

Capítulo 7 PARTE 1/3

7.1 ¿POR QUE RESPIRA UN HOMBRE?

Aunque esta pregunta parezca trivial, la respuesta sólo se tendrá si se revisa cómo, de qué manera, las CELULAS que componen el cuerpo de un hombre utilizan la ENERGIA que les llega con los alimentos. Ya sea que ingiera carbohidratos, proteínas, grasas o, como es habitual, una dieta mixta, estos entrarán en una ruta metabólica común, como muestra la Fig. 7.1. ¿Dónde, de toda esta cadena, se utiliza oxígeno? Al final, en la unión de 2 átomos de hidrógeno con 1/2 molécula de oxígeno para formar agua. ¿De dónde han venido esos hidrógenos? Pues de "arriba", de los aminoácidos, los monosacáridos y los ácidos grasos. Mientras tanto, se han ido formado moléculas de ATP, que serán las encargadas de ceder la energía necesaria para realizar TRABAJO, como es el trabajo químico de la biosíntesis de nuevos compuestos, el trabajo de crear y mantener gradientes y el trabajo muscular, como ya se señaló en el Cap. 2

Es ya clásico decir que el ATP es la MONEDA del metabolismo: al ATP se lo GANA mediante la OXIDACION de los alimentos y se lo PIERDE cuando se utiliza energía. En el caso de la glucosa, por ejemplo, la reacción AEROBICA es:



y el balance energético final es:



De la hidrólisis del ATP se obtendrá la energía, pero, como en cualquier proceso termodinámico, parte se podrá utilizar como trabajo y parte se perderá como CALOR. Lo cierto es que por cada mol de glucosa consumida se obtienen 2872 Joule o, lo que es lo mismo, 686 calorías. Si, como sabemos, el peso molecular de la glucosa es 180, el cociente 686/180 nos da la cantidad de calorías por gramo de glucosa y que es igual a 3,81 cal/g. Por comodidad, se usa la cifra de 4 cal/g de glucosa, que es una aproximación.

INDICE - Parte 1	Pág.
7.1 ¿POR QUE RESPIRA UN HOMBRE?	1
7.2 RESPIRACION EN UNA CÉLULA AISLADA Y EN EL HOMBRE	2
7.3 INTERCAMBIO DE GASES EN LOS ALVEOLOS	6
- DIFUSION DE OXIGENO A NIVEL ALVEOLAR	12

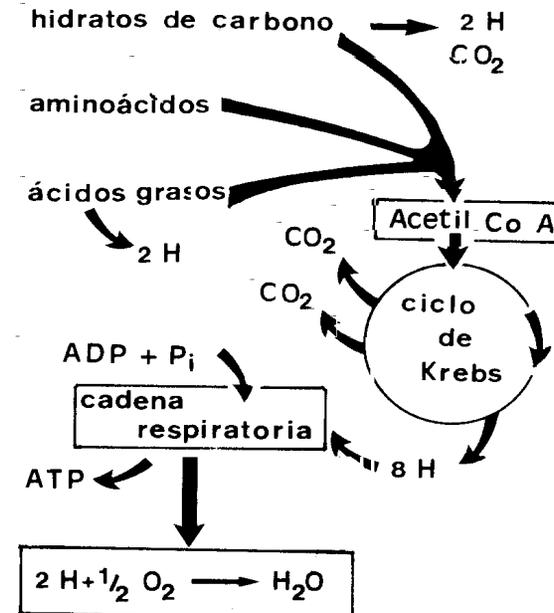
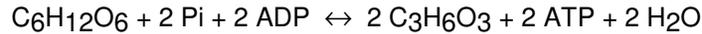


FIG. 7.1 ESQUEMA GENERAL DE LA RESPIRACION AEROBIA. QUE MUESTRA EL CICLO DE KREBS, LA CADENA RESPIRATORIA Y SU ACOPLAMIENTO CON LA FOSFORILACION OXIDATIVA. NOTESE LA UTILIZACION DE 1/2 O₂ PARA COMBINARSE CON 2 H+ Y FORMAR AGUA

¿Para que ha sido necesario, entonces, el OXIGENO? En última instancia, para unirse con los hidrógenos provenientes de la glucosa, por ejemplo, y formar agua: sacar HIDROGENO de la glucosa es, claro, una OXIDACION.

¿No hay forma de quitarle HIDROGENO a la glucosa en ausencia de oxígeno? Si, en condiciones ANAEROBIAS se produce:



Como se ve, la reacción produce sólo 2 moléculas de ATP, mientras la reacción aeróbica produce 36. La anoxia y la muerte de una célula en ausencia de oxígeno se producirá porque el sistema de producción de energía es insuficiente para las necesidades energéticas de ESA célula. El hombre RESPIRA, entonces, para llevar oxígeno a las células y lograr una producción de energía más eficiente.

7.2 RESPIRACION EN UNA CÉLULA AISLADA Y EN EL HOMBRE

Si volvemos a la célula aislada y "navegando" en un inmenso mar, tal como la describimos en Cap. 1, será fácil aceptar que esa célula puede obtener su oxígeno de aquel que se encuentra DISUELTO en el agua y que penetra al interior celular por simple DIFUSION. Cuando se forma el "MAR INTERIOR" de los animales más evolucionados, ya es necesario disponer de algún sistema de conduzca el oxigeno desde el medio exterior al medio interno. Así, la cucaracha, un insecto que ha resistido los embates de la amas de casa por siglos, tiene más de 20 traqueas que comunican el aire con la cavidad celomática, un sistema muy eficiente que le permite incorporar el O₂ con poco trabajo.

Para el hombre la situación es mucho más compleja. Su CONSUMO DE OXIGENO es bastante alto, del orden de los 250 mL de O₂ por minuto en reposo y de hasta 4000 mL de O₂ por minuto durante el ejercicio. El medio en que vive el hombre, y de donde toma el O₂, es suficiente para proveérselo, ya que el AIRE tiene 20,98% de O₂. Por lo tanto, si su sistema respiratorio funcionara con un 100% de eficiencia, bastaría incorporar 1250 mL de AIRE por minuto y, de allí, sacar los 250 mL de O₂ que se necesitan. Esto no es así (Fig. 7.2) y el hombre tiene unas 16 INSPIRACIONES Y ESPIRACIONES por minuto y en cada una se mueven unos 500 mL de aire, por lo que es fácil calcular que un hombre, en reposo, moviliza unos 8000 mL/min de aire para obtener sus 250 mL/min de O₂.

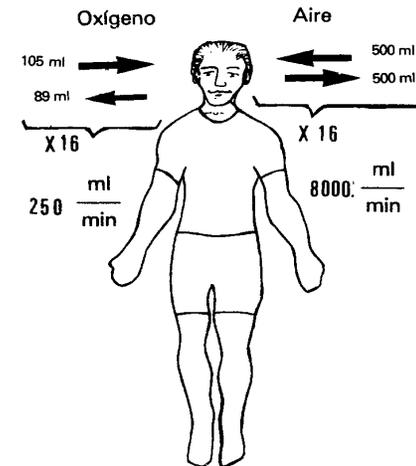


FIG. 7.2 UN HOMBRE ADULTO CONS UME ALREDEDOR DE 200 mL/min DE O₂. A LA DERECHA: EL MOVIMIENTO DE AIRE, A LA IZQUIERDA, EL DE OXIGENO

Tan importante como llevar oxígeno a todas las células del cuerpo es disponer de un sistema que se encargue de eliminar al exterior el DIOXIDO DE CARBONO (CO₂) que se produce en las células. Si se examina la reacción de la glucosa en presencia de oxígeno, que mostramos más arriba, se puede ver que, por cada molécula de glucosa, se producen 6 moléculas de CO₂ y se consumen 6 moléculas de O₂.

La relación:

$$CR = \frac{\text{CO}_2 \text{ producido}}{\text{O}_2 \text{ consumido}}$$

se llama COCIENTE RESPIRATORIO y, en el ejemplo de la glucosa, es igual a 1. Si en un hombre se mide el CO₂ producido y el O₂ consumido y se encuentra un CR de 1, es una clara indicación de que está logrando TODA su energía de los carbohidratos. Esto no es, por lo general, así y un hombre, CON ALIMENTACION MIXTA, tiene un cociente respiratorio de 0,825, ya que las aminoácidos de las proteínas tienen una relación CO₂ / O₂ de 0,83 y los ácidos grasos una relación de 0,71. Lo cierto es, entonces, que un hombre adulto debe eliminar (0,825 · 250 mL) = 206 mL de CO₂ por minuto.

- Viaje, en el hombre, de una molécula de oxígeno desde la atmósfera al interior de una célula.

Como se ve en la Fig. 7.3, lo primero que ocurre es el pasaje de una masa de aire, a través de la boca, nariz, tráquea y bronquios hasta llegar a los ALVEOLOS, verdadero órgano respiratorio en el hombre. Esa masa de aire se moviliza como un FLUJO VISCOSO, en que cada molécula no se mueve individualmente y a la azar, sino en conjunto como en la filtración, por ejemplo (Fig. 2.21) La FUERZA IMPULSORA para este flujo es la diferencia de presión entre el exterior y el alvéolo y ésta se produce por la expansión del tórax y el descenso del diafragma de cada inspiración.

En su pasaje por las vías respiratorias este aire fresco se ha ido mezclando con el aire que ya estaba en los pulmones y que constituye el ESPACIO MUERTO. De ese modo, la concentración de O₂ alveolar es menor a la del aire atmosférico. Los alvéolos están formados por un epitelio de tipo CERRADO, que no permite que pase con facilidad ni Na⁺ ni K⁺, pero si agua y también gases como el O₂, el CO₂ y el N₂. Es el LIMITE entre el exterior y el compartimento corporal. El O₂

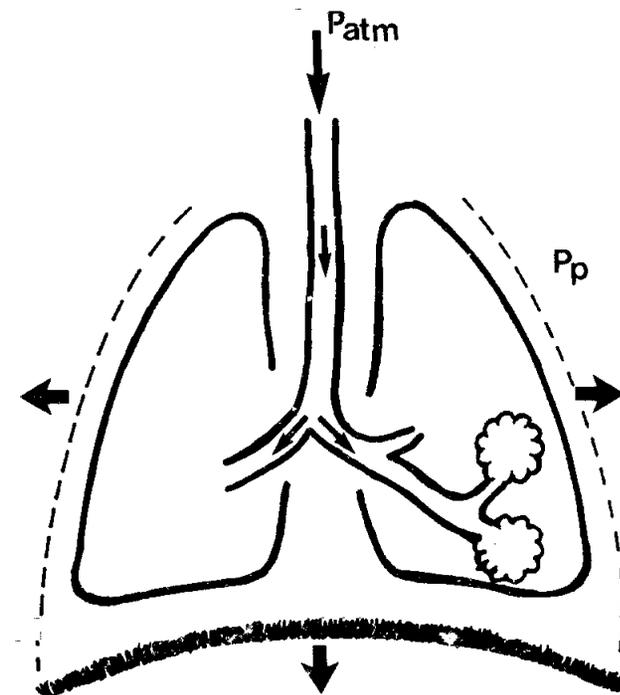


FIG. 7.3 EL AIRE EN LA TRAQUEA Y LOS BRONQUIOS TIENE UN FLUJO VISCOSO Y LLEGA A LOS ALVEOLOS (ALV) POR LA DIFERENCIA DE PRESION (Patm – Palv) CREADA POR LA EXPANSION DE LA CAJA TORACICA Y EL DESCENSO DEL DIAFRAGMA

atraviesa la membrana alveolar por DIFUSION SIMPLE, siendo la fuerza impulsora la diferencia de PRESIONES PARCIALES de O_2 que existe entre la luz del alvéolo y el plasma que se encuentra en el CAPILAR PULMONAR. De este modo, el O_2 llega a la sangre que proviene de la ARTERIA PULMONAR (Fig. 7.5), en donde se DISUELVE en el agua plasmática, del mismo modo que, como vimos en el Cap. 1, el O_2 de un cilindro se disolvía en el agua de un recipiente.

El O_2 es muy poco soluble en el agua ya que, como ya vimos, la concentración máxima que puede alcanzar está dada por la PRESION PARCIAL del O_2 y por el coeficiente de solubilidad. En las condiciones habituales, el agua plasmática sólo puede albergar, en disolución física, unos 3 mL de O_2 por cada litro. Para cubrir los requerimientos mínimos de 250 mL de O_2 por minuto, habría que "vaciar" de O_2 a ¡83 litros de plasma en 1 minuto! No hay, obviamente, ni la más mínima posibilidad de que eso ocurra. Lo que hay es, si, un reservorio intravascular de O_2 formado por la HEMOGLOBINA (Hb), que está en el interior de los glóbulos rojos y que tiene la capacidad de tomar 1,34 mL de O_2 por cada gramo de Hb. Como la concentración habitual de Hb en el hombre es de unos 15 g/dL (150 g de Hb por cada litro de sangre), se puede calcular que la Hb puede contener 201 mL de O_2 por cada litro de sangre, que es unas 67 veces más de lo que puede albergar el plasma. Habría que "vaciar", siguiendo con la idea, 1,24 litros de sangre en un minuto, cosa que es más lógica.

De todas maneras, a este sistema respiratorio, con su Hb, hay que agregarle, para que funcione, un SISTEMA DE DISTRIBUCION Y MEZCLA encargado de llevar el oxígeno desde el capilar pulmonar hasta el capilar periférico, allí descargarlo y regresar a tomar más O_2 . Esto lo cumple eficientemente el SISTEMA CIRCULATORIO del hombre, que lo transporta a través de las VENAS PULMONARES a la AURICULA IZQUIERDA, de allí al VENTRICULO IZQUIERDO, a la AORTA y a los CAPILARES PERIFERICOS. Allí la Hb libera al O_2 , éste sale del glóbulo rojo, vuelve a disolverse en el agua plasmática, atraviesa, por difusión, la pared capilar, llega al intersticio y de allí, otra vez por difusión, pasa al interior celular.

La cantidad de sangre que se mueve, a través de la aorta, es de unos 5 litros por minuto. Como la VOLEMIA (volumen sanguíneo) es también de unos 5 litros, es fácil decir que UN glóbulo rojo da la vuelta completa al sistema circulatorio en 60 segundos. ¿Podría existir un sistema de transporte de O_2 SIN Hb? Si, pero las presiones parciales de O_2 en el aire tendrían que ser enormemente más

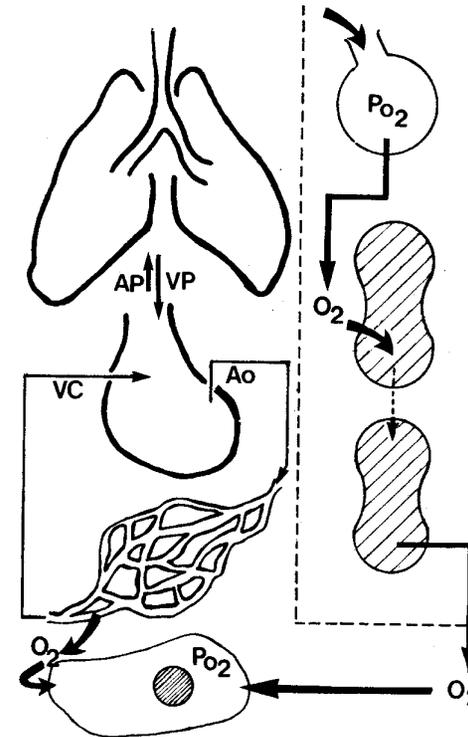


FIG. 7.5 ESQUEMA DEL CAMINO SEGUIDO POR EL OXIGENO. A LA IZQUIERDA EL SISTEMA CIRCULATORIO LO LLEVA POR LAS VENAS PULMONARES (VP) A LA AURICULA IZQUIERDA, DE ALLI AL VENTRICULO IZQUIERDO Y, POR LA AORTA (Ao) A LOS CAPILARES PERIFERICOS Y A LOS TEJIDOS. LA SANGRE VENOSA, CON PARTE DEL O_2 VUELVE POR LAS VENAS CAVAS (VC) A LA AURICULA DERECHA Y DE ALLI AL VENTRICULO DERECHO Y POR LA ARTERIA PULMONAR A LOS PULMONES. A LA DERECHA, EL O_2 PASA DE LA FASE GASEOSA EN QUE SE ENCUENTRA EN EL ALVEOLO AL AGUA PLASMÁTICA, DONDE SE DISUELVE. DE ALLI ES TOMADO POR LA Hb DE LOS ERITROCITOS Y TRANSPORTADO A LOS CAPILARES, DONDE VUELVE A DISOLVERSE EN EL AGUA PLASMÁTICA E INTERSTICIAL

elevadas. A la presión atmosférica de 760 mm Hg y con una proporción de O₂ en el aire de alrededor del 21%, solo se podría vivir sin Hb si la sangre circulara mucho más rápido. ¿Cuánto más rápido? Alrededor de 67 veces más, ya que esa es la capacidad de transporte de la sangre con respecto a la del plasma solo. Es bastante difícil imaginar un volumen minuto de 5 litros . 67 = 335 litros/min y, suponiendo que el corazón pudiera trabajar a esa frecuencia, verlo latir (80 . 67) = ¡ 5360 veces por minuto !

- Pasos o etapas de la respiración

Lo que se ha hecho en los párrafos anteriores no es más que una DESCRIPCION GENERAL de lo que ocurre con el O₂ en el hombre y algo similar se podría hacer con el CO₂ en su viaje desde las células hasta el exterior, pero no nos dice nada POR QUE esto ocurre, cuáles son los mecanismos y fuerzas involucradas, etc., etc. Más grave aún, todos esos cálculos de la capacidad de transporte... ¿cómo se hicieron? Es necesario, ahora, entrar en las bases físicas de la RESPIRACION. Se suele considerar que en la respiración hay 4 pasos o etapas que constituyen temas diferentes:

- 1) MECANICA RESPIRATORIA, en la que se describen los procesos relacionados con la entrada y salida de aire de los pulmones.
- 2) INTERCAMBIO DE GASES EN LOS ALVEOLOS, en la que se estudia la difusión de O₂ y CO₂ en la membrana respiratoria.
- 3) TRANSPORTE DE GASES POR LA SANGRE, que incluye todas las maneras en que los gases son transportado y entregados a las células.
- 4) CONTROL Y REGULACION DE LA RESPIRACION, donde se explica cómo se ajusta la respiración a las distintas necesidades.

Esta división es también aplicable a las situaciones clínicas que pueden llevar, en un momento dado, a una INSUFICIENCIA RESPIRATORIA, entendiéndose por tal cualquier condición que limite la capacidad de proveer oxígeno a las células o expulsar el dióxido de carbono. En este capítulo nos ocuparemos de los puntos 2) y 3), pensando que si se comprende estos puntos primero, se podrá entender mucho más fácilmente los restantes, tratados, con detalle, en los libros de Fisiología de Sistemas.

7.3 INTERCAMBIO DE GASES EN LOS ALVEOLOS

El intercambio de gases a nivel alveolar se realiza por DIFUSION SIMPLE, sin intervención de transportadores ni mecanismos activos. En esas condiciones, el flujo de O₂ y de CO₂ se realiza de acuerdo a la Ley de Fick (Cap.1), representada en la ecuación general

$$J_{\text{neto}} = D \cdot A \cdot \frac{C_1 - C_2}{\Delta x}$$

Como se trata de gases, las concentraciones son reemplazadas por PRESIONES PARCIALES, que tienen un manejo algo especial. Por lo tanto, en este momento el lector DEBE volver a leer los párrafos:

1) 1.11 CONCENTRACION DE GASES EN SOLUCIONES Y LIQUIDOS BIOLÓGICOS

- Composición del aire atmosférico (Cap. 1)
- Presión atmosférica (Cap. 1)
- Gases en solución (Cap. 1).

2) - Pérdida de agua por respiración (Cap. 3)

3) - Notas aparte: ¿QUE ES PRESION DE VAPOR? (Cap. 3) HUMEDAD RELATIVA (Cap. 3)

Con estos elementos hay que responder algunas preguntas:

Pregunta a) La Tabla 1.X del Cap. 3 muestra la composición del aire atmosférico SECO. ¿Cuál sería su composición si estuviera, a 37 °C, SATURADO de vapor de agua?

Respuesta: Con el agregado de AGUA, en forma de vapor, el total de constituyentes, como en cualquier mezcla, sigue dando un total de 100% y la PRESION TOTAL sigue siendo de 760 mm Hg, pero lo que el agregado de agua lo que ha hecho es disminuir la participación del O₂, el CO₂ y los otros gases en el total (Fig. 7.6). Como la PRESION DE VAPOR a 37 °C es de 47 mm Hg, se calcula:

$$P \text{ de O}_2 + P \text{ de CO}_2 + P \text{ de N}_2 = P \text{ total} - P \text{ vapor de agua}$$

$$P \text{ de O}_2 + \text{CO}_2 + \text{N}_2 = 760 \text{ mm Hg} - 47 \text{ mm Hg} = 713 \text{ mm Hg}$$

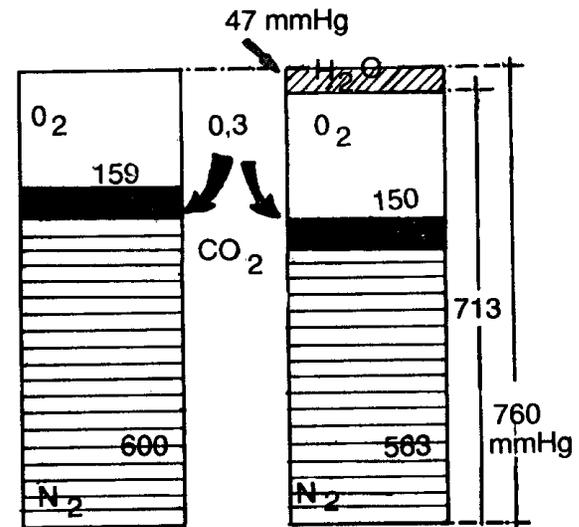


FIG. 7.6 PRESIONES PARCIALES DE CADA UNO DE LOS GASES EN EL AIRE SECO (A) Y EN EL AIRE HUMEDO (B) TODOS LOS VALORES SON EN mmHg

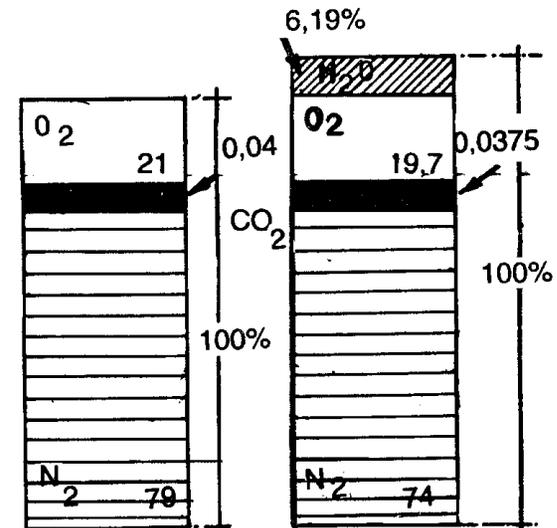


FIG. 7.7 COMPOSICION DEL AIRE ATMOSFERICO SECO (A) Y HUMEDO (B) TODOS LOS VALORES SON EN % DEL TOTAL

(en N₂ se han incluido, por comodidad, los "OTROS GASES" - argón, xenón, etc. que, como el nitrógeno, son inertes).

Estos 713 mm Hg es la presión de los gases O₂, CO₂ y N₂ en ESTA mezcla, en la que no está incluido el vapor de agua. El O₂, el CO₂ y el N₂, siguen, cada uno, manteniendo la misma PROPORCION que tenían en el aire seco. Por lo tanto, la presión parcial de O₂ será el producto de la presión total por la proporción ocupada por el oxígeno en la mezcla:

$$PO_2 = 713 \text{ mm Hg} \cdot 0,2098 = 149,58 \text{ mm Hg} \approx 150 \text{ mm Hg}$$

y, en general:

$$PO_2 = (P_{\text{atmosférica}} - P_{\text{vapor}}) \cdot \text{Vol. O}_2\% / 100$$

Si el aire está **saturado de vapor de agua**:

$$PO_2 = (760 \text{ mm Hg} - 47 \text{ mm Hg}) \cdot 21\% / 100$$

$$PO_2 \approx 150 \text{ mm Hg}$$

Con el mismo razonamiento se puede calcular la presión parcial de los otros gases y construir la Tabla 7.I. Nótese que para el CO₂ la diferencia, en valores absolutos, entre seco y húmedo es muy pequeña y, en fisiología, se usa el valor de PCO₂ del aire, seco o húmedo, como igual a 0,3 mm Hg.

Si ahora se quiere calcular los **VOLUMENES %** (Fig. 7.7) de cada uno de los gases cuando el aire está **saturado de vapor**, se puede razonar que el agregado del vapor de agua ha aumentado el volumen total, que esta ahora formado por O₂ + CO₂ + N₂ + AGUA y, en consecuencia, el VOLUMEN PORCENTUAL de cada uno de los gases tiene que haber disminuido.

Así, para el O₂

$$760 \text{ mm Hg} \dots\dots 20,98 \%$$

$$713 \text{ mm Hg} \dots\dots x = 19,68 \%$$

Del mismo modo se obtiene el Volumen % de los otros gases y se completa la Tabla 7.I

TABLA 7.1 COMPOSICION DEL AIRE ATMOSFERICO

	SECO		HUMEDO *	
	Volumen (%)	Presión parcial (mm Hg)	Volumen (%)	Presión parcial (mm Hg)
O ₂	20,98	159,44	19,68	149,59
CO ₂	0,04	0,30	0,0375	0,285
N ₂	78,98	600,25	74,09	583,13
VAPOR DE AGUA*	-	-	6,19	47

* Se refiera al aire en equilibrio con el agua a 37 °C

Pregunta b) En Fisiología es frecuente expresar el VOLUMEN de un gas en dos condiciones diferentes:

- **BTPS:** Es un gas o mezcla de gases a la temperatura del cuerpo humano (37 - 38 °C) y saturado de vapor a esa temperatura (47 mm Hg) y se la llama BTPS por las siglas en ingles: B (Body: cuerpo), T (temperatura), P (presión: 1 Atm), S (saturado de vapor de agua).

- **STPD:** Es volumen de esa misma masa de gas a la misma presión, pero a 0 °C y seco. Su sigla es STPD por de S (standard), T (temperatura), P (presión) y D (dry: seco)

Si se tiene, por ejemplo, 250 mL de aire en condiciones BTPS, ¿qué volumen ocupará en condiciones STPD?

Respuesta: hay que razonar que, al pasar de una condición a otra se podrá cambiar el volumen, pero no se cambiará, por supuesto, el número de moléculas. Entonces, si llamamos:

BTPS = condición 1 ; STPD = condición 2

podemos decir:

$$P_1 \cdot V_1 = R \cdot T_1 \cdot n$$

$$P_2 \cdot V_2 = R \cdot T_2 \cdot n$$

de donde

$$\frac{P_1 \cdot V_1}{T_1} = \frac{P_2 \cdot V_2}{T_2} \dots \dots \dots$$

y como la **condición 1 (BTPS)** tiene:

$$P_1 = 760 \text{ mm Hg}$$

$$V_1 = 250 \text{ mL}$$

$$T_1 = 273 + 37 = 310 \text{ °K}$$

y la **condición 2 (STPD)** tiene:

$$P_2 = 760 - 47 = 713 \text{ mm Hg}$$

$$V_2 = ?$$

$$T_2 = 273 \text{ }^\circ\text{K}$$

podemos calcular el volumen como:

$$V_2 = \frac{P_1 \cdot V_1 \cdot T_2}{T_1 \cdot P_2}$$

$$V_2 = \frac{760 \text{ mm Hg} \cdot 250 \text{ mL} \cdot 273 \text{ }^\circ\text{K}}{310 \text{ }^\circ\text{K} \cdot 713 \text{ mm Hg}} = 234,67 \text{ mL} \bullet\bullet\bullet\bullet$$

¿Qué fue lo que se hizo? Simplemente, a ese volumen de aire, quitarle el agua (pasarlo de S a D), cambiarle la temperatura (de 37 °C a 0 °C) y ahora calcular el nuevo volumen.

Pregunta c) El AIRE SECO y el AIRE SATURADO de vapor de agua no son las únicas condiciones en que puede estar el aire. Así, por ejemplo, el aire que respiramos tiene, generalmente, un 20 a un 40 % de HUMEDAD RELATIVA, dependiendo de la región y la época del año. Hay veces que respiramos con 0% de humedad y también las hay en que respiramos con 100% de humedad, pero no son situaciones frecuentes. ¿Cuál será la PO₂ del aire, a nivel del mar, pero con 30% de humedad relativa?

Respuesta: Como se vio en Cap 3, la humedad relativa es una forma de expresar la presión de vapor y éste depende de la temperatura. A 37 °C, si hay 100% de humedad, es que hay 47 mm de Hg de presión de vapor. Si a 37 °C hay 50% de humedad, la presión de vapor será de 23,5 mm Hg. Entonces, para responder a la pregunta anterior hay que saber a qué temperatura está el aire y cuál es la PRESION DE VAPOR PARA ESA TEMPERATURA. En la Tabla 4.II se muestran las presiones y supongamos que el aire de la pregunta, con 30% de humedad, tiene una temperatura de 25 °C. Le corresponde una presión de vapor de 23,73 mm Hg y por lo tanto:

100 % de humedad (a 25 °C) 23,73 mm Hg

30 % de humedad (a 25 C) x = 7,12 mm Hg

TABLA 7.II PRESION DE VAPOR DEL AGUA A DIFERENTES TEMPERATURAS (Indica a que presión se el vapor de agua cuando una mezcla gaseosa está saturada de vapor de agua)

TEMPERATURA (grados C)	PRESION (mm Hg)
0	4,58
5	6,53
10	9,20
15	12,77
20	17,52
25	23,73
30	31,80
37	47,04
40	55,29
100	760

INTENTE RESOLVER LOS PROBLEMAS
1, 2 Y 3 DEL FINAL DEL CAPITULO

Con este dato de la presión de vapor podemos hacer el mismo razonamiento que en la pregunta a)

$$PO_2 = (P_{\text{atmosférica}} - P_{\text{vapor}}) \cdot \text{Vol } O_2\% / 100$$

El " **Vol O₂** " que figura aquí es el del del aire seco (20,98 ≈ 21 %) y

$$PO_2 (30\% \text{ hum. y } 25^\circ C) = (760 - 7,12) \cdot 0,21 \approx 158 \text{ mm Hg}$$

Pregunta d) Una persona subió en el teleférico de Mérida (Venezuela) y en la última estación, cercana a los 5000 metros de altura, sintió todos los síntomas del mal de altura: cefalea, disnea (falta de aire), taquicardia, obnubilación, etc. ¿A qué se debe esto? Los que lo acompañaban dicen que en la altura "hay menos oxígeno": ¿es eso cierto?

Respuesta: La explicación es falsa. Lo que hay, si se quiere hablar de ese modo, es MENOS AIRE y la PRESION ATMOSFERICA es inferior a los 760 mm Hg. Sin embargo, la proporción de O₂ sigue siendo de unos 21 volúmenes %. Como a 5000 metros la presión atmosférica es de 405 mm Hg, la PO₂, suponiendo, para hacer fácil el cálculo, que es aire seco, será:

$$PO_2 = P_{\text{atm}} \cdot \text{Vol } O_2\% / 100 = 405 \text{ mm Hg} \cdot 0,21 \%$$

$$PO_2 = 85 \text{ mm Hg}$$

Comparada con la PO₂ del aire seco a nivel del mar, que, como vimos, es de 150 mm Hg, el FLUJO OXIGENO a nivel alveolar estará disminuido y la DISOLUCION DE OXIGENO en plasma también, lo que lo lleva a una HIPOXIA, con sus síntomas característicos. La persona mejora si, aún a esa altura, se le hace respirar oxígeno puro.

- DIFUSION DE OXIGENO A NIVEL ALVEOLAR

Conociendo ahora lo que significa una presión parcial, se puede escribir la Ley de Fick como:

$$J_{\text{neto } O_2} = D \cdot A \cdot \frac{PO_2(\text{alv}) - PO_2(\text{cap})}{\Delta x}$$

donde

TABLA 7.III COMPOSICION DEL AIRE ALVREOLAR EN COMPARACION CON EL AIRE ATMOSFERICO SECO Y HUMEDO

	AIRE ATMOSFERICO SECO	AIRE ATMOSFERICO HUMEDO*	AIRE ALVEOLAR
	Presión parcial (mm Hg)	Presión parcial (mm Hg)	Presión parcial (mm Hg)
	y Volumen (5)	y Volumen (5)	y Volumen (5)
O₂	159,44 20,98	149,59 19,68	104 13,06
CO₂	0,30 0,04	0,285 0,0375	40 5,3
N₂	600,25 78,98	563,13 74,06	569 74,9
Vapor de agua	-	47 6,19	47 6,19
Total	760 100	760 100	760 100

* Se refiere al aire en equilibrio con el agua a 37 °C

$PO_2(\text{alv})$ es la presión parcial de O_2 en el alvéolo pulmonar

$PO_2(\text{cap})$ es la presión parcial de O_2 en capilar pulmonar

Δx es la distancia que hay entre la luz del alvéolo y la luz del capilar

A es el área total de intercambio

D es el coeficiente de difusión del O_2 a través de todas las estructuras que éste atraviesa

- Presión parcial de O_2 en el alvéolo.

En la Tabla 4.III se puede ver la composición del AIRE ALVEOLAR. Es evidente que difiere del aire atmosférico SECO en:

a) Tiene VAPOR DE AGUA a saturación, lo que lo aproxima a la composición del aire húmedo. Esto es debido a que el aire alveolar está en equilibrio con el agua del capilar pulmonar

b) La proporción y presión parcial del O_2 es menor que la del aire, aun la del aire húmedo. Eso es debido a que el aire atmosférico se ha mezclado con el aire que quedó en el espacio muerto y a que el oxígeno que llegó con el aire fresco es continuamente removido hacia la sangre, disminuyendo su concentración en el alvéolo.

c) La proporción y la presión parcial del CO_2 es mayor que la del aire. Esto es debido a la difusión de CO_2 desde la sangre hacia el alvéolo y a que éste no es instantáneamente expulsado hacia el exterior.

- Presión parcial de O_2 en el capilar pulmonar

Si se observa la Fig. 7.8 será fácil deducir que la PO_2 en el capilar no puede ser la misma cuando la sangre recién entra en contacto con el alvéolo que cuando se aleja de él: entrará sangre con bajo PO_2 y saldrá sangre con alto PO_2 : la PO_2 cambia de 40 mm Hg hasta 104 mm Hg, punto en que se llega al EQUILIBRIO con la PO_2 del aire alveolar. ¿Cuál sería el valor de PO_2 capilar que habría que poner en la ley de Fick? Es un valor promedio, pero de ninguna manera $104-40/2$. Eso se podría hacer sólo si la PO_2 cambiara, de un extremo a otro, en forma lineal. Como no es sí, el valor de la PO_2 capilar está más cerca de 104 mm Hg y, en reposo, se lo suele tomar como próxima a 90 mm Hg.

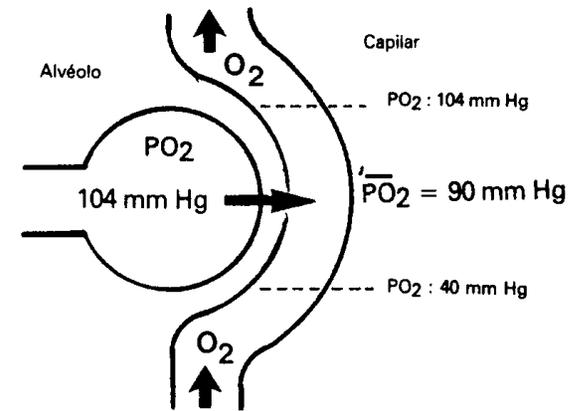


FIG. 7.8 DIFUSION DEL O_2 DE LOS ALVEOLOS A LOS CAPILARES. LA SANGRE QUE PASO POR LOS ALVEOLOS TIENE UNA PO_2 QUE ESTA EN EQUILIBRIO CON LA PO_2 ALVEOLAR. LA PO_2 MEDIA INDICA LA PRESION EN EL CAPILAR QUE SE USA PARA EL CALCULO DE LA DIFERENCIA DE PRESION

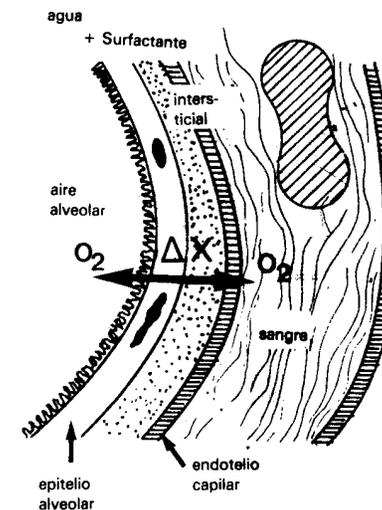


FIG. 7.9 ESQUEMA DE LAS ESTRUCTURAS QUE DEBE ATRAVESAR EL O_2 DESDE LA LUZ ALVEOLAR A LA SANGRE

- Distancia que hay entre la luz del alvéolo y la luz del capilar

La distancia que debe recorrer el O₂ está dada por el espesor de las capas epiteliales y por las capas de líquido que hay a ambos lados (Fig 7.9). En el alvéolo hay una capa de agua que normalmente lo recubre por su cara interior y en esa capa de agua hay moléculas de una sustancia tensioactiva (que modifica la tensión superficial del agua) llamada SURFACTANTE. (Ver nota aparte: PAPEL DEL SURFACTANTE PULMONAR). De todos modos, en un sujeto sano, la distancia Δx no suele ser mayor a los 0,2 μm .

- Area total de intercambio

La superficie de TODOS los alvéolos es de unos 70 metros cuadrados. Sin embargo no toda esta superficie puede, en un momento dado, ser considerada como funcionante. En primer lugar, no todos los segmentos del pulmón están sometidos a la misma diferencia de presión. Un ejemplo típico lo constituyen las bases pulmonares, donde el descenso del diafragma produce una mayor expansión que en los vértices. En segundo lugar, pueden existir alvéolos que estén recibiendo aire, pero que tengan una perfusión sanguínea insuficiente. En los dos casos, el AREA DE INTERCAMBIO no será la superficie anatómica de los alvéolos. Hay cálculos que indicarían que, EN REPOSO, el área de intercambio FUNCIONALMENTE ACTIVA no es mayor a los 14 m².

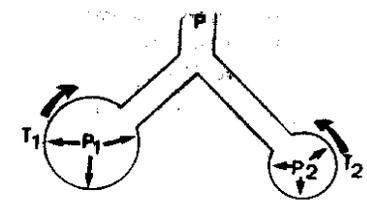
- Coeficiente de difusión del O₂

El O₂, como todos los gases, atraviesa sin dificultad, por ser liposoluble, las membranas celulares. En esas condiciones, para la difusión de O₂ desde el alvéolo a la sangre, se da una situación inversa a la que se describió para el Na⁺, por ejemplo (Cap. 1): el FACTOR LIMITANTE para la difusión del O₂ no está ahora en la pared celular sino en el AGUA misma. A qué VELOCIDAD "viaja" el O₂ por el agua es lo que hay que saber. Pero, el O₂ que está EN EL ALVEOLO en una fase GASEOSA y, en cambio, en el agua plasmática esta en una fase ACUOSA. ¿Que ha tenido que ocurrir, entonces, antes que el O₂ viaje por el agua? Ha tenido que DISOLVERSE en ella. Se acepta, para lo que estamos discutiendo, que LA DIFUSIBILIDAD DE UN GAS ES DIRECTAMENTE PROPORCIONAL A SU SOLUBILIDAD EN AGUA. En la Tabla 4.IV. se muestran los coeficientes de solubilidad de los diferentes gases. En base a lo anterior podemos decir, por ejemplo, que el CO₂ es 20 veces más DIFUSIBLE que el O₂.

PAPEL DEL SURFACTANTE PULMONAR

Los alvéolos pueden ser considerados como esferas huecas recubiertas, por su interior, de una capa de AGUA y con un diámetro promedio de 280 μm . Como esferas tienen una superficie dada por $4\pi r^2$ y un volumen dado por $4/3\pi r^3$, lo que hace una relación superficie-volumen $S/V = 1/3 r$, indicando que cuando más pequeño sea el radio mayor será la relación superficie volumen, lo que facilita el intercambio gaseoso. Por supuesto que habrá alvéolos más pequeños y alvéolos más grandes, pero lo cierto es que cada uno guarda su volumen constante a través de tiempo. Lo interesante es, como en cualquier esfera no rígida (pompa de jabón, gota de agua, etc.), que en los alvéolos debe existir, para que se pueda hablar de un diámetro constante, un equilibrio entre la presión P que tiende a distenderlos y la tensión t que tiende a colapsarlos. La LEY DE LAPLACE establece que $t = P \cdot r$, donde r es, en este caso, el radio de los alvéolos. Para

$$P_1 = \frac{t_1}{r_1}$$
$$P_2 = \frac{t_1}{r_1}$$



todos los alvéolos pulmonares deberá cumplirse:
Y como la presión es la misma para todos los alvéolos ($P_1 = P_2$),

$$t/r = \text{constante}$$

El problema es que el agua que recubre los alvéolos tiene una tensión superficial constante de alrededor de 70 dinas/cm, y de no existir algún otro factor, los alvéolos de pequeño diámetro tenderían a cerrarse ya que su tensión, para su radio, sería mayor de lo que necesitan para soportar la presión P. El SURFACTANTE es un fosfolípido que está presente en el líquido que recubre el alvéolo y que actúa, como los detergentes, disminuyendo la tensión superficial. La característica notable es que, cuando el radio del alvéolo tiende a disminuir, su efecto es más intenso, por lo que la tensión superficial del agua disminuye. De ese modo, hace que la tensión sea menor en los alvéolos pequeños y estos mantengan su diámetro. La ausencia congénita de surfactante pulmonar da origen a un grave problema pulmonar conocido como SINDROME DE LA MEMBRANA HIALINA.

Capacidad de difusión del pulmón

Por lo que se ha visto en los párrafos anteriores, tratar de aplicar, con todas sus variables, la Ley de Fick en un pulmón es mucho más complicado que en los recipientes que usábamos en el Cap. 2. Calcular así un Coeficiente de Difusión o una Permeabilidad es, si no imposible, por lo menos poco real y práctico. Por ello, se calcula lo que se llama la CAPACIDAD DE DIFUSION PULMONAR (DO_2). Así:

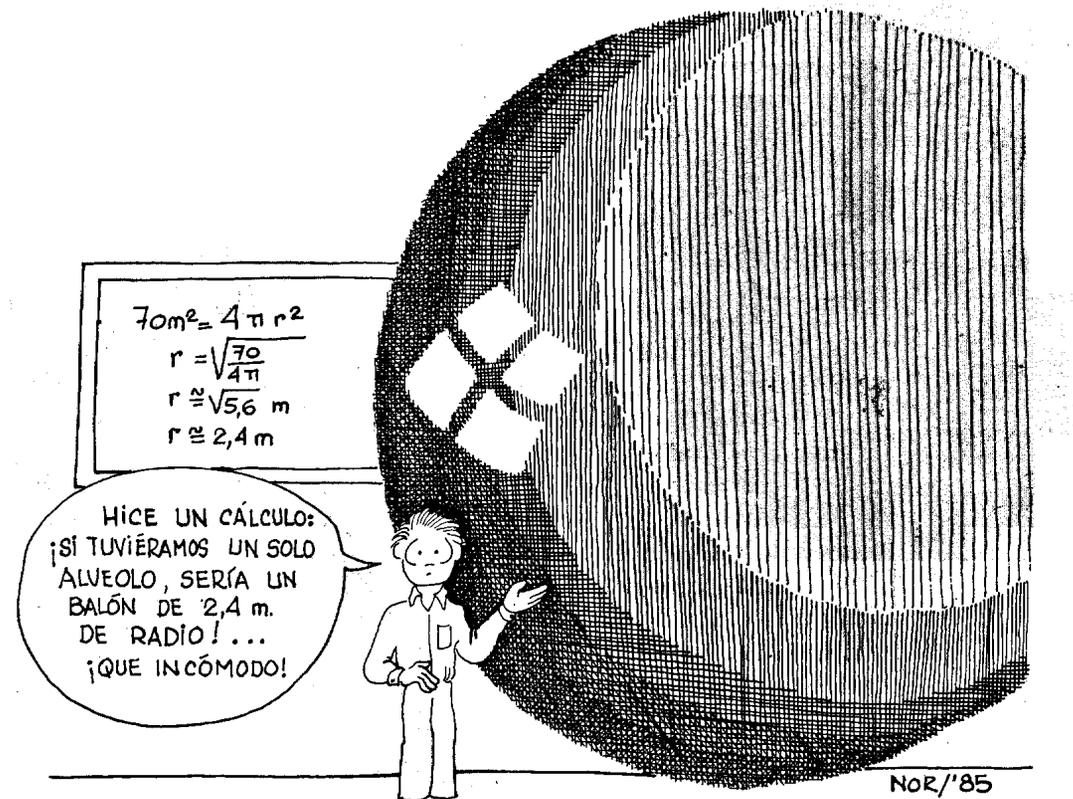
$$DO_2 = \frac{\text{mL/min consumidos}}{PO_{2\text{alv}} - PO_{2\text{cap}}}$$

Si un hombre adulto, en reposo, "gasta" 250 mL de O_2 por minuto y si los valores de PO_2 en el alvéolo y en el capilar son los que ya señaláramos, su DO_2 será:

$$DO_2 = \frac{250 \text{ mL/min de } O_2}{104 \text{ mm Hg} - 90 \text{ mm Hg}} = 17,8 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mm Hg}^{-1}$$

Los límites normales del DO_2 están entre 17 y 20 mL de O_2 por minuto y por milímetro de mercurio y cambia en numerosas condiciones fisiológicas y patológicas.

**FIN DE LA PARTE 1
DEL CAP. 7
CONTINUA PARTE 2**



Capítulo 7 PARTE 2/3

7.4 TRANSPORTE DE OXIGENO POR LA SANGRE

Para tratar de entender cómo el oxígeno es transportado, vamos ahora a MEDIR, en una persona, algunos elementos de la fisiología respiratoria. Para ello, por punción de la arteria femoral, obtengamos una muestra de sangre arterial y, por punción de una vena del pliegue del codo, una muestra de sangre venosa. En ambos casos, con un electrodo de O_2 , determinemos la PO_2 . Ahora hacemos que la persona respire en un espirómetro y medimos el consumo de O_2 (Ver las Notas Aparte "COMO SE MIDE EL CONSUMO DE OXIGENO EN UN HOMBRE" y "COMO SE MIDE LA PO_2 EN UNA MUESTRA DE SANGRE O DE AIRE") En un adulto sano, los valores habituales son:

- 1) CONSUMO de O_2 : 250 mL/min.
- 2) PO_2 ARTERIAL (PaO_2): 100 mm Hg
- 3) PO_2 VENOSA (PvO_2): 40 mm Hg

Lo primero que nos llama la atención es la PaO_2 de 100 mm Hg, cuando, en la Fig. 7.8 se mostraba un valor de 104 mm Hg como la PO_2 en el **extremo distal** del capilar pulmonar. ¿Cómo es que salió del pulmón con 104 y llega a una arteria, como la femoral, con 100?. Esto es debido a la existencia de zonas del pulmón donde la sangre venosa (que viene por la arteria pulmonar) pasa directamente a las venas pulmonares, sin pasar por un alvéolo, que es la zona de intercambio gaseoso. Entonces, a la sangre que SI paso por los alveolos, con 104 mm Hg de PO_2 , se le mezcla una cierta proporción de sangre con 40 mm Hg, dando un valor, medido en una arteria periférica, un poco más bajo. Aceptando, entonces, la cifra de 100 mm Hg de PaO_2 y sabiendo que el hombre tiene un VOLUMEN MINUTO cardíaco de alrededor de 5000 mL/min, podemos, muy sencillamente, que la RESPIRACION, en este hombre, le proveyó, en 1 minuto, 250 mL de O_2 que determinaron que la sangre arterial alcanzara una PaO_2 de 100 mm Hg. Al llegar a los capilares periféricos, estos 250 mL de O_2 fueron entregados a los tejidos, por lo que la presión parcial de

INDICE - Parte 2	Pág.
7.4 TRANSPORTE DE OXIGENO POR LA SANGRE	1
7.5 LA HEMOGLOBINA COMO TRANSPORTADOR DEL O_2 EN LOS GLOBULOS ROJOS.	4
- La relación entre el oxígeno y la hemoglobina es de 4 a 1	5
- Significado de la PO_2 en presencia y en ausencia de Hb	8

oxígeno cayó hasta una P_{vO_2} de 40 mm Hg.- Como el volumen minuto cardiaco es de 5 litros, es forzoso decir que 5 litros de sangre entregan a los tejidos 250 mL de O_2 . Por lo tanto, CADA LITRO de sangre aporta $250/5 = 50$ mL de O_2 por minuto.

- Contenido de O_2 del plasma y de la sangre

Si ya sabemos que la SANGRE debe aportar, a los tejidos y estando el sujeto en reposo, 50 mL de O_2 / L , veamos ahora si podemos averiguar dónde estaban esos 50 mL. ¿en el plasma, en los glóbulos, en ambos? Para ello, tomamos la muestra de sangre arterial y, sin exponerla al aire, separamos el plasma de los glóbulos. Luego, del **PLASMA** extraemos todo el O_2 que pueda contener. ¿Cómo se puede EXTRAER todo el O_2 ? Simplemente colocándolo en una cámara al vacío: todos los gases DISUELTOS en el plasma se irán al compartimiento donde se hizo el vacío (Ver METODO DE VAN SLAYKE) Midiendo el VOLUMEN de O_2 extraído sabremos cuanto O_2 contenía el plasma. El resultado es sorprendente: sólo obtenemos **unos 3 mL de O_2 por cada litro de plasma**. Este bajo contenido de O_2 en plasma se debe, como ya lo sabemos, a la baja solubilidad de los gases, en general, en agua.

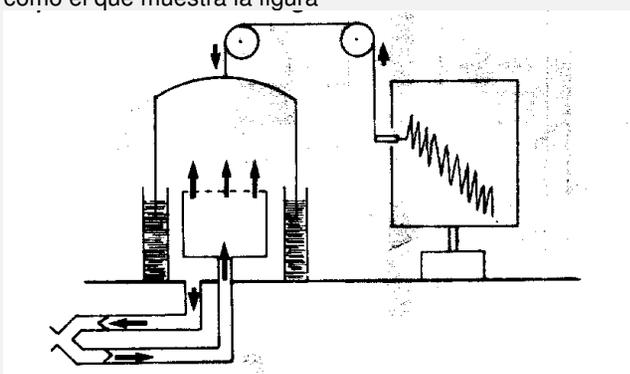
El coeficiente α de solubilidad del O_2 en agua o en plasma debe entenderse como la cantidad máxima de moléculas de O_2 que pueden entrar en solución, por cada litro de agua, cuando la presión es de 1 atmósfera. Esta cantidad cambia con la temperatura, siendo MENOR la solubilidad cuanto MAYOR sea la temperatura. La cosa se complica porque, en vez de usar moles de O_2 , es tradicional usar mililitros de O_2 y eso es un volumen que cambia con la presión y la temperatura. Veamos el caso concreto del O_2 : a 37 °C, la temperatura corporal, y a 1 atmósfera, la presión en el alvéolo, se disuelven (Fig. 7.10) 0,0272 mL de O_2 por cada mL de plasma. ¿Este mismo volumen, a 1 atm, pero a 0 °C, cuántos mililitros son? Si:

$$\frac{V_1}{V_2} = \frac{T_1}{T_2}$$

$$V_2 = \frac{V_1 \cdot T_2}{T_1} = \frac{0,0272 \text{ mL} \cdot 273 \text{ }^\circ\text{K}}{310 \text{ }^\circ\text{K}} = 0,024 \text{ mL}$$

COMO SE MIDE EL CONSUMO DE OXIGENO EN UN HOMBRE

El volumen de O_2 que una persona consume en un tiempo dado es bastante sencillo de medir usando un aparato como el que muestra la figura



Se trata de una campana de metal que se encuentra suspendida por medio de poleas y un contrapeso, de modo que puede subir o bajar con poca resistencia. Esta campana está colocada en un cilindro de doble pared, donde hay agua para que actúe como sello. En el interior del cilindro se coloca un recipiente con cal sodada, KOH o cualquier otra sustancia capaz de absorber CO_2 y se lo llena con AIRE. A este recipiente están conectadas dos mangueras provistas de válvulas y que se unen en una boquilla. Se instruye al sujeto que respire normalmente, se lo cierra la nariz con una pinza y se le coloca la boquilla en la boca. En cada inspiración tomará aire de la campana y el aire espirado, por el otro tubo, irá también a la campana. Como el contenido de CO_2 en el aire atmosférico es muy bajo, el CO_2 espirado queda en la sustancia absorbente y siendo que no hay consumo de N_2 (es inerte), la campana irá descendiendo a medida que se vaya consumiendo el O_2 . Con un sistema de registro apropiado se puede conocer el O_2 consumido en cada respiración y el total en un cierto período. Con dispositivos tan simples como éste es que se obtuvo el dato de que un hombre consume, si no está haciendo ejercicio, unos 250 mL de O_2 por minuto.

La Tabla 7.IV están los mililitros de O₂, CO₂ y N₂ que se disuelven a 37 °C, pero ya reducidos a 0 °C y que se los conoce con el nombre de **coeficientes de solubilidad**.

En el alvéolo hay una PO₂ de 100 mm Hg, qué expresado en atmósferas

$$\begin{aligned} 760 \text{ mm Hg} &\dots\dots\dots 1 \text{ atm} \\ 100 \text{ mm Hg} &\dots\dots\dots x = 0,132 \text{ atm} \end{aligned}$$

por lo que concentración de O₂ disuelto en plasma se puede calcular como:

$$\text{O}_2 \text{ disuelto} = \text{coef.solub.} \times \text{PO}_2 \text{ (en atm)}$$

$$\text{O}_2 \text{ disuelto} = 0,024 \text{ mL O}_2 / \text{mL plasma} \cdot \frac{\text{PO}_2 \text{ Alv}}{\text{Patm}}$$

$$= 0,024 \cdot 0,132 = 0,003 \text{ mL O}_2 / \text{mL plasma}$$

$$= 0,003 \text{ L O}_2 / \text{L de plasma} = 3 \text{ mL O}_2 / \text{L de plasma}$$

Como en 5 litros de sangre hay 5 (1-Hematocrito) = 5 · 0,55 = 2,75 litros de plasma y como cada litro sólo se puede entregar 3 mL de O₂, el MAXIMO que el plasma podría entregar a los tejidos sería 3 · 2,75 = 8,25 mL de O₂ por minuto. Obviamente, no hay posibilidades que el O₂ sea transportado desde los pulmones a los tejidos sólo en base a su disolución física en el agua plasmática. Piénsese que, si así fuera, para entregar 250 mL de O₂ por minuto, habría que, como lo dijimos al comienzo del capítulo, "vaciar" de O₂, en 1 minuto, 89 litros de plasma. Como esto es imposible, hay que mirar qué pasa con la **SANGRE** arterial entera. Si se la coloca, como al plasma, en un cámara al vacío, se obtiene un volumen de O₂ que, reducido a 0 °C Y 760 mm Hg, es de alrededor de 20 mL por cada 100 mL de SANGRE (20 Volúmenes %) o, lo que es lo mismo, 200 mL de O₂ por cada litro de sangre.

Ahora si es posible: hay que "vaciar", para entregárselo a los tejidos, el O₂ de 1,25 litros de sangre en 1 minuto. ¿Dónde ocurre este "vaciamiento"? En los capilares, claro, cuando el O₂ se va a los tejidos

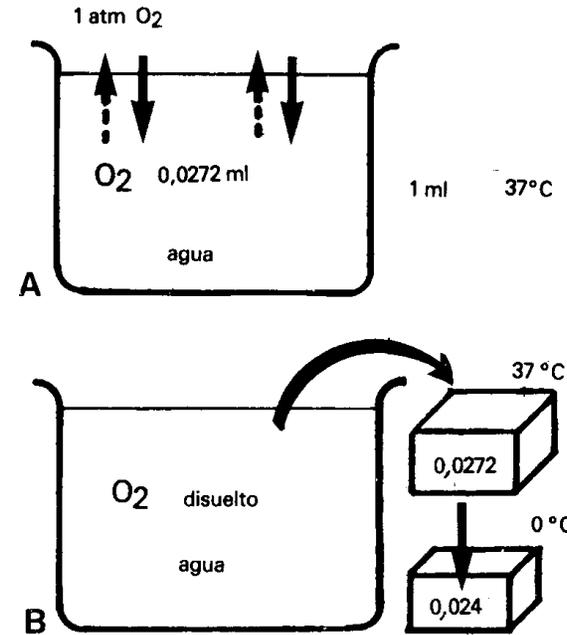


FIG. 7.10 a) EL VOLUMEN DE O₂ DISUELTOS A 37 °C Y 1 atm ES DE 0,0272 mL/mL DE PLASMA.; B) EL VOLUMEN DISUELTOS ES DE 0,024 mL DE OXÍGENO POR mL DE PLASMA CUANDO SE LO EXPRESA A 0 °C.

TABLA 7.11 SOLUBILIDAD DE LOS DIFERENTES GASES EN AGUA

Gas	mL O ₂ / mL plasma
OXIGENO	0,024
DIOXIDO DE CARBONO	0,57
MONOXIDO DE CARBONO	0,078
NITROGENO	0,012

Datos tomados de Guyton A., Tratado de Fisiología Médica. 8a. Ed. 1992, 1992, Madrid

y la sangre arterial se convierte en sangre venosa. Un aporte de 50 mL de O_2 por cada litro de sangre es, ahora, razonable, ya que hay 200 mL de O_2 por litro de sangre. ¿Cuánto O_2 queda en la sangre venosa? Simplemente $200 - 50 = 150$ mL de O_2 /L de sangre venosa (15 volúmenes %).

Todo esto que dijimos se comprueba extrayendo todo el O_2 de una muestra venosa: su CONTENIDO de O_2 es de 15 Volúmenes %. En otras palabras, si la sangre arterial tiene 20 Vol % de O_2 y la sangre venosa tiene 15 Vol %, quiere decir que por cada litro de sangre arterial que pasa por los capilares, se "pierden" 50 mL de O_2 . Como pasan 5 L/min, se pierden 250 mL de O_2 por minuto, que es el consumo medido en el espirómetro. **En conclusión**, podemos decir que 1 litro de sangre arterial TRANSPORTA menos del 1 % del O_2 en forma disuelta en el plasma, mientras que el 99 % lo hace a través de algún factor que está en los glóbulos.

7.5 LA HEMOGLOBINA COMO TRANSPORTADOR DEL O_2 EN LOS GLÓBULOS ROJOS.

El "factor" que está en los glóbulos y que transporta O_2 es la HEMOGLOBINA (**Hb**), una proteína que está en el interior de las eritrocitos.

Para estudiar el comportamiento de la Hb, lo primero que se puede hacer es tomar varias muestras de sangre de UNA PERSONA SANA, con una CONCENTRACIÓN DE Hb en sangre que sea NORMAL (15 g de Hb por 100 mL de sangre) y exponerlas a mezclas de gases con DIFERENTES PO_2 . Luego, medir, en cada una, el CONTENIDO de O_2 (Fig. 7.11). Se puede ver que el contenido de O_2 tiene un máximo alrededor de los 120 mm Hg de PO_2 , con un contenido de O_2 de 20,6 Vol %. Por lo tanto, prácticamente no hay diferencia si se expone la sangre a un ambiente de O_2 puro ($PO_2 = 760$ mm Hg) o a un ambiente con aire ($PO_2 = 150$ mm Hg). Para valores de PO_2 inferiores a los 100 mm Hg el contenido de O_2 comienza a descender casi linealmente. Eso sugiere que hay un equilibrio entre el O_2 ligado a la Hb y la PO_2 ambiente: si la PO_2 aumenta, se fija más O_2 ; si la PO_2 disminuye, el O_2 es liberado. Por eso esta curva se llama de **DISOCIACION DE LA Hb**.

Lo habitual, para construir este tipo de curvas, es tomar el contenido de O_2 cuando la sangre es expuesta al aire o, mejor aún, cuando la muestra está en una atmósfera de O_2 puro y llamar a ese punto "**100% de saturación**". A partir de allí se puede construir la curva de la Fig.

MEDICION DEL CONTENIDO DE O_2 POR ESPECTROFOTOMETRIA

Para medir el contenido de O_2 de una muestra de sangre hay que extraer, por vacío, todos los gases, absorber, con sustancias apropiadas, cada uno de ellos y determinar los volúmenes (Ver MÉTODO DE VAN SLYKE) . Este es un proceso engorroso de realizar en la práctica, por lo que se buscó utilizar algo más sencillo. Todos sabemos que la SANGRE ARTERIAL, con ALTO CONTENIDO de O_2 y ALTO PO_2 , tiene un color ROJO ESCARLATA, mientras que la SANGRE VENOSA, con BAJO CONTENIDO y BAJO PO_2 , tiene un color ROJO VINOSO, más azulado. Eso que nos dice el ojo, lo podemos cuantificar con un espectrofotómetro. La idea es medir la absorbancia de DOS muestras de sangre: una con 0 de oxígeno (0% de saturación) y la otra expuesta al aire durante un tiempo (100% de saturación). Como se- mostró en la Fig. 7.13 hay un cambio notable entre uno y otro estado. Si ahora colocamos en el espectrofotómetro una muestra cuyo porcentaje de saturación desconocemos, podemos medir la absorbancia y saber la saturación.

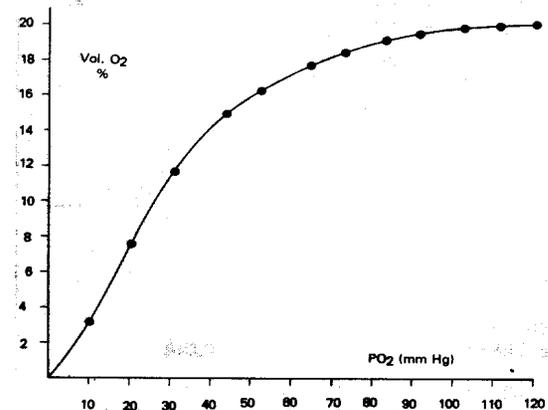


FIG. 7.11 CURVA DEL CONTENIDO DE O_2 DE MUESTRAS DE SANGRE SOMETIDAS A DIFERENTES PRESIONES PARCIALES DE O_2 . SATURACION = 20,6 mL DE O_2 POR CADA 100 mL DE SANGRE

7.13. En ella se ve que cuando la PO₂ es de 100 mm Hg, la presión parcial en sangre arterial, la SATURACION es del 97% - **Cantidad de O₂ transportado por la Hb**

Cuando la curva de Vol % vs. PO₂ se expresa en % de saturación hay que tener en cuenta si el sujeto tiene o no la concentración habitual de Hb. Una persona sana tiene unos 14-15 g de Hb por cada 100 mL de sangre pero, en un ANEMICO, la concentración de Hb puede ser más baja, digamos, 8 g % de Hb. Sin embargo, la **CURVA DE SATURACION** es exactamente la misma, ya que es un porcentaje del total. Ahora bien, con 97% de saturación, si el sujeto tiene sus 15 g % de Hb, su sangre contendrá los 20 Vol % que le corresponden, lo que permite afirmar que:

EN CONDICIONES NORMALES SE TRANSPORTAN 20 VOL% POR CADA 15 g Hb. ES DECIR QUE CADA GRAMO DE HEMOGLOBINA TRANSPORTA 1,33 mL O₂.

En un anémico, la Hb sigue transportando 1,33 mL O₂ /g Hb, pero, si tiene 8 g%, tendrá sólo 10,72 Vol% de O₂.

- La relación entre el oxígeno y la hemoglobina es de 4 a 1

Es bastante fácil asegurar, en base a los datos aportados, que cada gramo de Hb "acepta" 1,33 mL de O₂. Algo más complicado es cuando se quiere dar la relación estequiométrica entre ambos, es decir, qué relación hay entre los moles de Hb y los moles de O₂.

Esto se resuelve sabiendo que el peso molecular de la Hb es de 64450 daltons (g/mol) y que su concentración normal es de 15 g% (150 g/L). Por lo tanto:

$$64450 \text{ g Hb} \dots 1 \text{ mol}$$

$$150 \text{ g Hb} \dots x = 2,327 \cdot 10^{-3} \text{ mol de Hb}$$

y como cuando la PO₂ es de 100 mm Hg esa cantidad de Hb está asociada con 20 Vol % de O₂

$$2,327 \cdot 10^{-3} \text{ mol Hb} \dots 200 \text{ mL O}_2$$

$$1 \text{ mol Hb} \dots x = 85947,5 \text{ mL O}_2$$

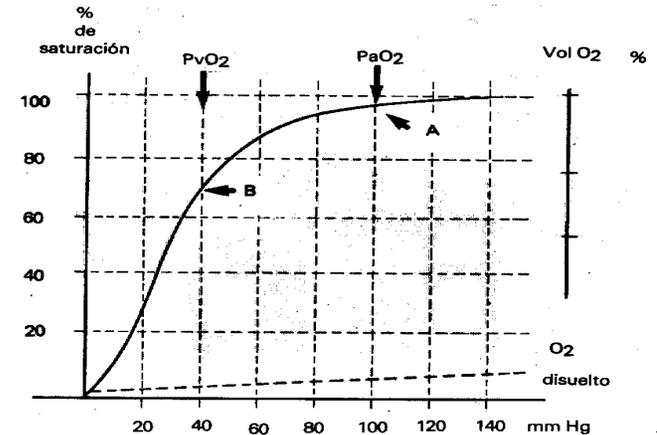


FIG. 7.12 CURVA DEL CONTENIDO DE O₂ EXPRESADA COMO PORCENTAJE DE SATURACION. A) SANGRE ARTERIAL, B) SANGRE VENOSA

IMPORTANCIA DE LA FORMA SIGMOIDEA DE LA CURVA DE DISOCIACION DE LA HEMOGLOBINA

La forma de S de la curva de asociación y disociación de la Hb con el oxígeno tiene mucha importancia, ya que establece dos zonas de seguridad y una zona de "buena descarga". La primera la podemos ubicar desde el punto A de la Fig. 7.12 hacia la derecha, hacia donde la P_{O2} es más elevada. Allí, grandes cambios en la P_{O2} significarán sólo pequeños cambios en la cantidad de O₂ unida a la Hb. De ese modo, un individuo que, por cualquier causa, HIPERVENTILE, por ejemplo, puede tener una P_{O2} alveolar más elevada, ya que su espacio muerto disminuye, pero la cantidad de HbO₂ seguirá siendo aproximadamente la misma. De la misma manera, y este es quizás más importante, si por problemas respiratorios su P_{O2} alveolar disminuye, mientras ese cambio no sea importante, la HbO₂, la saturación y los volúmenes de O₂ se mantendrán constantes. En el otro extremo, por debajo de 40 mm Hg (punto B), la Hb tiene todavía buenas condiciones para seguir liberando O₂. Eso quiere decir que la sangre venosa no vuelve totalmente desprovista de O₂ Y si los requerimientos de O₂ de un órgano, o de todo el cuerpo, aumentan, la Hb sigue en condiciones de entregar oxígeno. La zona de "buena descarga" será toda aquella porción de la curva en la que pequeños cambios en la P_{O2} determinan grandes cambios en la saturación de Hb y comprende toda la zona entre la PaO₂ Y la PvO₂ Y también hasta 20 mm Hg de P_{O2}.

Si ahora calculamos los MOLES que debe haber para que, a 0 °C y 760 mm Hg, el O₂ ocupe ese VOLUMEN

$$P \cdot V = R \cdot T \cdot n$$

$$n = \frac{P \cdot V}{R \cdot T}$$

$$n = \frac{1 \text{ atm} \cdot 85,9475 \text{ L}}{0,082 \text{ L} \cdot \text{atm}^{-1} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{K} \cdot 273 \text{ K}} = 3,84 \text{ mol}$$

Como a la PO₂ de 100 mm Hg la saturación es del 97%, para una saturación del 100 % la relación será, aproximadamente, de:



- La estructura de la Hb explica porqué puede asociarse con 4 O₂

La HEMOGLOBINA es una molécula proteínica de un peso molecular de 64450. Una idea de su estructura y cómo ella se liga al O₂ la podemos tener si seguimos, de una manera MUY simplificada, su síntesis:

- 1) A partir de 2 moléculas de acetato (C₂H₃O₂⁻) se forma 1 molécula de ácido α-cetoglutarico
- 2) 2 moléculas de α-cetoglutarico se unen con 1 de glicina para dar un grupo PIRROL (Fig.7.13)
- 3) 4 grupos pirrólicos se unen para dar 1 molécula de PROTOPORFIRINA III.
- 4) La Protoporfirina se une con un átomo de Hierro que tiene 6 valencias, de las cuales los grupos pirrólicos ocupan 4, por lo que queda como Fe⁺⁺ (ferroso). El grupo formado por la Protoporfirina III y el hierro se llama grupo HEM (que significa sangre), que queda con 2 valencias libres (Fig. 7.14)
- 5) 4 grupos hem se unen, a través de 1 de estas valencias, con una GLOBINA, un tipo de proteína, para dar HEMOGLOBINA. La otra valencia de cada uno de los grupos hem PUEDE, si existe oxígeno en el medio, unirse en forma reversible con una molécula de O₂

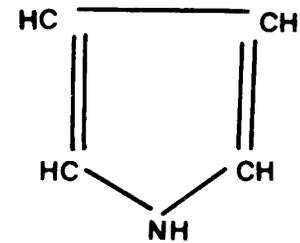


FIG. 7.13 ESTRUCTURA DE UN GRUPO PIRROL

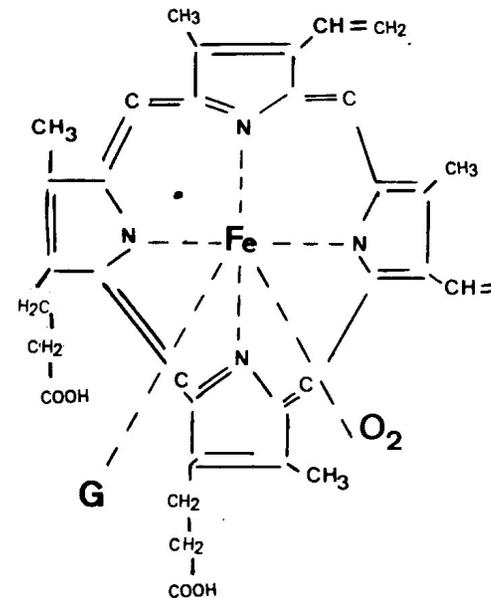
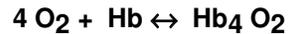


FIG. 7.14 ESTRUCTURA DEL GRUPO HEM, CON 4 GRUPOS PIRROIL UNIDOS A UN ATOMO DE HIERRO QUE SE UNE A SU VEZ CON O₂ Y A UNA PROTEINA (GLOBINA)

(oxigenación), dando lo que se conoce como OXIHEMO - GLOBINA (HbO₂). Una representación de todas estas combinaciones de grupos químicos se puede ver en la Fig. 7.14 y 7.15

EN RESUMEN, QUE CADA MOLECULA DE HEMOGLOBINA SE PUEDE UNIR EN FORMA REVERSIBLE CON 4 MOLECULAS DE O₂ DE ACUERDO A:



- Análisis de la curva de disociación de la Hb.

La relación entre PO₂ y contenido de O₂ o entre PO₂ y % saturación, que se ha mostrado en la Fig 7.13, tiene algunas características muy importantes que deben ser analizadas "leyendo" cuidadosamente la curva:

1) Si se levanta una vertical en 100 mm Hg de PO₂, la PaO₂, se ve, como ya se dijo, que el contenido de O₂ es de 20 Vol % y la saturación del 97%.

2) Si se levanta una vertical en 40 mm Hg de PO₂, la PvO₂ o presión parcial de O₂ en la sangre venosa, se ve que el contenido de O₂ es de 15 Vol % y la saturación es de un 75%.

3) El O₂ físicamente disuelto en plasma tiene una pendiente muy baja y, en todo el rango fisiológico, no hay prácticamente diferencia entre el O₂ total (plasma + glóbulos) y el O₂ unido a la Hb de los glóbulos. Por eso se puede hablar, directamente, de SATURACIÓN de la Hb (en vez de saturación de la sangre) cuando se construye esta curva con sangre entera.

4) La curva es SIGMOIDEA (en forma de S), por lo que, a bajas PO₂, la Hb toma proporcionalmente MENOS O₂ que en el rango fisiológico, entre la PvO₂ y la PaO₂. Por supuesto, también toma proporcionalmente menos por encima de 100 mm Hg.

Ahora podemos usar esta curva para seguir el "viaje" del O₂ desde los pulmones a los tejidos y vuelta. Podemos comenzar en el punto A de la curva de la Fig.7.16. Allí la PO₂ es de 100 mm Hg, la de la sangre arterial y la Hb tiene una cantidad de O₂ que esta en EQUILIBRIO con esa presión. ¿Qué significa, en este caso, que está en equilibrio? Que si la PO₂ disminuye, la Hb "soltara" oxígeno hacia el

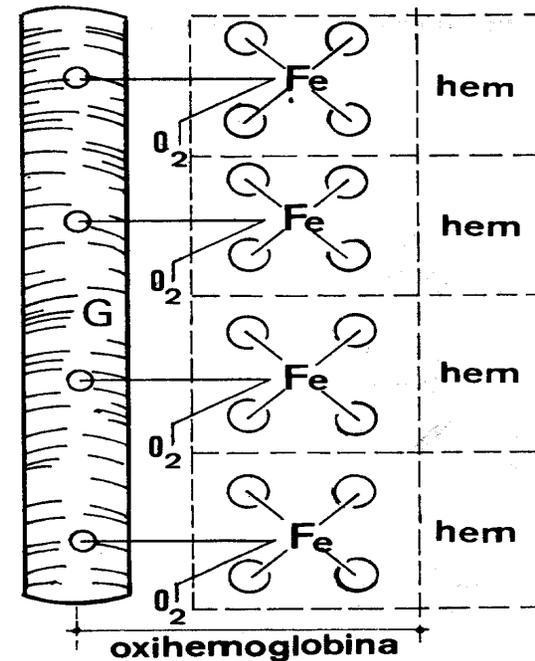


FIG. 7.15 ESTRUCTURA DE LA HEMOGLOBINA: 4 GRUPOS PIRROL SE ENCUENTRAN UNIDOS A LA GLOBINA Y CADA UNO, A SU VEZ, SE UNE A UN O₂

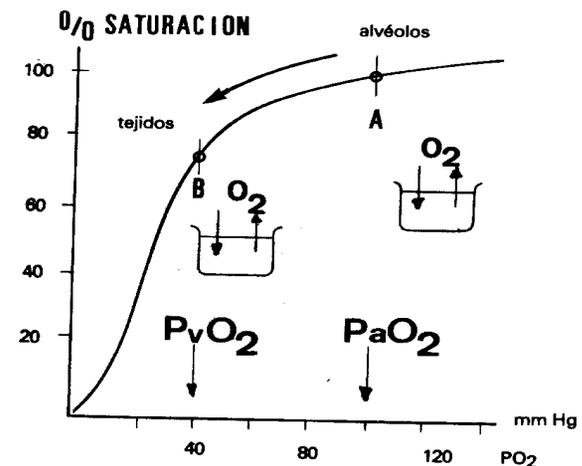


FIG. 7.16 ASOCIACION Y DISOCIACION DE LA Hb A DIFERENTES PO₂

plasma y su saturación disminuirá. Eso es lo que ocurre cuando la sangre arterial llega a los capilares: allí hay una PO_2 más cercana a los 40 mm Hg que a 100 mm Hg y, si caminamos sobre la curva hasta el punto B, nos encontramos con una saturación del 75 % y, claro, la Hb ha liberado 5 vol % de O_2 . Con esa PO_2 y esa saturación, la Hb vuelve a los pulmones, donde el ciclo recomienza.

- Significado de la PO_2 en presencia y en ausencia de Hb

A veces no queda claro qué es lo que mide la PO_2 cuando hay Hb en el medio y cuando no la hay. EN AMBOS CASOS MIDE LA CONCENTRACIÓN DE O_2 DISUELTO EN EL AGUA PLASMÁTICA. La diferencia está en que la Hb actúa como un reservorio de O_2 y lo va soltando a medida que la PO_2 baja. El siguiente es un experimento clásico, muy ilustrativo (Fig. 7.17) En A hay un recipiente con agua y, sobre ella, una atmósfera de aire a 760 mm Hg, por lo que la PO_2 en el aire y en el agua es de 150 mm Hg. La concentración de O_2 en el agua es baja, sólo unos 3 mL por litro. Ahora se agrega (recipiente B) Hb al agua. Rápidamente la Hb tomará O_2 del que está disuelto en el agua y la PO_2 del agua TENDRÁ a bajar. Sin embargo, rápidamente entra más O_2 desde el aire y la PO_2 se sigue manteniendo en 150 mm Hg. La **cantidad total de O_2** en esta mezcla es ahora mucho **mayor**, y, si se pusieron 150 g de Hb por litro de agua, habrá 200 mL de O_2 . Sin embargo, con Hb o sin Hb, la **PO_2 sigue siendo de 150 mm Hg**.

- La afinidad de la Hb por el O_2 y el desplazamiento de la curva de disociación

La AFINIDAD de la Hb por el O_2 se determina, del mismo modo que entre un agonista y un receptor, midiendo la concentración necesaria para obtener el 50% del efecto máximo. En este caso, la concentración es la P_{O_2} y el efecto es la saturación de la Hb. De la Fig. 7.13 se deduce que esa P_{O_2} (llamada también **P_{50}**) es de 27 mm Hg. Mientras la curva mantenga su forma sigmoidea, podremos hablar de DESPLAZAMIENTO A LA DERECHA (curva 3 en la Fig. 7.18) o de DESPLAZAMIENTO A LA IZQUIERDA (curva 1). En la curva 3 la afinidad ha disminuido con respecto a la curva 2, ya que se necesita más P_{O_2} para lograr el mismo porcentaje de saturación. En la curva 1, por el contrario, la afinidad ha aumentado, ya que se necesita menos P_{O_2} para obtener la misma saturación. ¿Cuáles serían, al menos teóricamente, las propiedades IDEALES de un transportador de O_2 , como lo es la Hb. Pues que su afinidad aumentara cuando tiene que tomar oxígeno, como cuando pasa por los pulmones, y que su afinidad disminuyera cuando tiene que soltarlo, como cuando pasa por los

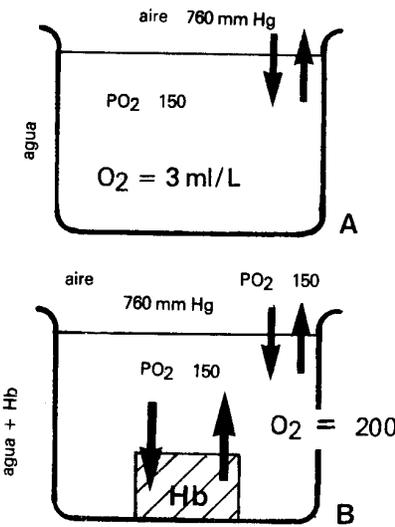


FIG. 7.17 EN a) EL O_2 DEL AGUA Y EL AIRE ESTAN EN EQUILIBRIO (IGUALES PO_2) Y EL CONTENIDO DE O_2 ES BAJO. EN b) EL CONTENIDO AUMENTA DE 3 A 200 mL DE O_2 POR EL AGREGADO DE Hb, PERO LA PO_2 NO CAMBIA

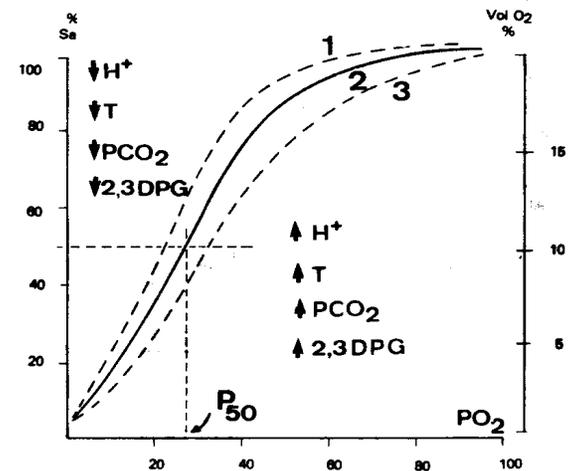


FIG. 7.18 INFLUENCIA DE DIVERSOS FACTORES SOBRE LA AFINIDAD DE LA Hb POR EL OXÍGENO (Explicación en el texto)

tejidos. Para la Hb, la AFINIDAD DISMINUYE, la curva se corre a la derecha y la P50 aumenta cuando:

- a) aumenta la concentración de H⁺ en el medio: se lo conoce con el nombre de **EFECTO BOHR**.
- b) aumenta la PCO₂.
- c) aumenta la temperatura
- d) aumenta la concentración, dentro del glóbulo rojo, del 2,3 - difosfoglicerato

La AFINIDAD AUMENTA, la curva se corre a la izquierda y la P50 disminuye cuando los factores anteriores disminuyen.

a) **Efecto Bohr**: sería debido a que, *de alguna manera*, el H⁺ compite con el O₂ por la molécula de Hb (no es una competición directa sino un **efecto alostérico** - Ver Cap. 8). Un aumento de su concentración, al disminuir la afinidad de la Hb por el O₂, aumenta la liberación de O₂. En los tejidos, el pH es ligeramente más ácido que a nivel pulmonar, debido a la mayor PCO₂.

b) **PCO₂**: El CO₂ que se produce en los tejidos pasa al agua intersticial y al agua plasmática. Allí se hidrata, dando ácido carbónico, acuerdo a:



El efecto del CO₂ sobre la afinidad de la Hb se debe al aumento de la concentración de H⁺.

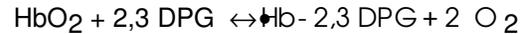
c) **Temperatura**: A una determinada PO₂, un aumento de la temperatura aumenta la disociación. Sin embargo, es un efecto de poca significación fisiológica ya que para observarlo los cambios de temperatura deben ser grandes, más allá de los que se encuentran en condiciones habituales.

d) **2,3 difosfoglicerato (2,3 DPG)**: ésta es una sustancia que se encuentra en alta concentración en los eritrocitos, mientras que, en otras células, es prácticamente indetectable. Lo primero que llamó la atención acerca de ella fue el hecho de que la hemoglobina desnuda, es decir la que se coloca en solución fuera de los glóbulos, tiene una

LA ACCION DEL 2,3-DPG ES A TRAVES DE UN EFECTO ALOSTERICO

Si dos moléculas se unen, como en los casos de un transportador con su molécula transportada, el de una enzima con su sustrato o, como vimos, el de la Hb con el O₂, siempre hay posibilidades de que exista una sustancia que compita POR EL MISMO SITIO. Ese sería el caso de las inhibiciones competitivas y no competitivas. Una situación distinta es cuando hay un EFECTO ALOSTERICO NEGATIVO: la afinidad, por ejemplo, de la Hb por el O₂, está disminuida en presencia de 2,3- DPG, pero sin éste ocupe sitios que debía ocupar el O₂. Ocupa OTRO SITIO dentro de la molécula de Hb y de allí el nombre de ALOSTERICO para este efecto (alo = diferente, otra). En un efecto alostérico positivo, la afinidad aumenta. ¿Cómo se sabe que un efecto es alostérico? ¿A qué se debe este efecto? Se podría señalar "cambios conformacionales" en la molécula de Hb, pero eso no explica nada. En realidad no es posible hablar de alosterismo sin describir todo lo que se conoce de cinética enzimática, Kemes, Vemes, etc., cosa que escapa a los objetivos de este libro. Por suerte para el estudiante, todo está en los buenos libros de Bioquímica.

afinidad por el O₂ mayor que la Hb que se encuentre dentro de los eritrocitos. La reacción sería:

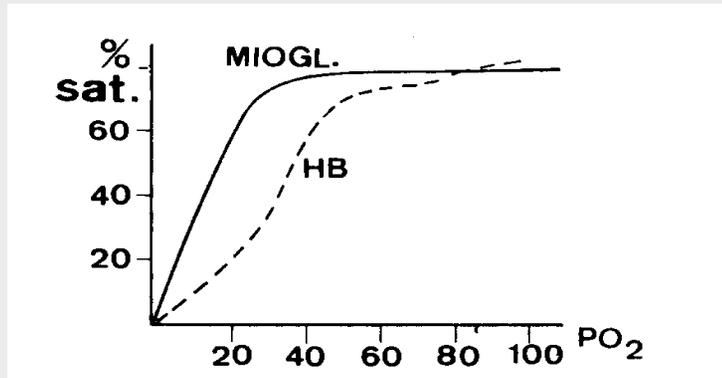


Hay una acción competitiva del 2,3 DPG, que desplaza al O₂, por lo que la afinidad disminuye en presencia de 2,3 DPG.

El 2,3 DPG aumenta en el ejercicio, cuando el sujeto sube a alturas y en las anemias. Su concentración disminuye en las acidosis.

EL FENOMENO DE COOPERATIVIDAD EXPLICA LA FORMA SIGMOIDEA DE LA CURVA DE DISOCIACION DE LA Hb

Lo más llamativo de la curva de disociación de la Hb es que tiene una forma sigmoidea aun cuando los dos ejes (% de saturación Y P_{O2}) sean escalas uniformes (gráfico cartesiano). Recuérdese que cuando hablamos de sitios y de afinidades indicamos que esta forma de curva aparecía cuando se graficaba en escala logarítmica en el eje x. Para la Hb, en base a su curva de saturación, debe aceptarse que la AFINIDAD de la Hb por el O₂ no es la misma en todo el rango de P_{O2}. En la Fig. 7.12 se puede ver que para P_{O2} bajas la afinidad es baja, ya que se necesita una ΔP_{O2} relativamente gran de para obtener un cambio en la saturación. Luego la afinidad aumenta y, en el rango fisiológico, la pendiente es bastante empinada, indicando un afinidad aún mayor. Por último, como es lógico, se satura cuando todos los sitios están ocupados. Sabiendo que la Hb tiene 4 sitios donde se puede unir con el O₂, se puede pensar que todos los sitios NO tienen la misma afinidad: la idea sería que cuando el O₂ ocupa el primer sitio en la molécula de Hb, aumenta la afinidad del segundo sitio, que la ocupación de éste aumenta la del tercero, etc.



Este fenómeno es conocido con el nombre de COOPERATIVIDAD, a indica que cada unidad o grupo hem, encargado de tornar el O₂, no actúa, en la molécula de Hb, en forma independiente. Por eso se puede afirmar que UNA MOLECULA DE HEMOGLOBINA CON 4 GRUPOS HEM NO ES LO MISMO QUE CUATRO MOLECULAS CON UN GRUPO HEM CADA UNA. Este sería el caso de la MIOBLOBINA, una molécula muy parecida a la Hb que se encuentra en las células musculares y tiene 1 solo grupo hem por molécula. Su curva es, como se muestra en la figura, una hipérbola y no una sigmoidea. La alta afinidad de la mioglobina por el oxígeno a bajos valores de P_{O2} es muy útil, cuando, a causa de un ejercicio intenso, el suministro de O₂ al músculo (y su P_{O2}) es bajo. En esas condiciones la mioglobina aún puede tomar O₂, mientras que la Hb ya lo ha liberado totalmente

FIN DE LA PARTE 2 DEL CAP. 7 CONTINUA PARTE 3

Capítulo 7 PARTE 3/3

7.6 VIAJE DEL DIOXIDO DE CARBONO DE LAS CELULAS AL AIRE

Después de haber seguido el O_2 desde los pulmones a las células, le toca el turno al CO_2 en su viaje en sentido inverso. Es frecuente ver que se presta poca importancia a este aspecto de la respiración, posiblemente porque profesores y alumnos hemos quedado agotados con los problemas del oxígeno. Sin embargo, debe recordarse la definición que se da en clínica a INSUFICIENCIA RESPIRATORIA: es lo que ocurre cuando la presión parcial de O_2 arterial cae de 50 mm Hg o la presión parcial de CO_2 sube por encima de los 50 mm Hg. Como la PaO_2 de un sujeto normal es de 100 mm Hg y su $PaCO_2$, la presión parcial de CO_2 en sangre arterial, es de 40 mm Hg, se podría pensar que, quizás, el hombre está más cerca de la insuficiencia respiratoria por acumulación de CO_2 que por déficit de O_2 . Veremos, al final de todo este punto, si eso es realmente cierto.

Los datos que se pueden obtener sobre el CO son los siguientes:

- 1) ELIMINACION DE CO: 206 mL/min.
- 2) PCO_2 ARTERIAL ($PaCO_2$): 40 mm Hg
- 3) PCO_2 VENOSA ($PvCO_2$): 45 mm Hg

Conociendo sólo estos datos, el "viaje" del CO_2 puede ser estudiado en varias etapas:

- 1) La difusión del CO_2 de la célula al EC y su disolución en el agua EC.
- 2) Su transporte en la sangre.
- 3) Su difusión a través de la membrana alvéolo-capilar, en el pulmón.

1) Difusión de CO_2 desde las células. En la Fig. 7. 19 se ha representado un capilar de la circulación periférica y una célula. Por el extremo proximal del capilar llega sangre arterial con una PCO_2 de 40 mm Hg y por, el extremo distal, sale sangre venosa con una PCO_2 de 45 mm Hg. Para que

INDICE - Parte 3	Pág.
7.6 VIAJE DEL DIOXIDO DE CARBONO DE LAS CELULAS AL AIRE	1
7.6 VIAJE DEL DIOXIDO DE CARBONO DE LAS CELULAS AL AIRE	8
- PROBLEMAS Y PREGUNTAS	5
- VALORES USADOS EN ESTE CAPITULO	11
- PRUEBA DE AUTOEVALUACION	16

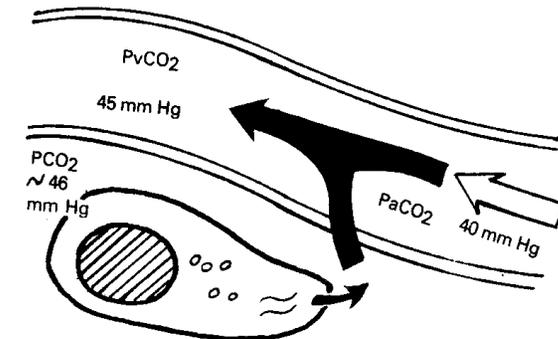


FIG. 7.19 EL CO_2 DIFUNDE DE LAS CELULAS AL AGUA INTERSTICIAL Y DE ALLI A LA SANGRE, A FAVOR DE SU GRADIENTE DE PRESION

esto ocurra, debe haber habido un FLUJO de CO₂ desde la célula a la sangre. Igual que en el capilar pulmonar, aquí no hay mecanismos activos ni difusión facilitada y el CO₂ sale de las células por difusión simple. Ya en el agua intersticial, el CO₂ se disuelve de acuerdo a su presión y a su coeficiente de solubilidad (Ley de Henry). Del intersticial, el CO₂ pasa rápidamente a la sangre, que será el sistema de distribución que lo llevará a los pulmones.

2) Transporte de CO₂ por la sangre. El CO₂, ya en la sangre, puede:

- a) Permanecer disuelto en el agua plasmática.
- b) Formar bicarbonato en el plasma.
- c) Formar compuestos carbamídicos en el plasma.
- d) Formar bicarbonato en el interior de los eritrocitos.
- e) Formar grupos carbamino en el interior de los eritrocitos.

Veamos con detalle cada uno de los puntos

a) Permanecer disuelto en el AGUA PLASMÁTICA.

Como un adulto ELIMINA por pulmón 206 mL de CO₂ por minuto, tratemos de ver, como lo hicimos para el O₂, qué cantidad puede haber viajado DISUELTA en el agua plasmática.

- **Disolución del CO₂ en agua.** El coeficiente de solubilidad del CO₂ en agua es (Tabla 7.IV) de 0,57 mL de CO₂ por cada mL de agua, lo que hace que sea unas veces 20 más soluble y unas 20 veces más difusible que el O₂. Por lo tanto, a una PvCO₂ de 45 mm Hg, la cantidad que se puede disolver es de:

En sangre venosa, a 37 °C:

$$\text{CO}_2 \text{ disuelto} = 0,57 \cdot 45 / 760 = 0,0337 \text{ mL CO}_2 / \text{mL agua}$$

$$= 33,7 \text{ mL/ litro de agua}$$

Recuérdese que, si bien este volumen de CO₂ es el que se disuelve a 37 °C, está expresado como un volumen corregido para 0 °C

INTOXICACION POR MONOXIDO DE CARBONO

La fuente más común de monóxido de carbono (CO) es, sin duda, los motores de automóviles y camiones y sus gases de combustión. Las intoxicaciones ocurren generalmente por tubos de escape defectuosos, condiciones en las que puede ocurrir una acumulación de gases en el compartimiento de los pasajeros. También están expuestos al CO los bomberos, los que queman carbón para cocinar o para calefacción y los que quedan atrapados en un túnel en una "tranca" de automóviles. Es un cuadro de intoxicación aguda con cefalea, náuseas, vómitos, taquicardia y taquipnea (aumento de la frecuencia respiratoria), oscurecimiento de la visión y, si el porcentaje de CO en aire es más elevado, coma y muerte. La intoxicación se produce porque el CO se une a la Hb de una manera similar a la del O₂, pero con una afinidad que es 210 veces mayor. Por lo tanto, si se requiere una P_{O2} a nivel alveolar de 100 mm Hg para lograr una saturación de la Hb de casi el 100%, bastará que haya, AL MISMO TIEMPO, una PCO de 100/210 = 0,47 mm Hg para que el porcentaje de O₂ captado por la Hb caiga al 50%, ya que el CO estará compitiendo por el sitio en igualdad de condiciones que el O₂. Se podría, EQUIVOCADAMENTE, pensar que esta situación es similar a la de un anémico con 7,5 g% de Hb en vez de 15 g%. No es así, ya que aquí, además de no poderse transportar una cierta cantidad de O₂, hay una pérdida de la COOPERATIVIDAD, por lo que la curva de disociación de Hb para el O₂, de sigmoide, se transforma en hipérbola (ver en Parte 2 de este capítulo). Hay aumento de afinidad para el O₂: ¡el POCO O₂ que hay y la Hb no lo suelta!. El tratamiento es hacerle respirar al intoxicado, si se puede, O₂ al 100%, evitar todo movimiento y esperar. No debe confundirse esta intoxicación con la ASFIXIA por gas de cocina. Actualmente el gas que se usa en las casas es GAS NATURAL y es una mezcla de propano y butano y está libre de CO. Para que una persona muera por gas de cocina, su concentración en el aire tiene que ser tal que haga que la P_{O2} bajo a valores mínimos ya que la afinidad de estos gases por la Hb es baja. Cuando, hace ya muchos años, el gas se obtenía del carbón, sí contenía CO y sus escapes producían intoxicaciones graves,

Pero la sangre no llega al capilar LIBRE de CO₂, ya que la sangre arterial ya viene con una cierta cantidad de CO₂ disuelta. Como la PaCO₂ es de 40 mm Hg, el CO₂ disuelto allí es de:

En sangre arterial, a 37 °C:

$$\text{CO}_2 \text{ disuelto} = 0,57 \cdot 40 / 760 = 0,03 \text{ mL CO}_2 / \text{mL agua}$$

$$= 30 \text{ mL CO}_2 / \text{litro de agua}$$

Enonces, la agua que está en la sangre arterial puede "acomodar" unos 3,7 mL de CO₂ por litro de agua plasmática.

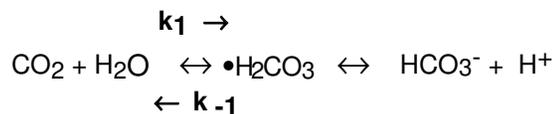
Como en 5 litros de sangre hay 2,75 litros de plasma en 1 minuto la sangre venosa se puede llevarse de los tejidos, por simple disolución, 2,75 · 3,7 = 10,2 mL de CO₂. Esto significa que, disuelto en el agua plasmática, sólo puede ser transportado, de los tejidos a los pulmones, el 5% de todo el CO₂ producido. (Fig. 7. 20)

Entonces, los 206 mL/min de CO₂ salen de las células por DIFUSION, se disuelven en el agua extracelular, PERO DEBEN SER TOMADOS por alguna sustancia de la sangre o formar algún compuesto allí, para ser transportados y luego, a nivel pulmonar, ser expulsados al exterior.

Más aún, el CO₂ no sólo debe ser tomado para ser transportado, sino que también debe ser "NEUTRALIZADO" ya que, al hidratarse, da ácido carbónico, que al disociarse da HCO₃⁻ y H⁺. Los sistemas "BUFFER", TAMPON o AMORTIGUADORES de la sangre deben impedir que el pH sanguíneo baje de 7,4, pese a la CARGA ACIDA que representa el CO₂ (Ver Cap. 8)

b) Formar bicarbonato EN EL PLASMA.

Ocurre por la reacción:



De ella hay que entender que es una reacción de equilibrio y que procederá hacia la derecha, dando H⁺, cuando la PCO₂ aumenta y que

no voy a perder la oportunidad de decirles algo que el profe olvidó escribir :
LOS INTOXICADOS CON MONÓXIDO DE CARBONO NO LUCEN PÁLIDOS NI AZULES SINO RUBOROSOS, LA CO-Hb NO TIENE COLOR AZULADO COMO LA DEOXIHEMOGLOBINA SINO UN COLOR ROJO AÚN MÁS BRILLANTE QUE LA OXIHEMOGLOBINA

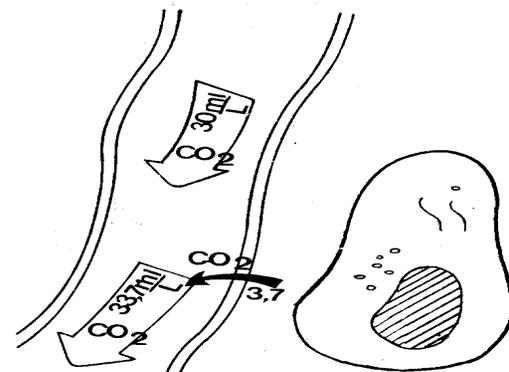


FIG. 7.20 EL AGUA PLASMÁTICA, EN EL EXTREMO ARTERIAL, LLEGA A LOS TEJIDOS CON 30 mL DE CO₂ POR LITRO, SE LE AGREGAN 3,37 mL MAS Y LA SANFRE SALE POR EL EXTREMO VENOSO CON 33,7 mL/L LO QUE ES INSUFICIENTE PARA LLEVARSE EL TODO CO₂ PRODUCIDO METABOLICAMENTE

procederá hacia la izquierda, liberando CO₂, cuando el CO₂ disminuye o la concentración de H⁺ aumenta.

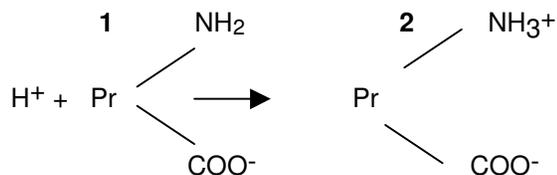
La VELOCIDAD con que ocurre el primer paso, la hidratación del CO₂ con formación del ácido carbónico, está dada por el coeficiente **k₁** mientras que la deshidratación, con liberación de CO₂, esta dado por **k₋₁** (ver la Nota Aparte: SIGNIFICADO DE LOS COEFICIENTES k₁ y k₋₁). En un sistema en el que sólo haya CO₂ y agua, los valores de estos coeficientes son:

$k_1 = 0,15 \text{ s}^{-1}$ (hidratación CO ₂) $k_{-1} = 49 \text{ s}^{-1}$ (deshidratación H ₂ CO ₃)

Por lo tanto, la hidratación del CO₂ es 49/0,15 = 327 veces más LENTA que la deshidratación. (No se confunda: los coeficientes se expresan como "la inversa de un tiempo" y **cuanto mas pequeño el NUMERO, más lenta es la reacción**).

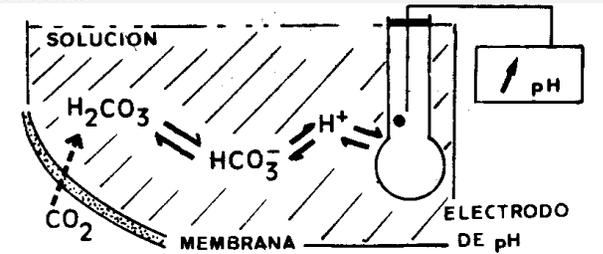
Hay una enzima, la ANHIDRASA CARBONICA, que es capaz de acelerar la reacción y podría lograr una mayor conversión de CO₂ en HCO₃⁻, pero ésta no existe en plasma. Por lo tanto, este mecanismo de formación de bicarbonato es muy lento y, por la velocidad con que la sangre pasa por los capilares, el plasma no podría LLEVARSE, por si solo, todo el CO₂ de los tejidos: Sólo contribuye a transportar otro 5% del CO₂ producido metabólicamente. Si le sumamos el CO₂ disuelto en el agua plasmática, tendremos, ya ubicado, al 10% (20,6 mL) del CO₂ producido.

Aún lentamente, algo de CO₂ se hidrata, formándose HCO₃⁻ y H⁺. Del H⁺ se encargan los sistemas buffer, incluido el de las PROTEINAS PLASMATICAS. Si releemos ahora la Nota: "Las valencias de las proteínas plasmáticas" veremos que las proteínas, al pH sanguíneo de 7,4, se comportan como aniones, en la forma 1 de la reacción siguiente. El llegar más H⁺, la proporción de proteínas en la forma 2 aumentará



MEDICION DE LA PCO₂ Y EL C0₂ TOTAL EN SANGRE

La presión parcial de C0₂ se mide, en la práctica, usando un ELECTRODO DE C0₂. Este no es más que un electrodo de pH recubierto por una membrana que deja pasar los gases, pero no el agua o las sales. Entre el electrodo de pH y la membrana se forma una cámara que se rellena con una solución de NaHCO₃ de concentración conocida.

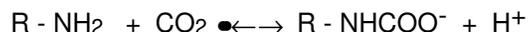


Por fuera se coloca la muestra a medir y el CO₂ difundirá hacia la solución de bicarbonato en función de las diferencias de PCO₂ entre ambos lados, hasta llegar al equilibrio. En ese momento los flujos unidireccionales son iguales, indicando que la PCO₂ en la solución es la misma que en la muestra. La entrada de C0₂ en la solución de NaHCO₃ determina un aumento de la concentración de H⁺ y el pH baja. La ecuación de Henderson-Hasselbalch (ver Cap.8) establece qué relación existe entre la PCO₂ y el cambio de pH. De todos modos habrá que calibrar el instrumento, haciendo pasar soluciones de PCO₂ conocidas. Una pregunta puede ser: ¿para qué medir la PCO₂ si ésta sólo mide el C0₂ DISUELTO y éste es una pequeña fracción del C0₂ total? Ciertamente, es así, pero la concentración de TODAS las formas de C0₂ presentes en la sangre dependen de la PCO₂ y a través de ella podemos SUPONER que la C0₂ total está normal, baja o alta. ¿Qué habría que hacer para medir directamente la C0₂ TOTAL?. Habría que extraer todo el C0₂ de la muestra, pero aquí no es cuestión de ponerla, como el oxígeno, al vacío. Hay que hacer que la reacción C0₂ + H₂O ↔ H₂CO₃ ↔ HCO₃⁻ proceda totalmente hacia la izquierda, liberando todo el CO₂. Como en plasma la casi totalidad del CO₂ está como bicarbonato, lo habitual es expresarlo en mmol/L (normal ≈ 25 mmol/L. En condiciones STPD eso corresponde a 52 vol% de CO₂

lo que significa que las proteínas han tomado H^+ y que quedan menos H^+ libres en el medio

c) Formar compuestos carbamídicos EN EL PLASMA.

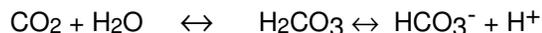
En una mínima proporción, el CO_2 en el plasma puede formar, directamente con las proteínas, un compuesto, producto de la reacción del CO_2 con el grupo amino:



d) Formar bicarbonato en el INTERIOR DE LOS ERITROCITOS.

La reacción de hidratación del CO_2 es exactamente la misma que mostramos en a), pero aquí hay una concentración elevada de anhidrasa carbónica y la formación de HCO_3^- es muy rápida y la reacción puede proceder hacia la derecha. En estas condiciones, la formación de HCO_3^- se constituye un eficiente método de "tomar" y transportar CO_2 . Al formarse bicarbonato en el INTERIOR DE LOS GLOBULOS, su concentración intracelular aumenta y, de la situación de equilibrio en que estaba, aparece un FLUJO NETO de HCO_3^- hacia AFUERA del eritrocito (Fig. 7.21). Sin embargo, no todo el HCO_3^- que se forma es expulsado. Aproximadamente un 70% sale del glóbulo y un 30 % queda en el interior. El HCO_3^- que sale ingresa a la masa de bicarbonato extracelular, aumentando la capacidad del sistema HCO_3^- / H_2CO_2 para amortiguar los cambios de pH (ver Cap. 8) y el mismo papel cumple el HCO_3^- remanente en el interior. Si bien, gracias a la anhidrasa, el CO_2 puede ahora ser llevado por la sangre como bicarbonato, quedan dos problemas por resolver: Primero, ¿qué se pasa con el H^+ que se formó en la reacción?

a.c.



y segundo, ¿cómo se arregla el desequilibrio que creó la salida del HCO_3^- .

- **Amortiguación del H^+ producido en el interior del glóbulo.** El H^+ , que se produce por la disociación del ácido carbónico, no acompaña al HCO_3^- en su salida al plasma: queda en el eritrocito y el cambio de pH

SIGNIFICADO DE LAS CONSTANTES k_1 Y k^{-1}

Aunque volveremos sobre esta cuestión de las "velocidades de reacción" en el Cap. 8, ahora podemos razonar diciendo que, en la reacción:

$$O_2 + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3 \text{ ó } A + B \leftrightarrow C$$

se puede considerar a la masa (o la concentración) de agua como constante, de modo que todo queda reducido a una reacción $A \rightarrow$ productos y en la que hay un tiempo, llamado VIDA MEDIA ($t_{1/2}$) en el que A se reduce a la mitad. Si luego de transcurrido ese tiempo, dejamos pasar otro igual, A se reducirá a la mitad de lo que había quedado y así sucesivamente. Puesto en una ecuación;

$$A = A_0 \cdot e^{-kt}$$

donde A_0 es la concentración inicial de dióxido de carbono, A es la concentración a un cierto tiempo y k es una constante que depende de la reacción e indica la fracción de A_0 que desaparece en la unidad de tiempo. Si hacemos que $t = t_{1/2}$, el cociente A_0 / A será igual a 2 y :

$$2 = A_0/A = e^{k t_{1/2}} \text{ y } \ln 2 = 0,693 = t_{1/2} \cdot k$$

de donde: $t_{1/2} = \frac{0,693}{k}$ y $k = \frac{0,693}{t_{1/2}}$

Así, si k_1 en nuestra reacción vale 0,15 s, quiere decir que $t_{1/2}$ es de 4,62 s, y si $k^{-1} = 49$ s, su $t_{1/2}$ será de 0,014 s, por lo que teníamos razón al decir que el CO_2 tarda mucho más en hidratarse que en deshidratarse.

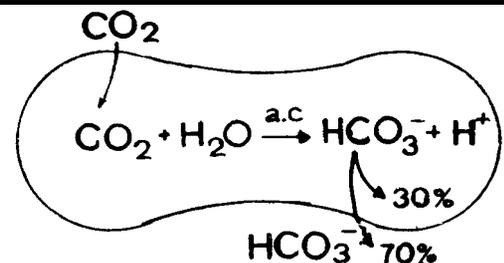


FIG. 7.21 EN EL ERITROCITO EL CO_2 SE HIDRATA RAPIDAMENTE POR LA INTEVENCIÓN DE LA ANHIDRASA CARBONICA, DANDO BICARBONATO Y H^+ . EL 70% DEL HCO_3^- SALE POR DIFUSION

que produciría es amortiguado, principalmente, por su combinación con la Hb (Fig.7.22)

Esta asociación Hb-H⁺ se hace en sitios totalmente diferentes a donde se hace la unión O₂ - Hb. Para el H⁺, la Hb se comporta como una proteína y, como en ellas, cambia la proporción de las distintas formas.

- **Ajuste del desequilibrio por la salida de HCO₃⁻.** La salida del HCO₃⁻ se hizo sin un catión acompañante, ya que el H⁺ queda en el interior celular. Eso determinaría una ruptura de la electroneutralidad de la solución en el interior del glóbulo, que sólo podría ser compensada por la salida de otro catión o la entrada de un anión. El catión más abundante en el interior de los eritrocitos es el K⁺, pero su concentración esta firmemente mantenida por la bomba de Na⁺ / K⁺. Lo que penetra desde el exterior es el CLORURO y este movimiento fue descrito, en ingles, con el nombre del SHIFT DE LOS CLORUROS (traducido como desplazamiento, desviación, etc.) (Fig. 7.23)

Todo este proceso de toma de CO₂ por los glóbulos ocurre a nivel de los capilares periféricos, por lo que es de esperar, y así se ha comprobado, que los glóbulos rojos de la sangre venosa tengan una concentración de Cl⁻ mayor que los de la sangre arterial.

Otra cosa que se ha visto es que el HEMATOCRITO de la sangre venosa es un 3% mayor que el de la sangre arterial. Esto es debido a que, durante este movimiento de iones, en que entra CO₂, sale HCO₃⁻ y entra Cl⁻, ha entrado AGUA, aumentando el volumen de los eritrocitos.

La entrada de agua se debe a que la entrada de Cl⁻ sólo compensa las partículas de HCO₃⁻ que salen, que es un 70% del total de HCO₃⁻ formado, pero queda un 30% en el interior celular. Estas son partículas osmóticamente activas que hay, ahora, en exceso. Por gradiente osmótico, entonces, entra agua, hasta llegar al equilibrio (Fig. 7. 24)

Todos estos procesos, como se comprenderá, son absolutamente reversibles y los glóbulos perderán CO₂, perderán Cl⁻, perderán agua y ganarán O₂ a nivel pulmonar.

e) Formación de grupos carbamino en el INTERIOR DEL ERITROCITO.

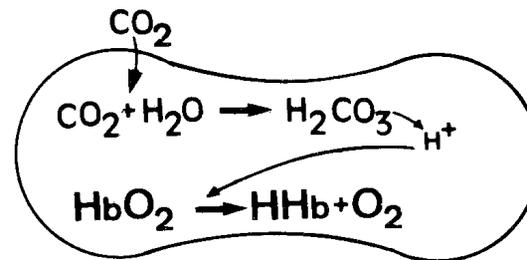


FIG. 7.22 UNA PARTE DE LOS H⁺ FORMADOS POR LA HIDRATACION DEL CO₂ ES CAPTADO POR LA Hb

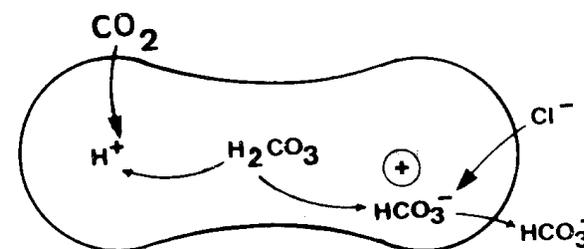


FIG. 7.23 EL 70% DEL HCO₃⁻ PRODUCIDO SALE DEL ERITROCITO Y LA ELECTRONUTRALIDAD SAE MANTIENE POR LA ENTRADA DE Cl⁻

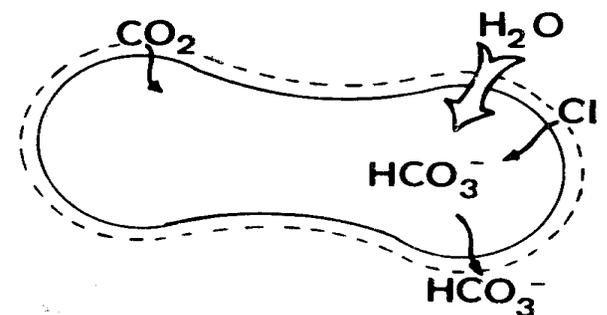


FIG. 7.24 EL AUMENTO DEL NUMERO DE PARTICULAS OSMOTICAMENTE ACTIVAS DETERMINA UNA ENTRDA DE AGUA Y UN AUMENTO DEL VOLUMEN GLOBULAR

El H^+ forma, también con la Hb, grupos carbamino. La Hb, con una saturación de O_2 relativamente baja, como la que existe en sangre venosa (**DEOXIHEMOGLOBINA**) forma compuestos carbamínicos con MAS facilidad que la **OXIHEMOGLOBINA**, la que se encuentra en sangre arterial.

La Fig. 7.25 resume todas estas formas en que el CO_2 es transportado por la sangre venosa y los porcentajes de cada uno con respecto al total de CO_2 producido.

- Curva del CO_2 TOTAL en función de la PCO_2

Del mismo modo que se hizo con el O_2 , se puede poner muestras de sangre en contacto con mezclas gaseosas de diferentes PCO_2 , medir el contenido total de CO_2 en cada una de ellas y realizar una curva de saturación de la sangre con CO_2 . Lo que NO se puede hacer, claro, es decir que esa curva representa la asociación del CO_2 con la Hb o cualquier otro compuesto, ya que representa lo que pasa con TODOS los compuestos al mismo tiempo (bicarbonato, carbamínicos, hemoglobina, etc.)

Antes de hacer este ensayo, debemos resolver una cuestión: **¿qué proporción de O_2 se pone al mismo tiempo?** Hay que pensar que si la presencia de CO_2 tenía efecto sobre la asociación de O_2 con la Hb, bien puede el O_2 , a su vez, tener efecto sobre la asociación de CO_2 con la Hb. Podemos empezar la prueba con sangre LIBRE de O_2 , en donde la oxihemoglobina (HbO_2) sea cero. La relación entre el CO_2 total y la PCO_2 en esta sangre está representado en la curva a) de la Fig. 7.26. Luego podemos tomar sangre que ha sido expuesta a O_2 al 100%, donde la Hb tiene una saturación del 100 %, y repetir la curva. El resultado es la curva b) de la misma figura.

Ninguna de estas condiciones extremas representan, en realidad, las condiciones fisiológicas ya que, en la sangre arterial, la Hb tiene 97% de saturación, y la sangre venosa tiene una saturación del 70 %, pero nos da una primera información: cuando hay poco O_2 , la "afinidad" de la sangre por el CO_2 es mayor que cuando hay mayor cantidad de O_2 . El término "afinidad" se puso aquí entre comillas para indicar que se le ha dado un uso general, sin que signifique la interacción entre el CO_2 y una molécula determinada. Lo cierto es que en la curva a), de mayor afinidad, es necesario poca PCO_2 para que el CO_2 se "suba" a la sangre y en la curva b) ocurre lo contrario: como la afinidad es menor, es más fácil que el CO_2 se "baje".

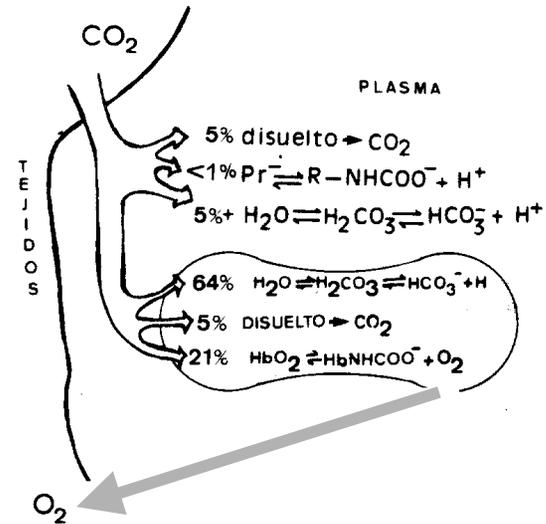


FIG. 7.25 ESQUEMA QUE MUESTRA, CON SUS PORCENTAJES, LAS DISTINTAS FORMAS EN QUE EL CO_2 ES TRANSPORTADO POR EL PLASMA Y LOS ERITROCITOS.

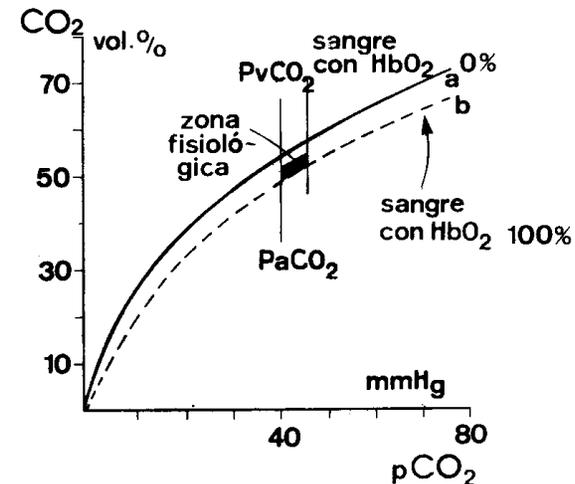


FIG. 7.26 CONTENIDO DE CO_2 COMO VOLUMENES % EN MUESTRAS DE SANGRE EXPUESTAS A ATMOSFERAS SIN O_2 , CON $PO_2 = 0$ ($HbO_2 = 0$) Y $PO_2 = 100$ mm Hg ($HbO_2 = 100$ %)

Nuevamente la pregunta que hicimos para el O₂: ¿cuáles son las condiciones de un transportador IDEAL de CO₂? Pues que tome, con facilidad, CO₂ en los tejidos, y lo suelte, también con facilidad, en los pulmones.

- **Efecto Haldane:** podemos ahora, sabiendo lo que ocurre con el CO₂ total, la PCO₂ y la saturación de la HbO₂, mirar con cuidado sólo la zona de curva que nos interesa y ver si estas condiciones del transportador se cumplen. En la Fig. 7.27 hay dos porciones de curva: la de la derecha es la curva de saturación de la sangre con CO₂, con una Hb saturada de oxígeno en un 97%, mientras que la de izquierda es la saturación de la sangre con oxígeno cuando la Hb esta saturada con O₂ en un 70%. Empecemos en el punto a): con una PCO₂ de 40 mm Hg y una saturación de la Hb del 97%, las condiciones de la sangre arterial: hay un CO₂ total de 48 Vol %. De allí podemos ir, por la misma curva, hasta el punto b) en el que PCO₂ es de 45 mm Hg, la presión parcial del CO₂ en la sangre venosa. Allí vemos que el contenido de CO₂ es de 50 volúmenes por ciento. ¿Qué quiere decir esto? Pues que, si la Hb hubiera permanecido con una saturación de O₂ **constante** de 97%, la sangre arterial hubiera TOMADO, al llegar a los tejidos, 2 volúmenes de CO₂ por cada 100 mL de sangre (20 mL de CO₂ / litro de sangre). Sin embargo, este no es lo que ocurre en la realidad, ya que, al mismo tiempo que cambia la PCO₂, está cambiando la PO₂ y la saturación de la Hb. Entonces, el camino que HAY que recorrer es, desde el punto a), ir al punto c), donde están las reales condiciones de la sangre venosa: una PCO₂ de 45 mm Hg y una saturación de Hb del 70%. Allí el CO₂ total es de 52 Vol %. Eso quiere decir que la sangre arterial (punto a) puede tomar, al perder O₂ y convertirse en venosa (punto c), 4 volúmenes de CO₂ por cada 100 mL de sangre (40 mL/litro de sangre).

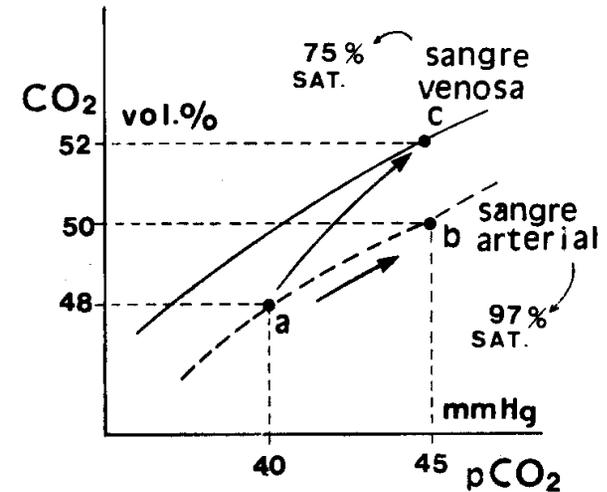


FIG. 7.27 ANALISIS DEL EFECTO DEL O₂ SOBRE EL CONTENIDO DE CO₂ DENTRO DEL RANGO FISIOLÓGICO (explicación en el texto)

En conclusión, si no hubiera habido este cambio de "afinidad", una sangre con su HbO₂ saturada en un 70 %, sólo habría podido "embarcar" 2 Vol % de CO₂. Lo mismo, con una sangre con su HbO₂ saturada al 97%, sólo se habría podido liberar 2 Vol % de CO₂. Con el cambio de afinidad, se liberan 40 mL de CO₂ /litro de sangre, que, multiplicados por un gasto cardíaco de 5 L/min, da 200 mL de CO₂ /min, que es, aproximadamente, la producción metabólica basal o en reposo

- Causas del efecto Haldane. Por lo tanto, y de acuerdo a esto, en la medida que la Hb se disocia del O₂, se combina con más facilidad con el CO₂. La explicación de este efecto, que favorece tanto la toma

de CO₂ en los capilares periféricos como la liberación de CO₂ en los pulmones, debe buscarse en la HEMOGLOBINA

a) La deoxihemoglobina forma más fácilmente grupos carbamino que la oxihemoglobina, por la abundancia, en la primera, de R – NH₂. Por eso la hemoglobina transporta más CO₂ en las condiciones de la sangre venosa que la sangre arterial.

b) La deoxihemoglobina toma más H⁺ que la oxihemoglobina, por lo que la reacción de hidratación de O₂ se desplaza hacia la derecha y puede “entrar” más CO₂. De ese modo, al disminuir la saturación de oxígeno, aumenta la captación de dióxido de carbono por la sangre

3) Difusión de CO₂ a través de la membrana alvéolo - capilar

A llegar el CO₂, transportado por la sangre, a los pulmones, el gradiente de presiones parciales de CO₂, como se muestra en la figura 7.28 favorece el pasaje de CO₂ desde la sangre a la luz alveolar. Entonces, la cantidad de CO₂ disuelto disminuye, la reacción del bicarbonato procede hacia la izquierda, los grupos carbamino se disocian, el Cl⁻ sale de los glóbulos, el volumen globular disminuye y el ciclo vuelve a comenzar.

De una PCO₂ de 45 mm Hg con que llega por la arteria pulmonar, rápidamente se equilibra hasta salir, por las venas pulmonares, con una PCO₂ de 40 mm Hg.

Usando el mismo razonamiento que para el O₂, se puede calcular la CAPACIDAD DE DIFUSION PULMONAR para el CO₂

$$DCO_2 = \frac{\text{mL/min CO}_2 \text{ eliminados}}{PCO_2 \text{ alv} - PCO_2 \text{ cap}}$$

La PCO₂ alveolar es de 40 mm Hg y la PCO₂ capilar es un valor "promedio" entre la PvCO₂ de 45 mm Hg y la PaCO₂ de 40 mm Hg, pero más cerca de esta última, que es la que más tiempo está en contacto con el alvéolo. No hay medidas directas y precisas de su valor, pero, sabiendo que la solubilidad y, por ende, la difusibilidad del CO₂ es 20 veces mayor a la del O₂ (Tabla 7.IV) se puede tomar un valor de PCO₂ capilar de 40,57 mm Hg. Entonces:

LA 'BANDA 3' o E1 DE LOS ERITROCITOS

En las páginas anteriores se señaló que al llegar a los tejidos, la entrada de bióxido de carbono a los eritrocitos va seguida de una salida de bicarbonato y una entrada de cloruro y agua. Un proceso inverso ocurre a nivel alveolar, con la característica de que todo debe pasar ¡en menos de 1 segundo!, el tiempo que tarda la sangre en circular por los capilares alveolares. La membrana del eritrocito debe ser, y por cierto lo es, muy permeable a estas sustancias. Se ha estimado que la bicapa lipídica, de por sí, tiene una permeabilidad difusional 1000 veces menor que la membrana completa, con sus proteínas. En la electroforesis de gel de poliacrilamida se ve que las proteínas de la membrana del eritrocito se encuentran distribuidas en 6 bandas mayores, correspondiendo a la banda 3 a una proteína que tiene propiedades que le permitirían funcionar como un canal común para aniones. No se trata de un simple poro sino un verdadero intercambiador de HCO₃⁻ por Cl⁻. Originalmente se pensó que por allí también pasaba agua, pero hoy se sabe que el agua pasa por la **aquaporina 1** (antes llamada CHIP-28 - ver Cap. 6) y los aniones por esta banda 3 o AE1 (anion exchanger). ¿Cómo se sabe? lo que hoy es habitual: mRNA de membrana de eritrocitos que se expresa en oocitos de *Xenopus* haciéndole adquirir propiedades distintas a las originales

$$DCO_2 = \frac{206 \text{ mL/min}}{40 \text{ mm Hg} - 40,57 \text{ mm Hg}} = 361 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mm Hg}^{-1}$$

¿ESTAMOS MAS CERCA DE LA INSUFICIENCIA RESPIRATORIA POR ACUMULACION DE CO₂ QUE POR DEFICIT DE O₂? Podemos, ahora, intentar responder a esta pregunta, que formuláramos páginas anteriores. La respuesta es SI y es NO, al mismo tiempo. Es sí porque bastaría que PCO₂ alveolar pasara, por ejemplo, de 40 mm Hg a 41 mm Hg, para que el CO₂ se acumulará y la PCO₂ comenzará a subir. Lo que ocurre, y es lo que nos hace decir no, es que, en una persona SANA, es muy difícil un aumento en la PCO₂ alveolar. El aire atmosférico tiene una concentración muy baja de CO₂, de modo que bastarán unas pocas inspiraciones profundas para que el aire alveolar se parezca más al aire atmosférico, bajando la PCO₂ alveolar. Este cambio en la frecuencia y profundidad de la respiración es totalmente automático y ocurre porque una PCO₂ aumentada estimula, en el bulbo raquídeo, el centro respiratorio.

Ahora, si hay una falla en la ventilación alveolar (Ver Nota Aparte: VENTILACION PULMONAR Y VENTILACION ALVEOLAR), el CO₂ puede acumularse y determinar una acidosis respiratoria, que veremos en detalle en el Cap. 8.

7.6 VIAJE DEL DIOXIDO DE CARBONO DE LAS CELULAS AL AIRE

En la Tabla 7.V se puede ver la composición del aire espirado: está saturado con vapor de agua, tiene una PCO₂ que es menor que PCO₂ del aire alveolar, pero que está lejos de la del aire atmosférico, y tiene una presión parcial y un porcentaje O₂ relativamente alto.

Hay dos cosas del aire espirado que merecen destacarse:

a) el volumen de vapor de agua es 6,2 % (62 mL de vapor de agua/L de aire espirado), que convertidos en AGUA, son 0,05 mL de agua/L de aire espirado. Como en cada espiración tiene un volumen de 0,5 litros, se pierden 0,025 mL de agua en cada una, 0,4 mL por minuto y 576 mL por día. Si el sujeto, en la inspiración, le llega AIRE SECO, tendrá una pérdida, por respiración de 576 mL/día. Si el aire está, como habitualmente, con una humedad relativa del 30 al 50%, el balance seguirá siendo negativo, pero la pérdida será menor (en el Cap. 3 usamos la cifra de 300 mL/día). Este razonamiento es muy importante de recordar frente a un paciente con taquipnea (aumento de la

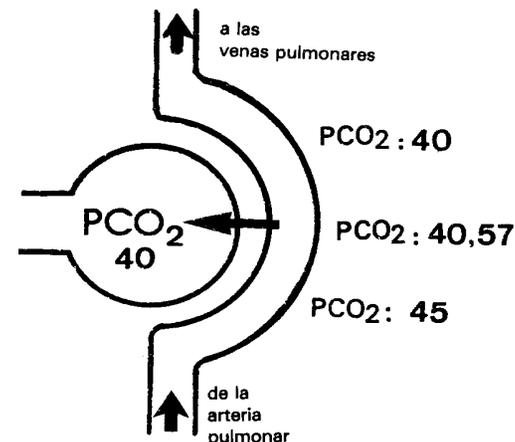


FIG. 7.28 EQUILIBRIO ENTRE LA PCO₂ QUE LLEGA POR LA ARTERIA PULMONAR Y EL ALVEOLO.

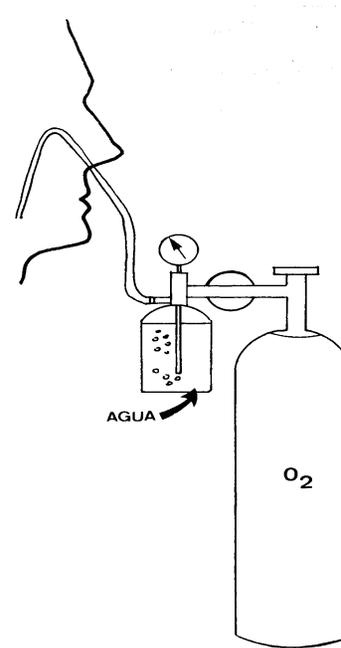
TABLA 7.V COMPOSICION DEL AIRE ESPIRADO EN COMPARACION CON EL AIRE ATMOSFÉRICO HUMEDO* Y EL AIRE ESPIRADO

	AIRE ATMOSFÉRICO	AIRE ALVEOLAR	AIRE ESPIRADO
	Presión Parcial (mm Hg) y Volumen (%)	Presión Parcial (mm Hg) y Volumen (%)	Presión Parcial (mm Hg) y Volumen (%)
Oxígeno	149,56 (19,68)	104 (13,6)	120 (15,7)
Dióxido de carbono	0,285 (0,0375)	40 (5,3)	27 (115,7)
Nitrógeno	563,13 (74,09)	569 (74,9)	566 (74,5)
Vapor de agua	47 (6,19)	47 (6,19)	47 (6,19)
Total	760 (100)	760 (100)	760 (100)

* Se refiere al aire en equilibrio con el agua a 37 °C

frecuencia respiratoria), ya que puede perder, por vía respiratoria, volúmenes importantes de agua, que habrá que compensar por vía oral o endovenosa. Un recurso sencillo para disminuir la pérdida de agua en estos pacientes es hacerles respirar aire u oxígeno, pero SATURADO DE VAPOR DE AGUA y eso se logra (Fig. 7.30) haciendo pasar el gas por un recipiente con agua.

b) El aire espirado puede ser perfectamente usado para dar RESPIRACION BOCA A BOCA: el contenido de O_2 es bueno y el CO_2 , un poco elevado, ayudará a estimular el centro respiratorio y que la persona empiece a respirar por sus propios medios.



VALORES DE LOS PRINCIPALES ELEMENTOS DE INTERCAMBIO DE GASES EN EL SISTEMA RESPIRATORIO USADOS EN ESTE CAPITULO

COMPOSICION DEL AIRE ATMOSFERICO SECO

	Volúmenes %
O_2	21
CO_2	0,04
N_2	79

SOLUBILIDAD DE LOS GASES (a 37 °C y 1 atm expresados como volúmenes a 0 °C)

	mL de gas/mL de agua
O_2	0,024
CO_2	0,057
N_2	0,012
CO	0,018

PRESIONES PARCIALES (mmHg) Las cifras entre paréntesis indican el rango fisiológico)

	AIRE ATMOSFERICO	AIRE ALVEOLAR	SANGRE ARTERIAL	SANGRE VENOSA
PO ₂	150	104	100 (80-105)	40 (30 – 50)
PCO ₂	3,3	40	40 (35 – 45)	45 (38 – 50)
P _{vapor}	47	47	47	47

CONTENIDO DE O₂

Sangre arterial: saturación de Hb ----- 97% ----- 200 mL O₂/L de sangre

Sangre venosa: saturación Hb ----- 75% ----- 150 mL O₂/L de sangre

PROBLEMAS Y PREGUNTAS

PROBLEMA 1

Una persona desea saber, con exactitud, las presiones parciales de todos los gases que está respirando en ese momento. Para eso mide, en el barómetro, la presión atmosférica, en el higrómetro, la humedad relativa y, en el termómetro, la temperatura, Los valores encontrados son:

Patm: 744 mm Hg

Humedad relativa: 27%

Temperatura: 30 °C

Con esos datos, encuentra que:

a) P_{vapor}.....mm Hg

b) PO₂:mm Hg

c) PCO₂mm Hg

PROBLEMA 2

En un laboratorio se está estudiando el efecto de la hipoxia sobre el comportamiento animal. Para ello se toman ratas y se las encierra en una campana de vidrio, llena de aire SECO a 760 mm Hg y a 20 °C. Luego se introduce N₂ hasta que la P_{N₂} sea de 685 mm Hg, manteniéndose la P_{total} en 760 mm Hg. Se calcula que, en ese momento, en la campana hay:

a) PO₂:..... mm Hg

b) Vol.% de O₂..... mL/100 mL

El volumen de O₂ que se acaba de calcular es el correspondiente a 20 °C. Este volumen, llevado a 0 °C, será de:

c) Vol. % de O₂ mL/100 mL

PROBLEMA 3

En persona sana se encuentra una CAPACIDAD VITAL de 4800 mL. Esta es la cantidad de aire que pudo espirar luego de realizar una inspiración bien profunda y, para medirla, se utiliza un aparato llamado **espirómetro**, donde se recoge todo el aire espirado. El técnico que hizo la espirometría, luego de recoger los datos, razona de esta manera:

- El lugar donde hice la espirometría estaba a 20 °C y la presión atmosférica era de 752 mm Hg. Si la hubiera hecho a esa misma presión pero a 30 °C, la capacidad vital de esta persona hubiera sido de a) mL. Si lo hubiera hecho, manteniendo los 20 °C pero a 760 mm Hg, la capacidad vital hubiera sido de b) mL.

- Ah, es por eso que debo expresar siempre el resultado a 0 °C y a 760 mm Hg. Bueno, en esas condiciones, la capacidad vital de esta persona es de c) mL.

Contento con sus hallazgos, sigue razonando:

- El aire que esta persona espira, cuando pasa por la tráquea está a 37 °C y saturado de vapor de agua, con una presión de 47 mm Hg. Cuando llega al espirómetro, que está a 20 °C, ¿sigue teniendo esa presión? Veámoslo en la tabla: P_{vapor} a 20 °C = 17,52 mm Hg. Entonces, ¿se perdió vapor! Veámoslo mejor en volúmenes. A 37 °C, con 47 mm Hg de presión parcial y 760 de presión total, el vapor de agua ocupa un volumen de d) ... mL/L de aire. A 20 °C, ocupa un volumen de e) mL/L de aire. Por lo tanto, cuando yo hice la espirometría, entre el aire que pasó por la tráquea

y lo que yo medí en el espirómetro, "desaparecieron" f) mL de vapor de agua por cada litro de aire.

- Ya camino a su casa, sigue pensando: ¿Y dónde está ese vapor que falta? El aire estaba SATURADO de vapor de agua a 37 °C y estaba, también saturado de vapor de agua 20 °C. Lo que pasa es que la cantidad de vapor que se necesita para saturar el aire a 37 °C es de g) mL/L y la que se necesita para saturar a 20 °C es de h)..... mL/L. La diferencia es agua que se condensó en el espirómetro. Pero, si es AGUA, yo tengo que verla. ¿Qué volumen de agua, ya no de vapor, es la que se condensó? Bueno, ahora sí, por la ley general de los gases, la puedo sacar. Por cada litro de aire espirado, al pasar de 37 °C a 20 °C, se han condensado i) milimoles de agua. Como 1 mol de agua tiene un volumen de 55,5 litros, se condensaron j) mL de agua por cada litro de aire. Al hacer la espirometría yo recogí 4800 mL de aire, que corregidos para 0 °C y 1 atmósfera es de j) mL. Por lo tanto, en el espirómetro debe haber quedado k) mL de agua. ¡Con razón no los vi!

RESPUESTAS

Problema 1: a) 8,58 mm Hg; b) 154,4 mm Hg; c) 0,3 mm Hg.

Problema 2: a) 75 mm Hg; b) 9,9 %; c) 9,22%

Problema 3: a) 4653 mL; b) 4452 mL; c) 4149 mL d) 61,8 mL/L; e) 23,0 mL; f) 38,8 mL/L;

61,8 mL/L h) 23,0 mL/L; i) 1,58 mmol; j) 0,028 mL; k) 0,118 mL

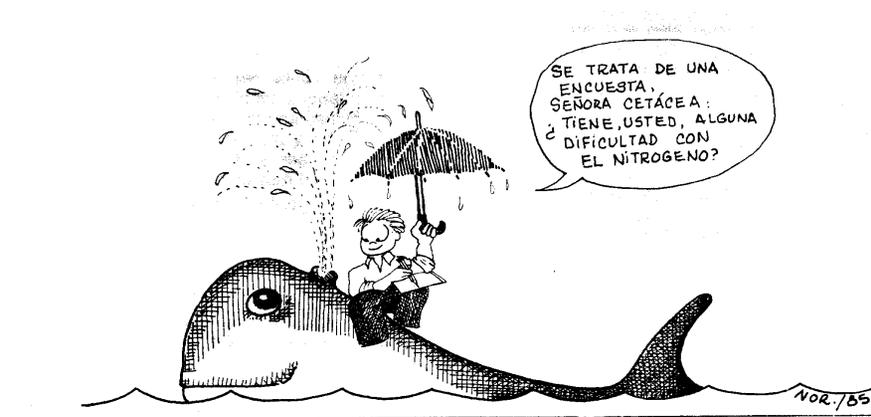
PAPEL DEL NITROGENO EN LA ENFERMEDAD DE LOS BUZOS

El NITROGENO (N₂) es, desde el punto de vista fisiológico, INERTE, ya que no es producido ni consumido por las células del hombre. Sin embargo, por su muy alta proporción en el AIRE, se puede convertir en causa de problemas cuando se respira aire a presiones superiores a las atmosféricas. Tal es el caso de los BUZOS, ya sea los que van con tanques o SCUBA (Self Contained Underwater Breathing Apparatus) o los que reciben aire desde la superficie con una manguera. La presión a que está sometido un cuerpo sumergido en el agua es directamente proporcional a la profundidad y aumenta en 1 atmósfera por cada 10 metros. Así, a 40 metros de profundidad hay 4 atmósferas MAS que en la superficie y el aire, en el regulador o en la escafandra, para que entre en los alvéolos, tiene que tener $760 \cdot 4 = 3040$ mm Hg de presión. Las presiones parciales del O₂, el CO₂ y el N₂ aumentarán proporcionalmente y todo lo que se ha dicho sobre O₂, Hb, etc. seguirá ocurriendo. El aumento de las presiones parciales de TODOS los gases determina que el volumen de cada uno de ellos que se disuelve físicamente en el agua plasmática aumente. Como el coeficiente de solubilidad no cambia, el volumen disuelto de O₂, por ejemplo, a 40 metros es de 12 mL/L. Si al buzo vuelve a la superficie, ese volumen ya no puede estar en solución y 9 mL total del O₂ disuelto saldrá del plasma hacia el alvéolo y hacia el aire, y el plasma volverá a tener los 3 mL de O₂ de siempre. El N₂, por su parte, tiene un coeficiente de solubilidad de 12 mL N₂/L de agua, que es la mitad del coeficiente del O₂, pero la PN₂ alveolar, a nivel del mar, es de 569 mm Hg (Tabla 7.III). Allí, la cantidad de N₂

disuelto será igual:

$$\text{N}_2 \text{ disuelto} = \frac{0,012 \cdot 569}{760} = 9 \text{ mL N}_2 / \text{L de agua}$$

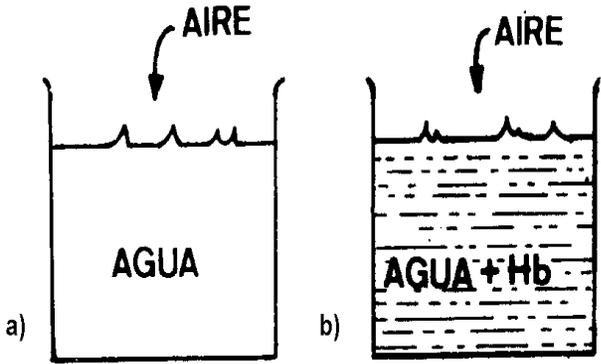
y a 40 metros el volumen disuelto será de 36 mL. Al volver a la superficie, para equilibrarse deben salir $36 - 9 = 27$ mL de N₂. Si la subida es muy rápida, no hay tiempo para una DIFUSION del N₂ de la sangre a los alvéolos y pueden formarse BURBUJAS de N₂ en el interior del sistema circulatorio. Eso puede determinar la aparición de EMBOLIAS GASEOSAS, con interrupción de la circulación en algunas zonas y lesiones, en especial del SNC. El buzo debe ser puesto rápidamente en una CAMARA HIPERBARICA, de modo que el N₂ vuelva a solubilizarse, para, luego y muy lentamente, volverlo a la presión de 1 atmósfera. ¿Por qué el problema aparece con el N₂ y no con el O₂? Lo primero es el volumen a eliminar, que en nuestro ejemplo es 3 veces mayor para el N₂ que para el O₂ y, en segundo lugar, la DIFUSIBILIDAD del N₂ es la mitad que la del O₂. Total, que en términos muy generales, es 6 veces más difícil desembarazarse de N₂ que del O₂. ¿Grave problema el de los buzos, ¿verdad? La ballena, sin embargo, lo ha solucionado. Baja velozmente a grandes profundidades, se queda allí un buen tiempo, sale muy rápidamente y no hace embolias gaseosas. ¿Sabe usted por qué? Si no lo soluciona, vaya al final del capítulo. Para su ayuda, la situación de las ballenas es la misma que la de los antiguos pescadores de perlas.



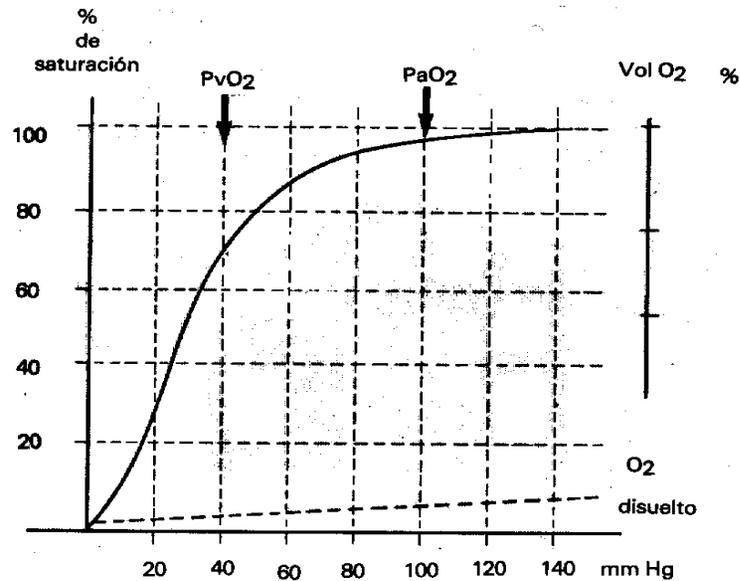
PRUEBA DE AUTOEVALUACION

1) El recipiente la figura a) está lleno de agua y expuesto al aire. El de la figura b) contiene el mismo volumen de agua, pero se ha agregado **hemoglobina** (Hb). La PO_2 , la cantidad de O_2 disuelto en el agua y el contenido total de O_2 será, en un recipiente con respecto al otro (señale la correcta):

	PO_2	Vol. O_2 disueltos en agua	Contenido total de O_2
a)	$a = b$	$a = b$	$a < b$
b)	$a < b$	$a = b$	$a < b$
c)	$a = b$	$a > b$	$a > b$
d)	$a = b$	$a < b$	$a < b$
e)	$a < b$	$a < b$	$a < b$



2) La siguiente es una curva de saturación de Hb, donde el 100 % corresponde, aproximadamente, a una PO₂ de 100 mm Hg. A 50 mm Hg, el volumen de O₂ contenido en la sangre será de:



Vol % O₂ = mL / L

3) El aumento de la PO₂ ocurre en determinados lugares, donde cambia la concentración de H⁺, la afinidad de la Hb por el O₂

	Lugar	Concentración H ⁺	Afinidad de la Hb por el O ₂	Facilidad para tomar O ₂
a	alvéolos	aumentada	aumentada	aumentada
b	tejidos	disminuida	disminuida	disminuida
c	tejidos	aumentada	aumentada	disminuida
d	tejidos	aumentada	disminuida	disminuida
e	alvéolos	disminuida	disminuida	disminuida

4) El surfactante pulmonar es una sustancia cuyo papel principal es el de (señale la correcta):

- a) Evitar que los alvéolos de mayor radio se vacíen en los de radio menor.
- b) Hacer que la presión sea la misma en todos los alvéolos.
- c) Lograr que la tensión sea la misma en todos los alvéolos.
- d) Lograr que la relación tensión/radio sea la misma en todos los alvéolos.
- e) Hacer que el radio de todos los alvéolos sea aproximadamente el mismo.

5) Un paciente anémico tiene una concentración de Hb en sangre de 7,5 g/100 mL (normal: 15 g/100mL). Para mantener el aporte normal de O₂ a los tejidos la saturación de HbO₂, en sangre venosa, debe disminuir, el gasto cardíaco (volumen minuto debe aumentar, o ambas cosas debe ocurrir a la vez. En el cuadro siguiente indique la línea que contiene los valores que sería necesario alcanzar.

	Saturación HbO (a gasto cardíaco constante)	Gasto cardíaco (a saturación HbO constante)
a)	70%	5 L/min
b)	50 %	10 L/min
c)	90 %	25 L/min
d)	75 %	10 L/min
e)	40 %	12 L/min

6) El **efecto Bohr** se puede describir diciendo que el aumento de la concentración de H⁺ determina (señale la correcta)

- a) un aumento de la afinidad de la Hb por el O₂, que determina una mayor captación de O₂.
- b) una disminución de la afinidad de la Hb por el O₂, que determina una mayor captación de O₂.
- c) un disminución de la afinidad de la Hb por el O₂, que determina que el O₂ se libere con mayor facilidad.
- d) un aumento de la afinidad de la Hb por el O₂ que determina que el O₂ se libere con mayor dificultad.
- e) un aumento de la afinidad de la Hb por el O₂ que determina que el O₂ se libere con mayor facilidad.

7) Al llegar la sangre a los capilares de un tejido hay sustancias que entran y otras que salen de los eritrocitos (señale la línea correcta)

	CO ₂	HCO ₃ ⁻	Cl ⁻	Agua
a)	entra	entra	entra	entra
b)	entra	sale	entra	sale
c)	sale	entra	sale	entra
d)	entra	sale	sale	entra
e)	entra	sale	entra	entra

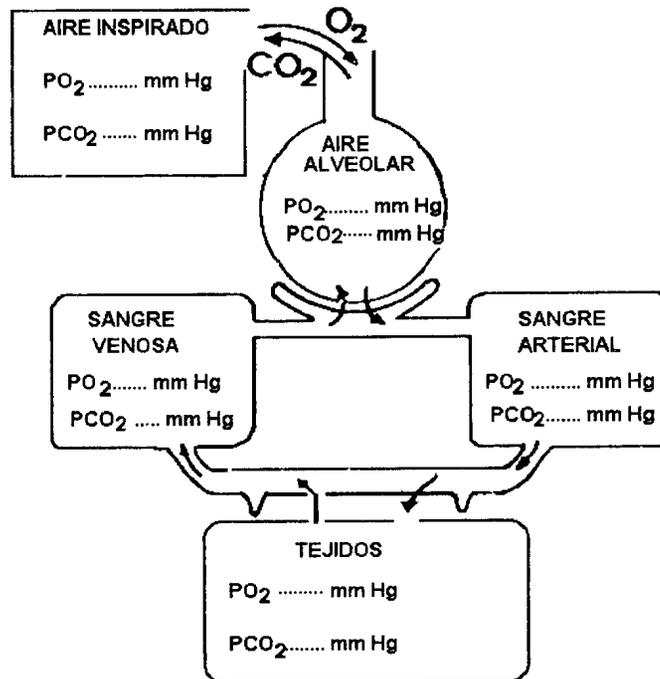
8) El **efecto Haldane** puede ser correctamente descrito diciendo que (señale la correcta)

- a) Al llegar a los tejidos, la Hb pierde O₂ , la afinidad de la Hb por el CO₂ disminuye, la afinidad de la Hb por el H⁺ disminuye y la reacción de hidratación del CO₂ se desplaza a la izquierda, permitiendo que entre más CO₂ a la sangre.
- b) Al llegar a los tejidos, la Hb pierde O₂ , la afinidad de la Hb por el CO₂ aumenta, la afinidad de la Hb por el H⁺ disminuye y la reacción de hidratación del CO₂ se desplaza a la derecha, permitiendo que entre más CO₂ a la sangre.
- c) Al llegar a los tejidos, la Hb pierde O₂ , la afinidad de la Hb por el CO₂ disminuye, la afinidad de la Hb por el H⁺ disminuye y la reacción de hidratación del CO₂ se desplaza a la derecha, permitiendo que entre menos CO₂ a la sangre.
- d) Al llegar a los tejidos, la Hb pierde O₂ , la afinidad de la Hb por el CO₂ aumenta, la afinidad de la Hb por el H⁺ aumenta y la reacción de hidratación del CO₂ se desplaza a la derecha, permitiendo que entre más CO₂ a la sangre.
- e) Al llegar a los tejidos, la Hb pierde O₂ , la afinidad de la Hb por el CO₂ aumenta, la afinidad de la Hb por el H⁺ aumenta y la reacción de hidratación del CO₂ se desplaza a la izquierda, permitiendo que entre más CO₂ a la sangre.

9) La mayor parte del CO₂ transportado por la sangre lo hace como (señale la correcta):

- a) Como HCO₃⁻ en el interior de los eritrocitos
- b) Como HCO₃⁻ en el plasma.
- c) Como carbaminohemoglobina.
- d) Formando grupos carbamino en el plasma
- e) disuelto en el agua del plasma y de los eritrocitos.

10) El siguiente es un esquema que representa los cambios de la PO_2 y la PCO_2 desde que pasa por los alvéolos hasta que vuelve a ellos. Usted, en las líneas punteadas debe ir anotando los distintos valores y, luego, en el cuadro siguiente, señalar la línea en que todos los valores sean correctos.



Respuesta a la pregunta sobre la ballena:
Ni la ballena ni los pescadores de perlas respiran bajo el agua. Por lo tanto, no disuelven N_2 a hiperpresión.

FIN DEL CAPITULO 6

Manual de Fisiología y Biofísica para Estudiantes de Medicina

R. Montoreano – edición electrónica 2002

LECTURAS RECOMENDADAS

- **Medical Physiology**

Ed.: V. B. Mouncastle
C. V. Mosby, Co. St Louis. 1980.

- **Tratado de Fisiología Médica**

A. C. Guyton
Interamericana-McGraw-Hill, 1992