

La respiración: del pulmón a la célula

E. González Pérez-Yarza

Unidad de Neumología. Servicio de Pediatría. Hospital Donostia. San Sebastián.

Introducción

La respiración es un proceso complejo que tiene como objetivo: 1) aportar oxígeno a los tejidos, para conseguir la energía necesaria para realizar las funciones metabólicas celulares; y 2) la eliminación del anhídrido carbónico, principal producto del metabolismo tisular (Figura 1). La respiración incluye funciones desde el pulmón a la célula, como son la ventilación, difusión, transporte de oxígeno, consumo periférico de oxígeno y eliminación del anhídrido carbónico, y en ellas intervienen de forma coordinada varios sistemas y órganos, tales como el sistema nervioso central y el periférico, aparatos respiratorio, circulatorio, hematológico, endocrinológico, y los tejidos periféricos.

El aparato respiratorio realiza los pasos inicial y final del proceso de la respiración, siendo su función principal efectuar un adecuado intercambio de gases entre la sangre y la atmósfera. Además, el aparato respiratorio interviene también en otras funciones orgánicas, como la olfacción, la fonación, la defensa pulmonar, el sistema circulatorio, además de funciones metabólicas.

La ventilación es consecuencia de la acción de las fuerzas generadas por los músculos respiratorios sobre el conjunto de la caja torácica y los pulmones. Estas fuerzas producen un cambio en el volumen pulmonar y crean una diferencia de presión entre la atmósfera y los pulmones, lo que provoca la entrada de aire en los mismos.

Ventilación alveolar

El volumen minuto es la cantidad de aire que entra o sale del cuerpo humano en un minuto, y es igual al volumen de aire que entra o sale por la nariz y la boca en un minuto.

El volumen de aire que entra en el cuerpo se divide en ventilación alveolar y espacio muerto.

Ventilación alveolar es la cantidad de aire que entra en los alveolos y participa en el intercambio gaseoso, en un minuto.

El espacio muerto fisiológico es el volumen de aire que no participa en el intercambio gaseoso y, a su vez, se divide en espacio muerto anatómico y espacio muerto alveolar. El espacio muerto anatómico es el aire que llena la vía aérea y no participa en el intercambio gaseoso ya que no alcanza los alveolos. Sus valores normales varían con la edad, siendo aproximadamente de 150 mL en el adulto de 70 kg. El espacio muerto alveolar es el volumen de aire que alcanza los alveolos pero que no interviene en el intercambio gaseoso debido a que estos alveolos no están perfundidos. El espacio muerto fisiológico es la suma del espacio muerto anatómico y el espacio muerto alveolar, y se mide en la práctica clínica por la diferencia entre la PCO_2 arterial ($PaCO_2$) y la PCO_2 espirada ($PECO_2$), cuyos valores normales son de 4 a 6 torr. Si el espacio muerto fisiológico aumenta, la diferencia $PaCO_2$ - $PECO_2$ también se incrementa.

La eficacia de la ventilación alveolar depende de la ventilación minuto, la frecuencia respiratoria y el espacio muerto. Si el espacio muerto aumenta, por aumento del espacio muerto anatómico, (broncodilatación) o del espacio muerto alveolar (embolia pulmonar, bajo gasto cardiaco, uso de PEEP en ventilación mecánica), y el volumen minuto no se incrementa de forma compensadora, se producirá una disminución de la ventilación alveolar.

Presiones de gas

Presiones de gas en el aire ambiente y en el aire inspirado

El oxígeno constituye el 20,93% del aire. A la presión barométrica normal ($PB = 760$ torr), la PO_2 del aire será igual a 159 torr ($760 \times 0,2093$). El anhídri-

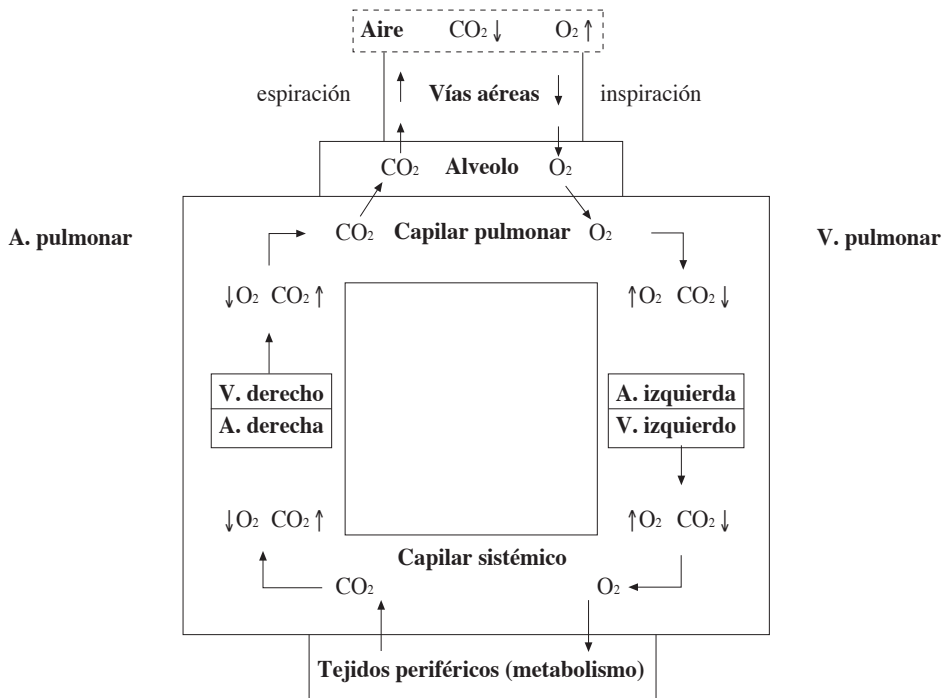


Figura 1. Mecanismo global de la respiración corporal.

do carbónico (CO_2) constituye el 0,04% del aire y así la PCO_2 será de 0,3 torr ($760 \times 0,0004$). El aire es inspirado a través de las vías aéreas, donde es calentado y humidificado. Allí la presión parcial de vapor de agua es relativamente constante e igual a 47 torr. Por tanto, la PO_2 del aire inspirado (PIO_2) será igual a $(\text{PB}-\text{PH}_2\text{O}) \times \text{FiO}_2$:

$$\text{PIO}_2 = (760-47) \times 0,2093 = 149 \text{ torr}$$

$$\text{PCO}_2 \text{ del aire inspirado} = (760-47) \times 0,0004 = 0,29 \text{ torr}$$

Presiones alveolares de oxígeno y anhídrido carbónico

El gas alveolar es la mezcla del aire ya existente en los pulmones con el aire que entra en cada respiración. La concentración de oxígeno (O_2) y anhídrido carbónico (CO_2) en el gas alveolar depende de la ventilación alveolar, de la perfusión capilar pulmonar, del consumo de O_2 del organismo y de su producción de CO_2 .

La presión alveolar de CO_2 (PACO_2) depende directamente de la producción de CO_2 e, inversamente, de

la ventilación alveolar. En individuos sanos, la PACO_2 está en equilibrio con la presión arterial de CO_2 (PaCO_2) y es aproximadamente de 40 torr, mientras que la presión venosa de CO_2 (PvCO_2) es de 46 torr. En cada inspiración la PACO_2 disminuye de 2 a 4 torr, y después va aumentando progresivamente hasta la siguiente inspiración.

La presión alveolar de oxígeno (PAO_2) depende de la ventilación alveolar, de la perfusión capilar pulmonar y del consumo de oxígeno por el organismo. La PAO_2 normal es aproximadamente de 104 torr, aumenta de 2 a 4 torr en cada inspiración y después disminuye progresivamente hasta la siguiente inspiración. La PvO_2 (presión venosa de oxígeno) es de 40 torr.

La PAO_2 puede calcularse por la fórmula $(\text{PB}-\text{PH}_2\text{O}) \times \text{FiO}_2 - (\text{PACO}_2/\text{CR})$, asumiendo que la PB (presión barométrica) es igual a 760, la PH_2O (presión del vapor de agua) es igual a 47, el CR (cociente respiratorio) es 0,8 y la PACO_2 es igual a la PaCO_2 . Si la FiO_2 es 0,21 y la PACO_2 es 40 torr, la PAO_2 será igual a 100 torr.

($PAO_2 = 713 \times 0,21 - 40/0,8 = 100$). En condiciones normales con FiO_2 de 0,21, la diferencia entre la PAO_2 y la PaO_2 (diferencia alveolo-arterial de oxígeno) es menor de 15-20 torr. Esta diferencia o gradiente aumenta cuando se utilizan FiO_2 elevadas y en enfermedades pulmonares que alteran la ventilación y/o la perfusión.

Presiones de gas en el aire espirado

El aire espirado es una mezcla del aire alveolar (14% de O_2 y 6% de CO_2), y el aire del espacio muerto (21% de O_2 y 0% de CO_2). Por tanto el aire espirado contiene un 16% de O_2 (120 torr) y 4% de CO_2 (27 torr).

Distribución regional de la ventilación alveolar

La ventilación no se distribuye de forma homogénea por los pulmones siendo, en condiciones normales, las regiones inferiores del pulmón relativamente mejor ventiladas que las regiones superiores. Este hecho se explica por efecto de la gravedad. La presión pleural va aumentando desde las regiones pulmonares superiores (zonas no dependientes) a las regiones pulmonares inferiores (zonas dependientes), siendo en éstas menos negativa.

Por tanto, en las zonas superiores, la presión transmural es más elevada y los volúmenes alveolares son mayores. En situación de reposo, antes de la inspiración, los alveolos de las zonas superiores están más dilatados y por ello son menos distensibles que los alveolos de las zonas inferiores. Durante la inspiración, cualquier cambio en la presión transpulmonar producirá un mayor cambio de presión en los alveolos de las regiones inferiores que en los de las superiores y, por tanto, los alveolos de las zonas inferiores del pulmón se ventilarán mejor. Cuando en condiciones normales se realiza una inspiración, el aire entrará primero en los alveolos de las zonas inferiores, que se llenarán proporcionalmente más y, después, en los de las superiores. Así, en condiciones normales, la mayor parte del volumen de reserva espiratorio se encuentra en las zonas superiores, mientras que la mayor parte del volumen de reserva inspiratorio se encuentra en las inferiores.

Sin embargo, cuando se ventila con bajos volúmenes cerca del volumen residual, los alveolos de las regiones superiores se llenarán antes que los de las inferiores ya que, en estas condiciones, los alveolos

de las zonas superiores mantienen un volumen normal (la mayor parte del volumen residual se encuentra en ellos) y tienen una distensibilidad normal, mientras que los alveolos de las zonas inferiores están casi colapsados y, por tanto, son menos distensibles. Lo mismo ocurre cuando se realiza una espiración forzada, que puede colapsar con mayor facilidad las vías respiratorias de la zona inferior del pulmón que las del superior ya que, en las zonas inferiores, la presión pleural es más elevada. Así, cuando empieza una nueva inspiración, se necesita una mayor presión para abrir las vías aéreas colapsadas e introducir aire en las zonas inferiores del pulmón que en las superiores.

Difusión alveolo-capilar

El aire se traslada por las vías aéreas por un mecanismo de convección, es decir, por gradiente de presión, moviéndose las moléculas de todos los gases a la vez. Al final de las vías aéreas, la distancia entre el conducto alveolar a la interfase alveolo-capilar es menor de 1 mm, y el oxígeno difunde dentro del gas alveolar de acuerdo a su presión parcial aunque, probablemente, la transmisión de las pulsaciones del corazón y del flujo sanguíneo al alveolo también contribuya al movimiento de las moléculas en el alveolo.

En el alveolo, el oxígeno y el anhídrido carbónico pasan desde el gas alveolar a la sangre capilar y viceversa, a través de la membrana alveolo-capilar, por un proceso de difusión pasiva dependiente del gradiente de presión específico para cada gas. El oxígeno debe disolverse y difundir a través de la capa de surfactante, el epitelio alveolar, el intersticio y el endotelio capilar. De acuerdo con la ley de Henry, la cantidad de un gas absorbido por un líquido es directamente proporcional a la presión parcial del gas y a la solubilidad del gas en el líquido. Los factores que determinan la difusión de un gas a través de la interfase alveolo-capilar son:

- La naturaleza del gas. Cada gas tiene un coeficiente de difusión, que es directamente proporcional a la solubilidad del gas en la interfase e inversamente proporcional a la raíz cuadrada de su peso molecular. El CO_2 , aunque tiene mayor peso molecular, es 20 veces más difusible que el oxígeno, ya que su solubilidad es mucho mayor.
- El gradiente de presión del gas entre el alveolo y los capilares. Es el factor fundamental en la difu-

sión y depende de la presión parcial del gas en el alveolo (PA) y de la presión parcial del gas en la sangre venosa (Pv). El gradiente de presión para el oxígeno es igual a 60 torr: PAO_2 (100 torr) - PvO_2 (40 torr). El gradiente de presión para el carbónico es igual a 6 torr: $PvCO_2$ (46 torr) - $PACO_2$ (40 torr).

- La superficie de contacto. Es decir, el número de capilares perfundidos en contacto con los alveolos, que en el adulto alcanza los 70 m².
- La distancia entre la pared alveolar y la pared capilar. En condiciones normales, el espesor de la barrera es de 0,2 a 0,5 mm, y no suponen una limitación para la difusión del oxígeno y el anhídrido carbónico.
- El tiempo de contacto de la sangre capilar con el alveolo. Este tiempo depende de la velocidad circulatoria. En condiciones normales, el tiempo necesario para alcanzar el equilibrio entre las presiones alveolares y las capilares es de aproximadamente 0,25 segundos, igual para el O₂ y el CO₂. El tiempo de contacto no supone una limitación a la difusión, ya que la sangre está 0,75 a 1,2 segundos dentro del capilar pulmonar. El tiempo de contacto disminuye en algunas circunstancias como en el ejercicio o cuando aumenta el gasto cardiaco.

La ley de Fick relaciona la influencia de estos factores:

$$\text{Flujo de gas difundido} = S \times D \times (P_1 - P_2) / E$$

S: superficie de contacto; D: coeficiente de difusión del gas; P₁-P₂: gradiente de presión del gas; E: espesor de la barrera.

La PaO₂ se aproxima a la PAO₂ porque normalmente hay tiempo suficiente para que se iguale el oxígeno entre el gas alveolar y la sangre capilar.

La difusión puede alterarse por aumento de la interfase alveolo-capilar (alveolos llenos de edema o exudados, aumento del tejido intersticial por edema, fibrosis o infiltrados), por disminución de la superficie de contacto (enfisema, tumores, disminución del número de capilares pulmonares, bajo gasto cardiaco), o por alteraciones en la relación ventilación-perfusión. La alteración de la difusión puede intervenir en la hipoxemia de las neumopatías intersticiales del adulto, aunque en el niño su contribución es más dudosa.

Circulación pulmonar y relación ventilación-perfusión

Circulación pulmonar

La circulación pulmonar es un sistema que funciona con un bajo gradiente de presión y una resistencia vascular 10 veces menor que la de la circulación sistémica producida, sobre todo, por las arteriolas y capilares pulmonares.

La distribución de la circulación pulmonar no es homogénea, debido a la fuerza de la gravedad. Cuando el niño está de pie o sentado, el flujo sanguíneo es mayor en las bases pulmonares que en los vértices y, cuando está tumbado, el flujo de la base permanece estable y aumenta el flujo en los vértices. En posición de bipedestación, las partes declives del pulmón reciben la mayor parte del gasto cardiaco y en ellas la presión intravascular es superior a la presión alveolar.

La resistencia al flujo de sangre o resistencia vascular pulmonar (RVP) se puede calcular por la fórmula: $RVP = PAPm$ (presión arterial pulmonar media) - PCP (presión capilar pulmonar de enclavamiento)/GC (gasto cardiaco).

La circulación pulmonar es dependiente del gasto cardiaco y de la PCP, es decir, del funcionamiento del ventrículo izquierdo. Los vértices pulmonares, por el contrario, están menos perfundidos, y allí la PCP puede ser inferior a la alveolar. Si esto sucede, la resistencia al flujo ya no dependerá de la PCP sino de la presión alveolar, con lo que el cálculo de la resistencia vascular pulmonar se realizará aplicando la siguiente fórmula: $RVP = PAPm - PAIv/GC$.

Zonas de West

El parénquima pulmonar se puede dividir en tres zonas funcionales según las relaciones entre las presiones vasculares y alveolares. El paso de una zona a otra no depende de límites anatómicos fijos sino de variaciones fisiológicas.

- Zona I: $PAIv > PAP > PCP$. En condiciones normales la PAP es superior a la PAIv y eso permite el paso de sangre. Por tanto, no existe zona I que supondría la abolición completa de la perfusión capilar. La zona I puede aparecer en patologías con aumento de la presión alveolar (enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, empleo de PEEP en ventilación mecánica) o con disminución de la presión arterial pulmonar (*shock*). La región ana-

- tómica más propensa a presentar zona I es el vértice pulmonar.
- Zona II: $PAP > PA_{lv} > PCP$. La presión arterial pulmonar es mayor que la alveolar, pero ésta es superior a la presión capilar pulmonar. El flujo sanguíneo pulmonar está definido por el gradiente $PAP - PA_{lv}$. La zona II se encuentra en la parte intermedia del pulmón.
 - Zona III: $PAP > PCP_m > PA_{lv}$. La presión alveolar y la presión capilar pulmonar son superiores a la presión alveolar. El flujo sanguíneo pulmonar está definido por el gradiente $PAP - PCP$. La zona III se encuentra fundamentalmente en las bases pulmonares.

Relación ventilación-perfusión

La concentración de oxígeno y dióxido de carbono en la sangre arterial depende de la forma en que el flujo sanguíneo y la ventilación se distribuyen dentro de los pulmones, es decir, de la relación ventilación/perfusión (V/P).

Cuando la cantidad de ventilación que reciben los alveolos es igual a la cantidad de sangre que los perfunde, la relación ventilación/perfusión (VA/P) es igual a 1. Las áreas pulmonares perfundidas y no ventiladas tienen una relación $VA/P = 0$, en ellas la sangre no se oxigena y la CO_2 no se elimina, y se denominan cortocircuito pulmonar. Las áreas ventiladas y no perfundidas tienen una relación $VA/P = \infty$ y se denominan espacio muerto alveolar.

Entre ambos extremos existe un amplio espectro de combinaciones. La relación VA/P pulmonar global en condiciones normales es de 0,85 y la mayoría de los alveolos tienen una VA/P cercana a 1. Sin embargo, existen importantes variaciones regionales ya que, tanto la distribución de la ventilación, como la de la perfusión, no son homogéneas, siendo la relación ventilación/perfusión mayor en los vértices que en la base (VA/P de 3,3 en el vértice pulmonar y 0,66 en la base). Es decir, que en los vértices pulmonares, aunque la ventilación y la perfusión son menores que en las bases, la PaO_2 es más elevada y la $PaCO_2$, más baja.

Si la ventilación aumenta con respecto a la perfusión (aumento de la V/P), la PaO_2 arterial se elevará y, a la inversa, si la relación V/P disminuye, la PaO_2 arterial bajará. Globalmente, las regiones con una relación V/P baja disminuyen más la oxigenación que el aumento que producen las regiones, una relación V/P

elevada. Esto es debido a que, en las áreas con relación V/P baja, la curva de disociación de hemoglobina favorece grandes descensos de la saturación y de la concentración de oxígeno con pequeños descensos de la PaO_2 . Sin embargo, en las áreas con relaciones V/P elevadas, la saturación y el contenido de oxígeno cambian poco incluso aunque haya grandes elevaciones de PaO_2 . Por tanto, cuando la sangre insaturada de las zonas de baja V/P se mezcla con las del resto del pulmón se consigue unas menores PaO_2 y $SatO_2$.

Las enfermedades que alteran la relación V/P pueden producir tres tipos de alteraciones; efecto espacio muerto, efecto mezcla venosa o efecto cortocircuito.

- Efecto espacio muerto. La ventilación es mayor que la circulación (relación $V/P > 1$). Se produce en enfermedades con disminución de la perfusión (*shock*) o aumento de la presión alveolar (enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, empleo de PEEP en ventilación mecánica).
- Efecto mezcla venosa. La perfusión es mayor que la ventilación (relación $V/P < 1$). Aparece en enfermedades que reducen la ventilación alveolar pero no la suprimen completamente, como la neumonía o el asma. La oxigenación del efecto mezcla venosa mejora con la administración de oxígeno.
- Efecto cortocircuito pulmonar. Se pueden distinguir varios tipos de cortocircuitos: cortocircuito anatómico fisiológico, que es el producido por la sangre del sistema venoso que drena directamente a la aurícula izquierda (venas bronquiales, pleurales, cardíacas y de Tebesio) y que corresponde a un 2-3% del gasto cardíaco normal; cortocircuito anatómico patológico, que es el que ocurre en cardiopatías congénitas que tienen comunicación del corazón derecho hacia el izquierdo (p. ej.: la tetralogía de Fallot); y cortocircuito pulmonar, que es el que ocurre cuando no existe ventilación de alveolos bien perfundidos (la relación V/P es igual a 0). El cortocircuito pulmonar (Q_s/Q_t) se define como el porcentaje del gasto cardíaco que perfunde alveolos no ventilados, y se puede encontrar en alteraciones pulmonares, como las neumonías, atelectasias o síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), donde puede alcanzar hasta un 50%. A diferencia del efecto de mezcla venosa, en el cortocircuito pulmonar la oxigenación no mejora con administración de oxígeno, ya que el mismo no llega a los alveolos perfundidos.

El cortocircuito pulmonar se calcula a partir de la gasometría arterial y de sangre venosa mixta cuando se respira oxígeno puro ($FiO_2 = 1$): $Qs/Qt = Cc'O_2 - CaO_2 / Cc'O_2 - CvO_2$ ($Cc'O_2$: contenido de oxígeno en capilares bien oxigenados calculado a partir de la presión alveolar de O_2 ; CaO_2 : contenido arterial de oxígeno; CvO_2 : contenido venoso de oxígeno. Cuando se usa la fórmula del cálculo del cortocircuito con $FiO_2 < 1$ se mide también la hipoxemia ligada a zonas de baja relación ventilación/perfusión (efecto mezcla venosa).

Diferencia alveolo-arterial de oxígeno

La diferencia alveolo-arterial de oxígeno se calcula $DA-aO_2 = (PIO_2 - PaCO_2/0,8) - PaO_2$. Sus valores normales con FiO_2 de 0,21, es de 5-6 torr en adolescentes y algo mayor en niños y lactantes, y es debida a los cortocircuitos anatómicos. La $DA-aO_2$ aumenta al respirar con FiO_2 elevadas, y en el recién nacido y, sobre todo, en el prematuro debido a la mayor distancia que existe entre los sáculos alveolares inmaduros y los capilares, a la heterogeneidad de la relación ventilación/perfusión y al estrechamiento de las vías respiratorias en supino. La diferencia alveolo-arterial de oxígeno también aumenta en las enfermedades que producen efecto mezcla venosa y/o cortocircuito pulmonar.

Vasoconstricción hipóxica

La hipoxia alveolar o la atelectasia producen una vasoconstricción en las arterias precapilares pulmonares, por un mecanismo mal conocido, probablemente por efecto directo de la hipoxia sobre el músculo liso vascular. Esta vasoconstricción hipóxica es un mecanismo regulador que redistribuye la sangre de los alveolos mal ventilados hacia los bien ventilados, intentando mantener la mejor relación ventilación-perfusión posible.

Esta vasoconstricción revierte con fármacos con efectos vasodilatadores pulmonares, como los β_2 -agonistas adrenérgicos de corta acción (salbutamol, terbutalina).

Oxigenación

Contenidos arterial y venoso de oxígeno

Es la cantidad de oxígeno que contiene la sangre. Depende de la concentración de hemoglobina (Hb), la $SatO_2$ y la PO_2 .

Contenido arterial de oxígeno

Es la suma del oxígeno disuelto en plasma y el oxígeno unido a la hemoglobina: $CaO_2 = Hb \times 1,34 \times SatO_2 + PaO_2 \times 0,0031$.

1. Oxígeno disuelto en el plasma. Sólo una pequeña parte del oxígeno que se encuentra en la sangre está disuelto en la misma, y esta cantidad depende de la PaO_2 y del coeficiente de solubilidad del oxígeno en la sangre. La PaO_2 es directamente proporcional a la PO_2 del aire inspirado, la ventilación, la relación ventilación/perfusión y la PO_2 de la sangre venosa (PvO_2) que, a su vez, depende del gasto cardiaco y el consumo de oxígeno (a mayor gasto cardiaco mayor PvO_2 y, a mayor consumo de oxígeno, menor PvO_2). El coeficiente de solubilidad del oxígeno es de 0,0031 (es decir, que a $37^\circ C$ la sangre arterial tiene disueltos 0,0031 mL de oxígeno por 100 mL de sangre por cada torr de PaO_2). Con una PaO_2 de 100 torr estarán disueltos en la sangre 0,31 mL de oxígeno y, aunque la PaO_2 se eleve por encima de 100, se conseguirá muy poco aumento de la cantidad de oxígeno disuelta en la sangre.
2. Oxígeno unido a la hemoglobina. La mayor parte del oxígeno contenido en la sangre está unido a la hemoglobina. La cantidad de oxígeno transportado por la hemoglobina depende de su concentración, su capacidad de unión al oxígeno y su saturación:
 - Concentración de hemoglobina. La disminución de la concentración de hemoglobina reduce el contenido total de oxígeno en la sangre, sin afectar a la capacidad de saturación de la misma.
 - Capacidad de unión de oxígeno por la hemoglobina. Cada gramo de hemoglobina tiene, en condiciones óptimas, la capacidad de unir 1,39 mL de oxígeno. Sin embargo, en condiciones normales parte de la hemoglobina está en forma de carboxihemoglobina o de metahemoglobina, que no pueden unirse al oxígeno. Por eso se considera que su capacidad real de transporte de oxígeno es de 1,34 mL/g de Hb.
 - Saturación de la hemoglobina. El porcentaje de hemoglobina que está unida al oxígeno depende, fundamentalmente, de la PaO_2 . En condiciones normales, con una Hb de 15 g y una PaO_2 de 100 torr, la $SatO_2$ será de 97,5%, y la cantidad de oxígeno unido a la hemoglobina, de 19,6 mL. Aunque la

PaO₂ se eleve por encima de 100 torr, se conseguirá muy poco aumento en la SatO₂ (la SatO₂ del 100% se alcanza con una PaO₂ de 250 torr). Por tanto, el contenido normal de oxígeno en la sangre arterial con una Hb de 15 g/100 mL, una PaO₂ de 100 torr y una SatO₂ de 97,5% es, aproximadamente, de 19-20 volúmenes (19,6 mL unida a la Hb y 0,31 disuelta en plasma).

La relación entre la PaO₂ y la saturación de la hemoglobina se expresa por una curva (curva de disociación de la hemoglobina) (Figura 2). La curva de disociación de la hemoglobina no es lineal sino que tiene una forma sigmoidea que se aplana en ambos extremos, es decir que, por encima de 100 torr y por debajo de 20 torr, los cambios en la PO₂ producen pocos cambios en la saturación de la hemoglobina. En la parte superior, la curva de saturación de la hemoglobina comienza a aplanarse a partir de una PaO₂ de 70 torr, lo que corresponde a una SatO₂ del 94%. Se llama P50 al valor de PO₂ al que la hemoglobina está saturada al 50%, y en condiciones normales es de 26-27 torr.

Diversos factores influyen en la saturación de la hemoglobina, desviando la curva a la izquierda (aumentando la afinidad de la Hb por el oxígeno, con lo que la sangre capta más oxígeno en los pulmones, pero libera menos en los tejidos periféricos) o a la derecha (disminuyendo su afinidad por el oxígeno, con lo que la sangre capta menos oxígeno en los pulmones, pero libera más en los tejidos periféricos). La alcalosis y la disminución de la PaCO₂, de la temperatura y de la concentración de 2,3-difosfoglicerato desvían la curva hacia la izquierda. Por el contrario, la acidosis, y el aumento de la PaCO₂, de la temperatura y de la concentración de 2,3-difosfoglicerato, desvían la curva a la derecha (Figura 2). Cuando la curva está desplazada a la derecha, la P50 es más alta (necesita una mayor PaO₂ para alcanzar la saturación del 50%). La curva de la sangre venosa con mayor concentración de CO₂ y menor pH está desplazada a la derecha, mientras que la curva de sangre arterial, con menor PCO₂ y mayor pH, está desplazada a la izquierda. El efecto del pH y la PaCO₂ sobre la curva de disociación de la hemoglobina se denomina efecto Bohr. Al llegar la sangre arterial a los capilares se encuentra que, en los tejidos periféricos, la PCO₂ es más elevada, el pH es menor y la temperatura es mayor que en la sangre arterial, con lo que se favorece la disociación del oxígeno de la hemoglobina y su paso a las células. Por el

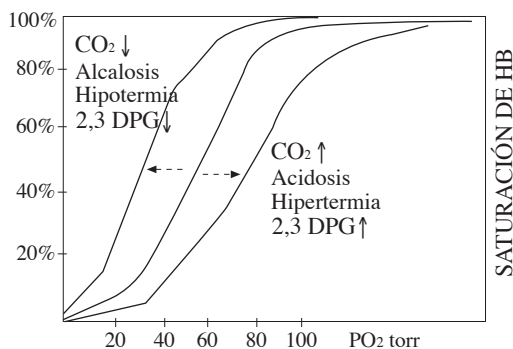


Figura 2. Curva de disociación de la hemoglobina.

contrario, cuando la sangre venosa llega a los pulmones, libera el CO₂, con lo que el pH se eleva y la curva se desplaza a la izquierda, aumentando la afinidad de la Hb por el oxígeno.

El 2,3 DPG es producido por los hematíes durante la glicólisis y cuando se une a la Hb disminuye la afinidad de ésta por el oxígeno. La concentración de 2,3 DPG está muy elevada en situaciones de hipoxia crónica, lo que permite aumentar la liberación de oxígeno a los tejidos a una misma PaO₂. Por el contrario, la sangre de banco tiene bajos niveles de 2,3 DPG, por lo que esta sangre tiene menor capacidad de liberación de oxígeno a los tejidos.

El feto tiene una hemoglobina fetal (HbF), compuesta por dos cadenas alfa y dos gamma, que tiene una alta afinidad por el oxígeno para compensar la baja PaO₂ fetal. Seis semanas antes del nacimiento se inicia la síntesis de cadenas beta y, por tanto, la de hemoglobina adulta (HbA), que está formada por dos cadenas alfa y 2 beta. La HbA, que tiene menor afinidad por el oxígeno, va sustituyendo progresivamente a la HbF y, a los 4 meses de vida, toda la Hb es HbA. Por tanto, en los primeros meses de vida, la curva de disociación de la hemoglobina está desviada a la izquierda.

Otros tipos de hemoglobinas (la carboxihemoglobina y la metahemoglobina) también influyen en la SaO₂. La afinidad de la Hb por el monóxido de carbono (CO) es mucho mayor que por el oxígeno, produciéndose carboxihemoglobina (COHb) con disminución de la SaO₂. Además, el CO desvía la curva de disociación de la hemoglobina a la izquierda, con lo

que disminuye la liberación de oxígeno a los tejidos. Los valores normales de COHb son inferiores al 1,5% del total de la hemoglobina, y aumentan en los fumadores activos y pasivos y, sobre todo, en los accidentes por inhalación con combustión incompleta de gases. La metahemoglobina es una hemoglobina con el hierro en estado férrico, que es incapaz de unirse al oxígeno. Su concentración normal es inferior a un 1% del total de Hb, y aumenta en la intoxicación por nitratos, óxido nítrico o agentes oxidantes.

Contenido venoso de oxígeno

Se expresa con la siguiente fórmula:

$$CvO_2 = Hb \times 1,34 \times SatvO_2 + PvO_2 \times 0,0031$$

El contenido normal de oxígeno venoso con una Hb de 15 g/100 mL, una PvO₂ venosa de 40 y una SatO₂ venosa de 70-75%, es de 14-15 volúmenes (14 mL unidos a la hemoglobina y 0,12 mL disuelto en plasma).

La diferencia arteriovenosa de oxígeno C (a-v) O₂ = 4-5 mL/100 mL de sangre equivale a la cantidad de oxígeno que entra en la sangre cuando ésta pasa por los pulmones y a la que se libera en los capilares de los tejidos periféricos.

Transporte, extracción y consumo de oxígeno

El transporte de oxígeno (DO₂) es la cantidad de oxígeno que la sangre lleva a los tejidos en un minuto. Depende del gasto cardíaco y del contenido arterial de oxígeno: DO₂ = GC (gasto cardíaco) x CaO₂. El índice de transporte de oxígeno normal (transporte de oxígeno dividido por la superficie corporal) es de 500-600 mL/min/m².

La extracción de oxígeno es el porcentaje del oxígeno transportado por la sangre que es extraída de la misma por los tejidos. El índice de extracción de oxígeno (IEO₂) se calcula a partir del contenido arterial y del venoso de oxígeno: IEO₂ = C(a-v)O₂/CaO₂. Sus valores normales son de un 25% (0,25). El IEO₂ aumenta en estados de bajo gasto cardíaco y/o hipermetabolismo y disminuye cuando el gasto cardíaco es elevado y/o el metabolismo tisular está disminuido.

El consumo de oxígeno (VO₂) es la cantidad de oxígeno que el organismo reduce a agua por minuto y se calcula por la fórmula: VO₂ (consumo de oxígeno) = GC (gasto cardíaco) x (CaO₂ (contenido arterial de oxígeno) - CvO₂ (contenido venoso de oxígeno)). El índice de consumo de oxígeno normal (consumo de

oxígeno dividido por la superficie corporal) es de 120-180 mL O₂/min/m². Cuando el consumo de oxígeno aumenta, se produce una disminución del contenido venoso de oxígeno y un incremento de la PCO₂ venosa. Estos cambios obligan al pulmón a aumentar su trabajo para mantener la oxigenación. La tabla 4 resume las causas y mecanismos fundamentales de alteración de la oxigenación.

PCO₂ arterial y transporte de CO₂

Los factores que regulan la PaCO₂ son la ventilación, la relación ventilación-perfusión y la producción de CO₂ (fiebre, actividad, sobrecarga de glucosa). La producción de CO₂ de un adulto en situación de reposo es de 200 a 250 mL/min. Si el gasto cardíaco es de 5 L/min, cada 100 mL de sangre que pasan por los pulmones deben liberarse de 4-5 mL de CO₂. La PaCO₂ es directamente proporcional a la producción de CO₂ e inversamente proporcional a la ventilación alveolar (ventilación minuto-ventilación del espacio muerto). La ventilación del espacio muerto aumenta en las enfermedades respiratorias debido a la existencia de unidades con un cociente ventilación/perfusión elevados. Si el niño no puede compensarlo con un incremento suficiente de la ventilación minuto la, PaCO₂ en sangre aumentará.

Transporte de CO₂

El CO₂ es transportado en la sangre en tres formas, disuelto, combinado a las proteínas sanguíneas y como ión bicarbonato:

- Bicarbonato. El 80-90% del CO₂ transportado en la sangre lo hace como bicarbonato. La enzima anhidrasa carbónica, cuya concentración en el eritrocito es muy elevada, cataliza la unión de CO₂ y H₂O formando CO₃H₂, que se disocia en CO₃H⁻ y H⁺, el cual se une a la hemoglobina.
- CO₂ disuelto en el plasma. El 5-10% del CO₂ sanguíneo es transportado disuelto en el plasma. La solubilidad del CO₂ es 0,06 mL/torr de PCO₂/100 mL, por lo que en la sangre arterial con PaCO₂ de 40 torr, la cantidad de CO₂ disuelta es de 2,4 mL y en la sangre venosa con PvCO₂ de 46 torr es de 2,76 mL.
- Compuestos carbamino. El 5-10% del CO₂ sanguíneo es transportado como compuestos carbamino. El CO₂ puede combinarse con los grupos amino terminales de las proteínas sanguíneas, de forma

rápida y sin necesidad de enzimas, formando compuestos carbamino. El más importante es la carbaminohemoglobina, ya que proteína más abundante en la sangre es la globina de la hemoglobina.

Curva de disociación del CO₂

En el rango de presión normal de CO₂, la curva de disociación es casi una recta con mayor pendiente que la del oxígeno, lo que significa que se produce mayor cambio en el contenido de CO₂ por cada cambio en la PCO₂ (Figura 3). La curva de disociación de la CO₂ se desvía a la derecha cuando hay niveles elevados de Hb oxidada y a la izquierda cuando aumenta la Hb reducida (efecto Haldane). La razón es que la Hb reducida es un ácido más débil que la Hb oxidada y, por tanto, acepta más fácilmente el H⁺ liberado al disociarse el ácido carbónico, lo que permite transportar más CO₂ en forma de bicarbonato. Este hecho permite que la sangre una más CO₂ en los tejidos, donde hay más Hb

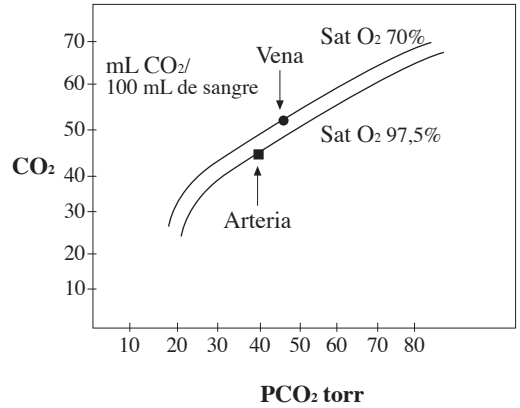


Figura 3. Curva de disociación del CO₂.

reducida, y libere más CO₂ en los pulmones, donde hay más Hb oxidada.

PULMÓN

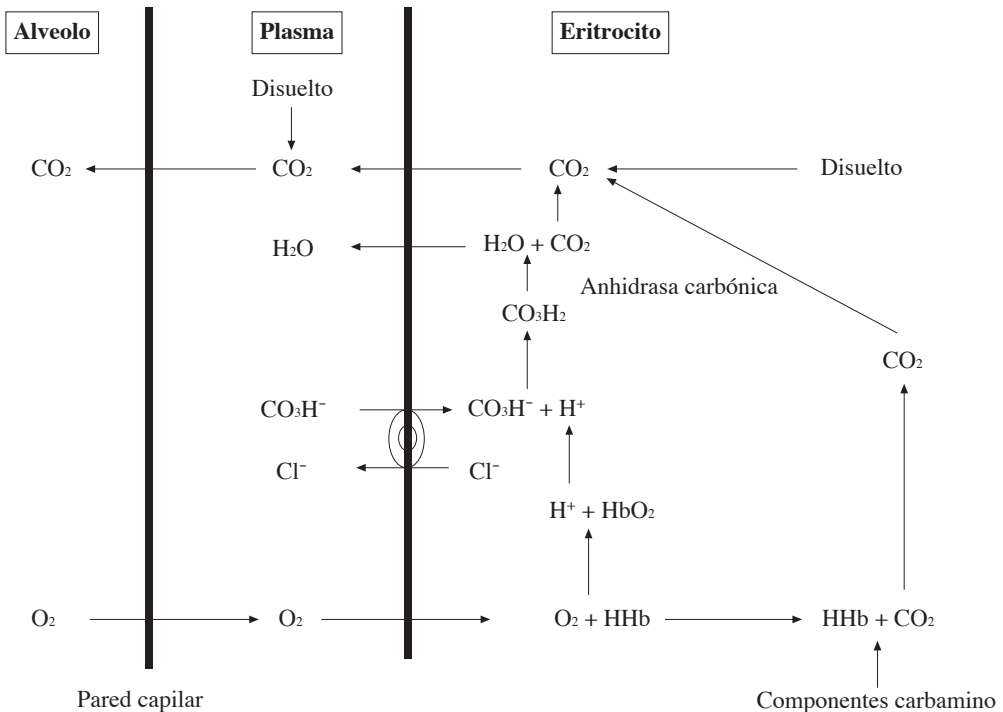


Figura 4. Liberación y captación del oxígeno y carbónico en los pulmones.

TEJIDOS

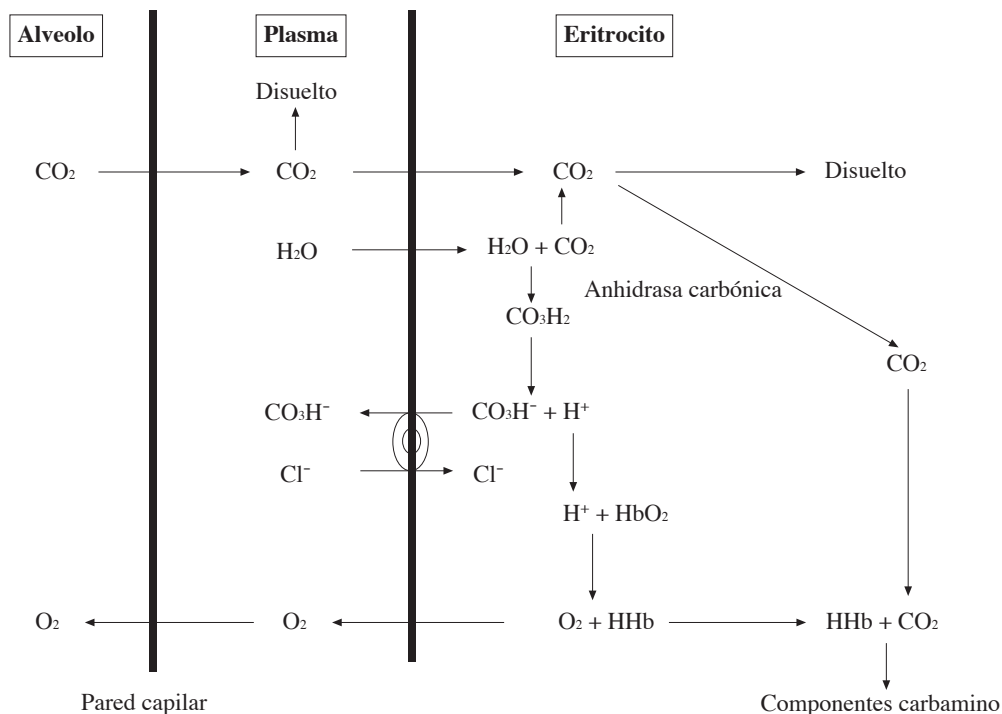


Figura 5. Liberación y captación del oxígeno y carbónico en los tejidos.

Liberación y captación de oxígeno y carbónico en los pulmones y en los tejidos periféricos

En los pulmones, la PO_2 es alta y la PCO_2 , baja. Cuando la PO_2 es alta, la curva de disociación de la Hb está desviada a la izquierda (aumenta la afinidad de la Hb por el oxígeno), lo que permite captar más oxígeno. El oxígeno se une a la Hb (Figura 4), y ésta libera el H^+ , que se combina con el CO_3H^- , formando CO_3H_2 , que se disocia en CO_2 y H_2O . Al mismo tiempo, el CO_2 es liberado de los grupos amino. El CO_2 difunde del eritrocito al plasma, y de allí al alveolo.

En los tejidos periféricos, la PO_2 es baja y la PCO_2 es alta (Figura 5). El CO_2 se disuelve en el plasma y difunde al eritrocito, donde algo se une a proteínas y la mayor parte es transformada por la anhidrasa carbónica en CO_3H_2 , el cual se disocia en bicarbonato e H^+ . El bicarbonato pasa del eritrocito al plasma más rápidamente que el H^+ , intercambiándose por cloro.

Como la PO_2 es baja, hay más Hb reducida, que acepta el H^+ , lo que disminuye su afinidad por el oxígeno (desvía la curva a la derecha) y, por tanto, se libera más oxígeno a los tejidos (Tabla 1).

Regulación del equilibrio ácido-base

El aparato respiratorio juega un papel fundamental en la regulación del equilibrio ácido-base del organismo. La principal fuente de producción de ácidos en el organismo es el metabolismo celular, y la mayor fuente de H^+ es el CO_2 producido del metabolismo aeróbico de la glucosa y los ácidos grasos. El organismo produce CO_3H_2 , que es un ácido volátil porque se puede convertir en gas, y otros ácidos fijos (no volátiles), como el sulfúrico (oxidación de aminoácidos como la cisteína), fosfórico (metabolismo de los fosfolípidos y fosfoproteínas), clorhídrico (paso de cloruro amónico a urea), o láctico (metabolismo anaeróbico de la glucosa). Mientras que el CO_3H_2 se elimina

Tabla 1. Causas de hipoxia

| | PAO ₂ | PaO ₂ | CaO ₂ | PvO ₂ | CvO ₂ | Eficacia del O ₂ |
|--|------------------|------------------|------------------|------------------|------------------|-----------------------------|
| HIPOXIA HIPÓXICA | | | | | | |
| Alteración de la PAO ₂ (hipoventilación, altitud) | Baja | Baja | Baja | Baja | Baja | Sí |
| Alteración de la difusión | Normal | Baja | Baja | Baja | Baja | Sí |
| Cortocircuito pulmonar | Normal | Baja | Baja | Baja | Baja | No |
| Alteración de la ventilación/perfusión | Normal | Baja | Baja | Baja | Baja | No |
| HIPOXIA ANÉMICA | | | | | | |
| (anemia, intoxicación por CO, metahemoglobinemia) | Normal | Normal | Baja | Baja | Baja | No Sí* |
| HIPOXIA POR HIPOPERFUSIÓN | | | | | | |
| (<i>shock</i>) | Normal | Normal | Normal | Baja | Baja | No |
| HIPOXIA CITOTÓXICA | | | | | | |
| (intoxicación por cianuro, edema tisular) | Normal | Normal | Normal | Alta | Alta | No |
| SOBREUTILIZACIÓN DE OXÍGENO | | | | | | |
| (aumento consumo de O ₂) | Normal | Normal | Normal | Baja | Baja | Escasa |

PAO₂: PO₂ alveolar; PaO₂: PO₂ arterial; CaO₂: contenido arterial de oxígeno; PvO₂: PO₂ venosa; CvO₂: contenido venoso de oxígeno; eficacia del O₂: eficacia del tratamiento con oxígeno.

*Sí, en la intoxicación por CO (monóxido de carbono).

por el pulmón en forma de CO₂, los ácidos fijos, que suponen el 0,2% de la producción de ácidos del organismo, se eliminan por los riñones y, en una pequeña proporción, por vía gastrointestinal.

El pH normal en sangre es de 7,40 (rango, 7,35-7,45), lo que corresponde a una concentración de 40 nanomoles de H⁺ por litro. El organismo mantiene el pH en un rango muy estrecho por medio de un sistema tampón que incluye el bicarbonato (principal sistema tampón del organismo), los fosfatos y las proteínas, sobre todo, la hemoglobina.

El pH de la sangre puede deducirse de la ecuación de Henderson-Hasselbach $\text{pH} = \text{pK} + \log (\text{CO}_3\text{H}^+/\text{CO}_2)$. En condiciones normales, la constante pK es de 6,1, la concentración de CO₃H⁺ es de 24 mEq/L y la de CO₂ es 0,03 x torr de PCO₂ (40 x 0,03 = 1,2) $\text{pH} = 6,1 \log 24/1,2$.

La acidosis es la disminución del pH por debajo de 7,35: es respiratoria si la PaCO₂ es mayor de 45; metabólica, si el CO₃H⁺ es menor de 20 mEq/L; mixta, si existe, a la vez, acidosis respiratoria y metabólica.

La alcalosis es la elevación del pH por encima de 7,45: es respiratoria si la PaCO₂ es menor de 35; meta-

Tabla 2. Alteraciones del equilibrio ácido-base

| | pH | PCO ₂ | CO ₃ H ⁺ |
|------------------------|------|------------------|--------------------------------|
| Acidosis respiratoria | Bajo | Alta | Alto* |
| Alcalosis respiratoria | Alto | Baja | Bajo* |
| Acidosis metabólica | Bajo | Baja* | Bajo |
| Alcalosis metabólica | Alto | Normal | Alto |
| Acidosis mixta | Bajo | Alta | Bajo |
| Alcalosis mixta | Alto | Baja | Alto |

*Mecanismo compensador insuficiente.

bólica si el CO₃H⁺ es mayor de 28 mEq/L; mixta si existe a la vez alcalosis respiratoria y metabólica (Tabla 2).

El sistema respiratorio y el riñón son mecanismos compensadores de las alteraciones ácido-base, que actúan en sentido inverso. Cuando el pH disminuye por aumento de concentración de H⁺ (acidosis metabólica), se produce una estimulación automática y muy rápida de la ventilación y, por el contrario, cuando el pH se eleva (alcalosis metabólica) por incremento del CO₃H⁺, la ventilación disminuye. El riñón puede compensar la aci-

dosis respiratoria eliminando H^+ y reteniendo el CO_3H^+ filtrado, y la alcalosis respiratoria disminuyendo la reabsorción tubular de bicarbonato, aunque su inicio es mucho más lento, requiriendo varios días.

Bibliografía recomendada

- Cobos N, Pérez-Yarza EG. Tratado de Neumología Infantil. Majadahonda (Madrid): Ergon; 2003.
- West JB. Respiratory Physiology-the essentials. 4th ed. Baltimore: Williams& Wilkins; 1990.
- Levitzky MG. Pulmonary Physiology. 5^a ed. Nueva York: McGraw-Hill; 1999. p. 1-11.
- Pérez Fontán JJ, Haddad GG. Fisiopatología respiratoria. En: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson: Tratado de Pediatría. 16^a ed. (Ed. esp.). Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 2000. p. 1358-66.
- Silverman M, Stocks J. Pediatric Pulmonary function. En: Hughes JMB, Bried NB, eds. Lung function test: physiological principles and clinical applications. Filadelfia: WB Saunders; 1999. p. 163-83.
- Gaultier CL. Algunos conceptos de fisiología respiratoria. En: Gerbeaux J, Couvreur J, Tournier G, eds. Patología respiratoria en el niño. Barcelona: Salvat; 1979. p. 11-8.
- Hadad GG, Pérez Fontán JJ. Función respiratoria e introducción al estudio de las enfermedades respiratorias. En: Behrman RE, Kliegman RM, Harbin AM, eds. Nelson: Tratado de Pediatría. 15^a ed. (Ed. Esp.). Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 1997. p. 1470-6.
- De Frutos Martínez C, González Pérez-Yarza E. Monitorización respiratoria: frecuencia respiratoria, pulsioximetría, capnografía, gasometría, función pulmonar. En: López-Herce J, Calvo C, Lorente MJ, Jaimovich D, Baltodano A, eds. Manual de cuidados intensivos pediátricos. Madrid: Publimed; 2001. p. 579-83.