

El equilibrio ácido-base y la función respiratoria a la altura de la Ciudad de México

DR. ALFREDO BALVANERA ABREU*

DR. CARLOS ARROYO DAMIÁN**

DR. ENRIQUE STRASSBURGER***

INTRODUCCION

LA función principal de los pulmones es la de suministrar oxígeno y remover CO_2 a nivel tisular. Cada respiración está compuesta de $\frac{1}{2}$ a 1 litro de aire, del cual el 20% es oxígeno molecular (O_2). El aire, una vez que entra por la orofaringe, es difundido a través de las vías respiratorias, hasta el alveolo terminal, en donde se realiza la hematosis, efectuándose el cambio de gases.

El oxígeno es el elemento indispensable en los procesos metabólicos celulares, y el CO_2 es el metabolito final de la oxidación de los hidratos de carbono. De acuerdo con Comroe, la función de los pulmones puede ser dividida en 3 funciones: Ventilación, Difusión Alveolo-Capilar y Perfusión Alveolar.^{1,2}

La Ventilación es el proceso mediante el

cual el aire inspirado es distribuido a través de los bronquios, bronquiolos y alveolos respiratorios, en donde toma lugar el intercambio de gases. El volumen de gas inspirado con cada respiración, es alrededor de 500 cm^3 en un paciente normal. De este volumen, solamente $\frac{2}{3}$ alcanzan al alveolo; el resto, o sea $\frac{1}{3}$ permanece dentro de las vías aéreas, sin tomar participación en el intercambio de los gases, denominándose Espacio Muerto.

El Espacio Muerto es igual a 1 ml por cada 450 gr de peso corporal. Para fines prácticos, el espacio muerto anatómico de un sujeto de 75 kg, es alrededor de 150 ml. Si este volumen se lo restamos al volumen corriente que es como promedio de 500 ml, sucederá lo siguiente:

Volumen corriente menos Espacio muerto anatómico igual Volumen alveolar
 $500 \text{ ml.} - 150 \text{ ml.} = 350 \text{ ml.}$

* Cardiólogo del Hospital Santa Fe. Miembro titular de la Sociedad Mexicana de Cardiología. Miembro correspondiente de la Sociedad Mexicana de Anestesiología. Fellow of the American College of Cardiology.

** Jefe del laboratorio del Hospital Santa Fe.

*** Jefe de Anestesiología del Hospital Santa Fe.

Se entiende por volumen alveolar, la cantidad de aire que llega al alveolo, participando del intercambio gaseoso. El promedio de respiraciones por minuto (cifra respiratoria), es de 12 a 14 por minuto. Para conocer la ventilación pulmonar minuto, bastará multiplicar el volumen corriente (V_c) por la frecuencia respiratoria (F_c), obteniéndose así el volumen minuto (V_m), que en condiciones normales es de 8 litros. (Figs. 1 y 2).³

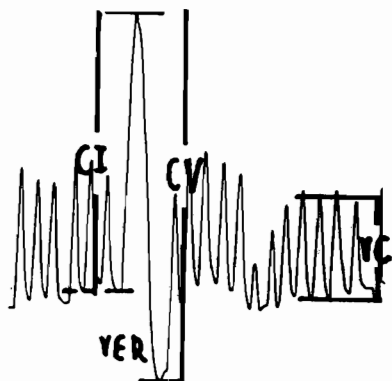


Fig. 1

VOLUMEN CORRIENTE (Vc)	FRECUENCIA RESPIRATORIA (F)	VOLUMEN MINUTO (Vc x F)	ESPACIO MORTUO (Em)	VENTILACION ALVEOLAR (Vc - Em) x F
500 cc	12	6000 cc	150 cc	5850 cc
500 cc	14	7000 cc	150 cc	6850 cc
500 cc	16	8000 cc	150 cc	7850 cc

Fig. 2

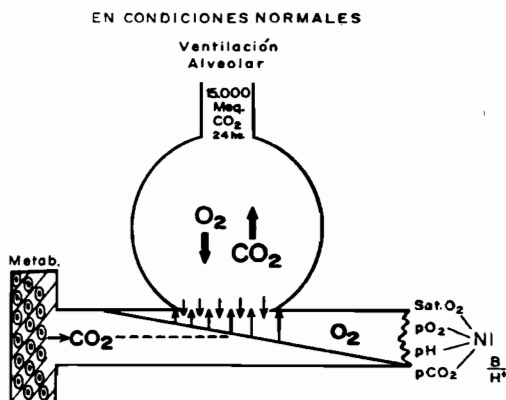


Fig. 3

MECANISMOS DE COMPENSACION
EN LA ACIDOSIS RESPIRATORIA

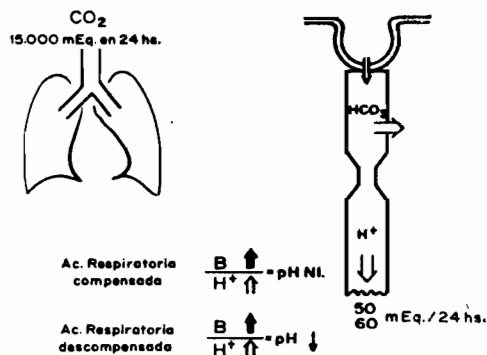
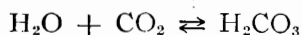


Fig. 4

La sangre venosa, al pasar por los capilares pulmonares, elimina ácido carbónico (H_2CO_3); se calcula que la cantidad eliminada en 24 horas, de este ácido, es alrededor de 15,000 meq/día, o sea 400-460 litros por día, derivado de la oxidación celular de los carbohidratos (Fig. 3). En cambio, el riñón solamente excreta de 40 a 80 meq. de ácidos por día (Fig. 4). Esto puede dar una idea de lo que acontece en un sujeto, que por cualquier situación, se interrumpa su ventilación pulmonar, produciéndose una

elevación súbita y marcada de H_2CO_3 en la sangre arterial. El CO_2 se combina con el agua (H_2O) de la sangre para formar H_2CO_3 .⁴



La presión del CO_2 en el aire (PCO_2) es de $0.0003 \times 760 = 0.2$ mm Hg.

La presión del N_2 (PN_2) y otros gases inertes es de $0.79 \times 760 = 600$ mm Hg.

El aire se equilibra con agua y es saturado.

CUADRO I

COMPOSICION DEL AIRE INSPIRADO, AIRE TRAQUEAL, AIRE ESPIRADO Y AIRE ALVEOLAR A LA ALTURA DE LA CIUDAD DE MEXICO (presión atmosférica 587 mm Hg.—41 mm Hg. vapor de agua—540 mm Hg.)⁵

Gas	Aire inspirado		Aire traqueal		Aire espirado		Aire alveolar	
	Vol. % mm Hg.		Vol. % mm Hg.		Vol. % mm Hg.		Vol. % mm Hg.	
O_2	20.93	122.86	20.93	113.04	16.23	87.63	15.00	81.00
CO_2	0.93	0.18	0.03	0.16	4.05	21.87	5.28	28.50
N_2	79.04	463.96	79.04	426.80	79.72	430.50	79.72	430.50
H_2O	seco	0.00	vapor—	47.00	vapor—	47.00	vapor—	47.00
TOTAL	100.00	587.00	100.00	540.00	100.00	540.00	100.00	540.00

Propiedad de los gases: Los gases tienden a expandirse y a llenar espacios vacíos; el volumen que ocupa un gas, está en relación con la temperatura y presión, dada así como la composición misma del gas.

$$P = nRT/V$$

P = Presión

T = Temperatura absoluta

V = Volumen

n = número de moles

R = Constante del gas

Quando existe mezcla en los gases, la presión que ejerce dicha mezcla, está en relación con la presión parcial de cada gas y la presión total será la suma de las presiones parciales, ejemplo:

Presión Barométrica

$$(PB) = PCO_2 + PN_2 + PO_2 \\ = 760 \text{ mm Hg.}$$

A nivel del mar es igual a una atmósfera.

La presión parcial del O_2 en el aire (PO_2) es $20.93 \times 760 = 160$ mm Hg.

radio con vapor de agua, el cual ejerce su propia presión, dependiendo de la temperatura y la presión barométrica.

La presión de vapor de agua a $37^\circ C$, es de 47 mm Hg., que debe restarse a la presión barométrica. Por lo tanto, si la presión barométrica es de $760 - 47$ mm Hg. = 713×0.2093 (PO_2) = 149 mm Hg. (Nivel del mar).

$587 - 47$ mm Hg. = 540×0.2093 (PO_2) = 113 mm Hg. (Ciudad de México).

Cada uno de los gases existente en la atmósfera y que nosotros respiramos, importan al sistema sanguíneo su presión parcial, en relación al porcentaje de este gas en el aire.

Gradiente de Difusión: El porcentaje de oxígeno que se encuentra en el alveolo, es mayor que el de la sangre venosa de retorno. Contrariamente, la sangre venosa tiene mayor cantidad de CO_2 , que el existente en los alveolos. Esto, hace que normalmente

exista una diferencia en el porcentaje de oxígeno y CO_2 que determina una presión diferencial entre el alveolo; la sangre venosa y la arterial. Esta presión diferencial de los gases antes referida, se denomina "Gradiente de Difusión", y es directamente responsable del movimiento de oxígeno hacia la sangre y del movimiento del CO_2 de la sangre venosa al alveolo. El aire alveolar, teniendo una presión de oxígeno (PO_2) elevada, y en función del gradiente de difusión, determina la arterialización de la sangre venosa. Esto significa que, el oxígeno atraviesa la membrana alveolo-capilar, para llevar a cabo dicha arterialización. La PO_2 del aire inspirado, a la altura de la Ciudad de México, es alrededor de 122 mm Hg., pero debido a que éste se mezcla con el gas residual, que existe en las vías respiratorias, la PO_2 alveolar (PAO_2) disminuye a 81 mm Hg. en situación normal. (Ver cuadro No. I).

Debido a que, normalmente existen cortos-circuitos veno-capilares en el pulmón (sangre no arterializada), éstos determinan una reducción mayor de la PO_2 arterial (PaO_2). La saturación de la sangre que llega al corazón izquierdo es de 90 a 100%, o sea rica en O_2 , en cambio a nivel tisular, la PO_2 es más baja, estableciendo un nuevo gradiente capilar. En términos generales, el proceso de difusión de cualquier gas hacia los líquidos tisulares, está en íntima relación con la magnitud de la presión que ejerce, la diferencia de presiones y la naturaleza de la membrana por atravesar. (Fig. 5).

Perfusión (Circulación capilar de los alveolos): Los cambios gaseosos entre la sangre y el aire, sólo son funcionalmente satisfactorios, si a una ventilación alveolar

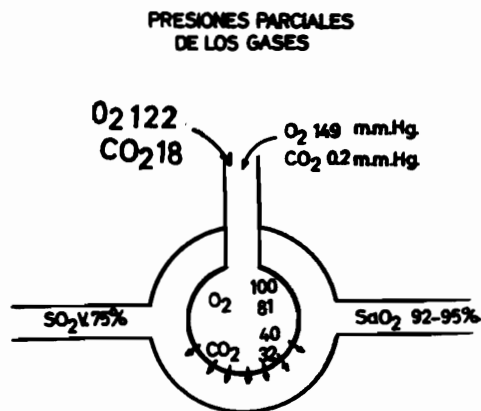


Fig. 5

normal corresponde una adecuada perfusión o riego sanguíneo de los mismos.

En condiciones normales, los alveolos de cada pulmón reciben aproximadamente unos 2.5 lts de sangre por minuto, los cuales participan en el intercambio gaseoso. Otro pequeño volumen, alrededor del 6% del primero, pasa en cambio por las anastomosis arterio-venosas pulmonares, llegando de este modo a la aurícula izquierda, sin haber intervenido en el intercambio gaseoso, es decir, sin haber sido arterializada; esta fracción es la llamada cuota de mezcla venosa que constituye, respecto a la perfusión, lo que el espacio muerto anatómico, respecto a la ventilación.

Hemos dicho que el riego sanguíneo de los alveolos debe ser adecuado a la ventilación alveolar. Por lo tanto, más que el valor absoluto de la perfusión, tiene importancia la relación ventilación-perfusión, en la unidad de tiempo. Para calcular dicha relación, se toma en cuenta que, en condiciones normales, la ventilación alveolar de un pulmón es de aproximadamente 2 l/min. y el volumen de sangre que llega a él, al mismo tiempo, es de 2.5 l/min.

$$\frac{2 \text{ litros (ventilación alveolar)}}{2.5 \text{ litros (perfusión)}} = 0.8$$

Resulta así, para que el intercambio gaseoso sea normal, no sólo es necesario que lo sea la relación ventilación-perfusión global en ambos pulmones, sino también y sobre todo que esa relación sea normal en cada uno de los alveolos; en efecto es evidente que, si la mitad de los alveolos de un pulmón recibiese todo el aire y la otra mitad toda la sangre, la relación ventilación-perfusión sería normal, pero el intercambio gaseoso resultaría materialmente imposible, con las consecuencias que es fácil imaginar. La normalidad se logra gracias a la existencia de un mecanismo reflejo que se encarga de regular la relación ventilación-perfusión en cada uno de los alveolos. Las variaciones, en más o en menos, de la presión parcial del oxígeno a nivel alveolar, provoca cambios, directamente proporcionales a la cantidad de sangre que llega a los mismos, por lo que se mantiene constante la relación ventilación-perfusión. Esto evita un desequilibrio cuantitativo entre los dos elementos principales de la respiración —el aire y la sangre— que pueda menguar la saturación normal de la sangre que pasa por los pulmones y vuelve a la circulación general.

Este mecanismo reflejo de regulación, actúa también en condiciones patológicas, dentro de ciertos límites, compensando las alteraciones moderadas de la ventilación o de la perfusión, para mantener normal la relación entre una y otra. Cuando la gravedad de dichas alteraciones sobrepasa ciertos límites, la relación ventilación-perfusión aumenta (por predominio de la ventilación sobre la perfusión) o disminuye (por pre-

dominio de la perfusión sobre la ventilación). En el primer caso (aumento) la cantidad de sangre de que dispone el aire alveolar, resulta insuficiente para un intercambio gaseoso efectivo, lo que equivale prácticamente a un aumento del espacio muerto fisiológico. En el segundo caso (disminución), la sangre que abandona los alveolos mal ventilados, no está debidamente oxigenada. En uno u otro caso (ya sea que la relación ventilación-perfusión aumente o disminuya), el resultado final es esencialmente el mismo: disminución de la ventilación y de la eficacia de la función respiratoria ^{6,7,8}.

Causas clínicas que alteran frecuentemente la relación ventilación-perfusión:

- 1.—Enfisema pulmonar avanzado.
- 2.—Fibrosis intersticial difusa.
- 3.—Tromboembolia pulmonar.
- 4.—Carcinomatosis pulmonar.
- 5.—Atelectasia.

*Equilibrio Acido-base*⁹: El pH depende de la concentración del bicarbonato (HCO_3^-) y de ácido carbónico (H_2CO_3). El mantenimiento del HCO_3^- se hace mediante el riñón, y de H_2CO_3 mediante los pulmones. Esto significa que el pH no es el resultado de niveles absolutos de HCO_3^- o H_2CO_3 , pero sí de la proporción de estos iones, en función de la intervención del pulmón y del riñón. Esta proporción, en condiciones normales ($\text{HCO}_3^- : \text{H}_2\text{CO}_3$) es de 20 : 1 ejem:

$$27 \text{ mM/L } \text{HCO}_3^- / 1.35 \text{ mM/L } \text{H}_2\text{CO}_3$$

Ambos pueden aumentar y disminuir en cantidad pero siempre guardando la proporción anterior para que el pH no cambie. El aumento o disminución del numerador o denominador es el que ejerce un efecto

compensador, pero siempre y cuando exista aumento o disminución en los dos factores. Ahora bien, si por el contrario, si esta operación compensadora no ocurre, el pH cambiará al lado ácido o alcalino. Las alteraciones que ocurren en el numerador, traducirán los cambios metabólicos.

Acidosis: Disminución del numerador por pérdida de bicarbonato total.

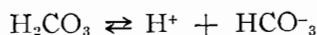
Alcalosis: Aumento del numerador por aumento de bicarbonato total.

Las alteraciones que ocurren en el denominador, traducirán los cambios respiratorios siguientes:

Acidosis Respiratoria: Aumento de H_2CO_3 .

Alcalosis Respiratoria: Disminución del H_2CO_3 .

El CO_2 es producido por las células del cuerpo, como resultado del catabolismo del cuerpo, o la oxidación de carbohidratos para producir energía. Como el CO_2 se combina con el H_2O (agua) en la sangre, se produce H_2CO_3 . Esta reacción se promueve por la acción de una enzima "Anhidraza Carbónica", que se encuentra en el riñón. Cuando este ácido se encuentra disuelto en la sangre, o en el agua, se disocia hacia H^+ y HCO_3^- . La velocidad de esta disociación está controlada por la cantidad de HCO_3^- y CO_2 presente en la sangre, de aquí que el H_2CO_3 se disocia hasta que un equilibrio existe:



Esto significa una relación definida entre los iones disociados y no disociados de H_2CO_3 . Esto es igual a una constante defi-

nida como "Equilibrio Constante" y como en el caso del agua, es simbolizado por "K".

$$K_e = \frac{(\text{H}^+) (\text{HCO}_3^-)}{(\text{H}_2\text{CO}_3)}$$

En la sangre a 37°C , esto es igual a 7.9×10^{-7} . Para ejemplificar esto, para su manejo, en combinación con el pH, el "equilibrio constante" o "constante de disociación", es reportado en forma logarítmica como "pK", el cual es igual al logaritmo negativo de la constante de disociación.

$$\text{pK} = \text{Log. } -7.9 \times 10^{-7} = 6.1$$

El pK para la sangre con 6.1 a 37°C , será considerado como constante. Por lo tanto, la proporción de HCO_3^- y H_2CO_3 , es el factor más importante en la determinación del pH sanguíneo, en relación a la ecuación de Henderson-Hasselback.

$$\text{pH} = \text{pK} + \text{Log. } \frac{(\text{HCO}_3^-)}{(\text{H}_2\text{CO}_3)}$$

La concentración normal de HCO_3^- es de 27 meq/L y de H_2CO_3 es de 1.35 meq/L. La proporción final será de:

$$\frac{\text{HCO}_3^- = 20 : 1}{\text{H}_2\text{CO}_3}$$

El valor de pK como dijimos es 6.1 a 37°C , de aquí que:

$$\begin{aligned} \text{pH} &= 6.1 + \text{Log. } 27/1.35 \\ &= 6.1 + \text{Log.} \\ &= 6.1 + 1.3 = 7.4 \end{aligned}$$

El rango normal de actividad del pH es de 7.35 a 7.45, siendo ideal para la actividad celular. (Ver fig. 6).

EQUILIBRIO
ACIDO-BASE

$$pH = 6.1 + \log \frac{HCO_3^- (20)}{H_2CO_3 (1)} = 7.38$$

$$pH = 6.1 + 1.3 = 7.40$$

$$pH = \frac{\text{BICARBONATO}}{\text{ACIDO CARBONICO}} \left(\frac{\text{RIÑON}}{\text{PULMON}} \right)$$

$$\text{ACIDOSIS METABOLICA} = pH \downarrow HCO_3^- \downarrow H_2CO_3 = \downarrow$$

$$\text{ALCALOSIS METABOLICA} = pH \uparrow HCO_3^- \uparrow H_2CO_3 =$$

$$\text{ACIDOSIS RESPIRATORIA} = pH \downarrow HCO_3^- \uparrow H_2CO_3 \uparrow$$

$$\text{ALCALOSIS RESPIRATORIA} = pH \uparrow HCO_3^- \uparrow H_2CO_3 \downarrow$$

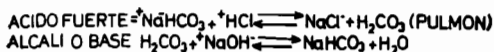


Fig. 6

Control Respiratorio (H^+): Minuto a minuto, el control de H^+ depende de la función de los pulmones, en combinación con el sistema nervioso central, el cual monitoriza la concentración sanguínea de CO_2 . Los pulmones controlan la cantidad de CO_2 exhalado, así como la regulación del H_2CO_3 . El sistema nervioso central es extremadamente sensible a un aumento o disminución de la presión del CO_2 (PCO_2). El aumento de la PCO_2 , causa aumento de la profundidad y frecuencia respiratoria, encaminada a eliminar mayor cantidad de CO_2 .¹⁰

El estímulo respiratorio del CO_2 , se hace a expensas de 2 mecanismos, cuando la presión del CO_2 disminuye, la respiración se torna lenta, permitiendo que el CO_2 se acumule, y cuando la presión del CO_2 se eleva, se produce mayor estímulo respiratorio, encaminado a eliminar mayor cantidad de

CO_2 . De aquí que, los pulmones, como se ha dicho, son los responsables de mantener el nivel sanguíneo de H_2CO_3 , en función del aumento o disminución del CO_2 a través de la respiración. El cambio de la concentración de bicarbonato sanguíneo, estimula los mecanismos respiratorios, en función del aumento o disminución de éste, según la ventilación alveolar, ejemplo:

Si el HCO_3^- se eleva, la respiración disminuye, si el HCO_3^- disminuye, la respiración aumenta. El resultado de este ajuste respiratorio es el de mantener la relación B

$$B = 20 : 1.$$

A

*Efectos Respiratorios de la Relación HCO_3^- / H_2CO_3 (20 : 1)*¹¹: Una elevación en la PCO_2 , debido a hipoventilación pulmonar, determina primariamente, acidosis respiratoria. Si es esta condición, el HCO_3^- no aumenta proporcionalmente. La proporción de 20 : 1 será menor y por lo tanto el pH será ácido.

Contrariamente, si la PCO_2 , disminuye por hiperventilación, la proporción de HCO_3^- / H_2CO_3 aumenta. Esto se debe a que el denominador es reducido a menos de 1, determinando un aumento del pH y por ende, alcalinidad de la sangre, denominándose a esta situación como alcalosis respiratoria primaria. (Ver Figs. 6, 7 y 8).

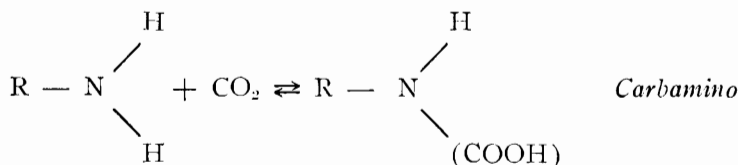
1.—Situación normal.

$$pH = pK + \frac{HCO_3^- \text{ (riñón)}}{H_2CO_3 \text{ (pulmón)}}$$

$$\frac{HCO_3^- \text{ (riñón)}}{H_2CO_3 \text{ (pulmón)}} = 27/1.35 = 20$$

Transporte de Bióxido de Carbono (CO_2)¹²: El CO_2 es transportado en solución física (como ácido carbónico), en combinación con el plasma, con las proteínas del glóbulo rojo (formando carbamino compuesto), bicarbonato plasmático.

El CO_2 puede combinarse también con grupos amínicos de las proteínas del plasma y de la hemoglobina:



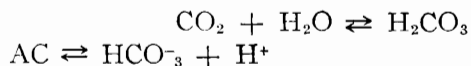
La cantidad de CO_2 transportado en solución física, depende de su presión parcial.

La mayor cantidad de CO_2 se transporta en la forma de HCO_3^- plasmático, alrededor de 15 veces.

Un décimo del CO_2 formado en los tejidos, es transportado en el plasma como H_2CO_3 disuelto físicamente, mientras que dos décimos del CO_2 son transportados como compuestos carbamínicos, el resto de CO_2 producido por los tejidos, o sea 7 décimos del total, son transportados en el plasma como HCO_3^- .

El CO_2 difunde de los tejidos hacia el plasma, y del plasma hacia los glóbulos rojos, en donde rápidamente se hidrata, produciendo H_2CO_3 . Esta reacción es acelerada por la anhidrasa carbónica, que se encuentra normalmente en los glóbulos rojos.

El H_2CO_3 formado, puede disociarse en iones HCO_3^- y en iones H^+ .



Los iones H^+ (Hidrogeniones), son amortiguados dentro de los glóbulos rojos

por la hemoglobina, mientras el HCO_3^- (70% de éste), difunde mediante un gradiente de concentración, hacia el plasma.

La pérdida de aniones HCO_3^- de los glóbulos rojos, es balanceado por un movimiento hacia adentro de iones cloro (Cl^-), preservando la electroneutralidad. Este fenómeno es conocido como "Cloride Shift".

La mayoría del CO_2 transportado como

bicarbonato plasmático, es formado dentro de los glóbulos rojos. El movimiento de iones cloro hacia adentro, de los glóbulos rojos, hace aumentar la concentración total de partículas osmóticas intracelulares, de aquí que, los glóbulos rojos en la sangre venosa, aumentan de tamaño. (Ver fig. 9).

En los pulmones, el CO_2 difunde bajo un gradiente de mayor concentración, que es la sangre venosa, a un lugar de menor concentración, que es el alveolo. Como resultado, la pCO_2 del plasma es disminuido, desviando la reacción a la izquierda.

Los pulmones excretan aproximadamente 200 mL. de CO_2 /minuto, mientras que los tejidos generan aproximadamente la misma cantidad. Esta cantidad de CO_2 es equivalente a 12 ó 15,000 meq. de iones H^+ . Puesto que los tejidos añaden CO_2 a la sangre venosa, el pH venoso es siempre menor que el arterial.¹³

Regulación metabólica del equilibrio Acido-Base: No todos los productos del metabolismo pueden ser convertidos a ácidos volátiles tales como el ácido carbónico

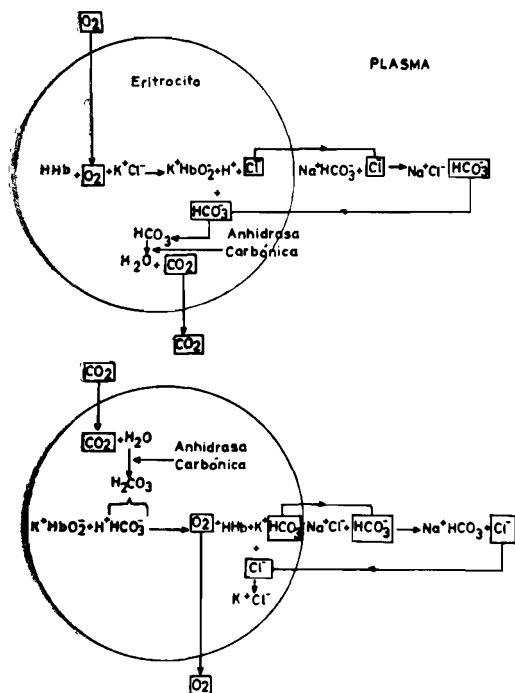


Fig. 9

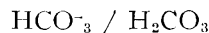
(H_2CO_3). Una gran mayoría de nuestros combustibles producen ácidos, los cuales no pueden ser eliminados a través de los pulmones en la forma de O_2 y H_2O . Esto depende de los sistemas "Buffer", para aceptar o donar iones hidrógeno (H^+), en caso de que el nivel de éstos sea excesivo o deficiente. Los riñones son los responsables de excretar o reabsorber H^+ para mantener un balance ácido-base, adecuado en la sangre.

SISTEMA BUFFER

Aniones Buffer: La sangre contiene ciertos aniones (iones con carga negativa), los cuales pierden parte de sus cargas negativas cuando los H^+ aumentan en la sangre.

Los "Aniones Buffer" son los bicarbonatos, las proteínas séricas, la hemoglobina, etc. Estos aniones tienen la capacidad de aceptar H^+ , por lo que amortiguan el cambio de pH. Los cationes fisiológicos, en contraste, son incapaces para aceptar H^+ y por ende son incapaces de actuar como buffers.

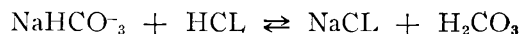
Cuantitativa y cualitativamente, el buffer más importante en el plasma sanguíneo es el sistema bicarbonato-ácido-carbónico.



El HCO_3^- generalmente no existe en la forma normal de HCO_3^- , sino que está combinado con un catión que es el Na^+ (NaHCO_3).

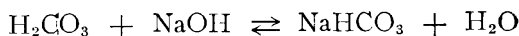
Este sistema trabaja de la siguiente manera:

1.—Si un ácido fuerte (HCL) es producido por el cuerpo e introducido a la sangre:



De esta reacción se deduce que de un "ácido fuerte", como es el ácido clorhídrico, se produce un ácido débil y volátil como es el H_2CO_3 .

2.—Si un álcali o base (NaOH) es producida:



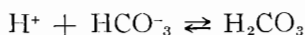
De esta reacción resulta una sal que sustituye al álcali, también es importante observar que cualquier exceso de base, al reaccionar con el H_2CO_3 , va a formar HCO_3^- . Por esta razón, el nivel de HCO_3^- ha sido denominado "Reserva Alcalina" y refleja el depósito de aniones buffer.

Además, el valor del HCO_3^- es el numerador de la relación "Base-Acido".

$$\begin{aligned}\text{pH} &= 6.1 + \text{Log. BASE/ACIDO} \\ &= 6.1 + \text{Log. NaHCO}_3\end{aligned}$$

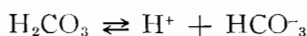


La Hemoglobina como Buffer: La hemoglobina (Hb) de la sangre, está en inmediata disponibilidad de aceptar H^+ del H_2CO_3 producido, por lo tanto la Hb es responsable en parte para cambiar la siguiente ecuación a la izquierda.



Con la subsecuente aceptación de H^+ . La Hb, químicamente se une al H^+ disociado, a partir del H_2CO_3 , previniendo cambios en el pH sanguíneo.

La capacidad de la Hb como un buffer, depende en parte de la configuración de su molécula de las dos formas de Hb (reducida y oxigenada). La forma reducida es la más efectiva como buffer. La reducción de la oxihemoglobina (HbO_2) a Hb reducida, determina que ésta se comporte como un ácido débil y por lo tanto sea capaz de remover iones hidrógeno de la solución disociada.



La oxigenación de Hb reducida, determina que ésta se comporte como un ácido fuerte, disminuyendo su capacidad para amortiguar H^+ .

Las diferencias entre Hb oxigenada y reducida, radican básicamente en el amortiguamiento del CO_2 , producto del metabolismo tisular. En los tejidos, la Hb pierde su oxígeno y toma CO_2 . En los pulmones, la Hb toma oxígeno y pierde CO_2 . De aquí que la capacidad de la Hb como Buffer, depende de la Hb presente y de su porcentaje de saturación de oxígeno. (Fig. 9).

Función Renal: El riñón realiza varias funciones específicas:

- a) Mantener estable el pH del medio interno (conservando bases y excretando iones H^+).
- b) Concentrar o diluir el plasma.
- c) Excretar metabolitos.

El Riñón y los Iones H^+ : En condiciones normales, la producción y excreción de hidrogeniones (H^+) está balanceada. En condiciones patológicas, no existe dicho balance, perturbándose el equilibrio ácido-base. En términos generales, cualquier material alimenticio, al ser metabolizado a CO_2 puede ser eliminado rápidamente por los pulmones.¹⁴

La glucosa y las grasas son las representativas de esos combustibles. Sin embargo, en nuestra dieta de cada día, existen otros metabolitos que no pueden ser eliminados por los pulmones. Estas sustancias son ácidos tales como el Sulfúrico, Fosfórico, Butírico y Láctico, que crean un incremento en H^+ . La eliminación de éstos es necesaria para mantener un rango de pH compatible con la vida. Los riñones excretan de 50 a 100 meq/día de los H^+ , los cuales, en relación a la suma removida por los pulmones, es poca. (Fig. 4). Sin embargo, debe recordarse que los riñones son los órganos capaces de remover los iones H^+ asociados a los ácidos de la combustión (Ácidos no capaces de ser rotos o divididos en CO_2 y H_2O).

De la cantidad de Hidrogeniones (H^+) que se excretan, el riñón será el responsable de la conservación del HCO_3^- , ya que por cada H^+ que se elimina, entra a la sangre un ion HCO_3^- (reabsorción renal). De

aquí que, la aceptación de los iones H^+ por el radical HCO_3^- es para formar H_2CO_3 , el cual al descomponerse en H_2O y CO_2 , determina que éste último se elimine a través del pulmón. Al llevarse a cabo esta situación, el cuerpo forma, por cada HCO_3^- un H^+ , la regeneración del HCO_3^- se hará en igual forma, miliequivalente por miliequivalente de cada ión secretado.

El riñón es capaz de excretar hidrogeniones como iones libres o unidos a los aniones buffer (fosfato y bicarbonato), o bien excretando iones amonio, a partir del amoniaco.

Excreción libre de Hidrógeno: Los riñones tienen la capacidad de concentrar la orina según la cantidad de hidrogeniones que contenga. Esta puede variar de $1 \times 10^{-4.5}$ a 1×10^{-8} M. de H^+ (pH. de 4.5 a 8.0), esta capacidad de concentración renal es limitada¹⁴.

Bicarbonato: El bicarbonato de la orina tubular, es idéntico al de la concentración del plasma 24 a 27 meq/L. Este es filtrado libremente entre el fluido tubular y el plasma.

Del HCO_3^- filtrado en la orina tubular, virtualmente todo es reabsorbido, ya que se intercambia por los iones H^+ . En los riñones, las células tubulares son ricas en anhidrasa carbónica (AC) y promueven la hidratación del CO_2 a H_2CO_3 . El H_2CO_3 , inmediatamente se disocia en iones H^+ y aniones bicarbonato. Los iones H^+ pasan a la luz del túbulo, donde se combinan con el bicarbonato filtrado para formar el H_2CO_3 de la orina, se disocia en agua y CO_2 , el cual causa proporcionalmente un aumento de este ión en la orina.

El exceso de CO_2 en la orina, causa un

aumento en la PCO_2 , la cual, al equilibrarse con la existente, en las células tubulares, determina un aumento de la PCO_2 plasmática. El bicarbonato que se encuentra en el líquido filtrado, está en combinación con sodio. Este acepta un ión H^+ , producto de los ácidos no volátiles, abandonando el sodio, como un ión libre. Esto crea un disturbio en la electro-neutralidad de las células y la luz de los túbulos renales.

Para que exista una buena neutralidad renal, se requiere que cada molécula de sodio reabsorbida, se pierda una molécula de ión H^+ . El sodio a su vez, se combina con el bicarbonato en la luz tubular, previamente unido al H^+ del H_2CO_3 .

En este recambio iónico, el sodio se mueve hacia las células tubulares y el H^+ hacia la orina, que será excretada.

El sodio, cuando se combina con el HCO_3^- , se forma $Na^+HCO_3^-$; normalmente 25 meq. de H^+ son cambiados por 25 meq. de HCO_3^- , el cual se combina con 25 meq. de Na^+ y forma $NaHCO_3$. Hay varios factores, los cuales afectan este mecanismo de intercambio, tales como la PCO_2 arterial, contenido de potasio, contenido de cloro plasmático, etc.^{13,14}

Efectos de la PCO_2 en el HCO_3^- : Al aumentar la PCO_2 del plasma arterial, aumentará el grado de reabsorción de HCO_3^- . Esto significa que, al aumentar la PCO_2 de la sangre, hay un correspondiente aumento de la PCO_2 en las células tubulares de los riñones. Esto significa una mayor necesidad de HCO_3^- como buffer de H^+ .

Los aumentos de la PCO_2 , requieren una reabsorción correspondiente de HCO_3^- . Inversamente, una disminución de PCO_2 , como en la hiperventilación (alcalosis respi-

ratoria, hay una disminución en la reabsorción de HCO_3^- .

Efectos del K^+ en HCO_3^- : El potasio compete en los túbulos renales, con el H^+ , por lo que las fluctuaciones del potasio intracelular causará cambios en la excreción de H^+ . Cuando el potasio de las células renales está elevado, el potasio será preferentemente secretado, para intercambiarse con el H^+ . El potasio, de este modo, llega asociado con el HCO_3^- , resultando una orina alcalina (el H^+ se conserva en función del K^+ excretado). Por otro lado, si el potasio plasmático es bajo, el H^+ será excretado, en orden a mantener el propio potasio. El nivel del potasio plasmático es un factor determinante en la excreción del ión H^+ .

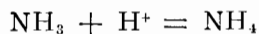
La Aldosterona y Excreción del H^+ : La aldosterona es una hormona que se produce en la corteza de las glándulas suprarrenales, afectando la excreción del H^+ , causando un aumento o disminución de la reabsorción del sodio. Al aumentar la aldosterona, mayor cantidad de Na^+ es reabsorbido, necesitando del balance iónico de la electroneutralidad por secreción de H^+ . El aumento de aldosterona circulante, causará depresión del potasio y un intercambio favorable de H por el sodio reabsorbido.

Reabsorción del Cloro y del Bicarbonato: El nivel de cloro plasmático tiende a afectar la reabsorción del HCO_3^- . Cuando el cloro está elevado, existe una reducción del HCO_3^- plasmático y su reabsorción renal. Cuando el cloro es bajo, hay aumento en la reabsorción del HCO_3^- .

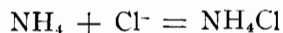
Efectos del Amonio (NH_3) en Excreción de H^+ : Un mecanismo adicional para la excreción de iones H^+ es la formación de iones

amonio, a partir de amoníaco neutral. El amoníaco neutral es producido por la desintegración de las proteínas de nuestro cuerpo todos los días.

El amoníaco neutral, se combina con el H^+ formando el ión amonio:



El ión amonio, es excretado por la orina, donde se combina con el cloro, formando cloruro de amonio. Como el ión amonio pasa del tubo a la orina, el ión sodio pasa dentro del tubo, manteniendo la electro-neutralidad.



Efectos Renales en HCO_3^- / H_2CO_3 : Una elevación en el HCO_3^- , debido a una baja excreción o inyección de HCO_3^- , producirá una alcalosis metabólica, sin que el pulmón lo ajuste, por retención de CO_2 . Al aumentar la concentración sanguínea de HCO_3^- , el numerador de la fórmula previa, estará aumentado y subsecuentemente el pH será alcalino. La proporción estará aumentada más de 20 : 1 y esto significará alcalosis metabólica o descompensada.

Inversamente, una disminución en el HCO_3^- , debido a una carga de ácido extra, dentro del sistema, causa una baja en la proporción de HCO_3^- / H_2CO_3 , por reducir el numerador. La proporción es ahora menor que 21 : 1 entre HCO_3^- y H_2CO_3 . Esta relación es ilustrada por Weisber en el siguiente ejemplo:

1.—Estado Normal.

$$\begin{aligned} \text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3 &= 27/1/35 \\ &= 20 : 1 = \text{pH } 7.40 \end{aligned}$$

2.—Alcalosis Metabólica.

$$\begin{aligned} \text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3 &= 54/1.35 \\ &= 40 : 1 = \text{pH } 7.40 \end{aligned}$$

3.—Acidosis Metabólica.

$$\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3 = 14/1.35 \\ = 10 : 1 = \text{pH } 7.40$$

Los disturbios ácido/base pueden ser divididos en disturbios primarios, ya sean metabólicos o respiratorios. Un disturbio primario en el equilibrio ácido/base, es seguido por un estado de compensación, ejemplo:

Cuando los riñones dejan de excretar H^+ , los pulmones compensan esta acidemia, eliminando más CO_2 . Este es un trastorno primario con una compensación secundaria.

Disturbios Primarios

Acidosis Metabólica
Alcalosis Metabólica
Acidosis Respiratoria
Alcalosis Respiratoria

Compensación Secundaria

Alcalosis Respiratoria
Acidosis Respiratoria
Alcalosis Metabólica
Acidosis Metabólica

(Ver Figs. 9, 10 y 11).

Expresión Clínica de la PCO₂: La presión de CO₂ (PCO₂) y el pH arterial, son los mejores parámetros que clínicamente se utilizan para valorar la ventilación alveolar.^{14,15}

En condiciones normales y para la altura de la Ciudad de México, los valores normales de los gases arteriales son los siguientes:

PaCO ₂	: 25	a	35 mm Hg.
SaO ₂	: 90	a	92%
pH	: 7.38	a	7.45
PO ₂	: 60	a	70 mm Hg.

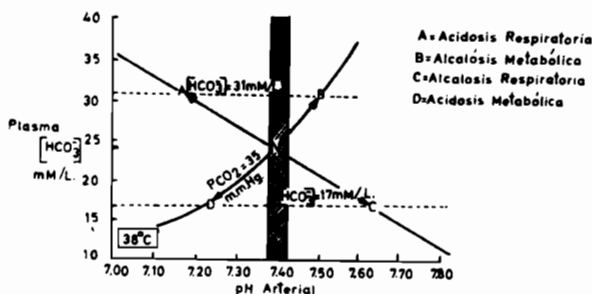


Fig. 10

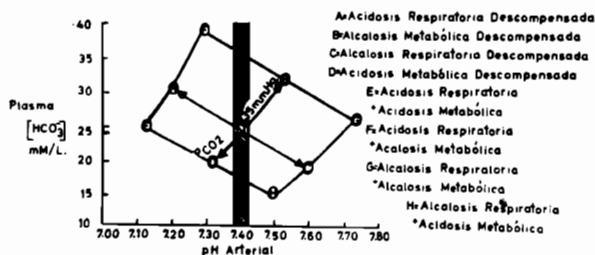


Fig. 11

Se denomina hipocapnia cuando la PaCO_2 se encuentra en el límite bajo de normalidad y generalmente corresponde a la hiperventilación alveolar.

Se denomina hipercapnia, cuando la PaCO_2 se encuentra por arriba del límite superior, normal, y traduce hipoventilación alveolar con o sin acidosis respiratoria. (Fig. 12).

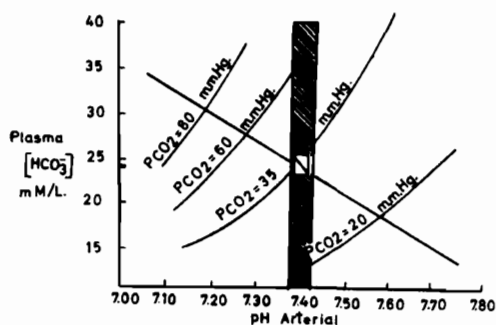


Fig. 12

Como se ha mencionado previamente, la relación $\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3$ es mantenida momento a momento por los pulmones.

Una proporción de 20 : 1 de la relación $\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3$, corresponde a un pH de 7.40, pero este pH no indica valores absolutos de bicarbonato (HCO_3^-) o ácido carbónico (H_2CO_3).

Bajo condiciones normales, esta proporción representa una PCO_2 de 40 mm Hg. a nivel del mar y de 35 mm Hg. para la Ciudad de México. Cuando existe hipoventilación alveolar, sea por depresión del centro respiratorio o por limitaciones mecánicas del tórax, la PCO_2 se elevará en la sangre arterial. De aquí que, cuando la PCO_2 sube a 59 mm Hg., el H_2CO_3 aumentará a 1.6 mm/L y el pH será el siguiente:

$$\begin{aligned} \text{pH} : \text{pK} \log. & \frac{25.4 \text{ mM } \text{HCO}_3^- / 1}{1.6 \text{ mM } \text{H}_2\text{CO}_3 / 1} \\ &= 6.1 \quad 16 \\ &= 6.1 \quad 1.20 \\ &= 6.1 \quad 7.30 \end{aligned}$$

En este caso en particular, la compensación renal completará la fórmula:

$$\begin{aligned} \text{pH} &= 6.1 + \log. 32 \text{ mM de } \text{HCO}_3^- / 1 \\ & \quad 1.6 \text{ mM } \text{H}_2\text{CO}_3 / 1 \\ &= 6.1 + \log. 20 \\ &= 7.40 \end{aligned}$$

Estas fórmulas tienen por objeto ilustrar el equilibrio ácido-base, con relación al aumento o disminución de la PaCO_2 . Sin embargo la PaCO_2 por sí sola, no es suficiente para conocer si hay compensación renal o pulmonar. En muchos laboratorios, se emplea la PaCO_2 sola, como indicador metabólico del balance ácido/base. El CO_2 total puede ser calculado indirectamente conociéndose el pH y la PaCO_2 .

$$\begin{aligned} \text{CO}_2 \text{ total} &= \text{PaCO}_2 + \text{HCO}_3^- \\ \text{HCO}_3^- &= \text{CO}_2 \text{ total} - \text{PaCO}_2 \end{aligned}$$

$$\text{pH} = 6.1 + \log. \frac{\text{CO}_2 \text{ total} - 0.03 \text{ PCO}_2}{0.03 \text{ PCO}_2}$$

El CO_2 total normal en la sangre arterial, es de 25 mM/L. Esta cifra, teóricamente, corresponde con un pH de 7.40 y una PaCO_2 de 40 mm Hg. (nivel del mar). El rango de desviación normal del CO_2 total en la sangre arterial, es entre 23 y 27 mM/L.

El CO_2 total en la sangre venosa, para un pH de 7.38 y una PCO_2 de 45 mm., es de 26 mM/L.

La medición del CO_2 arterial total, no basta por sí solo para saber si existe alteración en el equilibrio ácido-base. Ejemplo:

1.—Una persona que tiene un pH de 7.50 con una PaCO_2 de 33 mm Hg., podría considerarse que presenta alcalosis respiratoria moderada, ya que, el cálculo del CO_2 total, en función de los parámetros antes señalados, es de 25 mM/L, o sea normal. En este caso en particular, es el pH el que señala la existencia de alcalosis respiratoria.^{17,18}

2.—Una persona que sufre de acidosis respiratoria y metabólica, con pH de 7.20 y una PaCO_2 de 64 mm., al determinar el CO_2 total, podría ser de 25 mM/L o sea normal y escapar al clínico la existencia del desorden respiratorio y metabólico, si no se tiene la determinación del pH y la PaCO_2 arterial.

Estos ejemplos ilustran claramente que, para valorar adecuadamente las alteraciones del equilibrio ácido-base, se requiere de la determinación del pH, la PCO_2 y el CO_2 total de la sangre arterial.

El CO_2 total, es reportado casi siempre, en milimoles por litro (mM/L); cuando se reporta en volúmenes por ciento, es necesario convertirlo a mM/L, usando la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{milimoles}}{\text{por litro}} = \frac{\text{Vols. \%}}{2.23}$$

A continuación se reproducen los nomogramas de McLean y Seagaard-Andersen, en donde, marcando la PaCO_2 y el pH, se determina el bicarbonato y el CO_2 total. (Ver figs. 13, 14 y 15).

NOMOGRAMA PARA CO_2 . (15)
(Mc.Lean).

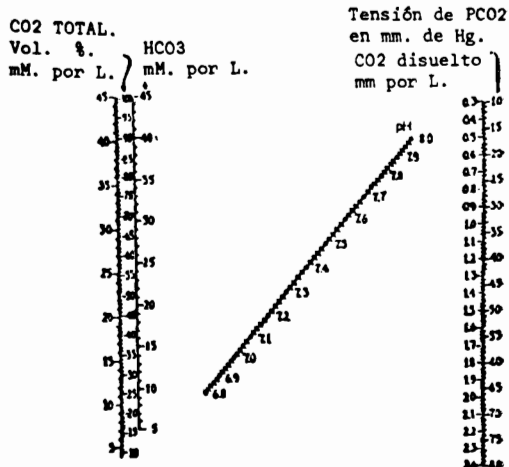


Fig. 13

Capacidad Amortiguadora o "Buffer-base": El cuerpo contiene ciertos aniones amortiguadores, los cuales son capaces de aceptar iones Hidrógeno (H^+). La capacidad buffer es el equivalente a la gama de los aniones amortiguadores que se encuentran en la sangre (bicarbonato y hemoglobina) y que aceptan H^+ .

Se denomina déficit de base amortiguadora a la incapacidad de la sangre para aumentar la cantidad de cationes disponibles para amortiguar los cambios de marcada acidez del pH.

El "Buffer-base" es independiente de la influencia de la PCO_2 , en cambio está sujeto a cambios en la concentración de la hemoglobina y aniones amortiguadores.

La capacidad amortiguadora o "Buffer-base", se reporta en términos de meq/L. El valor teórico normal es de 46.2 meq/L y produce una relación ácido/base adecuada. Los cambios de esta cifra dependen de la

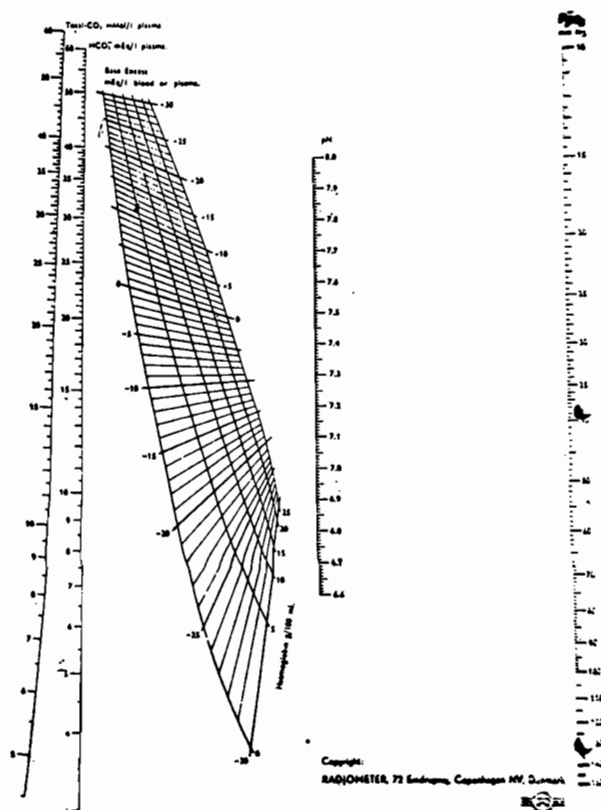


Fig. 14

cantidad de ácidos no volátiles que se añaden a la sangre. (Ver cuadro II y III).^{17,18}

OXIGENO (O₂)

La medición del oxígeno en la sangre, es de gran valor clínico para evaluar la función pulmonar.

Transporte de O₂: Un ml. de sangre pasa por el capilar pulmonar en un tiempo aproximado de 0.75 segundos. Durante este período, la presión parcial de O₂ aumenta de 40 mm Hg. (PO₂ venosa) a 100 mm Hg. (PO₂ arterial), sangre arterializada.

El transporte de oxígeno se realiza en 2 formas:

- 1.—Disuelto físicamente en el plasma.
- 2.—En combinación química con la hemoglobina.

En cualesquiera de los casos anteriores, la cantidad de oxígeno, disuelto o combinado, depende de la PO₂ (presión parcial de oxígeno) en contacto con el plasma o la sangre.

O₂ combinado: La mayor cantidad de O₂ que se transporta, va combinada químicamente con la hemoglobina de los glóbulos rojos.

CUADRO II

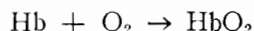
	Condición Normal	Presión de CO ₂ (PCO ₂ mm Hg)	Bicarbonato (-HCO ₃ meq/L)	pH a 37°C
1)	Sangre Arterial o Cutánea	40 (N.M.)* 25-35 (C.M.)*	24-28 ...	7.40 7.38-7.45
2)	Acidosis Metabólica (Exceso de ácido y déficit de base)	15-35	4-24	6.80-7.35
3)	Acidosis Respiratoria (Exceso de H ₂ CO ₃)	45-100 (N.M.)* 38-70 (C.M.)*	28-45	7.20-7.35
4)	Alcalosis Metabólica (Exeso de base y déficit de ácido)	35-55	28-50	7.45-7.65
5)	Alcalosis Respiratoria (Déficit de H ₂ CO ₃)	10-35	15-24	7.45-7.70
6)	Acidosis Mixta (Combinación 2 y 3)	45-100 (N.M.)* 40-70 (C.M.)*	10-35	6.80-7.35
7)	Alcalosis Mixta (Combinación 4 y 5)	15-35	20-45	7.50-7.70
8)	Hipercapnia Mixta (Combinación 3 y 4)	45-100 (N.M.)* 45-70 (C.M.)*	30-50	7.30-7.60
9)	Hipocapnia Mixta (Combinación 2 y 5)	10-35	4-22	7.0-7.60

* (N.M.) Nivel del mar.

* (C.M.) Ciudad de México.

CUADRO III

Condición	Cap. amortiguadora (Buffer-base meq/L)
1.—Normal (sangre arterial o cutánea)	46.52
2.—Acidosis metabólica	20.46
3.—Acidosis respiratoria	46.70
4.—Alcalosis metabólica	52.75
5.—Alcalosis respiratoria	40.52
6.—Acidosis mixta (combinación 2 y 3)	25.45
7.—Alcalosis mixta (combinación 4 y 5)	52.70
8.—Hipercapnia mixta (combinación 3 y 4)	52.75
9.—Hipocapnia mixta (combinación 2 y 5)	20.46



La hemoglobina es una proteína de la sangre que está constituida por elementos ferrosos, que tienen una capacidad de transporte de 70 veces mayor que el plasma. Sin la hemoglobina, el tejido sería incapaz de recibir el oxígeno necesario para su metabolismo.

Los símbolos HHb, son usados para representar la hemoglobina desoxigenada o reducida. La HbO₂ representa la hemoglobina oxigenada. Un gramo de este pigmento es capaz de combinarse con 1.34 ml. de O₂. 100 ml. de sangre, contienen 15 grs. de Hb, que se combinan con 1.34, o sea 20.1 ml. de O₂/100 ml. Esto es reportado

en volúmenes por ciento (%) o mls/100 ml. de sangre. De aquí que, el transporte de oxígeno sea limitado por la cantidad de Hb presente en la sangre.¹⁸

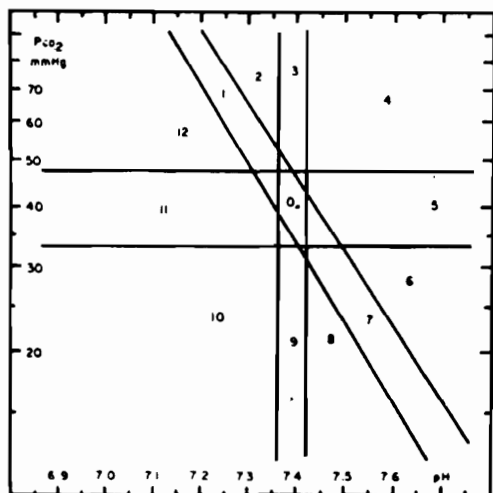


Fig. 15

La saturación de la hemoglobina de la sangre aumenta en forma progresiva, al incrementar la PO_2 , hasta cierto límite, como puede observarse en la curva de disociación de la hemoglobina, que describe una forma de S itálica. Esto significa que el mayor efecto de la PO_2 , con relación a la saturación de la Hb, se encuentra entre 0 y 50 mm Hg. de PO_2 . Por arriba de esta última cifra, los efectos de la PO_2 disminuyen y la curva se hace plana.

La curva de disociación de la hemoglobina, ha sido construida experimentalmente con un pH de 7.40 y a una temperatura de 37°C . Ambas temperaturas y pH afectan la posición de esta curva. En caso de acidosis, la curva se desplaza hacia abajo y a la derecha. En cambio, en la situación contraria, o sea en la alcalosis, la curva se des-

plazará hacia arriba y a la izquierda. Esto significa que, la Hb de la sangre está en posibilidad de asociarse o aceptar O_2 , en tanto que el pH sea alcalino. Esta capacidad de la Hb para aceptar o amortiguar iones H^+ , limita a su vez el aceptar O_2 . En la curva de disociación de la Hb, puede observarse que, el hecho de elevar la PO_2 , a 60 ó 70 mm Hg., la saturación cambia poco. Si ésta se disminuye a 40 mm Hg., o menos, la saturación arterial sufrirá un cambio ostensible. (Ver fig. 16).

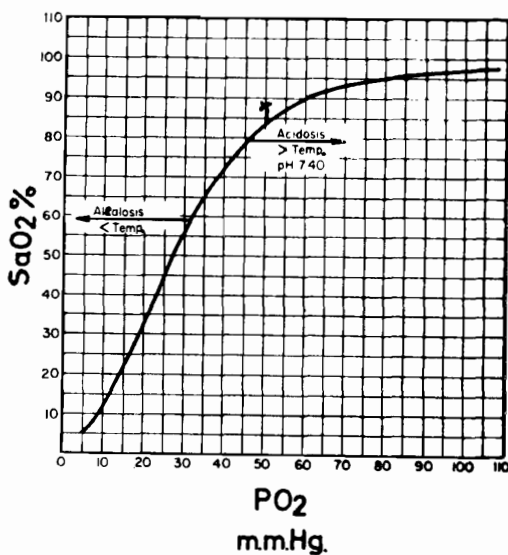


Fig. 16

O_2 disuelto: Una pequeña cantidad de O_2 se encuentra disuelta en la sangre o en el plasma. La magnitud del oxígeno disuelto es función lineal de la presión parcial de O_2 . Esta se ha calculado ser 0.003 ml. O_2 por 100 ml. de sangre por mm Hg. (Ver fig. 17).

Importancia Clínica del O_2 : La medición de la PaO_2 , y por ende la saturación de oxí-

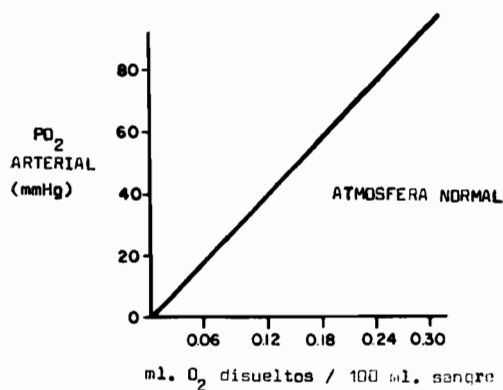


Fig. 17

geno arterial (SAO_2), son de capital importancia para el diagnóstico de alteraciones respiratorias, ya que indican si el pulmón está ventilando adecuadamente, si hay permeabilidad de la membrana alveolo-capilar, o si existen cortos circuitos intrapulmonar o cardíaco.

Finalmente, como se ha discutido la saturación de oxígeno de la sangre, depende de la PO_2 , pH y temperatura. Si la PO_2 permanece constante y el pH es ácido, como en el caso de la sangre venosa, la satu-

ración disminuye, aumenta con la alcalosis. La hipotermia determina el mismo efecto de la alcalosis y la hipertermia el de la acidosis. (Ver figs. 16 y 18).¹⁹

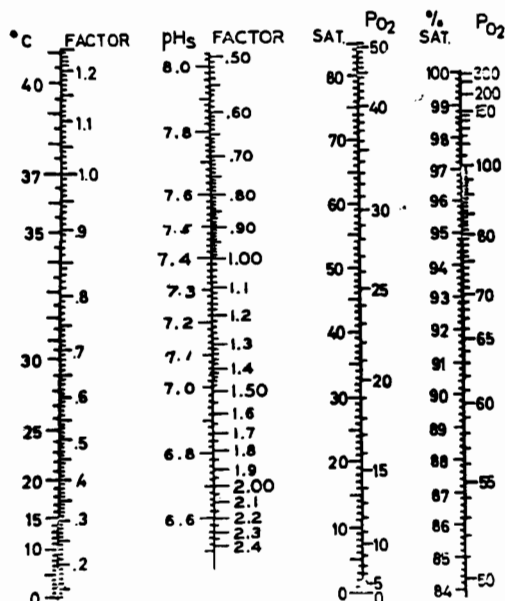


Fig. 18

REFERENCIAS

1. Comroe, J.H. Jr.; Forster, R.R.E.; Dubois, A. B.; Briscoe, W.A. y Carlsen, E.: *The Lung Clinical Physiology and Pulmonary Function Test*. 2nd. Ed. Chicago Year Book Medical Publishers Inc., 1962.
2. Comroe, J.H. Jr.: *Physiology of Respiration*. 1st. Ed. Chicago Year Book Medical Publishers Inc. 1965.
3. Bates, D.V. y Christie, R.V.: *Respiratory Function in Disease*, Philadelphia, 1964, W.B. Saunders Co.
4. Caro, C.G.: *Advances in Respiratory Physiology*. Baltimore, 1966. The Williams and Wilkins Co.
5. Martínez Guerra, M.L.; Fernández, B.P.: *Balvanera A.: Valores Normales de algunos parámetros de la función respiratoria en la Ciudad de México*. Laboratorio de Pruebas Respiratorias, Instituto Nacional de Cardiología, 1970.
6. Cournaud, A.: *Some Aspects of the Pulmonary Circulation in Normal Man and in Chronic Cardiopulmonary Diseases*. *Circulation* 2:641, 1950.

7. Brooks, C.M.; Kao, F.F. y Lloyd, B.B. editors, *Cerebrospinal Fluids and the Regulation of Ventilation*, Philadelphia, 1965, F.A. Davis Co.
8. Read, J. y Williams, R.S.: Pulmonary Ventilation Blood Flow Relationship in Interstitial Disease of the Lung. *Am. J. Med.* 27:545, 1959.
9. D'Elseax, F.C.; Blackwood, L.E.; Palmer, C. F. y Sloman, K.G.: Acid-base equilibrium in the Normal. *J. Biol. Chem.* 144:529-535, 1942.
10. Moller, B.: The Hydrogen ion concentration in arterial blood in normal individuals. *J. Biol. Chem.* 104:585-600, 1959.
11. Rassier, Büلمان y Wiesinger: *Respiration (Physiologic Principles and their clinical applications)*. The C.V. Mosby Co. 1960.
12. Slonim, N.B.; Bell, B.P. y Chistensen, S.E.: *Cardiopulmonary Laboratory basic methods and calculations, a manual of cardiopulmonary Technology*. Springfield III. 1967. Charles, C. Thomas, Publisher.
13. Slonim, N.B. y Chapin, J.L.: *Respiratory Physiology*, The C.V. Mosby Company St. Louis 1967.
14. Gambino, S.A.: The Value of pK' in the Henderson-Hasselback equation. *Scand. J. Clin. and Lab. Invest.* 15:104, 1963.
15. Sigaard-Andersen, O.: The First Dissociation exponent of carbonic acid as a function of pH. *Scand. J. Clin. and Lab. Invest.* 14:587, 1962.
16. Sigaard-Andersen, O.: The pH, log. PCO_2 blood acid-base nomogram revised. *Scand. J. Clin. and Lab. Invest.* 14:598, 1962.
17. Shook, N. W. y Hasting, A. B.: Variations in the Acid-base balance of the blood in normal individuals. *J. of Biol. Chem.* 104:585, 1934.
18. Davenport, H.W.: *The ABC of Acid-base Chemistry*, Ed. 4 Chicago, 1958. The University of Chicago Press.
19. Peters, J.P. y Van Slyke, D.D.: *Hemoglobine and Oxygen, carbonic acid and acid-base balance*, Baltimore, 1931. The William and Wilkins.