

# Ciencias Básicas

## REVISION DE TEMAS FISIOLÓGICOS

### DIFUSION DE GASES. TRANSPORTE DE O<sub>2</sub> Y DE CO<sub>2</sub>

*Dr. Humberto Gómez M.\* S.M.A.*

ES inevitable que en el desarrollo del presente tema muchos conceptos sean nuevamente repetidos; probablemente en otros capítulos, dentro de la Fisiología Pulmonar se hallen ya explicados con amplitud. Por otra parte para elaborar éste sólo se ha hecho una revisión y recopilación de diversos autores; se citan cifras y se describen experimentos o técnicas que ellos han seguido para el estudio de estos gases.

DIFUSION.—En el organismo la difusión de gases (de un lado a otro de las membranas pulmonares o celulares) se efectúa por un mecanismo físico, desde las porciones con presión parcial más alta hacia aquella cuya presión parcial es menor. Krogh ha definido como constante de difusión al volumen de un gas en c.c. que atraviesa las membranas pulmonares en 1 minuto cuando la diferencia de presión parcial entre el aire alveolar y la sangre de los capilares pulmonares es de 1 m.m. de Hg.

Ya anteriormente se ha dicho cómo se hace el intercambio gaseoso a través de la membrana alvéolo-capilar; igualmente se han dado cifras calculando la superficie total de los alvéolos, así se han citado cifras medias del volumen de sangre que pasa

por sus capilares: 10 000 lts. de aire y 8 000 lts. de sangre, absorbiéndose unos 450 a 500 lts. de oxígeno y expeliéndose 400 a 450 lts. de anhídrido carbónico en 24 hs.

La velocidad intrínseca de difusión de cualquier substancia está en función de su solubilidad, su peso molecular y la permeabilidad del medio. La difusión del oxígeno decrece desde el aire inspirado hasta los tejidos en función de sus presiones parciales y por lo que respecta al CO<sub>2</sub> lo hace en sentido inverso; así el pO<sub>2</sub> en el aire alveolar a nivel del mar, es de 107 m.m. de Hg. y en la sangre venosa es de 40 m.m. de Hg., la diferencia hace que pase oxígeno del aire a la sangre y a la inversa con el CO<sub>2</sub> cuya tensión es de 46 m.m. de Hg. en relación con el aire alveolar que es de 36 mm. difundiéndose el CO<sub>2</sub> de la sangre al aire. Igualmente se ha calculado que por cada ml. de diferencia de tensión parcial en ambos lados de la membrana, pueden difundir 250 ml. de O<sub>2</sub> por minuto por la superficie alveolar.

Cabe citar que existen numerosos factores que hacen variar la composición del aire alveolar y la membrana capilar. La normalidad de esta última se prueba midiendo su capacidad para permitir el tránsito de

\* Departamento de Anestesiología del Hospital Francés de México. México, D. F.

oxígeno, en términos de mls. de gas por unidad de tiempo por milímetro de presión diferencial a cada lado de la membrana. Entre los factores que varían la composición del aire alveolar se citan: 1.—composición y presión del aire inspirado; 2.—volumen de aire corriente; 3.—frecuencia respiratoria 4.—volumen del espacio muerto; 5.—volumen del aire pulmonar al final de la inspiración y algunos más.

La membrana permite más fácilmente el paso de oxígeno durante el ejercicio que durante el reposo, esto se conoce como "capacidad máxima de difusión" dependiendo del área de la membrana, de su constitución y de otros factores.

Por lo que respecta al  $\text{CO}_2$  se sabe que pasa a través de la membrana unas 20 veces más rápido que el oxígeno, por eso la presión del  $\text{CO}_2$  siempre se encuentra en equilibrio a uno y otro lado de la membrana; se ha calculado que una diferencia de 0.03 mm. de Hg. entre sangre y aire alveolar sería suficiente para eliminar por simple difusión el volumen de  $\text{CO}_2$  normal.

## TRANSPORTE DE OXIGENO

Bajo condiciones de completa saturación la sangre de un hombre normal (se consideran 16 grs. de hemoglobina/100 ml.) retiene un poco más de 20 ml. de oxígeno; únicamente cerca de 0.3 volúmenes por ciento están en solución física, el resto está en combinación química tanto con el oxígeno del aire alveolar como con el oxígeno de los tejidos.

Veamos cómo se efectúa el transporte de oxígeno, desde luego para ello interviene la hemoglobina, proteína conjugada al grupo hem., contenida en la sangre. La capacidad de combinación de la hemoglobina con el oxígeno para formar oxihemoglobina de-

pende de varios factores p.e.:  $p\text{O}_2$ ,  $p\text{CO}_2$ , pH y otros. La reacción  $\text{Hb} + \text{O}_2 \rightleftharpoons \text{HbO}_2$  es el principal factor de la oxigenación de la sangre; comparada con la capacidad de absorción de oxígeno del plasma vemos que solamente se absorbe de un 0.2 a 0.3 por ciento puesto en contacto con el aire alveolar no así la sangre total que puede, como lo digo anteriormente, tomar 20 ml. de oxígeno. La ecuación  $\text{Hb} + \text{O}_2$  es reversible desviándose a la derecha en los capilares del pulmón y a la inversa en los capilares de la circulación general. Es una verdadera oxigenación y no una oxidación, sin embargo la hemoglobina puede ser oxidada in vitro o in vivo originándose la metahemoglobina, que no es portadora de oxígeno.

Experimentalmente se demuestra que: una mol. de oxígeno se combina con 16.700 grs. de hemoglobina, este peso (a  $0^\circ\text{C}$ . y 760 mm. de Hg.) fija una mol. de oxígeno o sea 22 400 ml., luego 1 gr. de Hb. puede combinarse con 22 400/16 700 o sea que fija 1.34 ml. de  $\text{O}_2$  (que es a lo que se le llama factor de Hüfner). En resumen: 16 grs. de Hb. en 100 ml. de sangre, completamente saturada, puede transportar 21.4 ml. de oxígeno ( $16 \times 1.34$ ). Sin embargo la Hb. a 100 mm. de tensión de oxígeno sólo se satura en un 95%, luego el volumen de oxígeno que se fijará será de 19 ml. a 20 ml. de oxígeno.

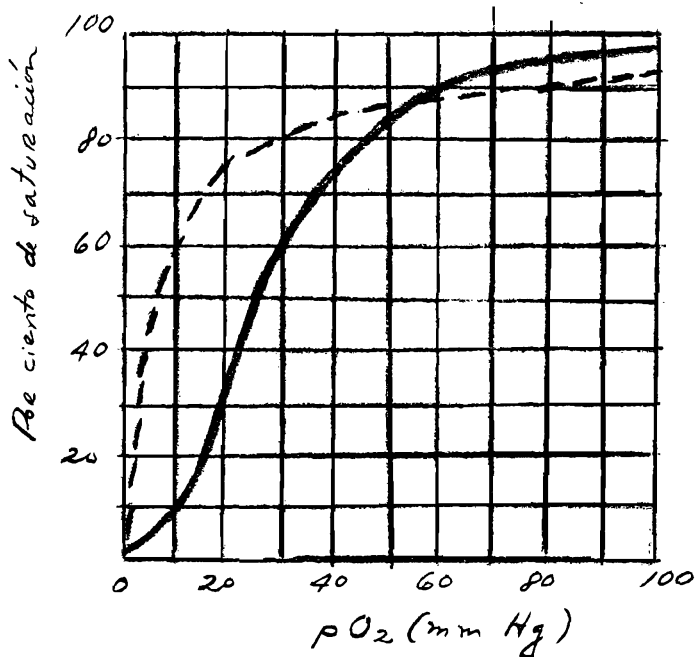
## CURVA DE DISOCIACION DE LA HEMOGLOBINA

Tiene importancia el estudio del equilibrio que se obtiene cuando una cantidad fija de hemoglobina se pone en contacto con cantidades variables de oxígeno y se transforma en oxihemoglobina. La determinación de la fijación del oxígeno por la hemoglobina se ha hecho experimentalmente en Tonómetros a los que se les ha colocado una

solución acuosa de hemoglobina pura o sangre reducida y de concentración conocida; se les hace pasar corrientes de oxígeno y nitrógeno a concentraciones conocidas y crecientes, después de lo cual se mide la cantidad de oxihemoglobina reducida así mismo el porcentaje máximo de oxígeno fijado

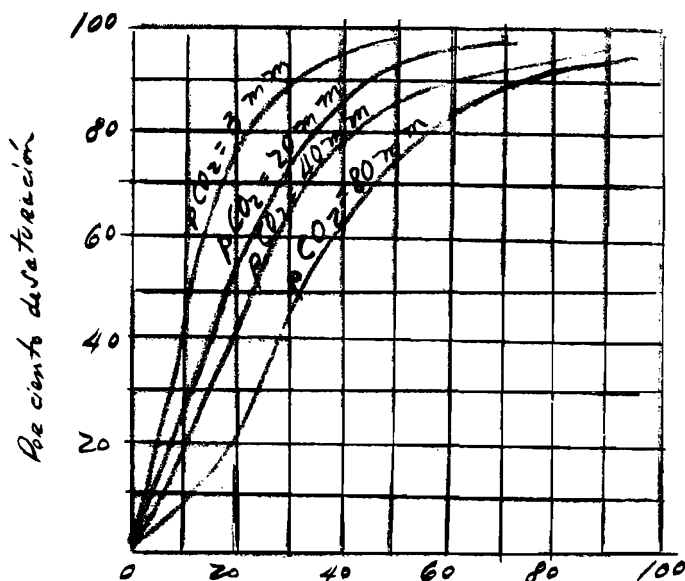
(o sea 1.34 ml. por cada gramo de hemoglobina).

Los datos así obtenidos los expresamos en forma de gráfica poniendo en la abscisa las tensiones de oxígeno y en la ordenada la proporción de hemoglobina transformada en oxihemoglobina para cada tensión.



De lo anterior se infiere que a medida que la tensión de oxígeno es mayor aumenta la proporción de hemoglobina que es transformada en oxihemoglobina, pero como se ha utilizado hemoglobina pura la curva obtenida es una hipérbola. Igualmente al poner no ya la solución de hemoglobina pura sino de sangre humana con esas mezclas de oxígeno, una determinada cantidad de oxihemoglobina se disociará en Hb. y  $O_2$ , que será tanto mayor cuanto menor sea la tensión de  $O_2$  en el momento de equilibrio. La curva obtenida tiene forma sigmoidea, re-

sultado de los grupos hemo contenidos en su molécula; fisiológicamente tiene importancia porque se verá que a 80 mm. de Hg. se tiene una saturación casi completa y que a 20 mm. se obtienen saturaciones de 35 a 40%. Cuando se utilizan soluciones diluidas a estas presiones la saturación es muy elevada lo cual dificultaría el paso del oxígeno de la hemoglobina a los tejidos. Estas curvas se ven modificadas cuando en los tonómetros se pasan corrientes variables de  $pCO_2$ , de esta forma se obtienen las siguientes curvas:



A medida que aumenta la tensión de  $CO_2$  se desvía la curva a la derecha (efecto de Bohr) dependiendo del pH (aumento de  $[H^+]$ ), hay un aumento de la acidez haciendo más débil la unión entre el  $O_2$  y el hierro de la Hb. por lo tanto permite una disociación mayor de la Hb. Fisiológicamente, en los pulmones, donde el  $pCO_2$  es bajo, la sangre se combina más fácilmente con el oxígeno; en los tejidos sucede lo contrario donde el  $pCO_2$  es muy alto y el  $pO_2$  es muy bajo la Hb. cede oxígeno con gran facilidad pasando a los tejidos. El  $O_2$ , que sale en forma de oxihemoglobina, de la sangre arterial llega hasta los capilares, pero como la tensión de oxígeno en los líquidos tisulares y células es bajo el oxígeno pasa desde el plasma a través de la membrana capilar; esto disminuye la tensión de oxígeno del plasma, de la sangre capilar modificándose el equilibrio entre él y la oxihemoglobina, la que se disocia para mantener la presión parcial en el plasma. Ello significa una corriente constante de oxígeno desde el glóbulo rojo hasta los tejidos por una dife-

rencia de las presiones parciales de los gases.

#### FACTORES QUE INFLUYEN SOBRE LA COMBINACION DEL OXIGENO CON LA HEMOGLOBINA

a) *Efecto de la temperatura.*—Se pierde el equilibrio de la ecuación al haber un aumento de la temperatura lo cual favorece la disociación; por tanto para una misma presión de oxígeno la proporción de oxihemoglobina formada es menor a medida que aumenta la temperatura. Esto sólo tiene efecto en los experimentos *in vitro* o en los poiquiloterms ya que en los homeoterms la temperatura no variará sino dentro de límites relativamente estrechos y no tiene gran influencia sobre la disociación.

Los siguientes factores actúan casi siempre juntos: b) Efecto de los electrólitos y c) Variaciones del pH.

La Hb. disuelta en agua pura fija, para iguales tensiones, menos oxígeno que la Hb. disuelta en soluciones fisiológicas. Pero

cuando las concentraciones de sales son muy superiores a las fisiológicas, la cantidad de oxihemoglobina formada es menor.

Un aumento en la concentración de iones, igualmente desplazará el equilibrio de la ecuación, de modo que una disminución de pH determina una disminución de la Oxihemoglobina formada y a la inversa. Fisiológicamente la variación más importante en el pH de la sangre está determinada por el aumento o disminución de la presión del anhídrido carbónico en contacto con ella.

### TRANSPORTE DEL ANHIDRIDO CARBÓNICO

La fijación y transporte del anhídrido carbónico por la sangre están ligados a la existencia de sistemas reguladores del equilibrio ácido/base.

El pH de la sangre arterial varía entre 7.30 y 7.40 a 38°C. o sea es débilmente alcalina; el pH venoso está entre 7.32 y 7.33. La diferencia se debe al mayor contenido en anhídrido carbónico; así mismo existe una diferencia de pH entre el glóbulo y el plasma de la misma sangre, ello es debido a la presencia de la oxihemoglobina, que actúa como ácido, y a la desigual distribución de los electrólitos entre el plasma y los glóbulos.

En el plasma existe un volumen determinado de  $\text{CO}_2$ , del cual un 5% se halla libre (en forma de  $\text{CO}_3\text{H}_2$ ), y otra parte fijo (como bicarbonato  $\text{CO}_3\text{HB}$ ). Si observamos que la relación  $\text{CO}_2$  libre/ $\text{CO}_2$  fijo condiciona la  $\text{cH}^+$  o viceversa aplicaremos la ecuación de Henderson, la que expresa que la  $\text{cH}^+$  de un sistema regulador es proporcional a la relación existente entre las concentraciones del ácido y de la sal.

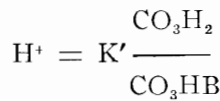
$$\text{H}^+ = K' \frac{[\text{aH}]}{[\text{aB}]}$$

H = concentración de hidrogeniones

$K'$  = constante de disociación aparente del sistema ácido: sal.

$[\text{aH}]$  = concentración del ácido débil.

$[\text{aB}]$  = concentración de la sal del ácido débil.



Cualquier aumento de  $\text{CO}_2$  aumenta la  $\text{cH}^+$  o sea que hay aumento en el numerador de la ecuación Henderson con ello aumenta la acidez; para contrarrestar las variaciones del pH existen, como anteriormente se dijo, sistemas reguladores de la sangre, que ceden o fijan iones H. Estos sistemas están constituidos por ácidos débiles y sus sales, bicarbonato de sodio ( $\text{CO}_3\text{HNa}$ ) y el ácido carbónico ( $\text{CO}_3\text{H}_2$ ), además el fosfato disódico ( $\text{PO}_4\text{HNa}_2$ ), que se considera como la sal del ácido débil del fosfato monosódico ( $\text{PO}_4\text{HNa}_2$ ). Pueden considerarse dentro de estos sistemas, las proteínas del plasma y en el glóbulo rojo la Hb. El aumento de  $\text{CO}_2$  en el plasma traerá consigo un aumento de bicarbonato originando un cambio en la  $\text{cH}$ ; son estos sistemas los que regulan la relación ácido-base.

*Contenido de anhídrido Carbónico en la sangre.*—La sangre arterial contiene de 50-55ml. de  $\text{CO}_2$ , libre y combinado, por 100 ml. La sangre venosa contiene de 55-60 ml. Conforme la sangre arterial se transforma en venosa fija anhídrido carbónico, el volumen varía: en reposo de 4-6 ml. por 100 ml de sangre. Deulafeu considera que todo el  $\text{CO}_2$  está en forma de ácido carbónico pero en realidad sólo una parte se transforma en este último. El  $\text{CO}_2$  y el ion bicarbonato se difunden a través de la membrana de los glóbulos, sólo que éstos contienen menos  $\text{CO}_2$  total que el plasma; ello se debe a que el glóbulo contiene menor cantidad de agua que el plasma por lo tanto se disuelve menos  $\text{CO}_2$ .

En el pulmón la sangre venosa cede  $\text{CO}_2$  y fija  $\text{O}_2$ , en los tejidos la sangre arterial fija el  $\text{CO}_2$  y cede el  $\text{O}_2$ , estos cambios se deben a los sistemas reguladores y que actúan como transportadores de  $\text{CO}_2$ . Otro factor que contribuye a la regulación del pH es el fenómeno de Zuntz-Hamburger. Veamos en qué forma actúan estos dos factores que se encargarán del transporte de  $\text{CO}_2$ . Por lo que se refiere a los sistemas reguladores todos ellos, al llegar a la sangre, ceden sus bases combinándose con el ácido carbónico para formar bicarbonatos, con ello habrá un aumento en la concentración ácida del sistema regulador y la relación ácido/sal disminuirá y de acuerdo con la relación de Henderson habrá una dismi-

nución del pH  $\left(\frac{\text{CO}_3\text{H}_2}{\text{CO}_3\text{HB}}\right)$ . También intervie-

ne en esta variación el intercambio de aniones entre glóbulos y plasma. Estos mecanismos transportan de un 10 a 14% del  $\text{CO}_2$  que fija la sangre al transformarse de arterial a venosa. La Hb. forma parte de estos sistemas y al igual que ellos transporta  $\text{CO}_2$  o bien lo fija directamente formando Carboxihemoglobina; de esta forma la Hb. transporta un 80% de  $\text{CO}_2$ , que la sangre fija al pasar de arterial a venosa. De esta cantidad un 17 a 22% es fijado por la Hb., un 30% lo hace formando la Carboxihemoglobina y el resto por la base que cede la oxihemoglobina, al transformarse en Hb.

El segundo factor a considerar es el fenómeno de Zuntz-Hamburger basado en el intercambio de aniones entre el glóbulo y el plasma cuando existe una modificación del  $\text{CO}_2$  en sangre. Debemos considerar varios hechos como lo es que la membrana globular es impermeable a los cationes  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{++}$ , Hb, pero permeable al ion  $\text{CO}_3\text{H}$ ,  $\text{Cl}^-$  y  $\text{H}^+$ . Cuando la sangre llega a los capilares, la concentración en  $\text{CO}_2$  aumenta y disminuye la proporción en  $\text{HbO}_2$  que cede

su  $\text{O}_2$  y se transforma en Hb desprendiéndose del catión  $\text{K}^+$  pero reteniendo ion  $\text{H}^+$ . El plasma recibe  $\text{CO}_2$  que forma con el agua  $\text{CO}_3\text{H}_2$ , que se disocia en  $\text{CO}_3\text{H}$  y  $\text{H}^+$ . Este ion  $\text{H}^+$  penetra en glóbulo y ocupa en la Hb el lugar vacante del  $\text{K}^+$ . El ion  $\text{CO}_3\text{H}$  se combina con el  $\text{K}^+$  para formar bicarbonato de K, el  $\text{Cl}^-$  del  $\text{CLNa}$  existente en el plasma se combina con el K y forma  $\text{ClK}$  y el  $\text{Na}^+$  se equilibra con iones  $\text{CO}_3\text{H}$  formando  $\text{CO}_3\text{HNa}$  en el plasma. En el pulmón, al llegar el  $\text{O}_2$  la Hb se transforma en  $\text{HbO}_2$  desprendiéndose  $\text{H}^+$  que difunde a través de la membrana y vuelve al plasma para combinarse con el  $\text{K}^+$  del  $\text{CO}_3\text{HK}$  y del  $\text{ClK}$ . Los aniones  $\text{CO}_3\text{H}^-$  y el  $\text{Cl}^-$  difunden al plasma. El ion  $\text{CO}_3\text{H}^-$  es eliminado como  $\text{CO}_2$  por los pulmones; los iones  $\text{Na}^+$  del  $\text{CO}_3\text{HNa}$  se equilibran con los iones  $\text{Cl}^-$  que provienen de los glóbulos. El  $\text{CO}_2$  se forma en los tejidos por la combustión de los átomos de C de los Metabolitos, y es eliminado rápidamente por los pulmones al de  $\text{CO}_2$  gaseoso por dos mecanismos: 1o. por estar ligado a la Hb al estado de compuesto Carbamínico y 2o. al fermento llamado "anhidrasa carbónica".

Diferentes hechos demuestran que el  $\text{CO}_2$  se combina con los grupos amina para dar compuestos carbámicos, y que la Hb forma con el  $\text{CO}_2$  compuestos de este tipo, liberándose de ellos  $\text{CO}_2$ .

*Anhidrasa Carbónica.*—La reacción  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{CO}_3\text{H}_2$  alcanza el equilibrio de una manera muy lenta, demasiado lenta para poder explicar el paso del  $\text{CO}_2$  desde la sangre de los capilares pulmonares al aire alveolar. Esta reacción se ve acelerada en virtud de una enzima, la anhidrasa carbónica que cataliza la liberación del  $\text{CO}_2$ . Henríquez (1928) fue el precursor del descubrimiento de la enzima, demostrando que el escape de  $\text{CO}_2$  a partir del plasma o del suero era mucho más lento que a partir de la sangre total o de las células lo que sugería

la presencia de una enzima. Tiene propiedades de una proteína y se supone que contiene Zinc, es diferente a las otras enzimas de la sangre y es inhibida por CNH, el SH<sub>2</sub>, el CO, el Cu, Ag, Au, etc. . . .

Roughton ha calculado que en el hombre en reposo el CO<sub>2</sub> liberado en los pulmones procede de: Bicarbonatos 70%, CO<sub>2</sub> preformado y disuelto 10%, CO<sub>2</sub> unido principalmente en forma de compuestos carbámicos 20%.

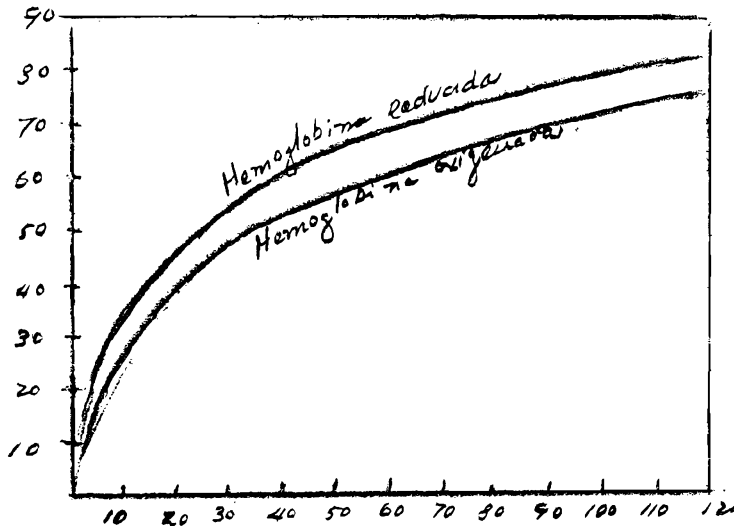
### CURVAS DE DISOCIACION DEL CO<sub>2</sub>

Van Slyke ha determinado la cantidad de CO<sub>2</sub> de un volumen de un líquido sometiendo a la acción de un ácido y del vacío, agregando una solución de NaOH que va a absorber todo el CO<sub>2</sub>. Se miden nuevamente los volúmenes gaseosos y la diferencia es

el contenido de CO<sub>2</sub>. Sin embargo no necesariamente debe someterse un líquido a la acción de un ácido sino que tan sólo se desprenderá CO<sub>2</sub> por el vacío.

Los líquidos del organismo que se encuentran en contacto con una mezcla gaseosa que contiene CO<sub>2</sub>, ceden o fijan éste según su tensión parcial hasta llegar a un estado de equilibrio. Por eso el contenido total en CO<sub>2</sub> de la sangre sólo tiene significado preciso cuando se conoce la tensión de CO<sub>2</sub> con la que se equilibra.

Al someter muestras de sangre en contacto con mezclas gaseosas a distintas concentraciones de CO<sub>2</sub> y midiendo el mismo se obtienen diferentes curvas. Esto se hace en una gráfica en la que se mide el CO<sub>2</sub> tanto en sangre oxigenada como en sangre reducida.



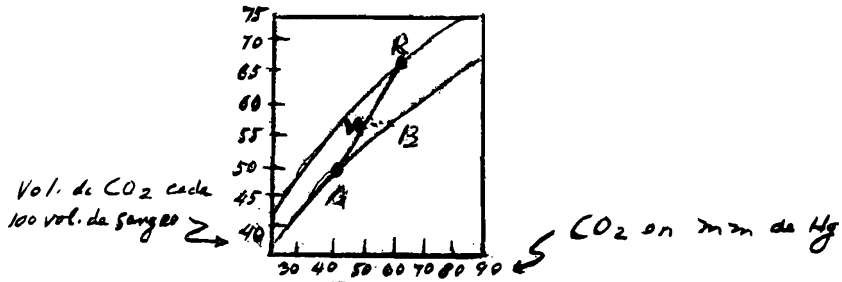
De esto se infiere que la sangre reducida a iguales tensiones de CO<sub>2</sub> fija más CO<sub>2</sub> que la sangre oxigenada, debido a que la primera sangre es menos ácida y le permite fijar más H<sup>+</sup> y ceder iones K, en cambio en la sangre oxigenada, la oxihemoglobina

por intermedio de la Hb fija menor cantidad de bases estando con ello reducida la capacidad para fijar CO<sub>2</sub>. Por lo que se refiere al plasma o suero reducido y oxigenado, se ven las mismas variaciones. Sólo una porción de las curvas de disociación

nos interesa, la zona fisiológica, que corresponde a las tensiones parciales normales de

CO<sub>2</sub> tanto en sangre venosa como en arterial:

	Vol. %	Tens. parcial (mm. Hg.)
Sangre arterial .....	52	40
Sangre venosa .....	57	48



En ellas existe el punto A de la curva de la sangre oxigenada (o sea aquel punto en el que se obtiene 52% de CO<sub>2</sub> a 40 mm. de Hg.); el punto V, en la Hb reducida, corresponde al punto venoso (con 57% de CO<sub>2</sub> y a 48 mm. de Hg.). Luego entre uno y otro punto hay 5 volúmenes % de CO<sub>2</sub> de diferencia que se han conseguido a una

tensión de CO<sub>2</sub> de 52 mm. de Hg, ello corresponde al punto B. Si en la sangre tuviese lugar lo anterior el aumento de tensión habría aumentado la disolución física del CO<sub>2</sub> provocando un aumento en la cH. La Hb reducida actúa como un factor de regulación del equilibrio ácido-base de la sangre evitando las variaciones en el pH.

### BIBLIOGRAFIA

- 1.—BEST CHARLES H. Y TAYLOR NORMAN B.—*Bases Fisiológicas de la Práctica Médica*.—Caps. XXXII y XXXIII, UTHERA, México, 1954.
- 2.—CANTARROW A. AND SCHEPARTZ B.—*Biochemistry*.—Respiration, págs. 288-294; W. B. Saunders Company, 1954.
- 3.—DEULAFEU V. Y MARENZI A. D.—*Curso de Química Biológica*.—Respiración; págs. 333 y siguientes; El Ateneo, 1957.
- 4.—HARRISON T. R.—*Medicina Interna. Difusión (Movimiento de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> a través de la membrana alvéolo-capilar)*; págs. 80-81; La Prensa Médica Mexicana, 1962.
- 5.—HOUSSAY BERNARDO A.—*Fisiopatología Humana*.—Transporte de Oxígeno; págs. 324-326; Transporte del Anhídrido Carbónico; págs. 338-344; El Ateneo, 1952.
- 6.—HARPER HAROLD A.—*Review of Physiological Chemistry*.—The Transport of Oxygen by the blood; págs. 161 a 165. Lang Medical Publications, 1955.
- 7.—LAGUNA JOSÉ.—*Bioquímica. Transporte de Oxígeno*.—Págs. 556 a 563; La Prensa Médica Mexicana, 1960.
- 8.—RUCH THEODORE C. AND FULTON JOHN F.—*Medical Physiology and Biophysics*.—Transport O<sub>2</sub> and CO<sub>2</sub>; págs. 797 a 801; W. M. Saunders Company, 1960.
- 9.—WEST EDWARD S.—*Textbook of Physiological Chemistry; Oxygen Transport*; págs. 204 a 205; The Macmillan Company, New York, 1956.