Williams & Wilkins, pp 681.
- Powell FL, Hopkins SR: Comparative physiology of lung complexity: implications for gas exchange, *News Physiol Sci* 19:55, 2004.
- Rahn H, Farhi EE: Ventilation, perfusion, and gas exchange—the V_A/Q concept. In Fenn WO, Rahn H, eds., *Handbook of Physiology*, Sec 3, vol 1, Baltimore, 1964, Williams & Wilkins, pp 125.
- Robertson HT, Hlastala MP: Microsphere maps of regional blood flow and regional ventilation, *J Appl Physiol* 102:1265, 2007.
- Wagner PD: Assessment of gas exchange in lung disease: balancing accuracy against feasibility, *Crit Care* 11:182, 2007.
- Wagner PD: The multiple inert gas elimination technique (MIGET), *Intensive Care Med* 34:994, 2008.
- West JB: *Pulmonary Physiology-The Essentials*, Baltimore, 2003, Lippincott Williams & Wilkins.

Transporte de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre y los líquidos tisulares



Una vez que el *oxígeno* ha difundido desde los alvéolos hacia la sangre pulmonar, es transportado hacia los capilares de los tejidos periféricos combinado casi totalmente con la hemoglobina.

La presencia de hemoglobina

en los eritrocitos permite que la sangre transporte de 30 a 100 veces más oxígeno de lo que podría transportar en forma de oxígeno disuelto en el agua de la sangre.

En las células de los tejidos corporales el oxígeno reacciona con varios nutrientes para formar grandes cantidades de *dióxido de carbono*. Este dióxido de carbono entra en los capilares tisulares y es transportado de nuevo hacia los pulmones. El dióxido de carbono, al igual que el oxígeno, también se combina en la sangre con sustancias químicas que aumentan de 15 a 20 veces el transporte del dióxido de carbono.

El objetivo de este capítulo es presentar tanto cualitativa como cuantitativamente los principios físicos y químicos del transporte del oxígeno y del dióxido de carbono en la sangre y en los líquidos tisulares.

Transporte de oxígeno de los pulmones a los tejidos del organismo

En el capítulo 39 se ha señalado que los gases se pueden mover desde un punto a otro mediante difusión, y que la causa de este movimiento es siempre una diferencia de presión parcial desde el primer punto hasta el siguiente. Así, el oxígeno difunde desde los alvéolos hacia la sangre capilar pulmonar porque la presión parcial de oxígeno (PO_2) en los alvéolos es mayor que la PO_2 en la sangre capilar pulmonar. En los otros tejidos del cuerpo, una mayor PO_2 en la sangre capilar que en los tejidos hace que el oxígeno difunda hacia las células circundantes.

Por el contrario, cuando el oxígeno se ha metabolizado en las células para formar dióxido de carbono, la presión de dióxido de carbono (PCO_2) intracelular aumenta hasta un valor elevado, lo que hace que el dióxido de carbono difunda hacia los capilares tisulares. Después de que la sangre fluya hacia los pulmones, el dióxido de carbono difunde desde la sangre hacia los alvéolos, porque la PCO_2 en la san-

gre capilar pulmonar es mayor que en los alvéolos. Así, el transporte del oxígeno y del dióxido de carbono en la sangre depende tanto de la difusión como del flujo de sangre. A continuación se van a considerar cuantitativamente los factores responsables de estos efectos.

Difusión de oxígeno de los alvéolos a la sangre capilar pulmonar

La parte superior de la figura 40-1 muestra un alvéolo pulmonar adyacente a un capilar pulmonar, y demuestra la difusión de las moléculas de oxígeno entre el aire alveolar y la sangre pulmonar. La PO_2 del oxígeno gaseoso del alvéolo es en promedio de 104 mmHg, mientras que la PO_2 de la sangre venosa que entra en el capilar pulmonar en su extremo arterial es en promedio de sólo 40 mmHg porque se extrajo una gran cantidad de oxígeno desde esta sangre cuando pasó por los tejidos periféricos. Por tanto, la diferencia *inicial* de presión que hace que el oxígeno difunda hacia el capilar pulmonar es de $104 - 40$, o 64 mmHg. En el gráfico de la parte inferior de la figura la curva muestra el rápido aumento de la PO_2 sanguínea cuando la sangre atraviesa el capilar; la PO_2 sanguínea ha aumentado casi hasta la del aire alveolar en el momento en el que la sangre ya ha atravesado un tercio de la distancia del capilar, llegando a hacerse de casi 104 mmHg.

Captación del oxígeno por la sangre pulmonar durante el ejercicio. Durante el ejercicio muy intenso el cuerpo de una persona puede precisar hasta 20 veces más oxígeno de lo normal. Además, debido al aumento del gasto cardíaco durante el ejercicio, el tiempo que la sangre permanece en el capilar pulmonar se puede reducir hasta menos de la mitad de lo normal. Sin embargo, debido al gran *factor de seguridad* de la difusión del oxígeno a través de la membrana pulmonar, a pesar de todo la sangre *está saturada casi totalmente* con oxígeno en el momento en el que sale de los capilares pulmonares. Esto se puede explicar de la forma en que se señala a continuación.

Primero, en el capítulo 39 se señaló que la capacidad de difusión del oxígeno aumenta casi tres veces durante el ejercicio; esto se debe principalmente al aumento del área superficial de los capilares que participan en la difusión y también a que el cociente ventilación-perfusión es más próximo al ideal en la parte superior de los pulmones.

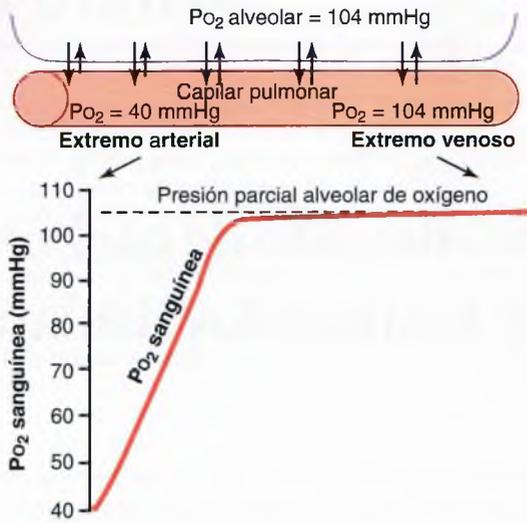


Figura 40-1 Captación de oxígeno por la sangre capilar pulmonar. (La curva de esta figura se construyó a partir de datos de Milhorn HT Jr, Pulley PE Jr: A theoretical study of pulmonary capillary gas exchange and venous admixture. *Biophys J* 8:337, 1968.)

Segundo, obsérvese en la curva de la figura 40-1 que en situaciones de reposo la sangre se ha saturado casi completamente de oxígeno en el momento en el que ha atravesado un tercio del capilar pulmonar, y normalmente entra poco oxígeno adicional en la sangre durante los últimos dos tercios de este tránsito. Es decir, la sangre normalmente está en los capilares pulmonares aproximadamente tres veces más del tiempo necesario para producir una oxigenación completa. Por tanto, durante el ejercicio, incluso con un tiempo acortado de exposición en los capilares, la sangre sigue pudiéndose oxigenar totalmente o casi totalmente.

Transporte de oxígeno en la sangre arterial

Aproximadamente el 98% de la sangre que entra en la aurícula izquierda desde los pulmones acaba de atravesar los capilares alveolares y se ha oxigenado hasta una P_{O_2} de aproximadamente 104 mmHg. Otro 2% de la sangre ha pasado desde la aorta a través de la circulación bronquial, que vasculariza principalmente los tejidos profundos de los pulmones y no está expuesta al aire pulmonar. Este flujo sanguíneo se denomina «flujo de derivación», lo que significa que la sangre se deriva y no atraviesa las zonas de intercambio gaseoso. Cuando sale de los pulmones, la P_{O_2} de la sangre que pasa por la derivación es aproximadamente la de la sangre venosa sistémica normal, de aproximadamente 40 mmHg. Cuando esta sangre se combina en las venas pulmonares con la sangre oxigenada procedente de los capilares alveolares, esta denominada *mezcla venosa de sangre* hace que la P_{O_2} de la sangre que entra en el corazón izquierdo y que es bombeada hacia la aorta disminuya hasta aproximadamente 95 mmHg. Estos cambios de la P_{O_2} sanguínea en diferentes puntos del sistema circulatorio se muestran en la figura 40-2.

Difusión de oxígeno de los capilares periféricos al líquido tisular

Cuando la sangre arterial llega a los tejidos periféricos, la P_{O_2} en los capilares sigue siendo de 95 mmHg. Sin embargo, como se muestra en la figura 40-3, la P_{O_2} en el líquido inters-

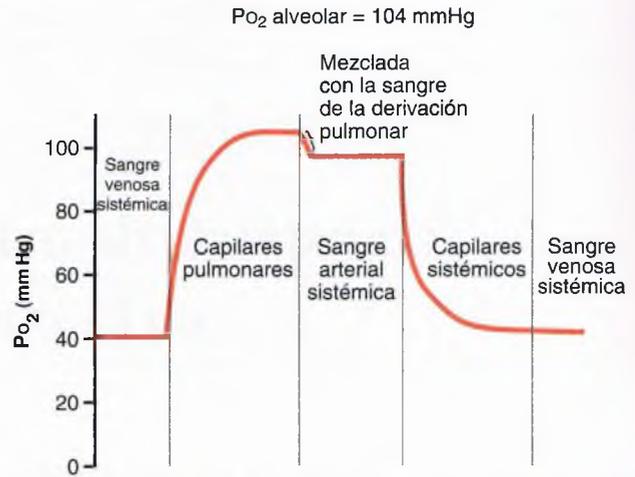


Figura 40-2 Modificaciones de la P_{O_2} en la sangre capilar pulmonar, sangre arterial sistémica y sangre capilar sistémica, que muestran el efecto de la «mezcla venosa».

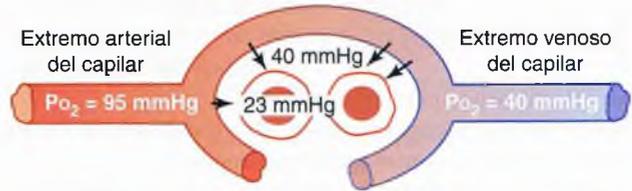


Figura 40-3 Difusión del oxígeno desde un capilar tisular periférico hasta las células. (P_{O_2} en el líquido intersticial = 40 mmHg, y en las células tisulares = 23 mmHg.)

El líquido que rodea las células tisulares es en promedio de sólo 40 mmHg. Así, hay una gran diferencia de presión inicial que hace que el oxígeno difunda rápidamente desde la sangre capilar hacia los tejidos, tan rápidamente que la P_{O_2} capilar disminuye hasta un valor casi igual a la presión de 40 mmHg que hay en el intersticio. Por tanto, la P_{O_2} de la sangre que sale de los capilares tisulares y que entra en las venas sistémicas es también de aproximadamente 40 mmHg.

Efecto de la velocidad del flujo sanguíneo sobre la P_{O_2} del líquido intersticial. Si aumenta el flujo sanguíneo que atraviesa un tejido particular, se transportan cantidades mayores de oxígeno hacia el tejido y, por tanto, la P_{O_2} tisular aumenta. Esto se muestra en la figura 40-4. Obsérvese que un aumento del flujo

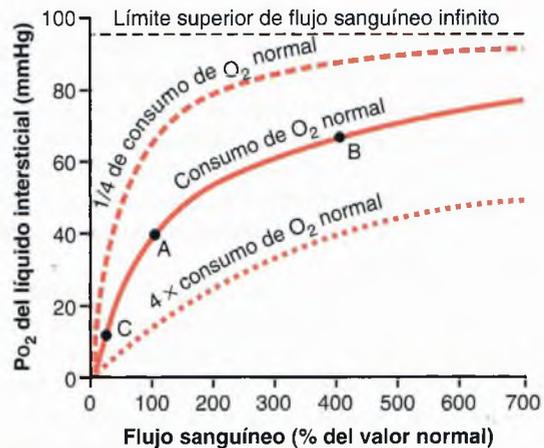


Figura 40-4 Efecto del flujo sanguíneo y de la velocidad de consumo del oxígeno sobre la P_{O_2} tisular.

hasta el 400% del valor normal aumenta la PO_2 desde 40 mmHg (en el punto A de la figura) hasta 66 mmHg (en el punto B). Sin embargo, el límite superior hasta el que puede aumentar la PO_2 , incluso con un flujo sanguíneo máximo, es de 95 mmHg, porque esta es la presión de oxígeno en la sangre arterial. Por el contrario, si el flujo sanguíneo a través del tejido disminuye, también disminuye la PO_2 , como se muestra en el punto C.

Efecto de la velocidad del metabolismo tisular sobre la PO_2 del líquido intersticial. Si las células utilizan para el metabolismo más oxígeno de lo normal, esto reduce la PO_2 del líquido intersticial. La figura 40-4 también demuestra este efecto y muestra la reducción de la PO_2 del líquido intersticial cuando el consumo celular de oxígeno aumenta, y el aumento de la PO_2 cuando disminuye el consumo.

En resumen, la PO_2 tisular está determinada por un equilibrio entre: 1) la velocidad del transporte del oxígeno en la sangre hacia los tejidos y 2) la velocidad a la que los tejidos utilizan el oxígeno.

Difusión de oxígeno de los capilares periféricos a las células de los tejidos

El oxígeno está siendo utilizado siempre por las células. Por tanto, la PO_2 intracelular de las células de los tejidos periféricos siempre es más baja que la PO_2 de los capilares periféricos. Además, en muchos casos hay una distancia física considerable entre los capilares y las células. Por tanto, la PO_2 intracelular normal varía desde un valor tan bajo como 5 mmHg hasta un valor tan alto como 40 mmHg, y en promedio (mediante medición directa en animales inferiores) es de 23 mmHg. Como normalmente sólo son necesarios de 1 a 3 mmHg de presión de oxígeno para el soporte completo de los procesos químicos que utilizan oxígeno en la célula, se puede ver que incluso esta baja PO_2 intracelular de 23 mmHg es más que adecuada y proporciona un factor de seguridad grande.

Difusión de dióxido de carbono de las células de los tejidos periféricos a los capilares y de los capilares pulmonares a los alvéolos

Cuando las células utilizan el oxígeno, prácticamente todo se convierte en dióxido de carbono, y esto aumenta la PCO_2 intracelular; debido a esta elevada PCO_2 de las células tisulares, el dióxido de carbono difunde desde las células hacia los capilares tisulares y después es transportado por la sangre hasta los pulmones. En los pulmones difunde desde los capilares pulmonares hacia los alvéolos y es espirado.

Así, en todos los puntos de la cadena de transporte de gases el dióxido de carbono difunde en una dirección exactamente opuesta a la difusión del oxígeno. Sin embargo, hay una diferencia importante entre la difusión del dióxido de carbono y la del oxígeno: *el dióxido de carbono puede difundir aproximadamente 20 veces más rápidamente que el oxígeno*. Por tanto, las diferencias de presión necesarias para producir la difusión del dióxido de carbono son, en todos los casos, mucho menores que las diferencias de presión necesarias para producir la difusión del oxígeno. Las presiones del CO_2 son aproximadamente las siguientes:

1. PCO_2 intracelular, 46 mmHg; PCO_2 intersticial, 45 mmHg. Así hay un diferencial de presión de sólo 1 mmHg, como se muestra en la figura 40-5.
2. PCO_2 de la sangre arterial que entra en los tejidos, 40 mmHg; PCO_2 de la sangre venosa que sale de los tejidos,

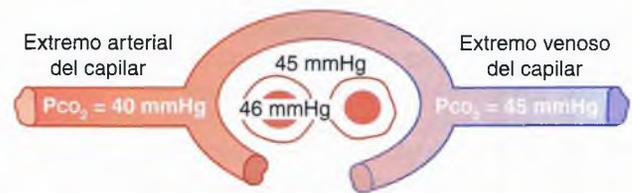


Figura 40-5 Captación de dióxido de carbono por la sangre en los capilares tisulares. (PCO_2 en las células tisulares = 46 mmHg, y en el líquido intersticial = 45 mmHg.)

dos, 45 mmHg. Así, como se muestra en la figura 40-5, la sangre capilar tisular llega casi exactamente al equilibrio con la PCO_2 intersticial de 45 mmHg.

3. PCO_2 de la sangre que entra en los capilares pulmonares en el extremo arterial, 45 mmHg; PCO_2 del aire alveolar, 40 mmHg. Así, una diferencia de presión de sólo 5 mmHg produce toda la difusión necesaria del dióxido de carbono desde los capilares pulmonares hacia los alvéolos. Además, como se muestra en la figura 40-6, la PCO_2 de la sangre capilar pulmonar disminuye hasta ser casi exactamente igual a la PCO_2 alveolar de 40 mmHg antes de que haya atravesado más de aproximadamente un tercio de la distancia de los capilares. Este es el mismo efecto que se observó antes para la difusión del oxígeno, excepto que ocurre en la dirección opuesta.

Efecto de la velocidad del metabolismo tisular y del flujo sanguíneo tisular sobre la PCO_2 intersticial. El flujo sanguíneo capilar tisular y el metabolismo tisular afectan a la PCO_2 de una manera totalmente opuesta a su efecto sobre la PO_2 tisular. La figura 40-7 muestra estos efectos, como se señala a continuación:

1. Una disminución del flujo sanguíneo desde el valor normal (punto A) hasta un cuarto del valor normal (punto B) aumenta la PCO_2 de los tejidos periféricos desde el valor normal de 45 mmHg a un nivel elevado de 60 mmHg. Al contrario, el aumento del flujo sanguíneo hasta seis veces el valor normal (punto C) reduce la PCO_2 intersticial desde

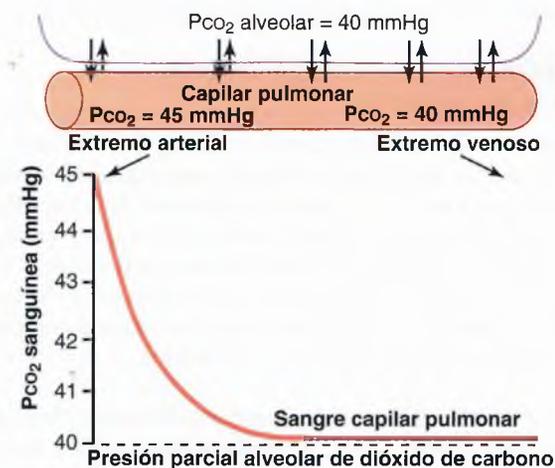


Figura 40-6 Difusión del dióxido de carbono desde la sangre pulmonar hacia el alvéolo. (La curva de esta figura se construyó a partir de datos de Milhorn HT Jr, Pulley PE Jr: A theoretical study of pulmonary capillary gas exchange and venous admixture. *Biophys J* 8:337, 1968.)

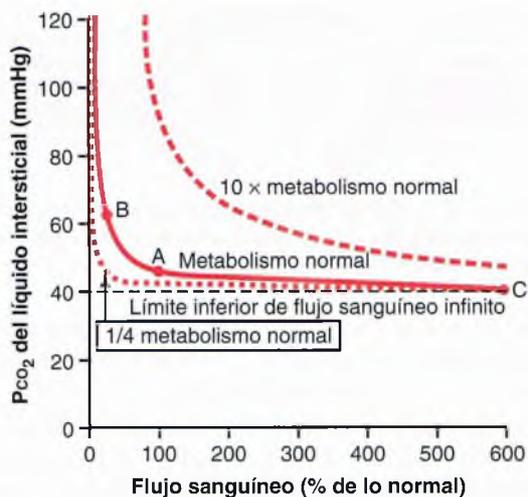


Figura 40-7 Efecto del flujo sanguíneo y la velocidad metabólica sobre la PCO_2 de los tejidos periféricos.

el valor normal de 45 mmHg hasta 41 mmHg, hasta un nivel casi igual a la PCO_2 de la sangre arterial (40 mmHg) que entra en los capilares tisulares.

- Obsérvese también que un aumento de 10 veces del metabolismo tisular aumenta mucho la PCO_2 del líquido intersticial para todas las velocidades de flujo sanguíneo, mientras que la disminución del metabolismo a un cuarto del valor normal hace que la PCO_2 del líquido intersticial disminuya hasta aproximadamente 41 mmHg, acercándose mucho a la de la sangre arterial, 40 mmHg.

Función de la hemoglobina en el transporte del oxígeno

En condiciones normales aproximadamente el 97% del oxígeno que se transporta desde los pulmones a los tejidos es transportado en combinación química con la hemoglobina de los eritrocitos. El 3% restante se transporta en estado disuelto en el agua del plasma y de las células de la sangre. Así, *en condiciones normales* el oxígeno es transportado hacia los tejidos casi totalmente por la hemoglobina.

Combinación reversible del oxígeno con la hemoglobina

La química de la hemoglobina se presenta en el capítulo 32, en el que se señaló que la molécula de oxígeno se combina de manera laxa y reversible con la porción hemo de la hemoglobina. Cuando la PO_2 es elevada, como en los capilares pulmonares, el oxígeno se une a la hemoglobina, pero cuando la PO_2 es baja, como en los capilares tisulares, el oxígeno se libera de la hemoglobina. Esta es la base de casi todo el transporte del oxígeno desde los pulmones hacia los tejidos.

Curva de disociación oxígeno-hemoglobina. La figura 40-8 muestra la curva de disociación oxígeno-hemoglobina, que demuestra un aumento progresivo del porcentaje de hemoglobina unida al oxígeno a medida que aumenta la PO_2 sanguínea, lo que se denomina *saturación porcentual de hemoglobina*. Como la sangre que sale de los pulmones y entra en las arterias sistémicas habitualmente tiene una PO_2

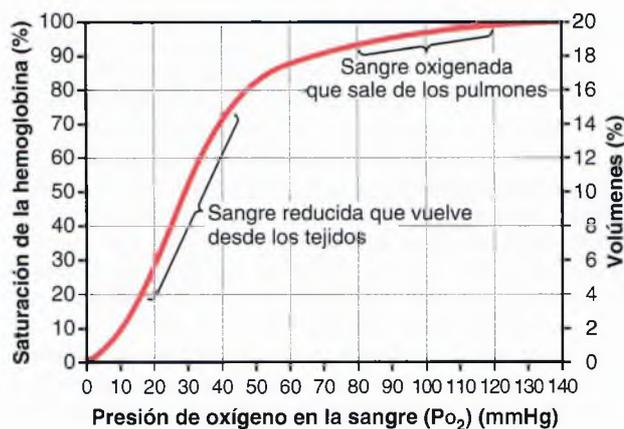


Figura 40-8 Curva de disociación oxígeno-hemoglobina.

de aproximadamente 95 mmHg, se puede ver en la curva de disociación que la *saturación de oxígeno habitual de la sangre arterial sistémica es en promedio del 97%*. Por el contrario, en la sangre venosa que vuelve desde los tejidos periféricos la PO_2 es de aproximadamente 40 mmHg, y *la saturación de la hemoglobina es en promedio del 75%*.

Cantidad máxima de oxígeno que se puede combinar con la hemoglobina de la sangre. La sangre de una persona normal contiene aproximadamente 15 g de hemoglobina por cada 100 ml de sangre, y cada gramo de hemoglobina se puede unir a un máximo de 1,34 ml de oxígeno (1,39 ml cuando la hemoglobina es químicamente pura; las impurezas, como la metahemoglobina, reducen esta cantidad). Por tanto, $15 \times 1,34$ es igual a 20,1, lo que significa que, en promedio, los 15 g de hemoglobina de 100 ml de sangre se pueden combinar con un total de aproximadamente 20 ml de oxígeno si la hemoglobina está saturada al 100%. Esto habitualmente se expresa como *20 volúmenes por ciento*. La curva de disociación oxígeno-hemoglobina de la persona normal también se puede expresar en forma de volumen porcentual de oxígeno, como se muestra en la escala de la derecha de la figura 40-8, en lugar de la saturación porcentual de la hemoglobina.

Cantidad de oxígeno que libera la hemoglobina cuando la sangre arterial sistémica fluye a través de los tejidos. La cantidad total de oxígeno *unido a la hemoglobina* en la sangre arterial sistémica normal, que tiene una saturación del 97%, es de aproximadamente 19,4 ml por cada 100 ml de sangre. Esto se muestra en la figura 40-9. Cuando atraviesa los capilares tisulares esta cantidad se reduce en promedio a 14,4 ml (PO_2 de 40 mmHg, hemoglobina saturada en un 75%). Así, *en condiciones normales se transportan aproximadamente 5 ml de oxígeno desde los pulmones a los tejidos por cada 100 ml de flujo sanguíneo*.

Transporte del oxígeno durante el ejercicio intenso. Durante el ejercicio intenso las células musculares utilizan oxígeno a una velocidad rápida, que en casos extremos puede hacer que la PO_2 del líquido intersticial disminuya desde los 40 mmHg normales hasta un valor tan bajo como 15 mmHg.

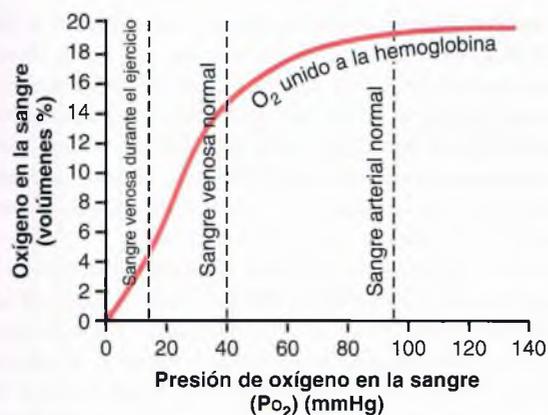


Figura 40-9 Efecto de la P_{O_2} sanguínea sobre la cantidad de oxígeno unida a la hemoglobina por cada 100 ml de sangre.

A esta baja presión sólo permanecen unidos a la hemoglobina 4,4 ml de oxígeno por cada 100 ml de sangre, como se muestra en la figura 40-9. Así, 19,4 – 4,4, o 15 ml, es la cantidad de oxígeno que realmente se libera en los tejidos por cada 100 ml de flujo sanguíneo. Así, se libera el triple del oxígeno normal por cada volumen de sangre que atraviesa los tejidos. Se debe tener en cuenta que el gasto cardíaco puede aumentar hasta seis a siete veces el valor normal en corredores de maratón bien entrenados. Así, la multiplicación del aumento del gasto cardíaco (seis a siete veces) por el aumento del transporte de oxígeno en cada volumen de sangre (tres veces) da lugar a un aumento de 20 veces del transporte de oxígeno hacia los tejidos. Más adelante en este mismo capítulo se verá que otros factores distintos facilitan la liberación de oxígeno hacia los músculos durante el ejercicio, de modo que la P_{O_2} del tejido muscular con frecuencia disminuye a un valor que está ligeramente por debajo del valor normal incluso durante el ejercicio muy intenso.

Coefficiente de utilización. El porcentaje de la sangre que cede su oxígeno cuando pasa a través de los capilares tisulares se denomina *coeficiente de utilización*. El valor normal del mismo es de aproximadamente el 25%, como se puede ver a partir del análisis anterior, es decir, el 25% de la hemoglobina oxigenada cede su oxígeno a los tejidos. Durante el ejercicio intenso el coeficiente de utilización de todo el cuerpo puede aumentar hasta el 75-85%. Y en zonas tisulares locales en las que el flujo sanguíneo es extremadamente lento o la velocidad metabólica es muy elevada se han registrado coeficientes de utilización próximos al 100%, es decir, se cede prácticamente todo el oxígeno a los tejidos.

Efecto de la hemoglobina para «amortiguar» la P_{O_2} tisular

Aunque la hemoglobina es necesaria para el transporte del oxígeno hacia los tejidos, realiza otra función esencial para la vida. Esta es su función como sistema «amortiguador tisular de oxígeno». Es decir, la hemoglobina de la sangre es el principal responsable de estabilizar la presión de oxígeno en los tejidos. Esto se puede explicar de la forma que se señala a continuación.

Función de la hemoglobina en el mantenimiento de una P_{O_2} casi constante en los tejidos. En condiciones basales los tejidos precisan aproximadamente 5 ml de oxígeno por cada 100 ml de sangre que atraviesan los capilares tisulares. Haciendo referencia de nuevo a la curva de disociación oxígeno-hemoglobina de la figura 40-9 se puede ver que para que se liberen los 5 ml normales de oxígeno por cada 100 ml de flujo sanguíneo, la P_{O_2} debe disminuir hasta aproximadamente 40 mmHg. Por tanto, la P_{O_2} tisular normalmente no puede aumentar por encima de este nivel de 40 mmHg, porque si lo hiciera no se liberaría desde la hemoglobina la cantidad de oxígeno que necesitan los tejidos. De esta forma la hemoglobina normalmente establece un límite superior de la presión de oxígeno en los tejidos de aproximadamente 40 mmHg.

Por el contrario, durante el ejercicio intenso se deben liberar desde la hemoglobina hacia los tejidos cantidades adicionales de oxígeno (hasta 20 veces el valor normal). Pero esto se puede conseguir con una pequeña disminución adicional de la P_{O_2} tisular debido a: 1) la pendiente inclinada de la curva de disociación y 2) el aumento del flujo sanguíneo tisular que produce la reducción de la P_{O_2} ; es decir, una disminución muy pequeña de la P_{O_2} hace que se liberen grandes cantidades de oxígeno adicional desde la hemoglobina. Entonces se puede ver que la hemoglobina de la sangre cede automáticamente su oxígeno hacia los tejidos a una presión que se mantiene de manera bastante estricta entre aproximadamente 15 y 40 mmHg.

Cuando la concentración atmosférica de oxígeno se modifica mucho, el efecto amortiguador de la hemoglobina sigue manteniendo una P_{O_2} tisular casi constante. La P_{O_2} normal de los alvéolos es de aproximadamente 104 mmHg, pero cuando se sube una montaña o se sube en un avión la P_{O_2} puede disminuir fácilmente a un valor menor de la mitad de esta cantidad. Por otro lado, cuando se entra en zonas de aire comprimido, como la profundidad del mar o cámaras presurizadas, la P_{O_2} puede aumentar hasta 10 veces este valor. Incluso en estos casos la P_{O_2} tisular cambia poco.

En la curva de disociación oxígeno-hemoglobina de la figura 40-8 se puede ver que cuando la P_{O_2} alveolar disminuye hasta un valor tan bajo como 60 mmHg la hemoglobina arterial sigue saturada con oxígeno en un 89%, sólo un 8% por debajo de la saturación normal del 97%. Además, los tejidos siguen extrayendo aproximadamente 5 ml de oxígeno por cada 100 ml de sangre que atraviesa los tejidos; para extraer este oxígeno la P_{O_2} de la sangre venosa disminuye hasta 35 mmHg, sólo 5 mmHg por debajo del valor normal de 40 mmHg. Así, la P_{O_2} tisular apenas se modifica, a pesar de la marcada reducción de la P_{O_2} alveolar desde 104 hasta 60 mmHg.

Por el contrario, cuando la P_{O_2} alveolar aumenta hasta un valor tan elevado como 500 mmHg, la saturación de oxígeno máxima de la hemoglobina nunca puede aumentar por encima del 100%, que es sólo un 3% por encima del nivel normal del 97%. Una pequeña cantidad de oxígeno adicional se disuelve en el líquido de la sangre, como se señala más adelante. Después, cuando la sangre atraviesa los capilares tisulares y cede a los tejidos varios mililitros de oxígeno, esto reduce la P_{O_2} de la sangre capilar a un valor sólo algunos mmHg mayor que los 40 mmHg normales. Por tanto, la concentración del oxígeno

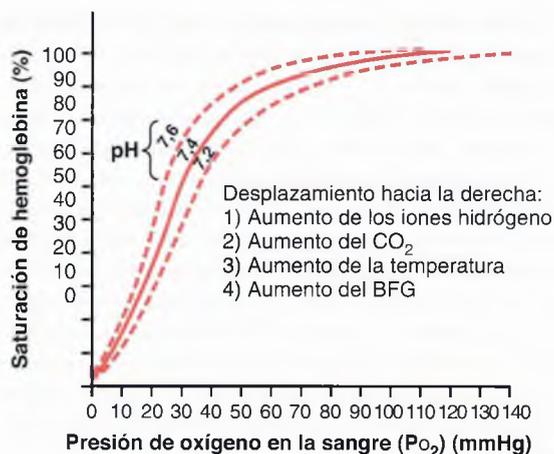


Figura 40-10 Desplazamiento de la curva de disociación oxígeno-hemoglobina hacia la derecha producida por un aumento de la concentración de iones hidrógeno (disminución del pH). BFG, 2,3-bisfosfoglicerato.

alveolar puede variar mucho (desde 60 a más de 500 mmHg de PO₂) y a pesar de todo la PO₂ de los tejidos periféricos no varía más de algunos mmHg desde el valor normal, lo que demuestra claramente la función de «amortiguador de oxígeno» tisular del sistema de la hemoglobina sanguínea.

Factores que desplazan la curva de disociación oxígeno-hemoglobina: su importancia en el transporte del oxígeno

Las curvas de disociación oxígeno-hemoglobina de las figuras 40-8 y 40-9 se refieren a la sangre normal media. Sin embargo, diversos factores pueden desplazar la curva de disociación en una u otra dirección de la manera que se muestra en la figura 40-10. Esta figura muestra que cuando la sangre se hace ligeramente ácida, con una disminución del pH desde el valor normal de 7,4 hasta 7,2, la curva de disociación oxígeno-hemoglobina se desplaza, en promedio, aproximadamente un 15% hacia la derecha. Por el contrario, un aumento del pH desde el valor normal de 7,4 hasta 7,6 desplaza la curva en una cantidad similar hacia la izquierda.

Además de las modificaciones del pH, se sabe que otros factores desplazan la curva. Tres de ellos, que desplazan la curva hacia la derecha, son: 1) el aumento de la concentración de dióxido de carbono; 2) el aumento de la temperatura sanguínea, y 3) el aumento de la concentración de 2,3-bisfosfoglicerato (BFG), que es un compuesto de fosfato metabólicamente importante que está presente en la sangre en concentraciones diferentes en distintas condiciones metabólicas.

Aumento de la liberación de oxígeno hacia los tejidos cuando el dióxido de carbono y los iones hidrógeno desplazan la curva de disociación oxígeno-hemoglobina: el efecto Bohr. El desplazamiento de la curva de disociación oxígeno-hemoglobina hacia la derecha en respuesta a los aumentos del dióxido de carbono y de los iones hidrógeno de la sangre tiene un efecto significativo porque aumenta la liberación de oxígeno desde la sangre hacia los tejidos y mejora la oxigenación de la sangre en los pulmones. Esto se denomina *efecto Bohr*, y se puede explicar como sigue: cuando la sangre atraviesa los tejidos, el dióxido

de carbono difunde desde las células tisulares hacia la sangre. Esto aumenta la PCO₂ sanguínea, lo que a su vez eleva la concentración sanguínea del H₂CO₃ (ácido carbónico) y de los iones hidrógeno. Estos efectos desplazan la curva de disociación oxígeno-hemoglobina hacia la derecha y hacia abajo, como se muestra en la figura 40-10, haciendo que el oxígeno se disocie de la hemoglobina y liberando de esta manera mayores cantidades de oxígeno a los tejidos.

Ocurre exactamente lo contrario en los pulmones, en los que el dióxido de carbono difunde desde la sangre hacia los alvéolos. Esto reduce la PCO₂ sanguínea y la concentración de iones hidrógeno, desplazando la curva de disociación oxígeno-hemoglobina hacia la izquierda y hacia arriba. Por tanto, la cantidad de oxígeno que se une a la hemoglobina a cualquier PO₂ alveolar dada aumenta considerablemente, permitiendo de esta manera un mayor transporte de oxígeno hacia los tejidos.

Efecto del BFG para provocar un desplazamiento a la derecha de la curva de disociación oxígeno-hemoglobina. El BFG normal de la sangre mantiene la curva de disociación oxígeno-hemoglobina desplazada ligeramente hacia la derecha todo el tiempo. En situaciones de hipoxia que duran más de varias horas aumenta mucho la cantidad de BFG en la sangre, desplazando de esta manera la curva de disociación oxígeno-hemoglobina incluso más hacia la derecha. Esto hace que se libere oxígeno hacia los tejidos hasta una presión de oxígeno tisular 10 mmHg mayor de la que habría sin este aumento del BFG. Por tanto, en algunas situaciones el mecanismo del BFG puede ser importante para la adaptación a la hipoxia, especialmente la hipoxia producida por un bajo flujo sanguíneo tisular.

Desplazamiento a la derecha de la curva de disociación oxígeno-hemoglobina durante el ejercicio. Durante el ejercicio varios factores desplazan la curva de disociación muy a la derecha, liberando de esta manera cantidades adicionales de oxígeno a las fibras musculares activas que realizan el ejercicio. Los músculos activos, a su vez, liberan grandes cantidades de dióxido de carbono; este y otros distintos ácidos que liberan los músculos aumentan la concentración de iones hidrógeno en la sangre capilar muscular. Además, la temperatura del músculo con frecuencia aumenta de 2 a 3°C, lo que puede aumentar aún más la liberación de oxígeno hacia las fibras musculares. Todos estos factores actúan de manera conjunta para desplazar la curva de disociación oxígeno-hemoglobina de la *sangre capilar muscular* muy a la derecha. Este desplazamiento de la curva hacia la derecha hace que se libere el oxígeno desde la hemoglobina de la sangre hacia el músculo a niveles de PO₂ tan elevados como 40 mmHg, incluso cuando ya se ha extraído un 70% del oxígeno desde la hemoglobina. Después, en los pulmones el desplazamiento se produce en la dirección opuesta, permitiendo la captación de cantidades adicionales de oxígeno desde los alvéolos.

Uso metabólico del oxígeno por las células

Efecto de la PO₂ intracelular sobre la velocidad de utilización del oxígeno. Sólo es necesaria una baja presión de oxígeno en las células para que se produzcan las reacciones químicas intracelulares normales. La razón de esto es que los

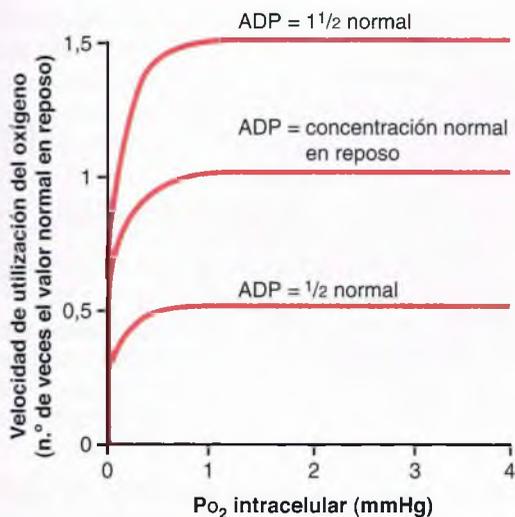


Figura 40-11 Efecto del difosfato de adenosina (ADP) y de la PO_2 intracelulares sobre la velocidad de utilización del oxígeno por las células. Obsérvese que siempre que la PO_2 intracelular esté por encima de 1 mmHg, el factor que controla la velocidad de utilización del oxígeno es la concentración intracelular de ADP.

sistemas enzimáticos respiratorios de la célula, que se analizan en el capítulo 67, están organizados de tal forma que cuando la PO_2 celular es mayor de 1 mmHg la disponibilidad de oxígeno deja de ser un factor limitante de las velocidades de las reacciones químicas. Por el contrario, el principal factor limitante es la *concentración de difosfato de adenosina* (ADP) en las células. Este efecto se demuestra en la figura 40-11, que muestra la relación entre la PO_2 intracelular y la velocidad de utilización del oxígeno a diferentes concentraciones de ADP. Obsérvese que siempre que la PO_2 intracelular esté por encima de 1 mmHg, la velocidad de utilización del oxígeno se hace constante para cualquier concentración dada de ADP en la célula. Por el contrario, cuando se altera la concentración de ADP la velocidad de utilización del oxígeno se altera en proporción a la modificación de la concentración del ADP.

Como se ha explicado en el capítulo 3, cuando las células utilizan trifosfato de adenosina (ATP) para obtener energía, se convierte en ADP. El aumento de la concentración de ADP aumenta la utilización metabólica del oxígeno, que se combina con los diversos nutrientes celulares, liberando energía, que vuelve a convertir el ADP en ATP. *En condiciones de funcionamiento normales, la velocidad de utilización del oxígeno por las células está controlada en último término por la velocidad del gasto energético en el interior de las células, es decir, por la velocidad a la que se forma ADP a partir del ATP.*

Efecto de la distancia de difusión desde el capilar a la célula sobre la utilización de oxígeno. Las células de los tejidos raras veces están a más de 50 μm de un capilar, y el oxígeno normalmente puede difundir con suficiente facilidad desde el capilar a la célula para proporcionar la cantidad necesaria de oxígeno para el metabolismo. Sin embargo, de manera ocasional las células están alejadas de los capilares, y la velocidad de difusión del oxígeno hasta estas células se puede hacer tan baja que la PO_2 intracelular disminuya por debajo del nivel crítico necesario para mantener el metabolismo intracelular máximo. Así, se dice que en estas condiciones la utilización del oxígeno por las células está *limitada por la difusión* y ya no está determi-

nada por la cantidad de ADP que se forma en las células. Pero esto casi nunca ocurre, excepto en situaciones patológicas.

Efecto del flujo sanguíneo sobre la utilización metabólica del oxígeno. La cantidad total de oxígeno disponible cada minuto para su utilización en cualquier tejido dado está determinada por: 1) la cantidad de oxígeno que se puede transportar al tejido por cada 100 ml de sangre y 2) la velocidad del flujo sanguíneo. Si la velocidad del flujo sanguíneo disminuye hasta cero, la cantidad de oxígeno disponible también disminuye hasta cero. Así, hay ocasiones en las que la velocidad del flujo sanguíneo a través de un tejido puede ser tan baja que la PO_2 tisular disminuye por debajo del valor crítico de 1 mmHg necesario para el metabolismo intracelular. En estas condiciones la velocidad de la utilización tisular del oxígeno está *limitada por el flujo sanguíneo*. Los estados de oxígeno limitados por la difusión y los estados limitados por el flujo sanguíneo no pueden durar mucho porque las células reciben menos oxígeno del necesario para mantener su vida.

Transporte del oxígeno en estado disuelto

A la PO_2 arterial normal de 95 mmHg hay disueltos aproximadamente 0,29 ml de oxígeno en cada 100 ml de agua de la sangre, y cuando la PO_2 de la sangre disminuye al valor normal de 40 mmHg normales en los capilares tisulares sólo permanecen disueltos 0,12 ml de oxígeno. En otras palabras, normalmente se transportan 0,17 ml de oxígeno en estado disuelto a los tejidos por cada 100 ml de flujo sanguíneo arterial. Esto es mucho menor que los casi 5 ml de oxígeno que transporta la hemoglobina de los eritrocitos. Por tanto, la cantidad de oxígeno que se transporta hacia los tejidos en estado disuelto normalmente es pequeña, sólo aproximadamente el 3% del total, en comparación con el 97% que transporta la hemoglobina.

Durante el ejercicio intenso, cuando la liberación por la hemoglobina de oxígeno a los tejidos aumenta otras tres veces, la cantidad relativa de oxígeno que se transporta en estado disuelto disminuye hasta un valor tan bajo como el 1,5%. Pero si una persona respira oxígeno a concentraciones muy elevadas de PO_2 alveolar, la cantidad que se transporta en estado disuelto puede ser mucho mayor, a veces tanto que se produce un exceso grave de oxígeno en los tejidos y se produce «intoxicación por oxígeno». Esto con frecuencia produce convulsiones e incluso la muerte, como se analiza en detalle en el capítulo 44 en relación con la respiración a presiones de oxígeno elevadas en los buceadores de las profundidades marinas.

Combinación de la hemoglobina con el monóxido de carbono: desplazamiento del oxígeno

El monóxido de carbono se combina con la hemoglobina en el mismo punto de la molécula de hemoglobina que el oxígeno; por tanto, puede desplazar al oxígeno de la hemoglobina, reduciendo de esta manera la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre. Además, se une con una afinidad aproximadamente 250 veces mayor que el oxígeno, lo que se demuestra por la curva de disociación monóxido de carbono-hemoglobina de la figura 40-12. Esta curva es casi idéntica a la curva de disociación oxígeno-hemoglobina excepto en las presiones parciales de monóxido de carbono, que se muestran en abscisas, que están a un nivel que es 1/250 de las de la curva de disociación oxígeno-hemoglobina de la figura 40-8. Por tanto, una presión parcial de monóxido de carbono de sólo 0,4 mmHg en los alvéolos, que es 1/250 de la del oxígeno alveolar normal (PO_2 de 100 mmHg), permite que el monóxido de carbono compita en situación de igualdad con el oxígeno para combinarse con la hemoglobina y hace que la

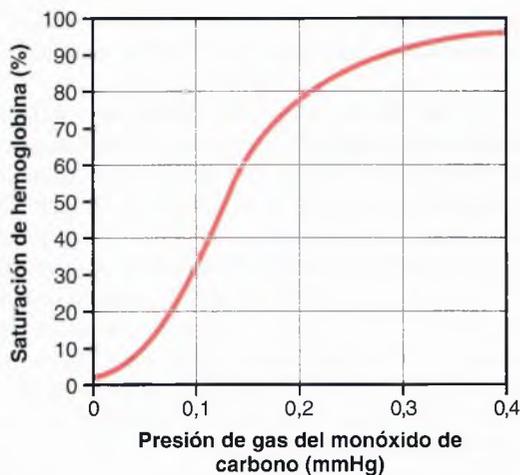


Figura 40-12 Curva de disociación monóxido de carbono-hemoglobina. Obsérvense las presiones extremadamente bajas de monóxido de carbono a las cuales este se combina con la hemoglobina.

mitad de la hemoglobina de la sangre se una al monóxido de carbono en lugar de al oxígeno. Por tanto, una presión de monóxido de carbono de sólo 0,6 mmHg (una concentración en volumen de menos de 1 parte por 1.000 en el aire) puede ser mortal.

Aun cuando el contenido en oxígeno de la sangre esté muy reducido en la intoxicación por monóxido de carbono, la PO_2 de la sangre puede ser normal. Esto hace que la exposición al monóxido de carbono sea especialmente peligrosa porque la sangre tiene un color rojo brillante y no hay signos evidentes de hipoxemia, como el color azulado de las puntas de los dedos o de los labios (cianosis). Además, no hay reducción de la PO_2 , y el mecanismo de retroalimentación que habitualmente estimula el aumento de la frecuencia respiratoria en respuesta a la ausencia de oxígeno (que habitualmente está reflejado por una PO_2 baja) está ausente. Como el cerebro es uno de los primeros órganos que se afectan por la falta de oxígeno, la persona puede estar desorientada e inconsciente antes de darse cuenta del peligro.

Se puede tratar a un paciente que tiene una intoxicación grave por monóxido de carbono administrándole oxígeno puro, porque el oxígeno a una presión alveolar elevada puede desplazar rápidamente al monóxido de carbono de su combinación con la hemoglobina. El paciente también se puede beneficiar de la administración simultánea de dióxido de carbono al 5%, porque esto estimula intensamente el centro respiratorio, lo que aumenta la ventilación alveolar y reduce el monóxido de carbono alveolar. Con el tratamiento intensivo con oxígeno y dióxido de carbono se puede eliminar el monóxido de carbono de la sangre hasta 10 veces más rápidamente que sin tratamiento.

Transporte del dióxido de carbono en la sangre

El transporte de dióxido de carbono por la sangre no es en absoluto tan problemático como el transporte del oxígeno porque incluso en las condiciones más anormales habitualmente se puede transportar el dióxido de carbono en cantidades mucho mayores que el oxígeno. Sin embargo, la cantidad de dióxido de carbono en la sangre tiene mucho que ver con el equilibrio acidobásico de los líquidos corporales, que se analiza en el capítulo 30. En condiciones de reposo normales se transporta un promedio de 4 ml de dióxido de carbono desde los tejidos hacia los pulmones en cada 100 ml de sangre.

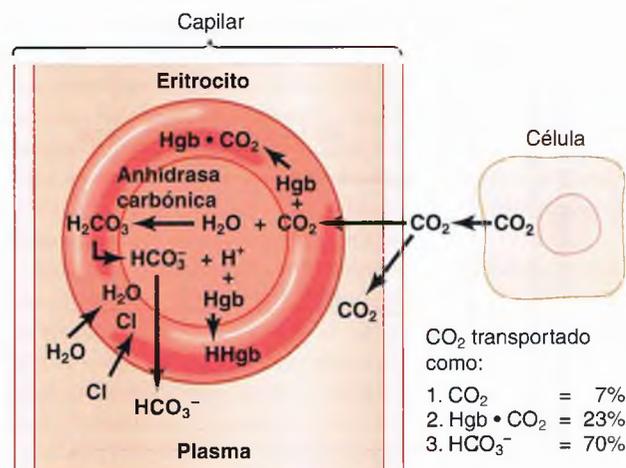


Figura 40-13 Transporte del dióxido de carbono en la sangre.

Formas químicas en que se transporta el dióxido de carbono

Para comenzar el proceso del transporte del dióxido de carbono, el dióxido de carbono difunde desde las células de los tejidos en forma de dióxido de carbono molecular disuelto. Cuando entra en los capilares tisulares el dióxido de carbono inicia una serie de reacciones físicas y químicas casi instantáneas que se muestran en la figura 40-13 y que son esenciales para el transporte del dióxido de carbono.

Transporte del dióxido de carbono en estado disuelto. Una pequeña parte del dióxido de carbono se transporta en estado disuelto hasta los pulmones. Se debe recordar que la PCO_2 de la sangre venosa es de 45 mmHg y la de la sangre arterial es de 40 mmHg. La cantidad de dióxido de carbono que está disuelto en el líquido de la sangre a 45 mmHg es de aproximadamente 2,7 ml/dl (2,7 volúmenes por ciento). La cantidad disuelta a 40 mmHg es aproximadamente 2,4 ml, o una diferencia de 0,3 ml. Por tanto, sólo se transportan aproximadamente 0,3 ml de dióxido de carbono en forma disuelta por cada 100 ml de flujo sanguíneo. Esto es aproximadamente el 7% de todo el dióxido de carbono que se transporta normalmente.

Transporte del dióxido de carbono en forma de ion bicarbonato

Reacción del dióxido de carbono con el agua de los eritrocitos: efecto de la anhidrasa carbónica. El dióxido de carbono disuelto en la sangre reacciona con el agua para formar *ácido carbónico*. Esta reacción ocurriría con demasiada lentitud para ser importante de no ser por el hecho de que en el interior de los eritrocitos hay una enzima proteica denominada *anhidrasa carbónica*, que cataliza la reacción entre el dióxido de carbono y el agua y acelera su velocidad de reacción aproximadamente 5.000 veces. Por tanto, en lugar de precisar muchos segundos o minutos para producirse, como ocurre en el plasma, en los eritrocitos la reacción ocurre tan rápidamente que alcanza un equilibrio casi completo en una fracción muy pequeña de segundo. Esto permite que cantidades muy grandes de dióxido de carbono reaccionen con el agua del eritrocito incluso antes de que la sangre salga de los capilares tisulares.

Disociación del ácido carbónico en iones bicarbonato e hidrógeno. En otra fracción de segundo, el ácido carbónico que se ha formado en los eritrocitos (H_2CO_3) se disocia en *iones hidrógeno* y *bicarbonato* (H^+ y HCO_3^-). La mayor parte de los H^+ se combinan después con la hemoglobina de los eritrocitos, porque la proteína hemoglobina es un potente amortiguador acidobásico. A su vez, muchos de los iones HCO_3^- difunden desde los eritrocitos hacia el plasma, mientras que los iones cloruro difunden hacia los eritrocitos para ocupar su lugar. Esto es posible por la presencia de una *proteína transportadora de bicarbonato-cloruro* especial en la membrana del eritrocito que transporta estos dos iones en direcciones opuestas y a velocidades rápidas. Así, el contenido en cloruro de los eritrocitos venosos es mayor que el de los eritrocitos arteriales, un fenómeno que se llama *desplazamiento del cloruro*.

La combinación reversible del dióxido de carbono con el agua en los eritrocitos bajo la influencia de la anhidrasa carbónica es responsable de aproximadamente el 70% del dióxido de carbono que se transporta desde los tejidos a los pulmones. Así, este medio de transporte del dióxido de carbono es con mucho el más importante. De hecho, cuando se administra a un animal un inhibidor de la anhidrasa carbónica (acetazolamida) para bloquear la acción de la anhidrasa carbónica de los eritrocitos, el transporte de dióxido de carbono desde los tejidos se altera tanto que se puede hacer que la PCO_2 tisular aumente hasta 80 mmHg en lugar de hasta los 45 mmHg normales.

Transporte del dióxido de carbono en combinación con la hemoglobina y con las proteínas plasmáticas: carbaminohemoglobina. Además de reaccionar con el agua, el dióxido de carbono reacciona directamente con los radicales amino de la molécula de hemoglobina para formar el compuesto *carbaminohemoglobina* (CO_2Hgb). Esta combinación de dióxido de carbono y hemoglobina es una reacción reversible que se produce con un enlace laxo, de modo que el dióxido de carbono se libera fácilmente hacia los alvéolos, en los que la PCO_2 es menor que en los capilares pulmonares.

Una pequeña cantidad de dióxido de carbono también reacciona de la misma forma con las proteínas plasmáticas en los capilares tisulares. Esto es mucho menos importante para el transporte del dióxido de carbono porque la cantidad de estas proteínas en la sangre es sólo la cuarta parte de la cantidad de la hemoglobina.

La cantidad de dióxido de carbono que se puede transportar desde los tejidos periféricos hasta los pulmones mediante la combinación de carbamino con la hemoglobina y con las proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 30% de la cantidad total que se transporta, es decir, normalmente aproximadamente 1,5 ml de dióxido de carbono por cada 100 ml de sangre. Sin embargo, como esta reacción es mucho más lenta que la reacción del dióxido de carbono con el agua en el interior de los eritrocitos, es dudoso que en condiciones normales este mecanismo carbamino transporte más del 20% del dióxido de carbono total.

Curva de disociación del dióxido de carbono

La curva que se muestra en la figura 40-14, denominada *curva de disociación del dióxido de carbono*, representa la dependencia del dióxido de carbono sanguíneo total en todas

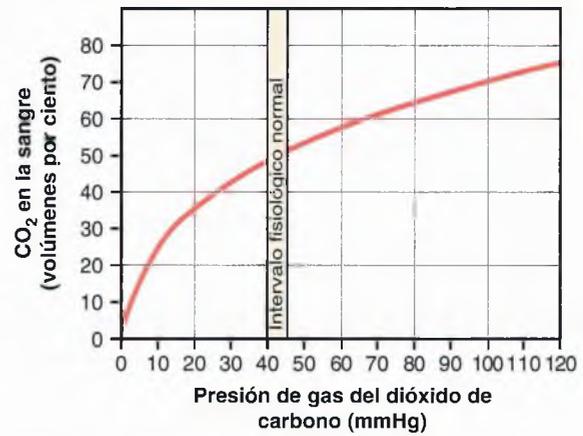


Figura 40-14 Curva de disociación del dióxido de carbono.

sus formas respecto a la PCO_2 . Se debe observar que la PCO_2 sanguínea normal varía entre los límites de 40 mmHg en la sangre arterial y 45 mmHg en la sangre venosa, que es un intervalo muy estrecho. También se debe tener en cuenta que la concentración normal de dióxido de carbono en la sangre en todas sus diferentes formas es de aproximadamente 50 volúmenes por ciento, aunque sólo cuatro volúmenes por ciento de ellos se intercambian durante el transporte normal del dióxido de carbono desde los tejidos hacia los pulmones. Es decir, la concentración aumenta hasta aproximadamente 52 volúmenes por ciento cuando la sangre atraviesa los tejidos y disminuye hasta aproximadamente 48 volúmenes por ciento cuando pasa por los pulmones.

Cuando el oxígeno se une a la hemoglobina se libera dióxido de carbono (efecto Haldane) para aumentar el transporte de CO₂

En otra parte de este capítulo se ha señalado que el aumento del dióxido de carbono en la sangre hace que se desplace el oxígeno de la hemoglobina (el efecto Bohr), que es un factor importante para aumentar el transporte de oxígeno. También es cierto lo contrario: la unión del oxígeno a la hemoglobina tiende a desplazar el dióxido de carbono desde la sangre. De hecho, este efecto, denominado *efecto Haldane*, es cuantitativamente mucho más importante para facilitar el transporte del dióxido de carbono que el efecto Bohr para favorecer el transporte del oxígeno.

El efecto Haldane se debe al simple hecho de que la combinación del oxígeno con la hemoglobina en los pulmones hace que la hemoglobina se convierta en un ácido más fuerte. Esto desplaza el dióxido de carbono desde la sangre y hacia los alvéolos de dos maneras: 1) la hemoglobina, que es mucho más ácida, tiene menor tendencia a combinarse con el dióxido de carbono para formar carbaminohemoglobina, desplazando de esta manera de la sangre una gran cantidad del dióxido de carbono que está presente en forma carbamino; 2) la mayor acidez de la hemoglobina también hace que libere un exceso de iones hidrógeno, y estos se unen a los iones bicarbonato para formar ácido carbónico; este después se disocia en agua y dióxido de carbono, y el dióxido de carbono se libera desde la sangre hacia los alvéolos y, finalmente, hacia el aire.

La figura 40-15 demuestra cuantitativamente la importancia del efecto Haldane sobre el transporte del dióxido de

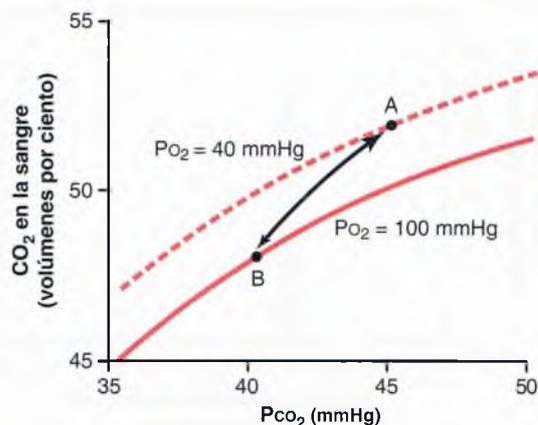


Figura 40-15 Porciones de la curva de disociación del dióxido de carbono cuando la P_{O_2} es de 100 mmHg y de 40 mmHg. La flecha representa el efecto Haldane sobre el transporte del dióxido de carbono, como se analiza en el texto.

carbono desde los tejidos hacia los pulmones. Esta figura muestra pequeñas porciones de dos curvas de disociación de dióxido de carbono: 1) cuando la P_{O_2} es de 100 mmHg, como ocurre en los capilares sanguíneos de los pulmones, y 2) cuando la P_{O_2} es de 40 mmHg, como ocurre en los capilares tisulares. El punto A muestra que la P_{CO_2} normal de 45 mmHg en los tejidos hace que 52 volúmenes por ciento de dióxido de carbono se combinen con la sangre. Cuando entra en los pulmones, la P_{CO_2} disminuye a 40 mmHg y la P_{O_2} aumenta hasta 100 mmHg. Si la curva de disociación del dióxido de carbono no se desplazara debido al efecto Haldane, el contenido de dióxido de carbono de la sangre disminuiría sólo a 50 volúmenes por ciento, lo que sería una pérdida de sólo dos volúmenes por ciento de dióxido de carbono. Sin embargo, el aumento de la P_{O_2} en los pulmones desplaza hacia abajo la curva de disociación del dióxido de carbono desde la curva superior a la curva inferior de la figura, de modo que el contenido de dióxido de carbono disminuye hasta 48 volúmenes por ciento (B). Esto representa una pérdida adicional de dos volúmenes por ciento de dióxido de carbono. Así, el efecto Haldane aumenta aproximadamente al doble la cantidad de dióxido de carbono que se libera desde la sangre en los pulmones y aumenta aproximadamente al doble la captación de dióxido de carbono en los tejidos.

Variación de la acidez de la sangre durante el transporte del dióxido de carbono

El ácido carbónico que se forma cuando el dióxido de carbono entra en la sangre en los tejidos periféricos reduce el pH sanguíneo. Sin embargo, la reacción de este ácido con los amortiguadores acidobásicos evita que aumente mucho la concentración de H^+ (y que disminuya mucho el pH). Habitualmente la sangre arterial tiene un pH de aproximadamente 7,41, y cuando la sangre adquiere dióxido de carbono en los capilares tisulares el pH disminuye hasta un valor venoso de aproximadamente 7,37. En otras palabras, se produce un cambio del pH de 0,04 unidades. Cuando el dióxido de carbono se libera desde la sangre en los pulmones ocurre lo contrario, y el pH aumenta de nuevo hasta el valor arterial de 7,41. Durante el ejercicio intenso y en otras situaciones de actividad metabólica elevada, o cuando el flujo sanguíneo que atraviesa los tejidos es lento, la disminución del pH en la sangre tisular (y en los propios tejidos) puede ser de hasta 0,5, aproximadamente 12 veces el valor normal, lo que produce una acidosis tisular significativa.

Cociente de intercambio respiratorio

El estudiante atento habrá observado que el transporte normal de oxígeno desde los pulmones a los tejidos por cada 100 ml de sangre es de aproximadamente 5 ml, mientras que el transporte normal de dióxido de carbono desde los tejidos hacia los pulmones es de aproximadamente 4 ml. Así, en condiciones normales de reposo sólo se elimina a través de los pulmones una cantidad de dióxido de carbono que es aproximadamente el 82% de la cantidad de oxígeno que captan los pulmones. El cociente de la producción de dióxido de carbono respecto a la captación de oxígeno se denomina *cociente de intercambio respiratorio* (R). Es decir:

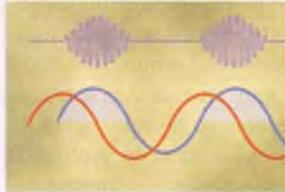
$$R = \frac{\text{Tasa de producción de dióxido de carbono}}{\text{Tasa de captación de oxígeno}}$$

El valor de R cambia en situaciones metabólicas distintas. Cuando una persona utiliza exclusivamente carbohidratos para el metabolismo corporal, R aumenta hasta 1. Por el contrario, cuando una persona utiliza únicamente grasas para obtener energía metabólica, el valor de R disminuye hasta un valor tan bajo como 0,7. Cuando el oxígeno se metaboliza con carbohidratos se forma una molécula de dióxido de carbono por cada molécula de oxígeno que se consume; cuando el oxígeno reacciona con grasas, una gran parte del oxígeno se combina con los átomos de hidrógeno de las grasas para formar agua en lugar de dióxido de carbono. En otras palabras, cuando se metabolizan las grasas, el *cociente respiratorio de las reacciones químicas* de los tejidos es de aproximadamente 0,70 en lugar de 1. (El cociente respiratorio tisular se analiza en el capítulo 71.) Para una persona que hace una dieta normal y que consume cantidades medias de carbohidratos, grasas y proteínas, se considera que el valor medio de R es 0,825.

Bibliografía

- Albert R, Spiro S, Jett J: *Comprehensive Respiratory Medicine*, Philadelphia, 2002, Mosby.
- Amann M, Calbet JA: Convective oxygen transport and fatigue, *J Appl Physiol* 104:861, 2008.
- Geers C, Gros G: Carbon dioxide transport and carbonic anhydrase in blood and muscle, *Physiol Rev* 80:681, 2000.
- Hopkins SR, Levin DL, Emami K, et al: Advances in magnetic resonance imaging of lung physiology, *J Appl Physiol* 102:1244, 2007.
- Hughes JM: Assessing gas exchange, *Chron Respir Dis* 4:205, 2007.
- Jensen FB: Red blood cell pH, the Bohr effect, and other oxygenation-linked phenomena in blood O_2 and CO_2 transport, *Acta Physiol Scand* 182:215, 2004.
- Maina JN, West JB: Thin and strong! The bioengineering dilemma in the structural and functional design of the blood-gas barrier, *Physiol Rev* 85:811, 2005.
- Piiper J: Perfusion, diffusion and their heterogeneities limiting blood-tissue O_2 transfer in muscle, *Acta Physiol Scand* 168:603, 2000.
- Richardson RS: Oxygen transport and utilization: an integration of the muscle systems, *Adv Physiol Educ* 27:183, 2003.
- Sonveaux P, Lobysheva II, Feron O, et al: Transport and peripheral bioactivities of nitrogen oxides carried by red blood cell hemoglobin: role in oxygen delivery, *Physiology (Bethesda)* 22:97, 2007.
- Tsai AG, Johnson PC, Intaglietta M: Oxygen gradients in the microcirculation, *Physiol Rev* 83:933, 2003.
- West JB: *Respiratory Physiology-The Essentials*, ed 8, Baltimore, 2008, Lippincott, Williams & Wilkins.

Regulación de la respiración



Normalmente el sistema nervioso ajusta la velocidad de ventilación alveolar casi exactamente a las demandas del cuerpo, de modo que la presión de oxígeno (PO_2) y la presión de dióxido de carbono (PCO_2) en la sangre arterial apenas se alteran incluso durante el ejercicio intenso y la mayoría de los demás tipos de agresión respiratoria. Este capítulo describe la función de este sistema neurógeno para la regulación de la respiración.

Centro respiratorio

El *centro respiratorio* está formado por varios grupos de neuronas localizadas *bilateralmente* en el *bulbo raquídeo* y la protuberancia del tronco encefálico, como se muestra en la figura 41-1. Está dividido en tres grupos principales de neuronas: 1) un *grupo respiratorio dorsal*, localizado en la porción ventral del bulbo, que produce principalmente la inspiración; 2) un *grupo respiratorio ventral*, localizado en la parte ventrolateral del bulbo, que produce principalmente la espiración, y 3) el *centro neumotáxico*, que está localizado dorsalmente en la porción superior de la protuberancia, y que controla principalmente la frecuencia y la profundidad de la respiración.

Grupo respiratorio dorsal de neuronas: control de la inspiración y del ritmo respiratorio

El grupo respiratorio dorsal de neuronas tiene la función más importante en el control de la respiración y se extiende a lo largo de la mayor parte de la longitud del bulbo raquídeo. La mayor parte de sus neuronas están localizadas en el interior del *núcleo del tracto solitario (NTS)*, aunque otras neuronas de la sustancia reticular adyacente del bulbo también tienen funciones importantes en el control respiratorio. El NTS es la terminación sensitiva de los nervios vago y glossofaríngeo, que transmiten señales sensitivas hacia el centro respiratorio desde: 1) quimiorreceptores periféricos; 2) barorreceptores, y 3) diversos tipos de receptores de los pulmones.

Descargas inspiratorias rítmicas desde el grupo respiratorio dorsal. El ritmo básico de la respiración se genera principalmente en el grupo respiratorio dorsal de

neuronas. Incluso cuando se seccionan todos los nervios periféricos que entran en el bulbo raquídeo y se secciona el tronco encefálico tanto por encima como por debajo del bulbo, este grupo de neuronas sigue emitiendo descargas repetitivas de *potenciales de acción neuronales inspiratorios*. Se desconoce la causa básica de estas descargas repetitivas. En animales primitivos se han encontrado redes neurales en las que la actividad de un grupo de neuronas excita a otro grupo, que a su vez inhibe al primero. Posteriormente, después de un período de tiempo, el mecanismo se repite a sí mismo, manteniéndose durante toda la vida del animal. Por tanto, la mayor parte de los fisiólogos respiratorios piensa que en el ser humano hay alguna red similar de neuronas, localizada totalmente en el interior del bulbo; probablemente incluye no sólo el grupo respiratorio dorsal, sino también zonas adyacentes del bulbo, y es responsable del ritmo básico de la respiración.

Señal de «rampa» inspiratoria. La señal nerviosa que se transmite a los músculos respiratorios, principalmente el diafragma, no es una descarga instantánea de potenciales de acción. Por el contrario, en la respiración normal comienza débilmente y aumenta de manera continua a modo de rampa durante aproximadamente 2 s. Después se interrumpe de manera súbita durante aproximadamente los 3 s siguientes, lo que inactiva la excitación del diafragma y permite que el retroceso elástico de los pulmones y de la pared torácica produzca la espiración. Después comienza de nuevo la señal inspiratoria para otro ciclo; este ciclo se repite una y otra vez, y la espiración se produce entre ciclos sucesivos. Así, la señal inspiratoria es una *señal en rampa*. La ventaja evidente de la rampa es que se genera un aumento progresivo del volumen de los pulmones durante la inspiración, en lugar de jadeos inspiratorios.

Se controlan dos características de la rampa inspiratoria, como se señala a continuación:

1. Control de la *velocidad de aumento de la señal en rampa*, de modo que durante la respiración forzada la rampa aumenta rápidamente y, por tanto, llena rápidamente los pulmones.
2. Control del *punto limitante en el que se interrumpe súbitamente la rampa*. Este es el método habitual para controlar la frecuencia de la respiración; es decir, cuanto antes se interrumpe la rampa, menor será la duración de

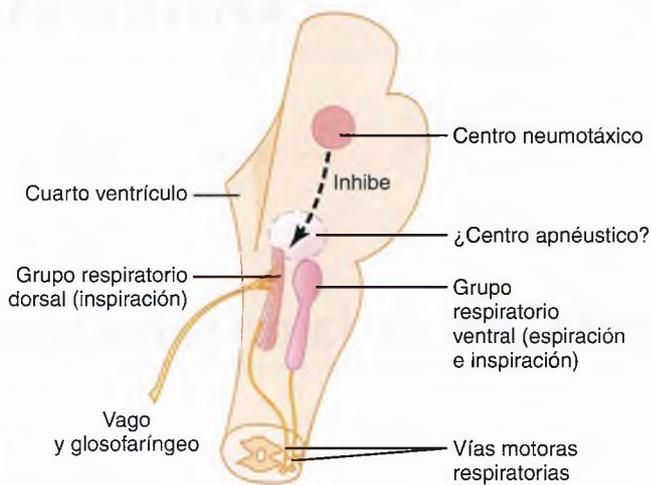


Figura 41-1 Organización del centro respiratorio.

la inspiración. Esto también acorta la duración de la espiración. Así, aumenta la frecuencia de la respiración.

Un centro neumotáxico limita la duración de la inspiración y aumenta la frecuencia respiratoria

Un *centro neumotáxico*, localizado dorsalmente en el *núcleo parabraquial* de la parte superior de la protuberancia, transmite señales hacia la zona inspiratoria. El efecto principal de este centro es controlar el punto de «desconexión» de la rampa inspiratoria, controlando de esta manera la duración de la fase de llenado del ciclo pulmonar. Cuando la señal neumotáxica es intensa, la inspiración podría durar tan sólo 0,5 s, con lo que los pulmones sólo se llenarían ligeramente; cuando la señal neumotáxica es débil la inspiración podría continuar durante 5 s o más, llenando de esta manera los pulmones con una gran cantidad de aire.

La función del centro neumotáxico es principalmente limitar la inspiración. Además tiene el efecto secundario de aumentar la frecuencia de la respiración, porque la limitación de la inspiración también acorta la espiración y todo el período de cada respiración. Una señal neumotáxica intensa puede aumentar la frecuencia respiratoria hasta 30 a 40 respiraciones por minuto, mientras que una señal neumotáxica débil puede reducir la frecuencia a solo 3 a 5 respiraciones por minuto.

Grupo respiratorio ventral de neuronas: funciones en la inspiración y la espiración

Localizado a ambos lados del bulbo raquídeo, aproximadamente 5 mm anterior y lateral al grupo respiratorio dorsal de neuronas, está el *grupo respiratorio ventral de neuronas*, que se encuentra en el *núcleo ambiguo* rostralmente y en el *núcleo retroambiguo* caudalmente. La función de este grupo neuronal difiere de la del grupo respiratorio dorsal en varios aspectos importantes:

1. Las neuronas del grupo respiratorio ventral permanecen casi totalmente *inactivas* durante la respiración tranquila normal. Por tanto, la respiración tranquila normal está producida sólo por señales inspiratorias repetitivas procedentes del grupo respiratorio dorsal y transmitidas

principalmente al diafragma, y la espiración se debe al retroceso elástico de los pulmones y de la caja torácica.

2. Las neuronas respiratorias no parecen participar en la oscilación rítmica básica que controla la respiración.
3. Cuando el impulso respiratorio para aumentar la ventilación pulmonar se hace mayor de lo normal, las señales respiratorias se desbordan hacia las neuronas respiratorias ventrales desde el mecanismo oscilatorio básico de la zona respiratoria dorsal. En consecuencia, la zona respiratoria ventral contribuye también al impulso respiratorio adicional.
4. La estimulación eléctrica de algunas de las neuronas de grupo ventral produce la inspiración, mientras que la estimulación de otras produce la espiración. Por tanto, estas neuronas contribuyen tanto a la inspiración como a la espiración. Son especialmente importantes para suministrar señales espiratorias potentes a los músculos abdominales durante la espiración muy intensa. Así, esta zona actúa más o menos como mecanismo de sobreestimulación cuando son necesarios niveles altos de ventilación pulmonar, especialmente durante el ejercicio intenso.

Las señales de insuflación pulmonar limitan la inspiración: el reflejo de insuflación de Hering-Breuer

Además de los mecanismos de control respiratorio del sistema nervioso central que actúan totalmente en el interior del tronco encefálico, señales nerviosas sensitivas procedentes de los pulmones también contribuyen a controlar la respiración. Los receptores más importantes, que están localizados en las porciones musculares de las paredes de los bronquios y de los bronquíolos, son los *receptores de distensión*, que transmiten señales a través de los *vagos* hacia el grupo respiratorio dorsal de neuronas cuando los pulmones están sobredistendidos. Estas señales afectan a la inspiración de una manera muy similar a las señales que proceden del centro neumotáxico; es decir, cuando los pulmones se insuflan excesivamente, los receptores de distensión activan una respuesta de retroalimentación adecuada que «desconecta» la rampa inspiratoria y de esta manera interrumpe la inspiración adicional. Esto se denomina *reflejo de insuflación de Hering-Breuer*. Este reflejo también aumenta la frecuencia de la respiración, al igual que ocurre con las señales que proceden del centro neumotáxico.

En los seres humanos el reflejo de Hering-Breuer probablemente no se activa hasta que el volumen corriente aumenta más de tres veces el valor normal (aproximadamente más de 1,5 l por respiración). Por tanto, este reflejo parece ser principalmente un mecanismo protector para impedir una insuflación pulmonar excesiva, y no un ingrediente importante del control normal de la ventilación.

Control de la actividad global del centro respiratorio

Hasta este punto se han analizado los mecanismos básicos que producen la inspiración y la espiración, aunque también es importante saber cómo aumenta o disminuye la intensidad de las señales del control respiratorio para ajustarse a las

necesidades ventilatorias del cuerpo. Por ejemplo, durante el ejercicio intenso con frecuencia se produce un aumento de la velocidad de utilización del oxígeno y de formación del anhídrido carbónico hasta 20 veces el valor normal, lo que precisa aumentos proporcionales de la ventilación pulmonar. El objetivo principal del resto de este capítulo es analizar este control de la ventilación de acuerdo con las necesidades respiratorias del cuerpo.

Control químico de la respiración

El objetivo último de la respiración es mantener concentraciones adecuadas de oxígeno, dióxido de carbono e iones hidrógeno en los tejidos. Por tanto, es afortunado que la actividad respiratoria responda muy bien a las modificaciones de cada uno de estos parámetros.

El exceso de dióxido de carbono o de iones hidrógeno en la sangre actúa principalmente de manera directa sobre el propio centro respiratorio, haciendo que se produzca un gran aumento de la intensidad de las señales motoras tanto inspiratorias como espiratorias hacia los músculos respiratorios.

Por el contrario, el oxígeno no tiene un efecto *directo* significativo sobre el centro respiratorio del encéfalo en el control de la respiración. Por el contrario, actúa casi totalmente sobre los *quimiorreceptores* periféricos que están localizados en los *cuernos carotídeos* y *aórticos*, y estos, a su vez, transmiten señales nerviosas adecuadas al centro respiratorio para controlar la respiración.

Control químico directo de la actividad del centro respiratorio por el dióxido de carbono y los iones hidrógeno

Zona quimiosensible del centro respiratorio. Se han analizado principalmente tres zonas del centro respiratorio: el grupo respiratorio dorsal de neuronas, el grupo respiratorio ventral y el centro neumotáxico. Se piensa que ninguna de estas zonas se afecta directamente por las alteraciones de la concentración sanguínea de dióxido de carbono ni por la concentración de iones hidrógeno. Por el contrario, hay otra zona neuronal, una *zona quimiosensible*, que se muestra en la figura 41-2, localizada bilateralmente, y que está sólo 0,2 mm por debajo de la superficie ventral del bulbo raquídeo. Esta zona es muy sensible a las modificaciones tanto de la PCO_2 sanguínea como de la concentración de iones hidrógeno, y a su vez excita a las demás porciones del centro respiratorio.

Es probable que la excitación de las neuronas quimiosensibles por los iones hidrógeno sea el estímulo primario

Las neuronas detectoras de la zona quimiosensible son excitadas especialmente por los iones hidrógeno; de hecho, se piensa que los iones hidrógeno pueden ser el único estímulo directo importante de estas neuronas. Sin embargo, los iones hidrógeno no atraviesan fácilmente la barrera hematoencefálica. Por este motivo, las modificaciones de la concentración de iones hidrógeno en la sangre tienen un efecto considerablemente menor en la estimulación de las neuronas quimiosensibles que las modificaciones del dióxido de carbono

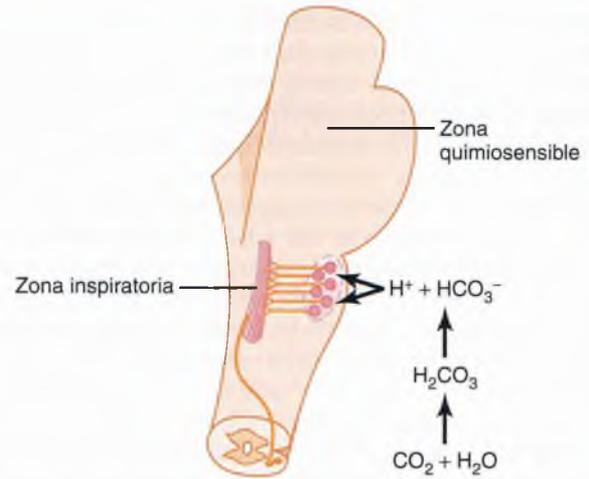


Figura 41-2 Estimulación de la *zona inspiratoria del tronco encefálico* por señales procedentes de la *zona quimiosensible* que está localizada a ambos lados del bulbo, y que está sólo una fracción de milímetro debajo de la superficie ventral del bulbo. Obsérvese también que los iones hidrógeno estimulan la zona quimiosensible, pero el dióxido de carbono del líquido da lugar a la mayor parte de los iones hidrógeno.

sanguíneo, aun cuando se piensa que el dióxido de carbono estimula estas neuronas de manera secundaria modificando la concentración de iones hidrógeno, como se explica en la sección siguiente.

El dióxido de carbono estimula la zona quimiosensible

Aunque el dióxido de carbono tiene poco efecto directo en la estimulación de las neuronas de la zona quimiosensible, tiene un efecto indirecto potente. Consigue este efecto reaccionando con el agua de los tejidos para formar ácido carbónico, que se disocia en iones hidrógeno y bicarbonato; después, los iones hidrógeno tienen un efecto estimulador directo potente sobre la respiración. Estas reacciones se muestran en la figura 41-2.

¿Por qué el dióxido de carbono sanguíneo tiene un efecto más potente sobre la estimulación de las neuronas quimiosensibles que los iones hidrógeno sanguíneos? La respuesta es que la barrera hematoencefálica no es muy permeable a los iones hidrógeno, pero el dióxido de carbono atraviesa esta barrera casi como si no existiera. Por tanto, siempre que aumente la PCO_2 sanguínea, también lo hace la PCO_2 del líquido intersticial del bulbo y del líquido cefalorraquídeo. En estos dos líquidos el dióxido de carbono reacciona inmediatamente con el agua para formar nuevos iones hidrógeno. Así, paradójicamente, se liberan más iones hidrógeno hacia la zona sensitiva quimiosensible respiratoria del bulbo raquídeo cuando aumenta la concentración de dióxido de carbono sanguíneo que cuando aumenta la concentración sanguínea de iones hidrógeno. Por este motivo, la actividad del centro respiratorio aumenta de manera muy intensa por las modificaciones del dióxido de carbono sanguíneo, un hecho que se analizará cuantitativamente más adelante.

Disminución del efecto estimulador del dióxido de carbono después de los primeros 1 a 2 días. La excitación del centro respiratorio por el dióxido de carbono es intensa en las primeras horas después de la primera elevación del dióxido de carbono sanguíneo, aunque después disminuye

gradualmente a lo largo de los 1 a 2 días siguientes, disminuyendo hasta aproximadamente 1/5 del efecto inicial. Parte de esta disminución se debe al reajuste renal de la concentración de iones hidrógeno en la sangre circulante de nuevo hacia niveles normales después de que el dióxido de carbono haya aumentado por primera vez la concentración de iones hidrógeno. Los riñones lo consiguen aumentando el bicarbonato sanguíneo, que se une a los iones hidrógeno de la sangre y del líquido cefalorraquídeo para reducir sus concentraciones. Pero todavía es más importante que a lo largo de un período de horas los iones bicarbonato también difunden lentamente a través de las barreras hematoencefálica y sangre-líquido cefalorraquídeo y también se combinan directamente con los iones hidrógeno adyacentes a las neuronas respiratorias, reduciendo de esta manera los iones hidrógeno de nuevo hacia concentraciones casi normales. Por tanto, una modificación de la concentración sanguínea de dióxido de carbono tiene un efecto *agudo* potente en el control del impulso respiratorio, aunque sólo un efecto *crónico* débil después de una adaptación de varios días.

Efectos cuantitativos de la P_{CO_2} sanguínea y de la concentración de iones hidrógeno sobre la ventilación alveolar

La figura 41-3 muestra cuantitativamente los efectos aproximados de la P_{CO_2} sanguínea y del pH sanguíneo (que es una medición logarítmica inversa de la concentración de iones hidrógeno) sobre la ventilación alveolar. Obsérvese especialmente el aumento muy marcado de la ventilación que produce un aumento de la P_{CO_2} en el *intervalo normal* entre 35 y 75 mmHg. Esto demuestra el gran efecto que tienen las modificaciones del dióxido de carbono en el control de

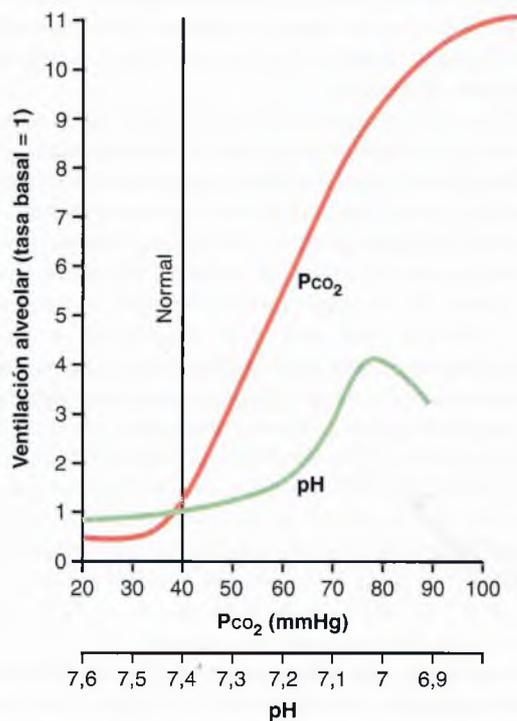


Figura 41-3 Efecto del aumento de la P_{CO_2} sanguínea y de la disminución del pH arterial (aumento de la concentración de iones hidrógeno) sobre la ventilación alveolar.

la respiración. Por el contrario, la magnitud del efecto de la modificación de la respiración en el intervalo normal de pH sanguíneo entre 7,3 y 7,5 es menor de 1/10 parte.

Los cambios en el oxígeno tienen un efecto directo pequeño en el control del centro respiratorio

Las modificaciones de la concentración de oxígeno no tienen prácticamente ningún efecto *directo* sobre el propio centro respiratorio para alterar el impulso respiratorio (aunque las modificaciones del oxígeno sí tienen un efecto indirecto, actuando a través de los quimiorreceptores periféricos, como se explica en la sección siguiente).

En el capítulo 40 se ha visto que el sistema amortiguador hemoglobina-oxígeno libera cantidades casi exactamente normales de oxígeno a los tejidos aun cuando la PO_2 pulmonar varíe desde un valor tan bajo como 60 mmHg hasta un valor tan alto como 1.000 mmHg. Por tanto, excepto en situaciones especiales, se puede producir una liberación adecuada de oxígeno a pesar de modificaciones de la ventilación pulmonar que varían desde un valor ligeramente menor a la mitad de lo normal hasta un valor tan alto como 20 o más veces el valor normal. Esto no es así en el caso del dióxido de carbono, porque la PCO_2 tanto sanguínea como tisular se modifica de manera inversa a la tasa de la ventilación pulmonar; así, los procesos de evolución animal han hecho que el dióxido de carbono sea el principal factor que controla la respiración, no el oxígeno.

Sin embargo, en esas situaciones especiales en las que los tejidos tienen problemas por la ausencia de oxígeno, el cuerpo tiene un mecanismo especial para el control respiratorio localizado en los quimiorreceptores periféricos que están fuera del centro respiratorio del encéfalo; este mecanismo responde cuando el oxígeno sanguíneo disminuye demasiado, principalmente por debajo de una PO_2 de 70 mmHg, como se explica en la sección siguiente.

Sistema de quimiorreceptores periféricos para controlar la actividad respiratoria: función del oxígeno en el control respiratorio

Además del control de la actividad respiratoria por el propio centro respiratorio, se dispone de otro mecanismo para controlar la respiración. Es el *sistema de quimiorreceptores periféricos*, que se muestra en la figura 41-4. Hay receptores químicos nerviosos especiales, denominados *quimiorreceptores*, en varias zonas fuera del encéfalo. Son especialmente importantes para detectar modificaciones del oxígeno de la sangre, aunque también responden en menor grado a modificaciones de las concentraciones de dióxido de carbono y de iones hidrógeno. Los quimiorreceptores transmiten señales nerviosas al centro respiratorio del encéfalo para contribuir a la regulación de la actividad respiratoria.

La mayor parte de los quimiorreceptores está en los *cuernos carotídeos*. Sin embargo, también hay algunos en los *cuernos aórticos*, que se muestran en la parte inferior de la figura 41-4, y hay muy pocos en otras localizaciones asociados a otras arterias de las regiones torácica y abdominal.

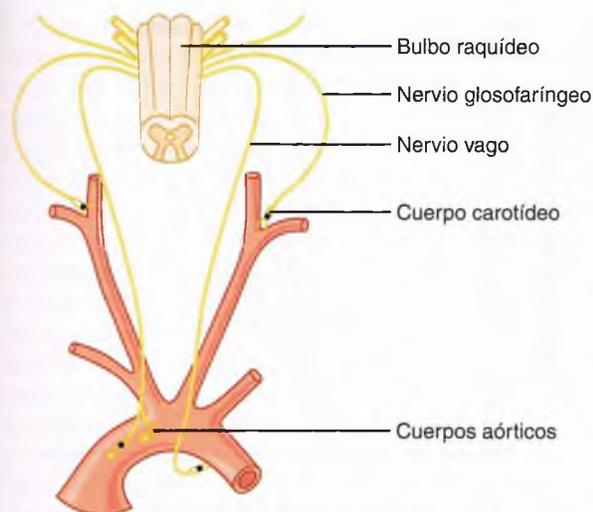


Figura 41-4 Control respiratorio por los quimiorreceptores periféricos de los cuerpos carotídeos y aórticos.

Los *cuerpos carotídeos* están localizados bilateralmente en las bifurcaciones de las arterias carótidas comunes. Sus fibras aferentes pasan a través de los nervios de Hering hacia los *nervios glossofaríngeos* y posteriormente a la zona respiratoria dorsal del bulbo raquídeo. Los *cuerpos aórticos* están localizados a lo largo del cayado de la aorta; sus fibras nerviosas aferentes pasan a través de los *vagos*, y también a la zona respiratoria bulbar dorsal.

Cada uno de los cuerpos quimiorreceptores recibe su propia vascularización especial a través de una arteria diminuta que se origina directamente en el tronco arterial adyacente. Además, el flujo sanguíneo a través de estos cuerpos es muy elevado, de 20 veces el peso de los propios cuerpos cada minuto. Por tanto, el porcentaje de oxígeno que se extrae de la sangre que fluye es prácticamente cero. Esto significa que *los quimiorreceptores están expuestos en todo momento a sangre arterial*, no a sangre venosa, y sus PO_2 son las PO_2 arteriales.

La disminución del oxígeno arterial estimula a los quimiorreceptores. Cuando la concentración de oxígeno en la sangre arterial disminuye por debajo de lo normal se produce una intensa estimulación de los quimiorreceptores. Esto se muestra en la figura 41-5, que muestra el efecto de diferentes concentraciones de PO_2 arterial sobre la frecuencia de transmisión de los impulsos nerviosos desde un cuerpo carotídeo. Obsérvese que la frecuencia de los impulsos es particular-

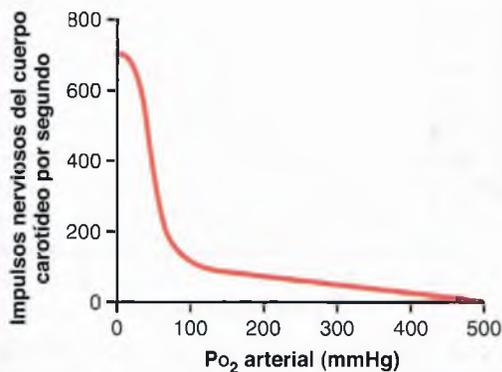


Figura 41-5 Efecto de la PO_2 arterial sobre la frecuencia de los impulsos procedentes del cuerpo carotídeo.

mente sensible a las modificaciones de la PO_2 arterial en el intervalo de 60 a 30 mmHg, un intervalo en el que la saturación de la hemoglobina con oxígeno disminuye rápidamente.

El aumento de la concentración de dióxido de carbono e iones hidrógeno estimula a los quimiorreceptores. Un aumento tanto de la concentración de dióxido de carbono como de la concentración de iones hidrógeno también excita los quimiorreceptores y de esta manera aumenta indirectamente la actividad respiratoria. Sin embargo, los efectos directos de estos dos factores sobre el propio centro respiratorio son mucho más potentes que los efectos mediados a través de los quimiorreceptores (aproximadamente siete veces más potentes). Sin embargo, hay una diferencia entre los efectos periféricos y centrales del dióxido de carbono: la estimulación a través de los quimiorreceptores periféricos se produce con una rapidez hasta cinco veces mayor que la estimulación central, de modo que los quimiorreceptores periféricos podrían ser especialmente importantes en el aumento de la rapidez de la respuesta al dióxido de carbono al comienzo del ejercicio.

Mecanismo básico de estimulación de los quimiorreceptores por la deficiencia de oxígeno. Todavía se desconoce el mecanismo exacto por el que una PO_2 baja excita las terminaciones nerviosas de los cuerpos carotídeos y aórticos. Sin embargo, estos cuerpos tienen muchas células muy características de aspecto glandular, denominadas *células glómicas*, que establecen sinapsis directa o indirectamente con las terminaciones nerviosas. Algunos investigadores han propuesto que estas células glómicas podrían actuar como quimiorreceptores y después estimularían las terminaciones nerviosas, aunque otros estudios indican que las propias terminaciones nerviosas son sensibles directamente a una PO_2 baja.

Efecto de una PO_2 arterial baja para estimular la ventilación alveolar cuando el dióxido de carbono arterial y las concentraciones de iones hidrógeno se mantienen normales

La figura 41-6 muestra el efecto de una PO_2 arterial baja sobre la ventilación alveolar cuando se mantienen constantes en sus niveles normales la concentración de PCO_2 y de iones hidrógeno. En otras palabras, en esta figura sólo es activo el impulso respiratorio debido al efecto de una concentración baja de oxígeno sobre los quimiorreceptores. La figura muestra un efecto casi nulo sobre la ventilación siempre que la PO_2 arterial sea mayor de 100 mmHg. Pero a presiones menores de 100 mmHg la ventilación aumenta aproximadamente al doble cuando la PO_2 arterial disminuye a 60 mmHg y puede aumentar hasta cinco veces para PO_2 muy bajas. En estas condiciones, es evidente que la PO_2 arterial baja activa intensamente el proceso ventilatorio.

Como el efecto de la hipoxia en la ventilación es moderado para PO_2 superiores a 60-80 mmHg, la PCO_2 y la respuesta del ion hidrógeno son responsables principalmente de regular la ventilación en personas sanas al nivel del mar.

La respiración crónica de cantidades bajas de oxígeno estimula aún más la respiración: el fenómeno de «aclimatación»

Los escaladores de montañas han observado que cuando escalan lentamente una montaña, a lo largo de un período de

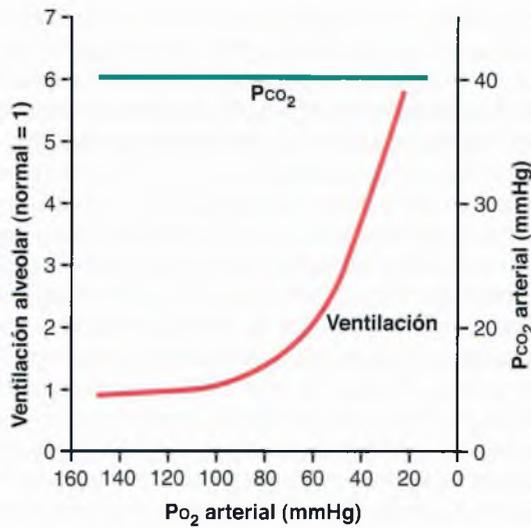


Figura 41-6 La curva inferior muestra el efecto de diferentes niveles de P_{O_2} arterial sobre la ventilación alveolar, de modo que se produce un aumento de la ventilación de seis veces cuando la P_{O_2} disminuye del nivel normal de 100 mmHg hasta 20 mmHg. La línea superior muestra que se mantuvo la P_{CO_2} arterial a un nivel constante durante las mediciones de este estudio; también se mantuvo constante el pH.

días y no de un período de horas, respiran con una profundidad mucho mayor y, por tanto, pueden soportar concentraciones atmosféricas de oxígeno mucho menores que cuando ascienden rápidamente. Esto se denomina *aclimatación*.

La razón de la aclimatación es que, en un plazo de 2 a 3 días, el centro respiratorio del tronco encefálico pierde aproximadamente cuatro quintos de su sensibilidad a las modificaciones de la PCO_2 y de los iones hidrógeno. Por tanto, deja de producirse la eliminación excesiva de dióxido de carbono con la ventilación que normalmente inhibiría el aumento de la respiración, y el oxígeno bajo puede activar el sistema respiratorio hasta un nivel mucho mayor de ventilación alveolar que en condiciones agudas. A diferencia del aumento del 70% de la ventilación que podría producirse después de la exposición aguda a un oxígeno bajo, la ventilación alveolar con frecuencia aumenta entre el 400 y el 500% después de 2 a 3 días de oxígeno bajo; esto contribuye mucho a aportar oxígeno adicional al escalador de montaña.

Efectos combinados de la P_{CO_2} , el pH y la P_{O_2} sobre la ventilación alveolar

La figura 41-7 presenta una perspectiva rápida de la forma en la que los factores químicos P_{O_2} , P_{CO_2} y pH en conjunto afectan a la ventilación alveolar. Para comprender este diagrama se deben observar en primer lugar las cuatro curvas rojas. Estas curvas se registraron a niveles diferentes de P_{O_2} arterial: 40 mmHg, 50 mmHg, 60 mmHg y 100 mmHg. Para cada una de estas curvas se modificó la P_{CO_2} desde niveles menores a mayores. Así, esta «familia» de curvas rojas representa los efectos combinados de la P_{CO_2} y P_{O_2} alveolares sobre la ventilación. Ahora obsérvense las curvas verdes. Las curvas rojas se midieron a un pH sanguíneo de 7,4; las curvas verdes se midieron a un pH de 7,3.

Ahora tenemos dos familias de curvas que representan los efectos combinados de la P_{CO_2} y de la P_{O_2} sobre la ventila-

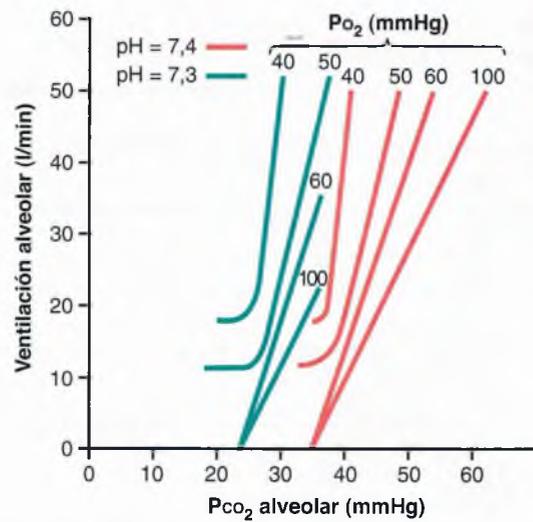


Figura 41-7 Diagrama compuesto que muestra los efectos interrelacionados de la P_{CO_2} , la P_{O_2} y el pH sobre la ventilación alveolar. (Trazado a partir de datos de Cunningham DJC, Lloyd BB: The Regulation of Human Respiration. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1963.)

ción a dos valores diferentes de pH. Otras familias de curvas estarían desplazadas hacia la derecha a pH mayores y hacia la izquierda a pH menores. Así, utilizando este diagrama se puede predecir el nivel de ventilación alveolar para la mayor parte de las combinaciones de P_{CO_2} alveolar, P_{O_2} alveolar y pH arterial.

Regulación de la respiración durante el ejercicio

Durante el ejercicio intenso el consumo de oxígeno y la formación de dióxido de carbono pueden aumentar hasta 20 veces. Sin embargo, como se presenta en la figura 41-8, en el atleta la ventilación alveolar habitualmente aumenta casi exactamente en paralelo al aumento del nivel de metabolismo de oxígeno. La P_{O_2} , la P_{CO_2} y el pH en sangre arterial se mantienen *casi exactamente normales*.

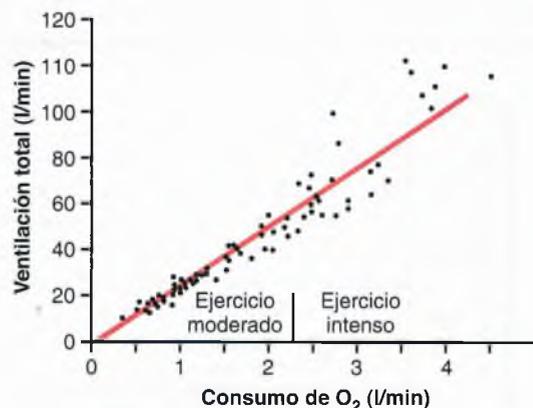


Figura 41-8 Efecto del ejercicio sobre el consumo de oxígeno y la tasa ventilatoria. (Tomado de Gray JS: Pulmonary Ventilation and Its Physiological Regulation. Springfield, Ill: Charles C Thomas, 1950.)

Cuando se intenta analizar qué produce el aumento de la ventilación durante el ejercicio se tiene la tentación de atribuirlo a los aumentos del dióxido de carbono y de los iones hidrógeno de la sangre, más la disminución del oxígeno sanguíneo. Sin embargo, esto es cuestionable, porque las mediciones de la PCO_2 , del pH y de la PO_2 arteriales muestran que ninguno de estos valores se modifica significativamente durante el ejercicio, de modo que ninguno de ellos se altera lo suficiente para estimular la respiración con la intensidad que se ha observado durante el ejercicio fuerte. Por tanto, se debe plantear la pregunta de qué produce la ventilación intensa durante el ejercicio. Al menos un efecto parece predominante. Se piensa que el encéfalo, cuando transmite impulsos motores a los músculos que realizan el ejercicio, transmite al mismo tiempo impulsos colaterales hacia el tronco encefálico para excitar el centro respiratorio. Esto es análogo a la estimulación del centro vasomotor del tronco encefálico durante el ejercicio que produce un aumento simultáneo de la presión arterial.

En realidad, cuando una persona comienza a hacer un ejercicio, una gran parte del aumento total de la ventilación comienza inmediatamente cuando se inicia el ejercicio, antes de que haya habido tiempo para que se modifiquen las sustancias químicas de la sangre. Es probable que la mayor parte del aumento de la respiración se deba a señales neurógenas que se transmiten directamente hacia el centro respiratorio del tronco encefálico al mismo tiempo que las señales se dirigen hacia los músculos del cuerpo para ocasionar la contracción muscular.

Interrelación entre factores químicos y nerviosos: factores del control de la respiración durante el ejercicio.

Cuando una persona realiza un ejercicio, es probable que señales nerviosas directas estimulen el centro respiratorio *casi* en la misma magnitud para aportar el oxígeno adicional necesario para realizar el ejercicio y para eliminar el dióxido de carbono adicional. Sin embargo, de manera ocasional las señales nerviosas de control respiratorio son demasiado intensas o demasiado débiles. En este caso los factores químicos tienen una función significativa en el ajuste final de la respiración necesario para mantener las concentraciones de oxígeno, de dióxido de carbono y de iones hidrógeno de los líquidos corporales tan próximas a lo normal como sea posible.

Esto se demuestra en la figura 41-9, que muestra en la curva inferior las modificaciones de la ventilación alveolar durante un período de ejercicio de 1 min y en la curva superior las modificaciones de la PCO_2 arterial. Obsérvese que al inicio del ejercicio la ventilación alveolar aumenta casi instantáneamente sin un aumento inicial de la PCO_2 arterial. De hecho, este aumento de la ventilación habitualmente es tan grande que al principio realmente produce una *disminución* de la PCO_2 arterial por debajo de lo normal, como se muestra en la figura. Se ha propuesto que la razón por la que la ventilación se adelanta a la producción de dióxido de carbono sanguíneo es que el encéfalo proporciona una estimulación «anticipatoria» de la respiración al inicio del ejercicio, produciendo una ventilación alveolar adicional incluso antes de que sea necesaria. Sin embargo, después de aproximadamente 30 a 40 s, la cantidad de dióxido de carbono que se

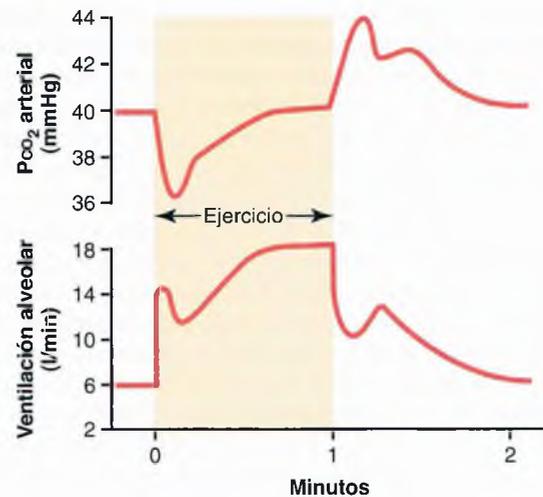


Figura 41-9 Modificaciones de la ventilación alveolar (curva inferior) y de la PCO_2 arterial (curva superior) durante un período de ejercicio de 1 min y también después de finalizar el ejercicio. (Extrapolado al ser humano a partir de datos en perros de Bainton CR: Effect of speed vs grade and shivering on ventilation in dogs during active exercise. J Appl Physiol 33:778, 1972.)

libera hacia la sangre desde los músculos activos se ajusta aproximadamente al aumento de la tasa de la ventilación, y la PCO_2 arterial vuelve esencialmente a valores normales incluso si continúa el ejercicio, como se muestra hacia el final del período de 1 min de ejercicio de la figura.

La figura 41-10 resume el control de la respiración durante el ejercicio de otra manera adicional, esta vez de una manera más cuantitativa. La curva inferior de esta figura muestra el efecto de diferentes concentraciones de PCO_2 arterial sobre la ventilación alveolar cuando el cuerpo está en reposo, es decir,

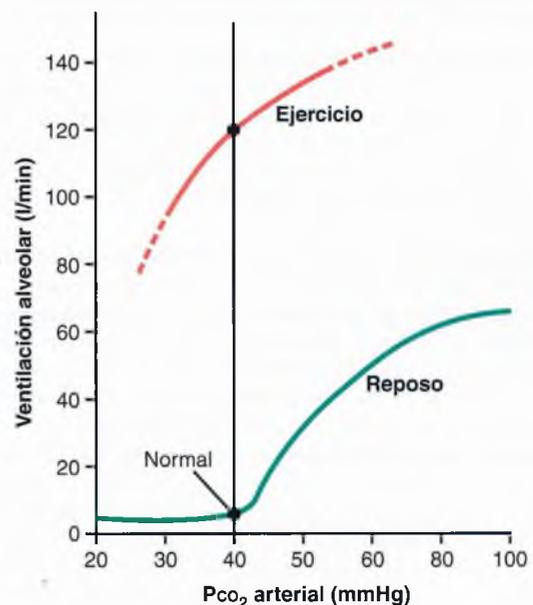


Figura 41-10 Efecto aproximado del ejercicio máximo en un atleta para desplazar la curva de respuesta de PCO_2 alveolar-ventilación a un nivel mucho mayor de lo normal. Este desplazamiento, que probablemente esté producido por factores neurógenos, es casi exactamente la cantidad adecuada necesaria para mantener la PCO_2 arterial al nivel normal de 40 mmHg tanto en estado de reposo como durante el ejercicio intenso.

no está realizando un ejercicio. La curva superior muestra el desplazamiento aproximado de la curva ventilatoria que produce el impulso neurógeno procedente del centro respiratorio que se genera durante el ejercicio intenso. Los puntos que se indican en las dos curvas muestran la PCO_2 arterial primero en estado de reposo y después durante el ejercicio. Obsérvese en ambos casos que la PCO_2 está a la concentración normal de 40 mmHg. En otras palabras, el factor neurógeno desplaza la curva aproximadamente 20 veces hacia arriba, de modo que la ventilación se adapta así a la velocidad de liberación de dióxido de carbono, manteniendo de esta manera la PCO_2 arterial cerca de su valor normal. La curva superior de la figura 41-10 también muestra que si durante el ejercicio la PCO_2 arterial varía desde su valor normal de 40 mmHg, ejercerá un efecto estimulador adicional sobre la ventilación a una PCO_2 mayor de 40 mmHg y un efecto depresor a una PCO_2 menor de 40 mmHg.

El control neurógeno de la ventilación durante el ejercicio puede ser en parte una respuesta aprendida. Muchos experimentos indican que la capacidad del encéfalo de desplazar la curva de respuesta ventilatoria durante el ejercicio, que se muestra en la figura 41-10, es al menos parcialmente una respuesta *aprendida*. Es decir, con períodos repetidos de ejercicio el encéfalo adquiere progresivamente la capacidad de proporcionar las señales adecuadas necesarias para mantener la PCO_2 sanguínea en su nivel normal. También hay motivos para pensar que incluso la corteza cerebral participa en este aprendizaje, porque experimentos que bloquean sólo la corteza también bloquean la respuesta aprendida.

Otros factores que influyen en la respiración

Control voluntario de la respiración. Hasta ahora se ha analizado el sistema involuntario de control de la respiración. Sin embargo, todos sabemos que durante períodos de tiempo breves la respiración se puede controlar de manera voluntaria y que se puede hiperventilar o hipoventilar hasta tal punto que se pueden producir alteraciones graves de la PCO_2 , del pH y de la PO_2 en la sangre.

Efecto de los receptores de irritación de las vías aéreas. El epitelio de la tráquea, de los bronquios y de los bronquiolos tiene terminaciones nerviosas sensitivas denominadas *receptores pulmonares de irritación*, que son estimulados por muchos factores. Estos receptores producen la tos y el estornudo, como se analiza en el capítulo 39. También pueden producir constricción bronquial en enfermedades como el asma y el enfisema.

Función de los «receptores J» pulmonares. Se han descrito algunas terminaciones nerviosas sensitivas en las paredes alveolares en *yuxtaposición* a los capilares pulmonares, por lo que se denominan «receptores J» (del inglés, *juxtaposition*). Se estimulan especialmente cuando los capilares pulmonares están ingurgitados con sangre o cuando se produce edema pulmonar en situaciones como la insuficiencia cardíaca congestiva. Aunque no está clara la importancia funcional de los receptores J, su excitación puede producir sensación de disnea.

El edema cerebral deprime el centro respiratorio. La actividad del centro respiratorio puede deprimirse o incluso desactivarse por el edema cerebral agudo que se debe a una conmoción cerebral. Por ejemplo, cuando se golpea la cabeza contra un

objeto sólido se produce tumefacción de los tejidos cerebrales lesionados, que comprimen las arterias cerebrales contra la bóveda craneal y de esta manera bloquean parcialmente la vascularización cerebral.

De manera ocasional la depresión respiratoria que se debe a edema cerebral se puede aliviar temporalmente por la inyección intravenosa de soluciones hipertónicas como una solución muy concentrada de manitol. Estas soluciones eliminan osmóticamente parte de los líquidos del encéfalo, aliviando de esta manera la presión intracraneal y a veces restableciendo la respiración en un plazo de pocos minutos.

Anestesia. Tal vez la causa más frecuente de depresión respiratoria y de parada respiratoria es la sobredosis de anestésicos o de narcóticos. Por ejemplo, pentobarbital sódico deprime el centro respiratorio mucho más que otros muchos anestésicos, como halotano. En otro tiempo se utilizó morfina como anestésico, aunque en la actualidad este fármaco se utiliza sólo como complemento a la anestesia porque deprime mucho el centro respiratorio, pero tiene menos capacidad de anestésicar la corteza cerebral.

Respiración periódica. Una alteración de la respiración denominada *respiración periódica* se produce en muchas situaciones patológicas. La persona respira profundamente durante un intervalo breve y después respira superficialmente o no respira durante otro intervalo adicional, y el ciclo se repite una y otra vez. Un tipo de respiración periódica, la *respiración de Cheyne-Stokes*, se caracteriza por una respiración que aumenta y disminuye lentamente y que se produce cada 40 a 60 s, como se ilustra en la figura 41-11.

Mecanismo básico de la respiración de Cheyne-Stokes. La causa básica de la respiración de Cheyne-Stokes es la siguiente: cuando una persona respira más de lo necesario, eliminando de esta manera demasiado dióxido de carbono desde la sangre pulmonar a la vez que aumenta el oxígeno sanguíneo, se tardan varios segundos antes de que la sangre pulmonar modificada llegue al encéfalo y pueda inhibir la ventilación excesiva. En este momento la persona ya ha ventilado de manera excesiva durante algunos segundos más. Por tanto, cuando la sangre ventilada en exceso llega finalmente al centro respiratorio del encéfalo, el centro se deprime en exceso. Después comienza el ciclo contrario, es decir, se produce un aumento del dióxido de carbono y disminución del oxígeno en los alvéolos. Una vez más, se tardan varios segundos hasta que el cerebro puede responder a estas nuevas modificaciones. Cuando el cerebro responde, la persona respira mucho de nuevo, y se repite el ciclo.

La causa básica de la respiración de Cheyne-Stokes se produce en todas las personas. Sin embargo, en condiciones normales este mecanismo está muy «atenuado». Es decir, los líquidos de la sangre y de las zonas de control del centro respiratorio tienen grandes cantidades de dióxido de carbono y oxígeno disueltos y unido

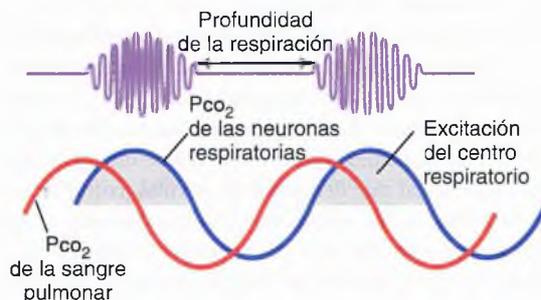


Figura 41-11 Respiración de Cheyne-Stokes, que muestra las modificaciones de la PCO_2 en la sangre pulmonar (línea roja) y las modificaciones retrasadas de la PCO_2 de los líquidos del centro respiratorio (línea azul).

químicamente. Por tanto, normalmente los pulmones no pueden generar suficiente dióxido de carbono adicional ni pueden reducir lo suficiente el oxígeno en un plazo de pocos segundos para producir el siguiente ciclo de la respiración periódica. Sin embargo, en dos situaciones distintas se pueden superar los factores atenuantes, y se produce la respiración de Cheyne-Stokes:

1. Cuando se produce un retraso prolongado en el transporte de sangre desde los pulmones al encéfalo, las alteraciones del dióxido de carbono y del oxígeno en los alvéolos pueden persistir durante muchos más segundos de lo habitual. En estas condiciones, se superan las capacidades de almacenamiento de estos gases en los alvéolos y la sangre pulmonar; posteriormente, después de algunos segundos más, el impulso respiratorio periódico se hace muy intenso y comienza la respiración de Cheyne-Stokes. Este tipo de respiración de Cheyne-Stokes se produce en pacientes que tienen una *insuficiencia cardíaca grave* porque el flujo sanguíneo es lento, retrasándose de esta manera el transporte de los gases sanguíneos desde los pulmones hasta el encéfalo. De hecho, en los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica a veces se puede producir respiración de Cheyne-Stokes de manera intermitente durante meses.
2. Una segunda causa de respiración de Cheyne-Stokes es el aumento de la ganancia de la retroalimentación negativa en las zonas de control respiratorio. Esto significa que una modificación del dióxido de carbono o del oxígeno sanguíneo produce un cambio de la ventilación mucho mayor de lo normal. Por ejemplo, en lugar del aumento normal de dos a tres veces de la ventilación que se produce cuando la PCO_2 aumenta 3 mmHg, el mismo aumento de 3 mmHg podría aumentar la ventilación de 10 a 20 veces. La tendencia de la retroalimentación del encéfalo para la respiración periódica es ahora lo suficientemente intensa para producir respiración de Cheyne-Stokes sin que haya un retraso adicional del flujo sanguíneo entre los pulmones y el encéfalo. Este tipo de respiración de Cheyne-Stokes se produce principalmente en pacientes que tienen *lesiones del encéfalo*. La lesión del encéfalo con frecuencia inactiva totalmente el impulso respiratorio durante algunos segundos; después, un aumento intenso adicional del dióxido de carbono sanguíneo lo reactiva con gran intensidad. La respiración de Cheyne-Stokes de este tipo es con frecuencia el preludio de la muerte por alteración de la función del encéfalo.

En la figura 41-11 se muestran registros típicos de las modificaciones de la PCO_2 pulmonar y del centro respiratorio durante la respiración de Cheyne-Stokes. Obsérvese que la PCO_2 de la sangre pulmonar se modifica *antes* que la PCO_2 de las neuronas respiratorias. Pero la profundidad de la respiración se corresponde con la PCO_2 del encéfalo, no con la PCO_2 de la sangre pulmonar, en la que se produce la ventilación.

Apnea del sueño

El término *apnea* significa ausencia de respiración espontánea. De manera ocasional se producen apneas durante el sueño normal, pero en las personas que tienen *apnea del sueño* se produce un gran aumento de la frecuencia y duración de las mismas, con episodios de apnea que duran 10 s o más y que aparecen de 300 a 500 veces por noche. Las apneas del sueño pueden estar producidas por obstrucción de las vías aéreas superiores, especialmente la faringe, o por alteración del impulso respiratorio del sistema nervioso central.

La apnea obstructiva del sueño está producida por bloqueo de las vías aéreas superiores. Los músculos de la faringe normalmente mantienen abierto este conducto para permitir que el

aire fluya hacia los pulmones durante la inspiración. Durante el sueño estos músculos habitualmente se relajan, pero el conducto de las vías aéreas permanece abierto lo suficiente para permitir un flujo aéreo adecuado. Algunas personas tienen un conducto especialmente estrecho, y la relajación de estos músculos durante el sueño hace que la faringe se cierre completamente, de modo que el aire no puede fluir hacia los pulmones.

En las personas que tienen apnea del sueño se produce un ronquido intenso y una *respiración trabajosa* poco después de quedar dormidas. El ronquido continúa, con frecuencia haciéndose cada vez más intenso, y posteriormente se interrumpe por un período silencioso prolongado durante el cual no se produce ninguna respiración (apnea). Estos períodos de apnea producen disminuciones significativas de la PO_2 y aumentos de la PCO_2 , que estimulan mucho la respiración. Esto, a su vez, genera intentos súbitos de respirar, que dan lugar a resoplidos intensos y boqueos seguidos de ronquido y repetición de los episodios de apnea. Los períodos de apnea y respiración trabajosa se repiten varios cientos de veces durante la noche, dando lugar a un sueño fragmentado e inquieto. Por tanto, los pacientes que tienen apnea del sueño habitualmente tienen *somnolencia* diurna excesiva, así como otros trastornos, que incluyen aumento de la actividad simpática, frecuencias cardíacas elevadas, hipertensión pulmonar y sistémica y un gran aumento del riesgo de enfermedad cardiovascular.

La apnea obstructiva del sueño aparece la mayoría de las veces en personas ancianas y obesas en las que hay un aumento del depósito de grasa en los tejidos blandos de la faringe o compresión de la faringe debido a masas de grasa excesivas en el cuello. En algunas personas la apnea del sueño se puede asociar a obstrucción nasal, a una lengua muy grande, a aumento del tamaño de las amígdalas o a ciertas formas del paladar que aumentan mucho la resistencia al flujo aéreo hacia los pulmones durante la inspiración. Los tratamientos más frecuentes de la apnea obstructiva del sueño incluyen: 1) cirugía para extirpar el exceso de tejido graso de la parte posterior de la garganta (una intervención denominada *uvulopalatofaringoplastia*), extirpar las amígdalas o las adenoides aumentadas de tamaño o crear una abertura en la tráquea (traqueostomía) para evitar las vías aéreas obstruidas durante el sueño, y 2) ventilación nasal con *presión positiva continua en las vías aéreas* (CPAP).

La apnea del sueño «central» se produce cuando hay una abolición transitoria del impulso neural hacia los músculos respiratorios. En algunas personas que tienen apnea del sueño se produce una interrupción transitoria del impulso del sistema nervioso central hacia los músculos ventilatorios. Los trastornos que pueden producir la interrupción del impulso respiratorio durante el sueño incluyen *lesiones de los centros respiratorios centrales o alteraciones del aparato neuromuscular respiratorio*. Los pacientes que tienen apnea del sueño central pueden tener disminución de la ventilación cuando están despiertos, aunque son totalmente capaces de mantener una ventilación voluntaria normal. Durante el sueño sus trastornos de la ventilación habitualmente empeoran, dando lugar a episodios más frecuentes de apnea que reducen la PO_2 y aumentan la PCO_2 hasta que se alcanza un nivel crítico que finalmente estimula la respiración. Estas inestabilidades transitorias de la respiración producen un sueño inquieto y características clínicas similares a las que se observan en la apnea obstructiva del sueño.

En la mayor parte de los pacientes se desconoce la causa de la apnea central, aunque la inestabilidad del impulso respiratorio se puede deber a accidentes cerebrovasculares y a otros trastornos que hacen que los centros respiratorios del encéfalo respondan menos a los efectos estimuladores del dióxido de carbono y de los iones hidrógeno. Los pacientes que tienen esta enfermedad son muy sensibles incluso a dosis bajas de sedantes o narcóticos,

que reducen aún más la sensibilidad de los centros respiratorios a los efectos estimulantes del dióxido de carbono. A veces pueden ser útiles medicamentos que estimulan los centros respiratorios, aunque habitualmente es necesaria la ventilación con CPAP.

Bibliografía

- Albert R, Spiro S, Jett J: *Comprehensive Respiratory Medicine*, Philadelphia, 2002, Mosby.
- Bradley TD, Floras JS: Obstructive sleep apnoea and its cardiovascular consequences, *Lancet* 373:82, 2009.
- Datta A, Tipton M: Respiratory responses to cold water immersion: neural pathways, interactions, and clinical consequences awake and asleep, *J Appl Physiol* 100:2057, 2006.
- Dean JB, Ballantyne D, Cardone DL et al.: Role of gap junctions in CO₂ chemoreception and respiratory control, *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 283:L665, 2002.
- Dempsey JA, McKenzie DC, Haverkamp HC et al.: Update in the understanding of respiratory limitations to exercise performance in fit, active adults, *Chest* 134:613, 2008.
- Eckert DJ, Jordan AS, Merchia P et al.: Central sleep apnea: Pathophysiology and treatment, *Chest* 131:595, 2007.
- Forster HV: Plasticity in the control of breathing following sensory denervation, *J Appl Physiol* 94:784, 2003.
- Gaultier C, Gallego J: Neural control of breathing: insights from genetic mouse models, *J Appl Physiol* 104:1522, 2008.
- Gray PA: Transcription factors and the genetic organization of brain stem respiratory neurons, *J Appl Physiol* 104:1513, 2008.
- Guyenet PG: The 2008 Carl Ludwig Lecture: retrotrapezoid nucleus, CO₂ homeostasis, and breathing automaticity, *J Appl Physiol* 105:404, 2008.
- Hilaire G, Pasaro R: Genesis and control of the respiratory rhythm in adult mammals, *News Physiol Sci* 18:23, 2003.
- Horner RL, Bradley TD: Update in sleep and control of ventilation 2008, *Am J Respir Crit Care Med* 179:528, 2009.
- Morris KF, Baekey DM, Nuding SC et al.: Neural network plasticity in respiratory control, *J Appl Physiol* 94:1242, 2003.
- Somers VK, White DP, Amin R et al. *J Am Coll Cardiol* 52:686, 2008.
- Sharp FR, Bernaudin M: HIF1 and oxygen sensing in the brain, *Nat Rev Neurosci* 5:437, 2004.
- Thach BT: Some aspects of clinical relevance in the maturation of respiratory control in infants, *J Appl Physiol* 104:1828, 2008.
- West JB: *Pulmonary Physiology-The Essentials*, Baltimore, 2003, Lippincott Williams & Wilkins.
- Younes M: Role of respiratory control mechanisms in the pathogenesis of obstructive sleep disorders, *J Appl Physiol* 105:1389, 2008.
- Young T, Skatrud J, Peppard PE: Risk factors for obstructive sleep apnea in adults, *JAMA* 291:2013, 2004.

Insuficiencia respiratoria: fisiopatología, diagnóstico, oxigenoterapia



El diagnóstico y el tratamiento de la mayor parte de los trastornos respiratorios dependen mucho del conocimiento de los principios fisiológicos básicos de la respiración y del intercambio gaseoso. Algunas

enfermedades respiratorias se deben a una ventilación inadecuada. Otras se deben a alteraciones de la difusión a través de la membrana pulmonar o a un transporte sanguíneo de gases anormal entre los pulmones y los tejidos. Con frecuencia el tratamiento de estas enfermedades es completamente diferente, de modo que ya no es satisfactorio simplemente hacer un diagnóstico de «insuficiencia respiratoria».

Métodos útiles para estudiar las anomalías respiratorias

En los capítulos anteriores se han analizado varios métodos para estudiar las alteraciones respiratorias, que incluyen la medición de la capacidad vital, del volumen corriente, de la capacidad residual funcional, del espacio muerto, del cortocircuito fisiológico y del espacio muerto fisiológico. Este conjunto de medidas es sólo una parte del arsenal del fisiólogo pulmonar clínico. Aquí se describen algunas otras herramientas.

Estudio de los gases y el pH en la sangre

Una de las pruebas de función pulmonar más importantes es la determinación de la PO_2 , del CO_2 y del pH sanguíneos. Con frecuencia es importante hacer estas mediciones rápidamente como ayuda para determinar el tratamiento adecuado en la dificultad respiratoria aguda o en las alteraciones agudas del equilibrio acidobásico. Se han desarrollado algunos métodos sencillos y rápidos para hacer estas mediciones en un plazo de minutos, utilizando sólo algunas gotas de sangre. Son los siguientes.

Determinación del pH sanguíneo. El pH sanguíneo se mide utilizando un electrodo de pH de vidrio del tipo que se utiliza en todos los laboratorios químicos. Sin embargo, los electrodos que se utilizan con este fin están miniaturizados. El voltaje que genera el electrodo de vidrio es una medida directa del pH, y generalmente se lee direc-

tamente en la escala de un voltímetro, o se registra en un gráfico.

Determinación del CO_2 sanguíneo. También se puede utilizar un medidor de pH con un electrodo de vidrio para determinar el CO_2 sanguíneo de la siguiente manera: cuando se expone una solución débil de bicarbonato sódico al gas dióxido de carbono, el dióxido de carbono se disuelve en la solución hasta que se establece un estado de equilibrio. En este estado de equilibrio el pH de la solución es una función de las concentraciones del dióxido de carbono y del ion bicarbonato según la ecuación de Henderson-Hasselbalch que se explica en el capítulo 30; es decir,

$$pH = 6,1 + \log \frac{HCO_3^-}{CO_2}$$

Cuando se utiliza el electrodo de vidrio para medir el CO_2 en la sangre, un electrodo de vidrio en miniatura está rodeado por una delgada membrana de plástico. En el espacio que hay entre el electrodo y la membrana de plástico hay una solución de bicarbonato sódico de concentración conocida. Después se perfunde la sangre sobre la superficie externa de la membrana de plástico, permitiendo que el dióxido de carbono difunda desde la sangre hacia la solución de bicarbonato. Sólo es necesaria una gota de sangre o poco más. A continuación se mide el pH con el electrodo de vidrio y el CO_2 se calcula utilizando la fórmula que se presenta más arriba.

Determinación de la PO_2 sanguínea. La concentración de oxígeno en un líquido se puede medir mediante una técnica denominada *polarografía*. Se hace que fluya una corriente eléctrica entre un electrodo negativo pequeño y la solución. Si el voltaje del electrodo difiere del voltaje de la solución más de $-0,6$ V, el oxígeno se depositará sobre el electrodo. Además, la velocidad del flujo de corriente a través del electrodo será directamente proporcional a la concentración de oxígeno (y por tanto también a la PO_2). En la práctica se utiliza un electrodo negativo de platino con un área superficial de aproximadamente 1 mm², y está separado de la sangre por una membrana de plástico delgada que permite la difusión del oxígeno pero no la difusión de las proteínas ni de otras sustancias que «envenenarían» el electrodo.

Con frecuencia los tres dispositivos de medida del pH, del CO_2 y de la PO_2 están incorporados al mismo aparato, y todas estas mediciones se pueden hacer en aproximadamente

1 min utilizando una única muestra de sangre del tamaño de una gotita. Por tanto, se pueden seguir las alteraciones de los gases sanguíneos y del pH de manera casi continua a la cabeza del paciente.

Determinación del flujo espiratorio máximo

En muchas enfermedades respiratorias, particularmente en el asma, la resistencia al flujo aéreo se hace especialmente grande durante la espiración, y a veces produce una gran dificultad respiratoria. Esto ha llevado al concepto denominado *flujo espiratorio máximo*, que se puede definir como sigue: cuando una persona espira con mucha fuerza, el flujo aéreo espiratorio alcanza un flujo máximo más allá del cual no se puede aumentar más el flujo incluso con un gran aumento adicional del esfuerzo. Este es el flujo respiratorio máximo. El flujo espiratorio máximo es mucho mayor cuando los pulmones están llenos con un volumen grande de aire que cuando están casi vacíos. Estos principios se pueden entender en relación con la figura 42-1.

La figura 42-1A muestra el efecto del aumento de la presión aplicado al exterior de los alvéolos y de las vías aéreas que se produce cuando se comprime la caja torácica. Las flechas indican que la misma presión comprime el exterior tanto de los alvéolos como el de los bronquiólos. Por tanto, esta presión, además de expulsar el aire desde los alvéolos hacia los bronquiólos, al mismo tiempo también tiende a colapsar los bronquiólos, lo que se opone al movimiento de aire hacia el exterior. Una vez que los bronquiólos se han colapsado casi completamente, un esfuerzo espiratorio adicional puede aumentar mucho la presión alveolar, pero también aumenta el grado de colapso bronquiolar y la resistencia de las vías aéreas en una magnitud igual, impidiendo de esta manera un aumento adicional del flujo. Por tanto, más allá de un grado crítico de fuerza espiratoria, se habrá llegado a un flujo espiratorio forzado.

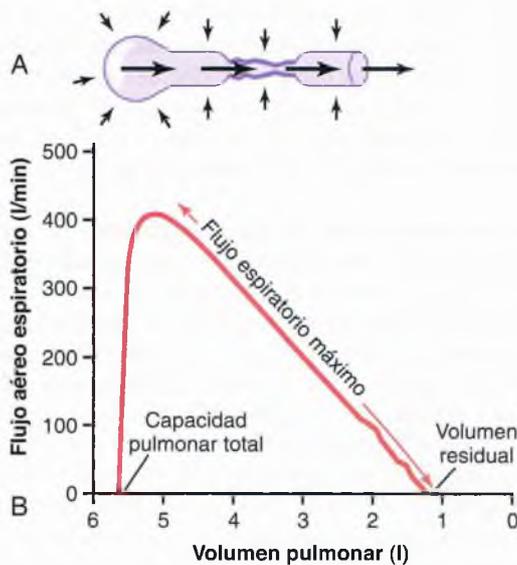


Figura 42-1 A. Colapso de las vías aéreas respiratorias durante el esfuerzo espiratorio máximo, que es un efecto que limita la velocidad del flujo espiratorio. B. Efecto del volumen pulmonar sobre el flujo máximo de aire espiratorio, que muestra la disminución del flujo aéreo espiratorio máximo a medida que disminuye el volumen pulmonar.

La figura 42-1B muestra el efecto de diferentes grados de colapso pulmonar (y por tanto también de colapso bronquiolar) sobre el flujo espiratorio máximo. La curva que se registra en esta sección muestra el flujo espiratorio máximo a todos los niveles de volumen pulmonar después de que una persona sana inspire primero tanto aire como pueda y después espire con un esfuerzo espiratorio máximo hasta que ya no pueda espirar a una velocidad mayor. Obsérvese que la persona alcanza rápidamente un *flujo aéreo espiratorio máximo* de más de 400 l/min. Pero independientemente de cuánto esfuerzo espiratorio adicional ejerza la persona, esta sigue siendo la máxima velocidad de flujo que puede conseguir.

Obsérvese también que a medida que el flujo pulmonar disminuye, también lo hace la velocidad del flujo espiratorio máximo. El principal motivo es que en el pulmón dilatado los bronquios y bronquiólos se mantienen abiertos parcialmente por la tracción elástica que ejercen sobre su exterior los elementos estructurales del pulmón; sin embargo, a medida que el pulmón se hace más pequeño estas estructuras se relajan, de modo que los bronquios y los bronquiólos se colapsan con más facilidad por la presión torácica externa, reduciéndose progresivamente de esta manera también la velocidad del flujo espiratorio máximo.

Alteraciones de la curva de flujo-volumen espiratorio máximo.

La figura 42-2 muestra la curva de flujo-volumen espiratorio máximo normal, junto a otras dos curvas de flujo-volumen que se registran en dos tipos de enfermedades pulmonares: pulmones constreñidos y obstrucción parcial de las vías aéreas. Obsérvese que los *pulmones constreñidos* tienen reducción tanto de la capacidad pulmonar total (CPT) como del volumen residual (VR). Además, como el pulmón no se puede expandir hasta un volumen máximo normal, incluso con el máximo esfuerzo espiratorio posible, el flujo espiratorio máximo no puede aumentar hasta ser igual al de la curva normal. Las enfermedades pulmonares constrictivas incluyen enfermedades fibróticas del propio pulmón, como la *tuberculosis* y la *silicosis*, y enfermedades que constriñen la caja torácica, como *cifosis*, *escoliosis* y *pleuritis fibrótica*.

En las enfermedades que cursan con *obstrucción de las vías aéreas* habitualmente es mucho más difícil espirar

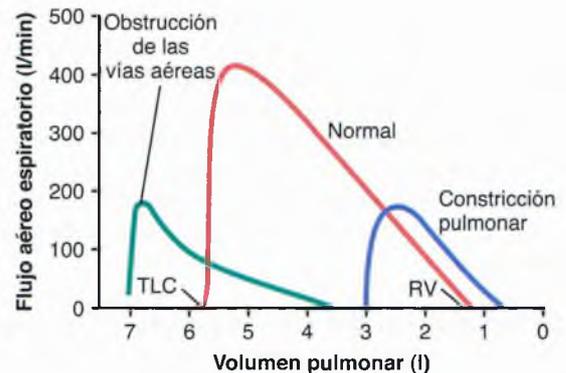


Figura 42-2 Efecto de las alteraciones respiratorias, constricción pulmonar y obstrucción de las vías aéreas, sobre la curva flujo-volumen espiratorio máximo. CPT, capacidad pulmonar total; VR, volumen residual.

que inspirar porque hay un gran aumento de la tendencia al cierre de las vías aéreas por la presión positiva adicional necesaria que se genera en el tórax para producir la espiración. Por el contrario, la presión pleural negativa adicional que se produce durante la inspiración realmente «tira» de las vías aéreas para mantenerlas abiertas al mismo tiempo que expande los alvéolos. Por tanto, el aire tiende a entrar fácilmente en el pulmón, pero después queda atrapado en los pulmones. Durante un período de meses o años este efecto aumenta tanto la CPT como el VR, como muestra la curva verde de la figura 42-2. Además, debido a la obstrucción de las vías aéreas, y puesto que se colapsan con más facilidad que las vías aéreas normales, hay una gran reducción de la velocidad del flujo espiratorio máximo.

La enfermedad clásica que produce obstrucción grave de las vías aéreas es el *asma*. También se produce obstrucción grave de las vías aéreas en algunas fases del *enfisema*.

Capacidad vital espiratoria forzada y volumen respiratorio máximo

Otra prueba pulmonar clínica muy útil, y que además es sencilla, es registrar en un espirómetro la *capacidad vital espiratoria forzada (CVF)*. Este registro se muestra en la figura 42-3A para una persona que tiene pulmones normales y en la figura 42-3B para una persona con una obstrucción parcial de las vías aéreas. Cuando se realiza la maniobra de CVF, la persona primero inspira al máximo hasta la capacidad pulmonar total, y después expira hacia el espirómetro con un esfuerzo espiratorio máximo tan rápida y completamente como pueda. La distancia total de la pendiente descendente del registro del volumen pulmonar representa la CVF, como se muestra en la figura.

Ahora estudie la diferencia entre los dos registros: 1) de unos pulmones normales y 2) de una obstrucción *parcial* de las vías aéreas. Los cambios de volumen totales de las CVF no son muy diferentes, lo que indica sólo una diferencia moderada en los volúmenes pulmonares básicos de las dos personas.

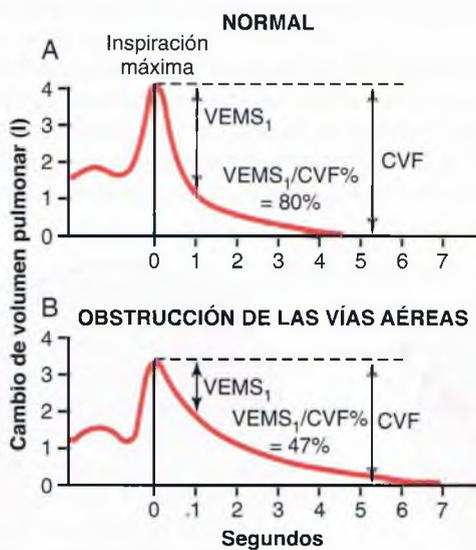


Figura 42-3 Registros durante la maniobra de capacidad vital forzada: **A**, en una persona sana y **B**, en una persona con una obstrucción parcial de las vías aéreas. (El «cero» de la escala de volumen es el volumen residual.)

Sin embargo, hay una *diferencia importante en las cantidades de aire que estas personas pueden espirar cada segundo*, especialmente durante el primer segundo. Por tanto, habitualmente se compara el volumen espiratorio máximo que se registra durante el primer segundo (VEMS₁) con el valor normal. En la persona normal (v. fig. 42-3A) el porcentaje de la CVF que se espira en el primer segundo dividido por la CVF total (VEMS₁/CVF%) es del 80%. Sin embargo, obsérvese en la figura 42-3B que en la obstrucción de las vías aéreas este valor disminuye a sólo el 47%. En la obstrucción grave de las vías aéreas, como ocurre con frecuencia en el asma aguda, este valor puede disminuir a menos del 20%.

Fisiopatología de algunas alteraciones pulmonares concretas

Enfisema pulmonar crónico

El término *enfisema pulmonar* significa literalmente exceso de aire en los pulmones. Sin embargo, este término se utiliza habitualmente para describir el proceso obstructivo y destructivo complejo de los pulmones que está producido por muchos años de tabaquismo. Se debe a las siguientes alteraciones fisiopatológicas importantes de los pulmones:

1. *Infección crónica*, producida por la inhalación de humo o de otras sustancias que irritan los bronquios y los bronquiólos. La infección crónica altera gravemente los mecanismos protectores normales de las vías aéreas, incluyendo la parálisis parcial de los cilios del epitelio respiratorio, que es un efecto que produce la nicotina. En consecuencia, no se puede eliminar fácilmente el moco de las vías aéreas. Además, se produce la estimulación de una secreción excesiva de moco, que agrava aún más la enfermedad. Además, hay inhibición de los macrófagos alveolares, de modo que son menos eficaces para combatir la infección.
2. La infección, el exceso de moco y el edema inflamatorio del epitelio bronquiolar en conjunto producen *obstrucción crónica* de muchas de las vías aéreas de menor tamaño.
3. La obstrucción de las vías aéreas hace que sea especialmente difícil espirar, produciendo de esta manera *atrapamiento de aire en los alvéolos* y sobredistiéndolos. Esto, combinado con la infección pulmonar, produce una *destrucción marcada de hasta el 50-80% de los tabiques alveolares*. Por tanto, el cuadro final del pulmón enfisematoso es el que se muestra en las figuras 42-4 (*superior*) y 42-5.

Los efectos fisiológicos del enfisema crónico son variables, dependiendo de la gravedad de la enfermedad y de los grados relativos de obstrucción bronquiolar frente a la destrucción del parénquima pulmonar. Entre las diferentes alteraciones están las siguientes:

1. La obstrucción bronquiolar *aumenta la resistencia de las vías aéreas* y produce un gran aumento del trabajo de la respiración. Es especialmente difícil mover el aire a través de los bronquiólos durante la espiración porque la fuerza compresiva que hay en el exterior del pulmón no sólo comprime los alvéolos, sino también los bronquiólos, lo que aumenta aún más su resistencia durante la espiración.

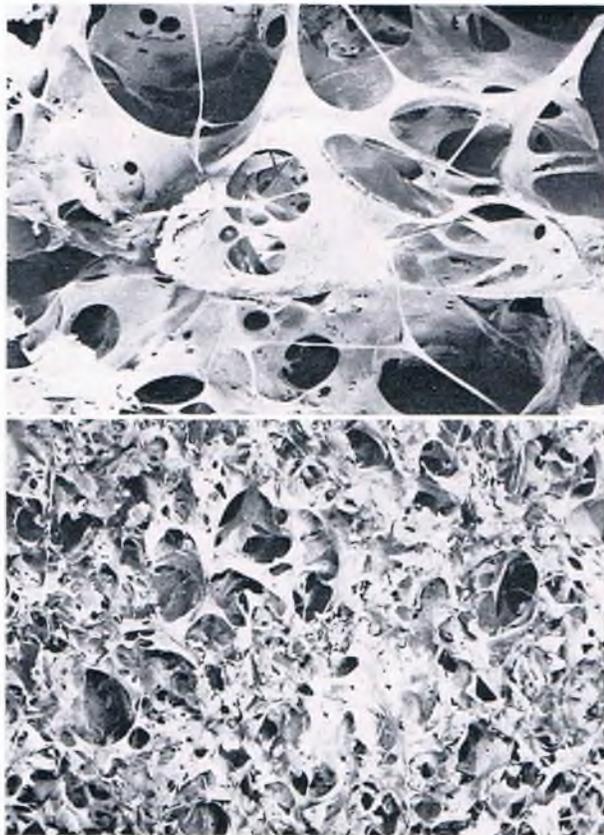


Figura 42-4 Comparación entre el pulmón enfisematoso (*figura superior*) y el pulmón normal (*figura inferior*), que muestra la destrucción alveolar extensa en el enfisema. (Reproducido con autorización de Patricia Delaney y del Department of Anatomy, The Medical College of Wisconsin.)

- La marcada pérdida de los tabiques alveolares *disminuye mucho la capacidad de difusión* del pulmón, lo que reduce la capacidad de los pulmones de oxigenar la sangre y de eliminar el dióxido de carbono de la sangre.
- El proceso obstructivo con frecuencia es mucho peor en algunas partes de los pulmones que en otras, de modo que algunas partes de los pulmones están bien ventiladas mientras que otras partes están mal ventiladas. Esto da lugar a *cocientes ventilación-perfusión muy anormales*, con un \dot{V}_A/\dot{Q} muy bajo en algunas partes (*cortocircuito fisiológico*), que da lugar a una mala aireación de la sangre,

y un \dot{V}_A/\dot{Q} muy alto en otras partes (*espacio muerto fisiológico*), que da lugar a ventilación desperdiciada, y los dos efectos aparecen en los mismos pulmones.

- La pérdida de grandes partes de los tabiques alveolares también reduce el número de capilares pulmonares a través de los cuales puede pasar la sangre. En consecuencia, con frecuencia aumenta mucho la resistencia vascular pulmonar, produciendo *hipertensión pulmonar*. Esto, a su vez, sobrecarga el lado derecho del corazón y con frecuencia produce insuficiencia cardíaca derecha.

El enfisema crónico habitualmente progresa lentamente a lo largo de muchos años. El paciente presenta tanto hipoxia como hipercapnia debido a la hipoventilación de muchos alvéolos más la pérdida de las paredes alveolares. El resultado neto de todos estos efectos es una *disnea* grave, prolongada y devastadora que puede durar muchos años hasta que la hipoxia y la hipercapnia producen la muerte, un precio muy elevado que hay que pagar por el tabaquismo.

Neumonía

El término *neumonía* incluye cualquier enfermedad inflamatoria del pulmón en la que algunos o todos los alvéolos están llenos de líquido y células sanguíneas, como se muestra en la figura 42-5. Un tipo frecuente de neumonía es la *neumonía bacteriana*, producida la mayor parte de las veces por *neumococos*. Esta enfermedad comienza con una infección en los alvéolos; la membrana pulmonar se inflama y se hace muy porosa, de modo que líquido e incluso eritrocitos y leucocitos escapan de la sangre hacia los alvéolos. Así, los alvéolos infectados se llenan cada vez más de líquido y células, y la infección se propaga por extensión de las bacterias o de los virus de unos alvéolos a otros. Finalmente grandes zonas de los pulmones, a veces lóbulos enteros o incluso todo un pulmón, se «consolidan», lo que significa que están llenos de líquido y desechos celulares.

En la neumonía las funciones de intercambio gaseoso de los pulmones disminuyen en diferentes fases de la enfermedad. En las primeras fases, el proceso neumónico podría estar localizado sólo en un pulmón, con reducción de la ventilación alveolar pero manteniéndose un flujo sanguíneo normal a través del pulmón. Esto da lugar a dos alteraciones pulmonares principales: 1) reducción del área superficial disponible total de la membrana respiratoria, y 2) disminución del cociente ventilación-perfusión. Estos dos efectos producen

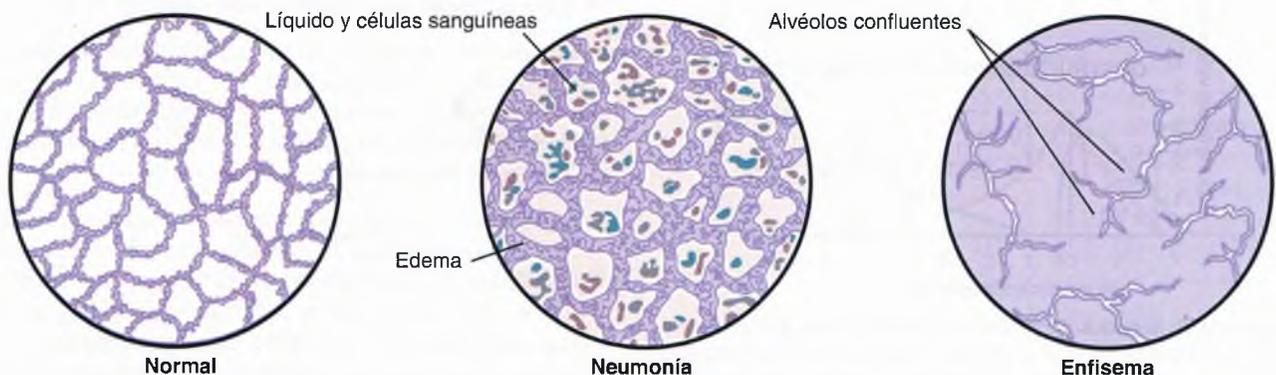


Figura 42-5 Alteraciones de los alvéolos pulmonares en la neumonía y en el enfisema.

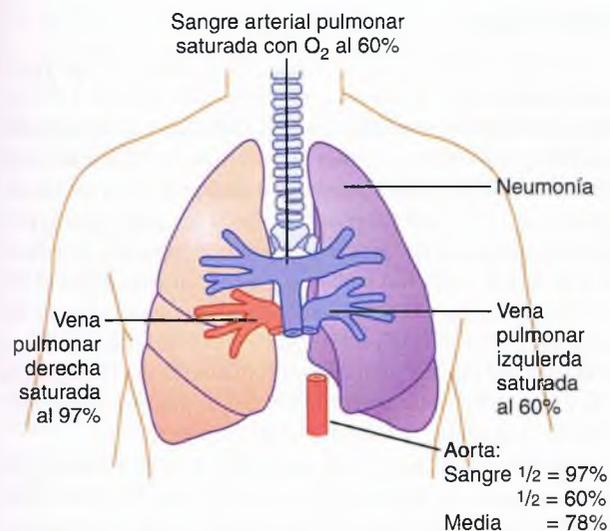


Figura 42-6 Efecto de la neumonía sobre la saturación porcentual de oxígeno en la arteria pulmonar, en las venas pulmonares derechas e izquierdas y en la aorta.

hipoxemia (oxígeno sanguíneo bajo) e *hipercapnia* (dióxido de carbono sanguíneo elevado).

La figura 42-6 muestra el efecto de la disminución del cociente ventilación-perfusión en la neumonía y muestra que la sangre que atraviesa el pulmón aireado se satura con oxígeno en un 97%, mientras que la que pasa por el pulmón no aireado tiene una saturación de aproximadamente el 60%. Por tanto, la saturación media de la sangre que bombea el corazón izquierdo hacia la aorta es de sólo aproximadamente el 72%, que es muy inferior a lo normal.

Atelectasia

Atelectasia significa colapso de los alvéolos. Puede aparecer en zonas localizadas del pulmón o en todo un pulmón. Algunas causas de atelectasia: 1) obstrucción total de las vías aéreas y 2) ausencia de surfactante en los líquidos que tapizan los alvéolos.

La obstrucción de las vías aéreas provoca colapso pulmonar. La atelectasia que se debe a obstrucción de las vías aéreas habitualmente se produce por: 1) bloqueo de muchos bronquios pequeños por moco y 2) obstrucción de un bronquio importante por un gran tapón mucoso o por algún objeto sólido, como un tumor. El aire que queda atrapado más allá del bloqueo se absorbe en un plazo de minutos a horas por la sangre que fluye por los capilares pulmonares. Si el tejido pulmonar es lo suficientemente flexible, esto dará lugar simplemente a colapso de los alvéolos. Sin embargo, si el pulmón es rígido por tejido fibrótico y no se puede colapsar, la absorción de aire desde los alvéolos genera presiones negativas en el interior de los alvéolos, que arrastra líquido desde los capilares pulmonares hacia estos, haciendo de esta manera que los alvéolos se llenen completamente con líquido de edema. Este es casi siempre el efecto que se produce cuando se produce atelectasia de todo un pulmón, una situación que se denomina *atelectasia masiva* del pulmón.

Los efectos sobre la función pulmonar global que produce la *atelectasia masiva* de todo un pulmón se muestran

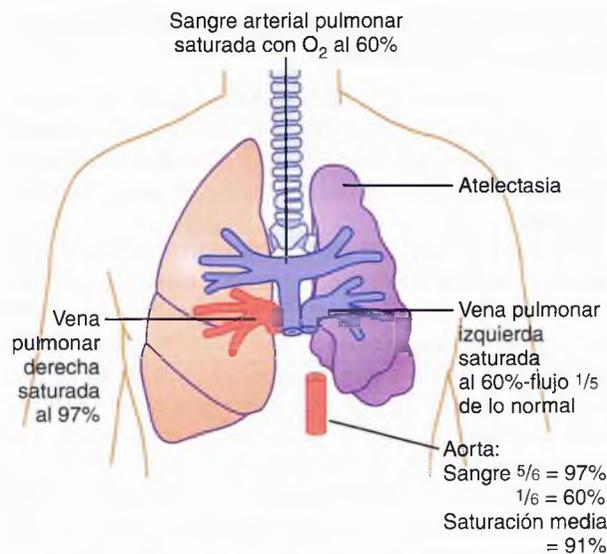


Figura 42-7 Efecto de la atelectasia sobre la saturación de oxígeno de la sangre aórtica.

en la figura 42-7. El colapso del tejido pulmonar no sólo ocluye los alvéolos, sino que casi siempre aumenta la *resistencia al flujo sanguíneo* a través de los vasos pulmonares del pulmón atelectásico. Este aumento de la resistencia se produce en parte por el propio colapso pulmonar, que comprime y pliega los vasos a medida que disminuye el volumen del pulmón. Además, la hipoxia de los alvéolos colapsados produce una vasoconstricción adicional, como se explica en el capítulo 38.

Debido a la constricción vascular, disminuye enormemente el flujo sanguíneo a través del pulmón atelectásico. Afortunadamente, la mayor parte de la sangre se dirige hacia el pulmón ventilado y, por tanto, está bien aireada. En la situación que se muestra en la figura 42-7, 5/6 de la sangre pasan a través del pulmón aireado y sólo 1/6 a través del pulmón no aireado. Por tanto, hay una alteración sólo moderada del cociente ventilación-perfusión global, de modo que la sangre aórtica tiene sólo una desaturación de oxígeno leve a pesar de la pérdida total de ventilación de todo un pulmón.

Pérdida del «surfactante» como causa de atelectasia pulmonar. La secreción y la función del *surfactante* en los alvéolos se analizaron en el capítulo 37. Se señaló que el surfactante es secretado por células epiteliales alveolares especiales hacia los líquidos que recubren la superficie interna de los alvéolos. A su vez, el surfactante reduce la tensión superficial de los alvéolos de 2 a 10 veces, y normalmente tiene una función importante en la prevención del colapso alveolar. Sin embargo, en distintas situaciones, como la *enfermedad de las membranas hialinas* (también denominada *síndrome de dificultad respiratoria*), que con frecuencia se produce en recién nacidos prematuros, la cantidad de surfactante que secretan los alvéolos está tan reducida que la tensión superficial de líquido alveolar aumenta hasta varias veces el nivel normal. Esto produce una tendencia grave a que los pulmones de estos niños se colapsen o se llenen de líquido. Como se explica en el capítulo 37, muchos de estos niños mueren por asfixia cuando se produce atelectasia de grandes partes de los pulmones.

Asma: contracción espasmódica de los músculos lisos en los bronquiolos

El asma se caracteriza por la contracción espástica del músculo liso de los bronquiolos, que obstruye parcialmente los bronquiolos y produce una gran dificultad respiratoria. Aparece en el 3-5% de todas las personas en algún momento de su vida.

La causa habitual del asma es la hipersensibilidad contráctil de los bronquiolos en respuesta a sustancias extrañas que están presentes en el aire. En aproximadamente el 70% de los pacientes menores de 30 años el asma está producida por hipersensibilidad alérgica, especialmente sensibilidad a pólenes de plantas. En personas mayores la causa casi siempre es la hipersensibilidad a tipos no alérgicos de irritantes en el aire, como los irritantes del *smog*.

Se piensa que la reacción alérgica que aparece en el tipo alérgico de asma se produce de la siguiente manera: la persona alérgica típica tiene tendencia a formar cantidades anormalmente grandes de anticuerpos IgE, y esos anticuerpos producen reacciones alérgicas cuando reaccionan con los antígenos específicos que han hecho que se desarrollen en primer lugar, como se explica en el capítulo 34. En el asma estos anticuerpos están unidos principalmente a los mastocitos que están presentes en el intersticio pulmonar, asociados íntimamente a los bronquiolos y bronquios pequeños. Cuando la persona asmática respira un polen al que es sensible (es decir, frente al cual esa persona ha desarrollado anticuerpos IgE), el polen reacciona con los anticuerpos unidos a los mastocitos, y hace que los mastocitos liberen varias sustancias diferentes. Entre ellas están: a) la *histamina*, b) la *sustancia de reacción lenta de la anafilaxia* (que es una mezcla de leucotrienos), c) el *factor quimiotáctico de eosinófilos* y d) la *bradisinina*. Los efectos combinados de todos estos factores, especialmente de la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia, son producir: 1) edema localizado en las paredes de los bronquiolos pequeños, así como secreción de moco espeso hacia las luces de los bronquiolos, y 2) espasmo del músculo liso bronquiolar. Por tanto, se produce un gran aumento de la resistencia de las vías aéreas.

Como se ha señalado antes en este mismo capítulo, en el asma el diámetro bronquiolar disminuye aún más durante la espiración que durante la inspiración, por el colapso de los bronquiolos durante el esfuerzo espiratorio que comprime su exterior. Como los bronquiolos de los pulmones asmáticos ya están ocluidos parcialmente, la oclusión adicional por la presión externa genera una obstrucción especialmente grave durante la espiración. Por eso, el asmático suele inspirar bastante bien, pero tiene gran dificultad en la espiración. Las mediciones clínicas muestran: 1) marcada reducción de la velocidad espiratoria máxima y 2) reducción del volumen espiratorio por el tiempo. Además, todos estos factores en conjunto producen disnea, o «hambre de aire», que se analiza más adelante en este capítulo.

La *capacidad residual funcional* y el *volumen residual* del pulmón aumentan especialmente durante la crisis asmática aguda debido a la dificultad para expulsar el aire de los pulmones. Además, durante un período de años, la caja torácica se dilata de manera permanente, dando lugar a un «tórax en tonel», y se produce un aumento permanente tanto de la capacidad residual funcional como del volumen residual.

Tuberculosis

En la tuberculosis, el bacilo tuberculoso produce una reacción tisular peculiar en los pulmones, que incluye: 1) invasión del tejido por macrófagos y 2) «tabicación» de la lesión por tejido fibroso para formar el denominado *tubérculo*. Este proceso de tabicación contribuye a limitar la ulterior transmisión de los bacilos tuberculosos hacia los pulmones y, por tanto, forma parte del proceso de protección contra la extensión de la infección. Sin embargo, en aproximadamente el 3% de todas las personas que presentan tuberculosis, si no se las trata, el proceso de tabicación falla y los bacilos tuberculosos se diseminan por los pulmones, produciendo con frecuencia una destrucción muy marcada del tejido pulmonar con formación de grandes cavidades abscesificadas.

Así, la tuberculosis en sus fases tardías se caracteriza por muchas zonas de fibrosis en los pulmones, así como una reducción de la cantidad total de tejido pulmonar funcional. Estos efectos producen: 1) *aumento del «trabajo»* por parte de los músculos respiratorios para generar la ventilación pulmonar y *reducción de la capacidad vital y de la capacidad ventilatoria*; 2) *reducción del área superficial total de la membrana respiratoria y aumento del grosor de la membrana respiratoria*, que da lugar a una *disminución progresiva de la capacidad de difusión pulmonar*, y 3) *cociente ventilación-perfusión anormal* en los pulmones, que reduce aún más la difusión pulmonar global de oxígeno y de dióxido de carbono.

Hipoxia y oxigenoterapia

Casi todas las enfermedades que se han analizado en las secciones anteriores de este capítulo pueden producir grados graves de hipoxia celular en todo el cuerpo. A veces la oxigenoterapia es muy útil; otras veces tiene una utilidad moderada y otras veces casi no tiene ninguna. Por tanto, es importante conocer los diferentes tipos de hipoxia; después se pueden analizar los principios fisiológicos de la oxigenoterapia. A continuación se presenta una clasificación descriptiva de las causas de hipoxia:

1. Oxigenación inadecuada de la sangre en los pulmones por causas extrínsecas:
 - a. Deficiencia de oxígeno en la atmósfera.
 - b. Hipoventilación (trastornos neuromusculares).
2. Enfermedades pulmonares:
 - a. Hipoventilación producida por aumento de la resistencia de las vías aéreas o disminución de la distensibilidad pulmonar.
 - b. Cociente ventilación alveolar-perfusión anormal (incluyendo aumento del espacio muerto fisiológico y aumento del cortocircuito fisiológico).
 - c. Disminución de la difusión en la membrana respiratoria.
3. Cortocircuitos desde la circulación venosa a la arterial (cortocircuitos cardíacos «de derecha a izquierda»):
4. Transporte inadecuado de oxígeno a los tejidos por la sangre:
 - a. Anemia o hemoglobina anormal.
 - b. Deficiencia circulatoria generalizada.

- c. Deficiencia circulatoria localizada (vasos periféricos, cerebrales, coronarios).
 - d. Edema tisular.
5. Capacidad inadecuada de los tejidos de utilizar el oxígeno:
- a. Intoxicación de las enzimas oxidativas celulares.
 - b. Disminución de la capacidad metabólica celular para utilizar el oxígeno debido a toxicidad, deficiencias vitamínicas u otros factores.

Esta clasificación de los tipos de hipoxia se puede deducir de los análisis de otros apartados de este capítulo. Sólo es necesario analizar con más detalle un tipo de hipoxia de esta clasificación: es la hipoxia que está producida por una capacidad inadecuada de las células de los tejidos corporales de utilizar el oxígeno.

Capacidad inadecuada de los tejidos de utilizar el oxígeno. La causa clásica de imposibilidad de utilización del oxígeno por los tejidos es la *intoxicación por cianuro*, en la que el cianuro bloquea completamente la acción de la enzima *citocromo oxidasa*, hasta tal punto que los tejidos simplemente no pueden utilizar el oxígeno aun cuando se disponga de mucho. Además, las deficiencias de algunas de las *enzimas oxidativas celulares de los tejidos* o de otros elementos del sistema oxidativo tisular pueden producir este tipo de hipoxia. Un ejemplo especial ocurre en la enfermedad *beriberi*, en la que varias etapas importantes de la utilización tisular de oxígeno y de la formación de dióxido de carbono están comprometidas por una *deficiencia de vitamina B*.

Efectos de la hipoxia sobre el cuerpo. La hipoxia, si es lo suficientemente grave, puede producir la muerte de las células de todo el cuerpo, pero en grados menos graves produce principalmente: 1) depresión de la actividad mental, que a veces culmina en el coma, y 2) reducción de la capacidad de trabajo de los músculos. Estos efectos se analizan de manera específica en el capítulo 43 en relación con la fisiología de las grandes alturas.

Oxigenoterapia en diferentes tipos de hipoxia

El oxígeno se puede administrar: 1) colocando la cabeza del paciente en una «tienda» que contiene aire enriquecido con oxígeno; 2) permitiendo que el paciente respire oxígeno puro o concentraciones elevadas de oxígeno de una mascarilla, o 3) administrando oxígeno a través de una cánula intranasal.

Si se recuerdan los principios fisiológicos básicos de los diferentes tipos de hipoxia, fácilmente se puede decidir cuándo será útil la oxigenoterapia y, en este caso, cuál será su utilidad.

En la *hipoxia atmosférica* la oxigenoterapia puede corregir completamente la disminución de la concentración de oxígeno en los gases inspirados y, por tanto, supone un tratamiento eficaz en el 100% de los casos.

En la *hipoxia por hipoventilación* una persona que respira oxígeno al 100% puede mover hasta cinco veces más oxígeno hacia los alvéolos con cada respiración que cuando respira aire normal. Por tanto, aquí también la oxigenoterapia puede ser muy útil. (Sin embargo, no tiene ningún efecto sobre el

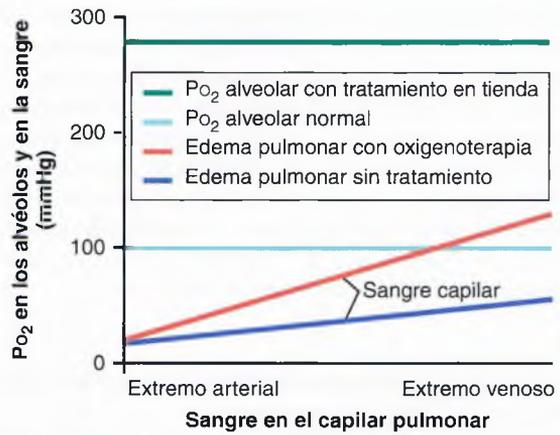


Figura 42-8 Absorción del oxígeno hacia la sangre capilar pulmonar en el edema pulmonar con y sin oxigenoterapia en tienda.

exceso de dióxido de carbono sanguíneo que también produce la hipoventilación.)

En la *hipoxia producida por la alteración de la difusión de la membrana alveolar* se produce esencialmente el mismo efecto que en la hipoxia por hipoventilación, porque la oxigenoterapia puede aumentar la PO₂ de los alvéolos pulmonares desde el valor normal de aproximadamente 100 mmHg hasta 600 mmHg. Esto aumentará el gradiente de presión de oxígeno para la difusión del oxígeno desde los alvéolos a la sangre desde el valor normal de 60 mmHg hasta un valor tan elevado como 560 mmHg, un aumento de más del 800%. Este efecto muy beneficioso de la oxigenoterapia en la hipoxia por alteraciones de la difusión se muestra en la figura 42-8, que señala que la sangre pulmonar de este paciente que tiene edema pulmonar capta oxígeno hasta tres a cuatro veces más rápidamente de lo que ocurriría sin tratamiento.

En la *hipoxia producida por anemia, transporte anormal por el oxígeno por la hemoglobina, deficiencia circulatoria o cortocircuito fisiológico* el tratamiento es mucho menos útil porque ya se dispone de una cantidad normal de oxígeno en los alvéolos. Por el contrario, el problema es que uno o más de los mecanismos para transportar el oxígeno desde los pulmones a los tejidos es deficiente. Aun así, se puede *transportar en estado disuelto* una pequeña cantidad de oxígeno adicional, entre el 7 y el 30%, en la sangre cuando el oxígeno alveolar aumenta al máximo, aun cuando la cantidad que transporta la hemoglobina apenas se altera. Esta pequeña cantidad de oxígeno adicional puede ser la diferencia entre la vida y la muerte.

En los diferentes tipos de *hipoxia producida por una utilización tisular inadecuada de oxígeno* no hay alteraciones ni de la captación de oxígeno por los pulmones ni del transporte a los tejidos. Por el contrario, el sistema enzimático metabólico tisular simplemente es incapaz de utilizar el oxígeno que le llega. Por tanto, la oxigenoterapia no proporciona ningún efecto beneficioso medible.

Cianosis

El término *cianosis* significa color azulado de la piel, y su causa son cantidades excesivas de hemoglobina desoxigenada en los vasos sanguíneos de la piel, especialmente en los capilares. Esta hemoglobina desoxigenada tiene un color azul oscuro-púrpura intenso que se transmite a través de la piel.

En general aparece una cianosis evidente siempre que la sangre arterial contenga más de 5 g de hemoglobina desoxigenada por cada 100 ml de sangre. Una persona que tiene anemia casi nunca tiene cianosis, porque no hay hemoglobina suficiente para que estén desoxigenados 5 g por cada 100 ml de sangre arterial. Por el contrario, en una persona que tiene un exceso de eritrocitos, como ocurre en la *polictemia verdadera*, el gran exceso de hemoglobina disponible que se puede desoxigenar da lugar con frecuencia a cianosis, incluso en condiciones por lo demás normales.

Hipercapnia: exceso de dióxido de carbono en los líquidos corporales

A primera vista podría sospecharse que cualquier enfermedad respiratoria que produzca hipoxia también debe producir hipercapnia. Sin embargo, la hipercapnia habitualmente se asocia a la hipoxia sólo cuando la hipoxia está producida por *hipoventilación* o *deficiencia circulatoria*. Los motivos de este hecho son los siguientes.

La hipoxia causada por una cantidad insuficiente de oxígeno en el aire, una cantidad insuficiente de hemoglobina o intoxicación de las enzimas oxidativas sólo tiene que ver con la disponibilidad de oxígeno o con la utilización del oxígeno por los tejidos. Por tanto, se puede comprender fácilmente que la hipercapnia no se asocia a estos tipos de hipoxia.

En la hipoxia que se debe a una alteración de la difusión a través de la membrana capilar o a través de los tejidos, habitualmente no se produce una hipercapnia grave al mismo tiempo porque el dióxido de carbono difunde 20 veces más rápidamente que el oxígeno. Si comienza a producirse hipercapnia, esta inmediatamente estimula la ventilación pulmonar, que corrige la hipercapnia, pero no necesariamente la hipoxia.

Por el contrario, en la hipoxia que está producida por hipoventilación, la transferencia de dióxido de carbono entre los alvéolos y la atmósfera está afectada tanto como la transferencia de oxígeno. En este caso se produce hipercapnia junto a la hipoxia. En la deficiencia circulatoria, la disminución del flujo de sangre reduce la eliminación de dióxido de carbono desde los tejidos, lo que da lugar a hipercapnia tisular además de a hipoxia tisular. Sin embargo, la capacidad de transporte de dióxido de carbono por la sangre es más de tres veces mayor que la del oxígeno, de modo que la hipercapnia tisular resultante es mucho menor que la hipoxia tisular.

Cuando la PCO_2 alveolar aumenta por encima de 60 a 75 mmHg, en ese momento una persona por lo demás normal está respirando casi tan rápida y profundamente como puede, y el «hambre de aire», también denominado *disnea*, se hace grave.

Si la PCO_2 aumenta hasta 80 a 100 mmHg, la persona está obnubilada y a veces incluso semicomatosa. Se puede producir la anestesia y la muerte cuando la PCO_2 aumenta a 120 a 150 mmHg. A estas elevadas concentraciones de PCO_2 el exceso de dióxido de carbono comienza a deprimir la respiración en lugar de estimularla, generando así un círculo vicioso: 1) más dióxido de carbono; 2) mayor disminución de la respiración; 3) más dióxido de carbono, y así sucesivamente, culminando rápidamente en una muerte respiratoria.

Disnea

Disnea significa angustia mental asociada a la imposibilidad de ventilar lo suficiente para satisfacer la necesidad de aire. Un sinónimo frecuente es *hambre de aire*.

Al menos tres factores participan en la aparición de la sensación de disnea. Estos factores son: 1) la alteración de los gases respiratorios en los líquidos corporales, especialmente la hipercapnia y, en un grado mucho menor, la hipoxia; 2) la magnitud del trabajo que deben realizar los músculos respiratorios para conseguir una ventilación adecuada, y 3) el estado mental.

Una persona presenta mucha disnea especialmente cuando se acumula un exceso de dióxido de carbono en los líquidos corporales. Sin embargo, en ocasiones las concentraciones tanto de dióxido de carbono como de oxígeno en los líquidos corporales son normales, pero para conseguir esta normalidad de los gases respiratorios la persona debe respirar de manera forzada. En estos casos la actividad intensa de los músculos respiratorios con frecuencia da a la persona la sensación de disnea.

Finalmente, las funciones respiratorias de una persona pueden ser normales y a pesar de todo se puede experimentar disnea debido a un estado mental alterado. Esto se denomina *disnea neurógena* o *disnea emocional*. Por ejemplo, casi cualquier persona que piensa momentáneamente en el acto de la respiración puede comenzar súbitamente a respirar algo más profundamente de lo habitual debido a una sensación de disnea leve. Esta sensación está muy aumentada en personas que tienen miedo psicológico de no poder recibir una cantidad de aire suficiente, como cuando entran en habitaciones pequeñas o atestadas de gente.

Respiración artificial

Ventilador. Se dispone de muchos tipos de ventiladores, cada uno de los cuales tiene sus propios principios característicos de funcionamiento. El ventilador que se muestra en la figura 42-9A ya está formado por una fuente de oxígeno o de aire en un tanque, un mecanismo para aplicar presión positiva intermitente y, en algunas máquinas, también presión negativa, y una máscara que se ajusta a la cara del paciente o a un conector para unir el equipo a un tubo endotraqueal. Este aparato impulsa el aire a través de la máscara o del tubo endotraqueal hacia los pulmones del paciente durante el ciclo de presión positiva del ventilador, y después habitualmente permite que el aire fluya pasivamente desde los pulmones durante el resto del ciclo.

Los primeros ventiladores con frecuencia producían lesiones de los pulmones debido a una presión positiva excesiva. En otro tiempo se desaconsejó intensamente su utilización. Sin embargo, en la actualidad los ventiladores tienen límites ajustables de presión positiva que se ajustan habitualmente a una presión de 12 a 15 cm H_2O para los pulmones normales (aunque a veces mucho mayor para pulmones no distensibles).

Respirador de tanque («pulmón de acero»). La figura 42-9B muestra el respirador de tanque con el cuerpo de un paciente en el interior del tanque y la cabeza que sobresale

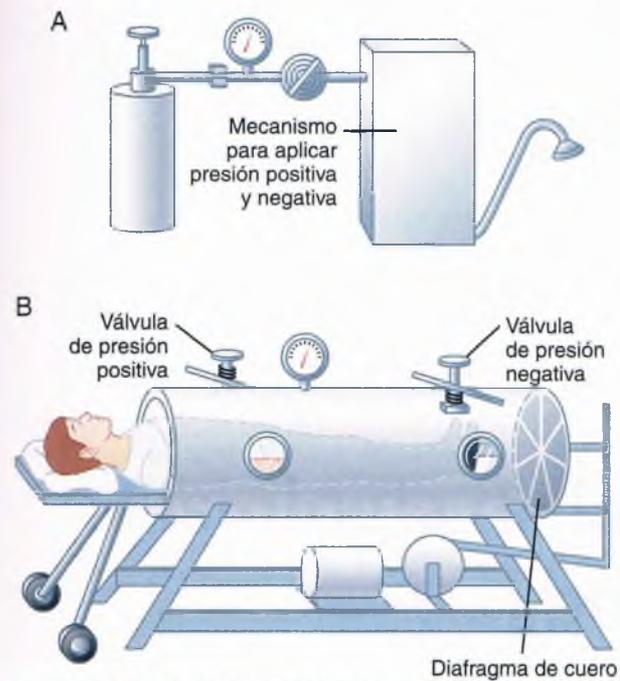


Figura 42-9 A. Ventilador. B. Respirador de tanque.

a través de un collar flexible, pero estanco. En el extremo del tanque contrario a la cabeza del paciente, un diafragma de cuero activado por un motor se mueve hacia atrás y hacia delante con un movimiento suficiente para elevar y reducir la presión en el interior del tanque. Cuando el diafragma de cuero se mueve hacia dentro se genera una presión positiva alrededor del cuerpo y se produce la espiración; cuando el diafragma se mueve hacia fuera, la presión negativa produce la inspiración. Válvulas de control en el respirador controlan las presiones positiva y negativa. Habitualmente se ajustan estas presiones de tal modo que la presión negativa que produce la inspiración disminuya hasta -10 a -20 cm H_2O y la presión positiva aumente hasta 0 a $+5$ cm H_2O .

Efecto del ventilador y del respirador de tanque sobre el retorno venoso. Cuando se introduce aire en los pulmones bajo presión positiva por un ventilador, o cuando la presión que rodea el cuerpo del paciente es *reducida* por el respirador de tanque, la presión en el interior de los pulmones se hace mayor que la presión en cualquier otra parte del

cuerpo. Se produce un obstáculo al flujo de sangre hacia el tórax y el corazón desde las venas periféricas. En consecuencia, la utilización de presiones excesivas con el ventilador o con el respirador de tanque puede reducir el gasto cardíaco, a veces hasta niveles mortales. Por ejemplo, la exposición continua de los pulmones durante más de varios minutos a una presión positiva mayor de 30 mmHg puede producir la muerte por un retorno venoso inadecuado al corazón.

Bibliografía

Albert R, Spiro S, Jett J: *Comprehensive Respiratory Medicine*, Philadelphia, 2002, Mosby.

Barnes PJ: The cytokine network in asthma and chronic obstructive pulmonary disease, *J Clin Invest* 118:3546, 2008.

Cardoso WV: Molecular regulation of lung development, *Annu Rev Physiol* 63:471, 2001.

Casey KR, Cantillo KO, Brown LK: Sleep-related hypoventilation/hypoxemic syndromes, *Chest* 131:1936, 2007.

Eder W, Ege MJ, von Mutius E: The asthma epidemic, *N Engl J Med* 355:2226, 2006.

Herzog EL, Brody AR, Colby TV, et al: Knowns and unknowns of the alveolus, *Proc Am Thorac Soc* 5:778, 2008.

Knight DA, Holgate ST: The airway epithelium: structural and functional properties in health and disease, *Respirology* 8:432, 2003.

McConnell AK, Romer LM: Dyspnoea in health and obstructive pulmonary disease: the role of respiratory muscle function and training, *Sports Med* 34:117, 2004.

Mühlfeld C, Rothen-Rutishauser B, Blank F, et al: Interactions of nanoparticles with pulmonary structures and cellular responses, *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 294:L817, 2008.

Naureckas ET, Solway J: Clinical practice. Mild asthma, *N Engl J Med* 345:1257, 2001.

Ramanathan R: Optimal ventilatory strategies and surfactant to protect the preterm lungs, *Neonatology* 93:302, 2008.

Sharafkhaneh A, Hanania NA, Kim V: Pathogenesis of emphysema: from the bench to the bedside, *Proc Am Thorac Soc* 5:475, 2008.

Sin DD, McAlister FA, Man SF, et al: Contemporary management of chronic obstructive pulmonary disease: scientific review, *JAMA* 290:2301, 2003.

Soni N, Williams P: Positive pressure ventilation: what is the real cost? *Br J Anaesth* 101:446, 2008.

Taraseviciene-Stewart L, Voelkel NF: Molecular pathogenesis of emphysema, *J Clin Invest* 118:394, 2008.

Whitsett JA, Weaver TE: Hydrophobic surfactant proteins in lung function and disease, *N Engl J Med* 347:2141, 2002.

Wills-Karp M, Ewart SL: Time to draw breath: asthma-susceptibility genes are identified, *Nat Rev Genet* 5:376, 2004.

Wright JL, Cosio M, Churg A: Animal models of chronic obstructive pulmonary disease, *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 295:L1, 2008.