

FISIOLOGIA Y FISIOPATOLOGIA DEL PULMON EN EL PERRO,  
ESTUDIO RECAPITULATIVO

Tesis presentada ante la  
División de Estudios Profesionales de la  
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia  
de la

Universidad Nacional Autónoma de México  
para la obtención del título de  
Médico Veterinario y Zootecnista

por

Luis Antonio Calzada Nova

Asesores: MVZ. MSc. Isidro Castro Mendoza

MVZ. Socorro Lara Díaz

México, D.F.

1986



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# TESIS CON FALLA DE ORIGEN

## INDICE

	<u>Página</u>
I. RESUMEN.....	1
II. INTRODUCCION.....	2
III. FISIOLOGIA DE LA RESPIRACION.....	10
a) ventilación.....	10
b) difusión.....	34
c) Transporte.....	45
d) Respiración celular.....	54
e) control de la respiración.....	56
f) funciones metabólicas.....	68
IV. FISIOPATOLOGIA PULMONAR.....	76
a) enfermedades obstructivas.....	79
b) enfermedades restrictivas.....	97
c) enfermedades vasculares.....	108
V. INSUFICIENCIA RESPIRATORIA.....	117
VI. LITERATURA CITADA.....	123

## RESUMEN

CALZADA NOVA, LUIS ANTONIO. Fisiología y Fisiopatología del pulmón en el perro, Estudio Recapitulativo (bajo la dirección de: Isidro Castro Mendoza y Socorro Lara Díaz).

Con la realización de esta tesis se pretende poner a disposición del médico veterinario y del estudiante, una referencia especializada y actualizada como apoyo para el conocimiento y comprensión de los diversos eventos que acontecen en los procesos fisiológicos normales y anormales del pulmón en el perro. La primera parte comprende la descripción, los fenómenos respiratorios normales, que comprenden a: La ventilación, la difusión, el transporte gaseoso, la respiración celular, el control de la respiración y las funciones metabólicas del pulmón. La segunda parte de la obra incluye los elementos fisiopatológicos entre los cuales se analizan las enfermedades restrictivas, obstructivas y vasculares de las vías respiratorias bajas y concluye con la descripción de la insuficiencia respiratoria.

La metodología utilizada para la realización del presente trabajo se basa en los métodos recomendados para la elaboración de trabajos de investigación documental.

## INTRODUCCION

Dentro de la práctica diaria en la clínica canina se ha observado que de los aparatos y sistemas más frecuentemente efectuados es el sistema respiratorio uno de los más comunes, por lo que se hace necesario para la persona interesada en esta especie animal el conocer y comprender los eventos fisiológicos normales y anormales del mencionado sistema, con el fin de poder adoptar las medidas terapéuticas adecuadas para la recuperación funcional del organismo.

En el mundo animal todos los sistemas existentes de respiración van encaminados a la captación de oxígeno del medio externo. Parece demostrado que, el comienzo de la vida en nuestro planeta fue exclusivamente acuática y que la adaptación al medio aéreo tuvo lugar de una manera paulatina a lo largo de muchas generaciones, hasta llegar al más elaborado de ellos, el sistema respiratorio de los mamíferos (1, 26).

El término respiración se deriva del latín "respiratorio" que significa "paso de aire de una habitación a otra", en otras palabras se refiere a la entrada y salida de aire del organismo. Con base a este concepto se hace comprensible el empleo de diversos términos clínicos como frecuencia respiratoria, tipo de respiración, mecánica respiratoria y otras (26).

respiración incluye todos aquellos procesos químicos y físicos mediante los cuales un organismo recambia gases con su medio ambiente. El recambio principal es entre oxígeno y bióxido de carbono, tomándose el primero de la atmósfera para cubrir los requerimientos tisulares del organismo en su metabolismo oxidativo. El último es el producto final importante del metabolismo y debe eliminarse del organismo a la atmósfera. La supervivencia depende del mantenimiento de cantidades y concentraciones apropiadas de bióxido de carbono y de oxígeno en los tejidos (1, 2, 17, 20, 22, 38, 39).

El proceso respiratorio se divide en cuatro fases, siguiendo el camino que toman las moléculas gaseosas desde su entrada al organismo a partir del medio ambiente hasta la utilización de ellos en la producción de energía a nivel celular: A). Ventilación, B). Difusión, C). Transporte y D). Respiración celular (2, 17, 21, 22, 26, 30, 38).

La ventilación es el proceso por medio del cual el aire entra y sale de los pulmones, y en él intervienen las vías aéreas de conducción, la elasticidad del parénquima pulmonar y la actividad muscular de la caja torácica (10, 17, 22, 26, 30, 38).

La difusión corresponde al paso de los gases a través de la membrana alveolo-capilar. La palabra difusión tiene un significado amplio, pues se refiere a la acción y efecto de extenderse; aplicada a los gases, corresponde a la capa-

ciudad que fueren las moléculas de un gas para ocupar el ximo volúmen disponible a la misma presión. Como consecuencia de esta propiedad, cuando dos o más gases se encuentran separados por una membrana permeable a ellos y existe diferencia de presión de uno a otro lado (a lo que se denomina gradiente de presión), cada gas pasará del lado de mayor al de menor presión; es más, de un lado de la membrana o en am los lados los gases pueden estar en solución (2, 10, 17, 21, 22, 26, 30,38).

El transporte, tercera fase de la respiración, ocurre una vez que se ha realizado la difusión, los gases son llevados por la sangre desde los capilares alveolares hasta los tejidos y a la inversa. La forma en que se realiza este transporte es a través de combinaciones físicas y químicas de los mismos con el plasma y la hemoglobina de los eritrocitos, de esta manera el oxígeno puede llegar a todas las células del organismo y se elimina el bióxido de carbono' (2, 10, 17, 21, 22, 26, 38).

La respiración celular se realiza una vez que el oxígeno se incorpora a la célula y llega hasta las mitocondrias, en donde va a participar como el último aceptador de hidrogeniones liberados en el ciclo de Krebs y en la fosforilación oxidativa. Estos mismos sucesos metabólicos celulares producirán el bióxido de carbono, ya que como productos fi-

nales de la respiración aerobia tendrán bióxido de carbono, agua y ATP. El ATP y el agua son utilizados nuevamente en los ciclos metabólicos celulares, en cambio el bióxido de carbono tiene que salir en el torrente circulatorio, para difundir a los alveolos y de ahí a la atmósfera (1, 2, 17, 22, 26).

Desde el punto de vista metabólico el sistema respiratorio mantiene una relación íntima con el aparato circulatorio y los sistemas nerviosos, musculoesquelético, urinario y endocrino, a través de mecanismos de retroalimentación negativa y positiva, con lo cual se integra a la homeostasis, entendiéndose por esta última "la tendencia a la conserva--ción de un medio interno relativamente estable en los cuerpos de los animales superiores, mediante una serie de proceuso fisiológicos y bioquímicos que interactúan" (10, 22, 26, 38).

Las principales funciones metabólicas del sistema respiratorio son: Intercambio gaseoso, control de la temperatuura corporal, reserva sanguínea, control del equilibrio ácido-básico, producción, activación e inactivación de sustancias, desintoxicación, filtración de sustancias en forma de partículas en la sangre venosa, y otros (12, 15, 17, 22, 45).

Todas las funciones anteriormente indicadas se encuentran perfectamente equilibradas en el organismo sano y son capaces de adaptarse a diversos niveles de rendimiento sin

embargo, al trastornarse uno sólo de los procesos interrelacionados, se afecta la totalidad del sistema. Hasta cierto punto pueden compensarse las alteraciones de una o varias partes del complejo a expensas de otras, pero si se sobrepasa de ciertos límites, se manifiestan sobre todo trastornos en el aprovisionamiento de oxígeno o en la regulación del pH, con todas sus consecuencias y repercusiones (10, 37, 38, 45).

Solo pueden sacarse conclusiones definitivas sobre la existencia de un trastorno funcional después de efectuar las pruebas pertinentes basadas en métodos fisiológicos que proporcionan resultados cuantitativos. Todavía no se han ensayado en animales muchas de las técnicas disponibles para los humanos o bien no son de aplicación en los mismos. Por esta razón el estudio de la fisiopatología de la respiración de los animales domésticos es incompleto. Por otra parte un diagnóstico funcional tan técnico, a base de métodos fisiológicos modernos sólo constituye una ayuda que únicamente con el apoyo de la evaluación clínica, del examen radiológico, de la microbiología y de la parasitología, así como de las técnicas patológicas puede aportar luz sobre las causas de la alteración (17, 35, 37, 38):

Para realizar el análisis de los eventos fisiopatológicos de las enfermedades pulmonares se requiere de la categorización de cada uno de los estados morbosos con base a la

similitud en su patogenia por lo que estos eventos se clasificaron de la siguiente manera:

A). Enfermedades obstructivas, las cuales se caracterizan por producir una disminución del flujo aéreo hacia adentro y/o hacia afuera del pulmón. En este grupo están las bronquitis, bronquilitis, la bronquiectasia, el asma, y el enfisema, así como el colapso traqueal y las obstrucciones traqueales o bronquiales. Los eventos fisiopatológicos reconocidos para estas entidades anormales son: La constricción del músculo liso bronquial, la congestión o inflamación de la mucosa, el edema de los tejidos bronquiolares, la presencia de tapones de moco o cuerpos extraños, la cohesión de las superficies de conducción por aumento de las fuerzas de tensión, la inflamación por infiltración, compresión o fibrosis de los bronquiolos y el colapso de las paredes bronquiales debido a la pérdida de soporte de los tejidos (29, 30, 33, 37, 38, 45).

B). Enfermedades restrictivas, son aquellas en las cuales la expansión del pulmón esta restringida por alteraciones del parénquima pulmonar o por enfermedades de la pleura, de la pared torácica o del aparato neuromuscular. Se caracterizan por la reducción de la capacidad vital y pequeño volumen pulmonar en reposo, pero la resistencia de las vías aéreas (en relación con el volumen pulmonar) no esta aumentada. Estas enfermedades son, por lo tanto, muy diferentes

de las enfermedades en su forma pura, aun cuando pueden presentarse ambos tipos en forma mixta.

Las enfermedades que se engloban en este grupo son: enfermedad pulmonar difusa (fibrosis intersticial), tuberculosis neumonitis por hipersensibilidad, enfermedad intersticial ocasionada por drogas (intofurantoína, bleomicina), lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide, linfangitis carcinomatosa, neumotórax, derrame pleural, pleuritis, espondilitis anquilosante, hernia diafragmática, miastenia gravis, distrofias musculares y fracturas de costillas entre otras. (13, 30, 33, 37, 38, 45).

C). Enfermedades vasculares, en las que la lesión primaria es causada o se relaciona con la circulación pulmonar, y cursa con disminución en el proceso de la difusión.

Los ejemplos principales de este último grupo son: síndrome de hipoperfusión pulmonar (persistencia del ducto arterioso), congestión pulmonar, edema pulmonar, embolia pulmonar e hipertensión pulmonar (4, 33, 37, 38, 41, 45).

Por último será descrita la insuficiencia respiratoria la cual se define como un trastorno que consiste en el intercambio gaseoso insuficiente para cubrir las necesidades metabólicas y que invariablemente esta presente en mayor o menor grado en las enfermedades pulmonares. Esta definición no indica el umbral de oxigenación antes bien depende del papel

del pulmón en la hemostasis global, pues en la insuficiencia respiratoria siempre se producen trastornos en la función de otros órganos (10, 17, 26, 33, 45).

## FISIOLOGIA DE LA RESPIRACION

El objeto de la función respiratoria es hacer llegar a todas las células del organismo el oxígeno necesario y eliminar el bióxido de carbono a medida que se produce.. En los mamíferos el estudio de la función respiratoria comprende varios aspectos: ventilación pulmonar, difusión alveolo-capilar, transporte de los gases por la sangre, respiración celular y el control de la respiración. Esta división es necesaria para imponer cierto orden en su estudio, pero como se vera en el desarrollo de cada evento, estos están relacionados entre sí, lo mismo que con otras funciones, por ejemplo: el trabajo cardíaco, la circulación, la actividad del sistema nervioso, el equilibrio ácido/base, etc., y a su vez son influidos por modificaciones de estos (1, 2, 20, 22, 26).

### A.- VENTILACION PULMONAR

La ventilación se define como la acción y efecto de ventilar. Y si por ventilar se entiende hacer correr o penetrar el aire en algún sitio, se puede decir que ventilación pulmonar es el proceso por medio del cual el aire entra y sale de los pulmonares.

#### A.1.- Mecanismo ventilatoria.

El intercambio de gases entre la sangre y el aire tiene

lugar en la pared de los alveolos, y para que se mantengan las condiciones adecuadas de intercambio es necesario que tanto la sangre como el aire se renueven constantemente. La renovación del aire se debe a los movimientos de expansión (inspiración), y retracción (espiración) torácica y pulmonar. (1, 17, 22, 26).

Los movimientos respiratorios incluyen a factores activos (los músculos) y pasivos (la elasticidad del pulmón y del esqueleto con sus articulaciones). Ambos factores muscular y elástico son igualmente necesarios para la respiración.

Cuando se establecen diferencias en los gradientes de presión atmosférica, el aire fluye de una región de mayor presión a una de menor presión. En todos los mamíferos, la contracción activa de los músculos inspiratorios crea una presión subatmosférica dentro de los pulmones, ampliando los bronquios y los alveolos; de este modo, el aire a presión atmosférica fluye al interior de los conductos respiratorios; en contraste con la inspiración, la espiración es un proceso pasivo en el cual el retroceso elástico de los pulmones y de la pared torácica origina una presión positiva en el interior de los pulmones, expulsando el aire hacia la atmósfera, y volviendo el pulmón a su posición espiratoria final. (Fig. 1), (17, 20, 21, 22, 26)

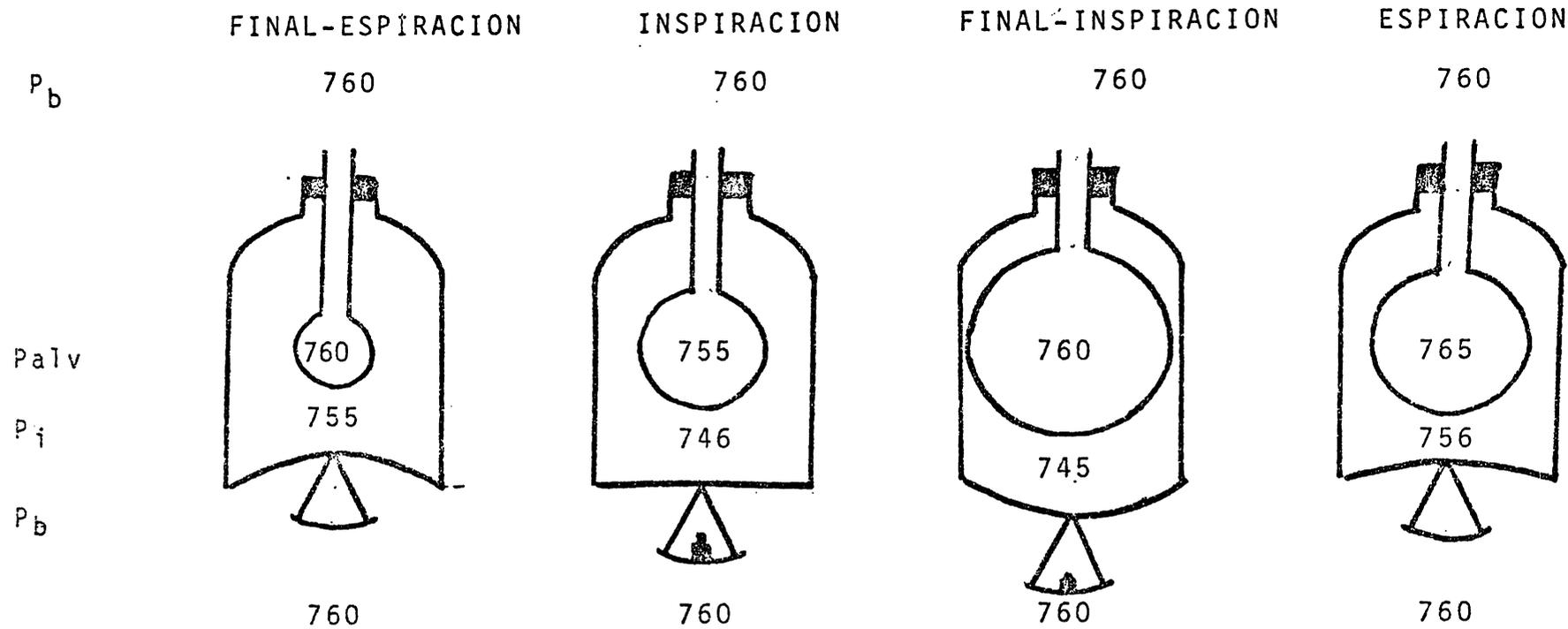


FIGURA 1. Sistema de pulmones y paredes torácicas representado por un globo dentro de un frasco. El globo está conectado con la atmósfera donde la presión es  $P_b$ ; la base del frasco está reemplazada por un diafragma de goma,  $P_b$ , cuya posición puede cambiarse aplicando pesos a un platillo suspendido. Con el peso adicional el diafragma de goma se estira hacia abajo, la presión que rodea al globo en el interior del frasco llega a ser subatmosférica (presión intrapleural,  $P_i$ ). Se crea un gradiente de presión transmural entre el globo (alveolot),  $P_{alv}$ , y la presión intrapleural que distiende globo y hace que entre el aire desde la atmósfera.

Los principales músculos inspiratorios son los espinales, intercostales externos y el diafragma. Mientras que los escalenos, los esternocefálicos, los pectorales, los serratos, los trapecios y los romboides son los accesorios de la inspiración. Estos músculos accesorios no se activan durante la respiración del sujeto en reposo. Se muestran activos a altos niveles de ventilación, y su función principal es estabilizar la pared del tórax (17, 21, 22).

Los músculos espinales se insertan sobre la columna vertebral, y al contraerse elevan las costillas. La acción de los músculos intercostales externos que unen dos costillas contiguas y cuyas fibras son oblicuas hacia abajo y atrás, se muestran en la figura 2. Al pasar de la posición de espiración a la de inspiración, las fibras musculares se acortan; en el perro, los músculos intercostales solos, bastan para mantener la respiración (17, 21, 22).

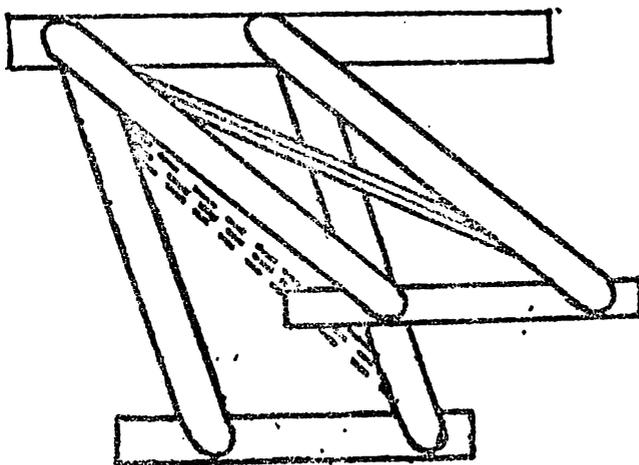


FIGURA 2. BIOMECANICA DE LA CAJA TORACICA

El diafragma es un músculo en forma de cúpula que separa las cavidades torácica y abdominal, que también puede por sí solo mantener la inspiración; como puede comprobarse en el perro al seccionar la médula inmediatamente por debajo del nacimiento de los nervios frénicos, lo cual paraliza los músculos intercostales y prácticamente todos los demás músculos inspiratorios. Durante la respiración tranquila, este músculo se encarga de más del 75% del cambio en el volumen intratorácico (17).

El diafragma está constituido en su porción central por una hoja fibrosa denominada centro frénico, el cual está fijo al mediastino en la parte inferior del pericardio fibroso. De toda su periferia parten fibras musculares; las que se dirigen hacia atrás y arriba forman los pilares del diafragma que se insertan en las vértebras lumbares (parte espinal). El resto de las fibras se elevan en dirección craneal para descender luego e insertarse en las últimas costillas y el esternón (parte esternocostal). Las elevaciones a ambos lados del centro frenico reciben el nombre de cúpula (17, 22).

La forma de cúpula se debe fundamentalmente a la elasticidad pulmonar, que eleva el diafragma y lo adapta lateralmente al tórax, cerrando los senos costodiafragmáticos. Como factor accesorio interviene la presión de los órganos abdominales.

Las causas que tienden a hacer descender el diafragma son el tono muscular y sobre todo sus contracciones activas. El único apoyo fijo de sus haces musculares corresponde a su inserción sobre la columna; al contraerse los pilares traccionan el centro frénico y a las cúpulas en dirección caudal, aumentando así la dimensión longitudinal del tórax atrayendo en su descenso a los pulmones y al hilio pulmonar (Fig. 3). Al descender las cúpulas diafragmáticas, presionan sobre las vísceras abdominales y éstas a su vez desplazan las paredes del abdómen. Por lo tanto, en la inspiración normal no solo se amplían los diámetros y la circunferencia del tórax, sino también del abdómen y según prevalezca la acción de los músculos torácicos o del diafragma, el tipo respiratorio se denomina torácica o abdominal (17, 22).

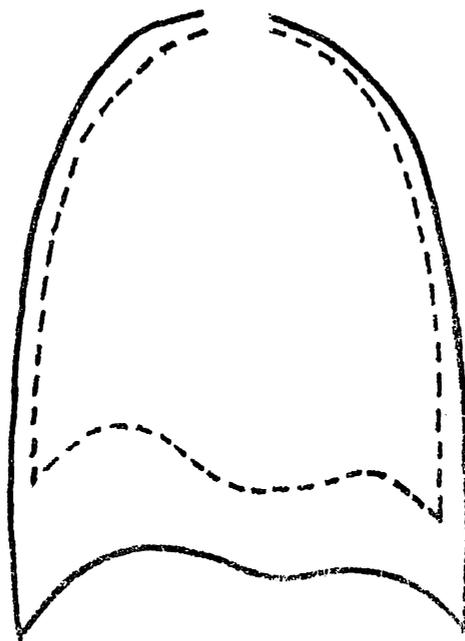


FIGURA 3. FASE DE LA RESPIRACION

-----Espiración  
 -----Inspiración

La caja torácica esta constituida por anillos costales (formados por las vértebras torácicas, las costillas con sus cartílagos y el esternón). Y debido a la posición del eje de rotación, a la forma de las costillas y a su dirección hacia abajo y atrás, así como a la actividad de los músculos inspiratorios, es posible que en cada inspiración se amplíe el diámetro torácico transversal al desplazarse las costillas y el esternón en dirección craneal (17, 22, 26).

En contraste con la inspiración, la espiración es un proceso pasivo en la respiración en reposo. Durante la inspiración se almacena energía potencial en los tejidos elásticos del pulmón y de la caja torácica. El retroceso de esos tejidos alargados provoca una elevación de la presión en las vías aéreas y el aire se mueve hacia fuera. Los músculos espiratorios solamente llegan a funcionar durante la respiración forzada o siempre que exista una obstrucción al flujo del aire. Los músculos espiratorios más importantes son los intercostales internos y en forma indirecta los músculos abdominales. La contracción de los músculos intercostales internos ocasionan los efectos contrarios a los de los intercostales externos, y la actividad de los músculos aumentan la presión intraabdominal, desplazando al diafragma hacia adelante y también hacen descender a las costillas inferiores y flexionar el tronco (17, 22, 26).

## A.2.- Elasticidad torácica y pulmonar.

Elasticidad es la propiedad que poseen los cuerpos de recobrar la forma primitiva cuando cesa la deformación a que han sido sometidos por la acción de fuerzas exteriores, siempre que la deformación no exceda de cierto límite.

Las propiedades elásticas de los pulmones, dependen de la tensión superficial de los líquidos que revisten los alveolos y de la existencia de fibras de elastina de todo el tejido pulmonar. El tórax también tiene propiedades de elasticidad las cuales se deben a las características físicas de los músculos, tendones y tejido conectivo. Por consiguiente, parte del esfuerzo que efectúan los músculos inspiratorios durante la respiración está destinado simplemente a estirar las estructuras tisulares de los pulmones y el tórax (17,22).

Con el entendimiento de los conceptos anteriores es fácil comprender que el pulmón puede tener dos formas de manifestar sus características elásticas: la expansibilidad o distensibilidad y la retracción.

Hay relación directa y estrecha entre el volumen de aire que puede albergar el pulmón y su capacidad para distenderse. El cambio de volumen pulmonar por unidad de cambio de presión se conoce como distensibilidad; ésto es, la propiedad del pulmón de dejarse distender por la entrada de

aire. Por consiguiente, una pequeña presión intraalveolar causará su distensión a un cierto volúmen y una presión mayor provocará expansión de mayor volúmen, etc. La distensibilidad del pulmón disminuye si aumenta su contenido de sangre, si existe edema alveolar, lo mismo que en todas las enfermedades que aumentan el intersticio pulmonar; en cambio, la distensibilidad aumenta con la edad y con los procesos destructivos pulmonares que tienden a atrapar aire como es el caso del enfisema. Todas estas alteraciones corresponden a cambios en el componente elástico del tejido pulmonar (26, 47).

El fenómeno contrario a la distensibilidad es la retractibilidad, que es la propiedad elástica del pulmón de recuperar su forma. La retracción elástica se incrementa a medida que aumenta el volúmen pulmonar, así en la inspiración máxima alcanza su mayor valor y va disminuyendo progresivamente hasta el final de la espiración (26, 47).

Los pulmones tienen una tendencia elástica constante al colapso, cuando se separa de la pared torácica. Esta tendencia depende de dos factores, uno ya descrito relacionado con la elasticidad del pulmón y la caja torácica, y otro quizá el más importante, la tensión superficial de los líquidos que recubren los alveolos y que provocan una tendencia continua de estos a colapsarse. Este efecto quizá dependa de la atrac

ción intermolecular entre los líquidos intraalveolares, que tienden a disminuir constantemente la superficie de cada alveolo; todas estas pequeñas fuerzas unidas muestran tendencia a provocar colapso del pulmón, alejándolo de la pared torácica. A las fibras elásticas de los pulmones les corresponde la tercera parte de la fuerza de colapso; mientras que el fenómeno de tensión superficial le corresponde aproximadamente dos tercios. La substancia tensoactiva o "surfactante", es secretada por los neumocitos tipo II, que existen en el epitelio alveolar, este agente tensoactivo es una mezcla bifásica de proteínas y lípidos, pero el principal componente es la dipalmitoil-fosfatidilcolina. Este fosfolípido tiene una "cabeza" hidrofílica y 2 "colas" paralelas de ácidos grasos hidrofóbicos, que están orientadas de manera paralela en la interfase aire líquido de los alveolos en reposo, estas moléculas son apartadas entre sí cuando el tamaño alveolar crece en la inspiración, pero se juntan en la espiración, ajustando así la tensión superficial durante la respiración. En ausencia de la substancia tensoactiva la distensión pulmonar resulta casi imposible, lo cual demuestra que la presencia de la misma es muy importante para reducir al mínimo el efecto de la tensión superficial que origina el colapso de los pulmones (2, 17, 20, 21, 22, 26).

La substancia tensoactiva actúa produciendo una capa monomolecular en la interfase entre los líquidos que revis-

ten los alveolos y el aire en el interior de los mismos. Ello impide el desarrollo de una interfase de agua-aire, que tiene siete a catorce veces mayor tensión superficial que la interfase de sustancia tensioactiva-aire.

En ausencia de surfactant se necesitan hasta 20 a 30 mm de presión de expansión para conservar los alveolos abiertos. El motivo de ello es que la tensión superficial del agua es suficientemente elevada para crear grandes fuerzas contractiles a lo largo de las superficies de los alveolos, con lo cual hay tendencia a que estos alveolos disminuyan su diámetro. Además la tendencia al colapso provocada por la tensión superficial aumenta a medida que los alveolos se vuelven menores (17, 20, 21, 22, 26).

La sustancia tensoactiva es de vital importancia en el nacimiento, ya que en el feto los pulmones permanecen colapsados hasta el momento del parto, a partir del cual el producto realiza varios movimientos inspiratorios fuertes y los pulmones se expanden y desde ese momento la sustancia tensoactiva impide que se colapsen de nuevo (17, 20, 21, 22, 26).

Finalmente, la presencia del agente tensoactivo mantiene seco el alveolo, porque así como las fuerzas de tensión superficial tienden a colapsar a los alveolos, también tienden a absorber líquido de los capilares pulmonares a los al-

veolos; al reducirse estas fuerzas, se evita la salida de líquido, por lo cual el agente surfactante puede ser considerado como un factor antiedema (22).

### A.3.- Resistencia de las vías aéreas.

Si se analiza la mecánica ventilatoria desde el punto de vista energético, y si se recuerda que el proceso inspiratorio es un evento en donde la actividad muscular es necesaria para su realización, es lógico pensar que se requiere de un gasto de energía para lograr la distensión pulmonar. Por otro lado, se menciona que la retracción pulmonar es el fenómeno mediante el cual el pulmón recupera su forma al revertirse la energía acumulada en el parénquima pulmonar después de ser distendido, se puede decir que para que se complete un ciclo respiratorio es necesaria la ejecución de un "trabajo" respiratorio (22, 26).

El trabajo respiratorio no solo queda en distender y retraer los pulmones sino que también necesita compensar otros factores como son: la resistencia de las vías aéreas, las características del flujo aéreo y la resistencia no elástica del pulmón.

En la resistencia normal la cantidad de energía necesaria para movilizar el aire a lo largo de las vías respiratorias es ligera, pero cuando las vías aéreas se obstruyen co-

mo resultado de asma, enfisema obstructivo, retención de secreciones, deformaciones irreversibles de sus paredes o rigidez acentuada de las mismas, se ocasiona un aumento en la turbulencia del flujo aéreo y mayor resistencia a su paso, lo cual redundará en un fuerte gasto de energía para forzar la entrada del aire a través de las vías aéreas estrechadas (22, 26).

El flujo aéreo es la corriente de aire que entra y sale de las vías aéreas con la inspiración y la espiración. Se le estudian principalmente dos características: la velocidad y la viscosidad.

La velocidad es el desplazamiento de las moléculas de aire en distancia/tiempo, y flujo es el desplazamiento de volumen/unidades de tiempo. En cuanto a éste último parámetro, es interesante analizar que el flujo aéreo puede circular como flujo laminar o como flujo turbulento. El primer caso sería cuando el flujo aéreo recorre un tubo recto de paredes regulares y las moléculas del aire, al desplazarse, van situadas como laminas paralelas, teniendo en conjunto a adoptar forma de "bala"; esto ocurre porque existe fricción de las moléculas con el tubo y avanza un poco más rápido el centro que la periferia (Fig. 4). En cambio, cuando el tubo presenta irregularidades, se origina el flujo turbulento, en el que las moléculas de aire van chocando entre sí y con las

paredes del tubo, lo que ocasiona que su avance sea más lento que en el flujo laminar. El flujo de las vías aéreas es turbulento por las bifurcaciones del árbol bronquial, la configuración anatómica de las vías superiores y la disminución del calibre de los bronquios (11, 26).

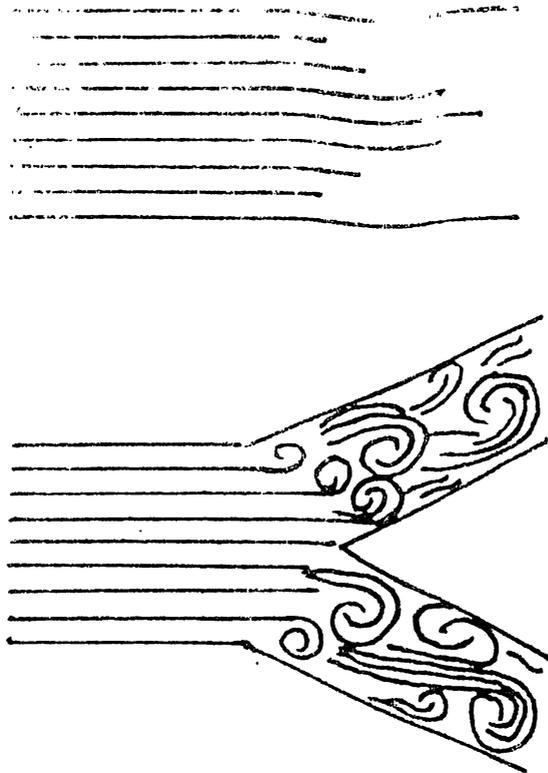


FIGURA 4. FLUJOS AEREOS

En física se le llama viscosidad al rozamiento que se opone al movimiento relativo de dos capas paralelas contiguas en el seno de un fluido. Suponiendo que la corriente sea laminar, es decir, que las trayectorias de las partículas no se entrecrucen; un gas es menos viscoso si las capas de sus moléculas se deslizan fácilmente una sobre otras, por tanto, es una propiedad intrínseca de los gases. Como ejemplo se puede mencionar que el oxígeno es muy viscoso, intermedio sería el aire atmosférico, y muy poco viscoso el helio, esta propiedad parece más clara cuando se trata de líquidos. La importancia del estudio de los flujos aéreos radica en que los flujos turbulentos y de gases muy viscosos, aumentan la resistencia al paso del aire y esto afecta la mecánica ventilatoria (17, 26).

Además de la resistencia de las vías aéreas y de las características del gas inspirado, los cambios de tamaño de los pulmones y de la caja torácica encuentran cierta oposición debido a la viscosidad de los tejidos que forman el pulmón, esto provoca una resistencia, que acompaña a la resistencia elástica sin depender de ella, que se denomina resistencia tisular no elástica y representa alrededor del 20% de la resistencia total que se vence en cada ciclo respiratorio. Cuando los pulmones están edematosos o han perdido la mayor parte de sus propiedades elásticas por cambios fibróticos pulmonares, se incrementa la resistencia tisular no elástica.

ca (17, 26).

El costo metabólico de la respiración. Es otro elemento a considerar. En el proceso de la ventilación. El requerimiento basal de oxígeno de los mamíferos no es proporcional al peso vivo, sino que es proporcional más bien al área de superficie corporal. Esto es consecuencia de las leyes de la pérdida calórica de su cuerpo sólido y del medio de que la temperatura orgánica es casi igual en todas las especies. En otras palabras para mantener la constancia de la temperatura orgánica, la cantidad de la producción calórica y la cantidad de la pérdida calórica deben estar en equilibrio, aumentando la última en los animales pequeños debido a que su área superficial es más grande con relación con su masa (2, 17, 20, 22).

Precisando más, el consumo basal de oxígeno de todos los mamíferos es proporcional al peso vivo elevado a la potencia 0.74 (17).

La energía química requerida para ejecutar el trabajo físico se mide por lo general en términos de consumo de oxígeno, resultando que el trabajo de la respiración requiere normalmente del 2 al 3% del consumo de oxígeno total del organismo en el hombre. Durante el ejercicio intenso, la cantidad absoluta de energía que se requiere para la ventilación pulmonar puede aumentar hasta 25 veces. Sin embargo, esto

todavía no representa un aumento importante en porcentaje de gasto energético total, porque la liberación total de energía en el cuerpo aumenta al mismo tiempo hasta 15 ó 20 veces. Así pues, incluso durante el ejercicio intenso, solo el 2 ó 4% de la energía total gastada se emplea para ventilación (2, 17, 20, 22).

Por otra parte, las enfermedades pulmonares que disminuyen la adaptabilidad del pulmón, que aumentan la resistencia de la vía aérea, o que incrementan la viscosidad del pulmón o la resistencia de la pared torácica, pueden aumentar el trabajo respiratorio, al punto que la tercera parte o más de la energía total gastada por el cuerpo este destinada a la sola respiración. Tales enfermedades respiratorias pueden evolucionar hasta que esta carga excesiva de trabajo por si sola llegue a provocar la muerte (26).

#### A.4.- Presiones respiratorias.

Los pulmones a causa de su tejido elástico tienden a colapsarse hasta el volúmen de aire mínimo. Por otra parte, la pared torácica está diseñada de tal forma que tiende a mantener un volúmen torácico más o menos constante y que comparado con el volúmen pulmonar mínimo, es considerablemente mayor. Por tanto, el pulmón y la pared torácica, tomados como una unidad bajo condiciones fisiológicas normales, llegarán a un volúmen de reposo que representa el estado de equilibrio

entre las dos fuerzas opuestas, una que tiende a contraer y la otra que tiende a expandir. Si se coloca una burbuja de aire en el espacio pleural y se conecta a un manómetro de forma que pueda medirse la presión intrapleural, registrará en el equilibrio una presión intrapleural que es subatmosférica. Cuando la boca y la glotis están abiertas y el proceso de ventilación es detenido, la presión en el interior del pulmón es igual a la atmosférica, como consecuencia se establece en el tejido pulmonar un gradiente de presión transmural el cual se refiere a la diferencia de presión que existe entre el lumen pulmonar (alveolos) y la que existe en el exterior de los pulmones, pero en el interior del tórax (espacio pleural) (2, 10, 17, 20, 21, 22, 30).

En el momento en que los pulmones se expanden como lo hacen con cada inspiración normal, debe aplicarse una fuerza a través de la pared pulmonar. Esto se logra aumentando el gradiente de presión transmural (distensor) rebajando la presión intrapleural de 4 mmHg en reposo hasta -9a-12mmHg al final de una inspiración forzada. La presión intrapleural se ha hecho más negativa o sea más subatmosférica, por contracción de los músculos respiratorios. Lo que da lugar a un descenso del diafragma y una elevación de la caja torácica. La fuerza aplicada provoca el incremento de volumen pulmonar por encima de sus valores anteriores, con el resultado de que la presión intraalveolar también se tornará ligeramente sub-

atmosférica (2, 10, 17, 20, 21, 22).

La inspiración se inicia con la contracción de los músculos respiratorios, lo que da lugar a gradientes de presión que expanden al pulmón y esto, a su vez, crea un gradiente de presión que causa un flujo de aire hacia el interior de los alveolos. La energía total requerida para mover el aire hacia el interior de los pulmones debe tener en cuenta: La presión que es necesaria para distender los tejidos elásticos del sistema ( $P_{el}$ ), la presión adicional que se precisa para inducir el flujo de aire a lo largo del árbol bronquial, así como para superar la resistencia friccional al movimiento de los tejidos pulmonares ( $P_{res}$ ) y, finalmente, un incremento adicional de presión para superar la inercia y acelerar el flujo de gas a partir de la velocidad cero ( $P_{in}$ ). Estas tres fuerzas son los componentes necesarios para una descripción completa de la evaluación del movimiento. Si la presión aplicada al mecanismo pulmonar total se designa como  $P_{apl}$ , se obtiene la siguiente igualdad:

$$P_{apl} = P_{el} + P_{res} + p_{in}.$$

#### A.5.- Volúmenes y capacidades pulmonares.

La corrección anatómica más obvia con el tamaño del animal es el volumen de los pulmones. Cuando se examina esta relación a todo lo largo de la escala de los mamíferos, puede observarse que la capacidad pulmonar total es proporcional

a la masa corporal. Aunque los pulmones se hallan relacionados con el intercambio de gases respiratorios, el tamaño de estos no guarda una relación directa con la demanda de oxígeno. Si el tamaño variara en proporción al consumo de oxígeno en reposo, se podría decir que el volúmen pulmonar en los animales más pequeños debería llegar a ser una fracción del tamaño corporal con un incremento tan grande que en los animales muy pequeños llegaría a constituir casi la mitad de la masa corporal total. Es claro que esto podría crear un diseño corporal grotesco, y la naturaleza ha resuelto los requerimientos respiratorios de una forma distinta (2, 17, 20, 22, 26).

La ventilación como proceso no esta necesariamente restringida por la limitación natural del tamaño de los pulmones, incluso aunque la demanda de oxígeno sea desproporcionadamente alta en los animales pequeños. Esto es debido a que el acto de la ventilación es dinámico. El primer mecanismo dinámico de la respiración es el número de veces que los pulmones pueden llenarse y vaciarse por unidad de tiempo y el segundo se refiere al área superficial interna de difusión a nivel alveolar la cual varía en forma directa y proporcional con el consumo basal de oxígeno, mientras que el volúmen pulmonar varía directamente con el tamaño corporal. Esto se logra, por un aumento de la división interna de los pulmones en los mamíferos más pequeños, que por lo tanto, tienen

un número mayor de alveolos y de dimensiones más pequeñas (17).

Tomando en cuenta el aire que entra y sale con cada movimiento ventilatorio en reposo y con esfuerzo máximo, es factible cuantificar cuatro volúmenes pulmonares (Fig. 5) (2,17, 20, 21, 22, 30, 32, 38, 45).

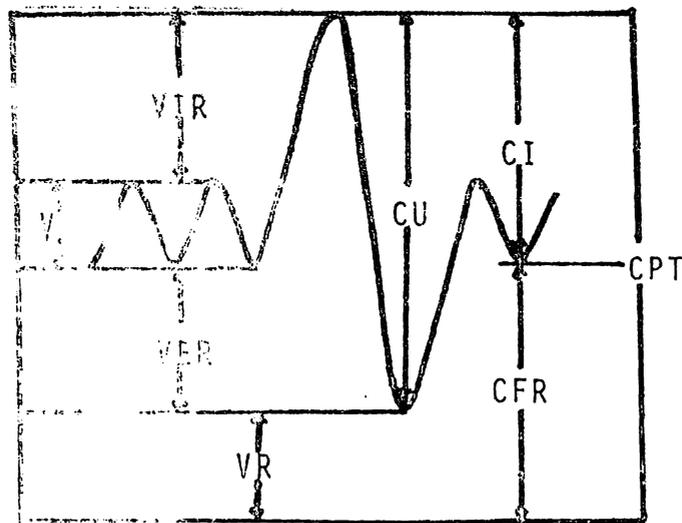
- 1). Volúmen de ventilación pulmonar, tidal o corriente: es el de aire inspirado y espirado en cada respiración normal, se puede obtener multiplicando el peso del perro por una constante de 10 a 15 ml/kg 10ml/kg a animales obesos dependiendo del peso del individuo.
- 2). Volúmen de reserva inspiratoria: es el volúmen extra de aire que puede ser inspirado sobre el volúmen de ventilación pulmonar normal. No se ha podido determinar en el perro ya que para su obtención se requiere de actos voluntarios.
- 3). Volúmen de reserva espiratoria: es el aire que puede ser expedito en espiración forzada, después de una espiración normal. Tampoco se ha podido determinar en el perro.
- 4). El volúmen residual: Es el volúmen de aire remanente en los pulmones después de la espiración forzada.

da, y en el perro sano es de 15 a 20 ml/kg.

Al describir las etapas del ciclo respiratorio, a veces es conveniente tomar en cuenta dos o más volúmenes juntos. Dichas combinaciones son conocidas comunmente como capacidades pulmonares.

- 1). Capacidad inspiratoria: es la cantidad de aire que un animal puede respirar comenzando en el nivel de espiración normal y distendiendo los pulmones a su máxima capacidad, y equivale al volúmen de ventilación pulmonar más el volúmen de reserva inspiratoria.
- 2). Capacidad residual funcional: Es la cantidad de aire que permanece en los pulmones al final de una espiración normal y equivale al volúmen de reserva espiratoria más el volúmen residual. El valor aproximado para un perro de 9 kg es de 252 ml.
- 3). Capacidad vital: Es la cantidad máxima de aire que un sujeto puede eliminar de los pulmones después de haberlos llenado al máximo; equivale el volúmen de reserva inspiratoria más el volúmen de ventilación pulmonar.
- 4). Capacidad pulmonar total, corresponde a la máxima cantidad de aire que existe en los pulmones después

de una inspiración máxima y equivale a la suma de los 4 volúmenes o a la de la capacidad vital más el volumen residual. El valor aproximado de la capacidad pulmonar total en un perro sano se obtiene multiplicando el peso corporal por 110, y se expresa en mililitros.



#### VOLÚMENES ESTÁTICOS DEL PULMONA

CV	capacidad vital
CI	capacidad inspiratoria
CFR	capacidad funcional residual
CPT	capacidad pulmonar total
VIR	volumen inspiratorio de reserva
VC	volumen corriente
VER	volumen espiratorio de reserva
VR	Volumen residual

#### A.6.1.- Ventilación alveolar y espacio muerto.

El factor realmente importante en todo el proceso de la ventilación pulmonar es la frecuencia con que el aire alveolar se renueva. A esto se le denomina ventilación alveolar. Puede comprenderse fácilmente que la ventilación alveolar por minuto no es igual al volúmen respiratorio por minuto, por que gran parte del aire inspirado llena las vías aéreas cuyas superficies no efectúan intercambio gaseoso con la sangre (2, 20, 22, 26, 38).

El aire que llena las vías respiratorias con cada respiración es llamado aire del espacio muerto. En la inspiración gran parte del aire nuevo debe de llenar primero las diferentes zonas de espacio muerto (vías nasales, faringe, traquea y bronquios), antes de llegar a los alveolos. Más tarde en la espiración todo el aire del espacio muerto es expulsado antes que el aire alveolar llegue a la atmosfera. El volúmen de aire que entra a los alveolos con cada respiración es igual al volúmen de ventilación pulmonar menos el volúmen del espacio muerto.

El espacio muerto también puede definirse como la cantidad de aire que se encuentra en las vías respiratorias y no es susceptible de intercambiarse; cuando el aire se queda a nivel de las vías aéreas de conducción, se habla de espacio muerto anatómico. Sin embargo, a veces algunos de los alveo-

los no son funcionales y por consiguiente debe considerarse también como espacio muerto porque no existe flujo sanguíneo en los vasos pulmonares adyacentes o por que los alveolos están llenos de contenido. Otras veces la proporción entre flujo sanguíneo pulmonar y ventilación alveolar en ciertos alveolos es tan baja que estos solamente son parcialmente funcionales, de manera que también pueden ser considerados en forma parcial como espacio muerto. Cuando el espacio muerto alveolar se incluye en la medición total del espacio muerto se llama espacio muerto fisiológico, para diferenciarlo del espacio muerto anatómico (2, 20, 22, 26, 38).

La ventilación alveolar es uno de los factores principales que rigen las concentraciones de oxígeno y bióxido de carbono en los alveolos. Por consiguiente, casi todos los aspectos relacionados con el intercambio gaseoso harán hincapie en la ventilación alveolar. La frecuencia respiratoria, la ventilación pulmonar y el volúmen respiratorio por minuto solo tienen importancia cuando afectan la ventilación alveolar (17, 22).

## B - DIFUSION

Después que los alveolos se han ventilado con aire fresco, el siguiente paso en el proceso respiratorio es la difusión del oxígeno, desde los alveolos hacia la sangre pulmonar y el paso del bióxido de carbono en dirección opuesta.

La difusión se basa en las siguientes leyes:

- 1). Ley de Graham: "La difusión de un gas en un líquido es directamente proporcional al grado de solubilidad de ese gas en agua e inversamente proporcional a la raíz cuadrada de su peso molecular".

El coeficiente de difusión del  $\text{CO}_2$  en el agua es 20 veces mayor que el  $\text{O}_2$ .

- 2) Ley de Henry: "Cuando un gas esta en contacto con la superficie de un líquido, las moléculas de gas penetran en el líquido y se disuelven en él hasta que las presiones dentro y fuera son iguales; se dice entonces que el gas está en equilibrio con el líquido" según esta ley se deduce la importancia de la presión alveolar, que crea un gradiente de presiones entre alveolos y capilares, mayor a nivel alveolar para el caso del oxígeno, y menor a este mismo nivel para el  $\text{CO}_2$ .

- 3). Ley de Fick: "La velocidad con que el gas atraviesa una membrana de tejido es directamente proporcional a la superficie del tejido y a la diferencia de concentración de gas entre los dos lados, e inversamente proporcional al espesor de la membrana".

Integrando estas leyes, la  $\text{PO}_2$  de la sangre tiene cifras

de 40 mmHg cuando entra al capilar pulmonar, mientras que la  $PO_2$  en el alveolo es de 104 mmHg, y gracias a la extensa superficie de la membrana respiratoria y al hecho de que la membrana es muy delgada, la fijación de oxígeno desde el alveolo hasta la sangre del capilar pulmonar ocurre tan rápidamente que los valores de  $PO_2$  son iguales en el capilar pulmonar y en el alveolo aún antes que la sangre haya llegado al punto central del capilar. En la periferia, conforme la sangre oxigenada pasa a través de los capilares de los tejidos, el proceso ocurre en forma invertida. La  $PO_2$  elevada en la sangre arterial (cerca de 95 mmHg) difunde por este gradiente hacia los líquidos intersticiales, en donde la  $PO_2$  tiene un promedio de 40 mmHg, para el tiempo en que la sangre ha pasado por los capilares tisulares, su  $PO_2$  se ha aproximado a la tensión de oxígeno de 40 mmHg del líquido intersticial (22, 26).

( La sangre arterial que entra a los capilares tisulares contiene  $CO_2$  a una tensión de 40 mmHg. Gracias al coeficiente de difusión elevado para el  $CO_2$ , el gradiente relativamente bajo de tensión de  $CO_2$  entre el líquido intersticial y la sangre capilar todavía es suficiente para asegurar un equilibrio rápido de la  $PCO_2$ , como resultado, la  $PCO_2$  de la sangre venosa también tiene un valor aproximado de 45 mmHg (22,26).

Conforme la sangre llega a los capilares pulmonares, la  $PCO_2$  aproximadamente de 45 mmHg, en tanto que la  $PCO_2$  en el aire alveolar es de 40 mmHg, una vez

más gracias a que el coeficiente de difusión de  $\text{CO}_2$  es 20 veces mayor que el del oxígeno, el  $\text{CO}_2$  en la sangre rápidamente alcanza un equilibrio con el de los alveolos) (22, 26).

Para que la difusión se realice adecuadamente se requiere que los siguientes procesos sean normales:

a). Ventilación: cualquier alteración en la ventilación producirá falla en las presiones alveolares de  $\text{O}_2$  y  $\text{CO}_2$ .

b). Perfusión: la relación entre ventilación total y perfusión total es de 4/5.

Si la perfusión se altera, aunque haya buena ventilación, no existe líquido hacia donde difunda las moléculas de  $\text{O}_2$  y viceversa.

La circulación pulmonar en el perro es un sistema de presión baja. La presión arterial en promedio es de 15 mmHg comparada con la presión arterial sistémica que es aproximadamente de 100 mmHg. Las presiones venosas no muestran variaciones importantes entre las dos circulaciones. La resistencia vascular pulmonar es menor que la circulación sistémica, ya que mientras que en la circulación sistémica la resistencia del flujo sanguíneo es mayor a nivel de las arteriolas, en el sistema circulatorio pulmonar los capilares juegan el papel más importante en la distribución del flujo sanguíneo (3,17,20,38,47).

Para que haya un eficiente intercambio gaseoso en el pulmón, es necesario que la perfusión sea adecuada en el frente de difusión; se han reconocido tres factores que pueden alterar la perfusión antes mencionada: la presión arterial pulmonar, la presión venosa pulmonar y la presión alveolar, la interacción de estos factores resultan en una variación en el gradiente de flujo sanguíneo entre los diferentes segmentos del pulmón, ya que la capacidad de distribuir de manera homogénea el flujo sanguíneo en dicha estructura es menor que el flujo circulatorio sistémico (Fig. 6) (3, 17, 20, 38, 47).

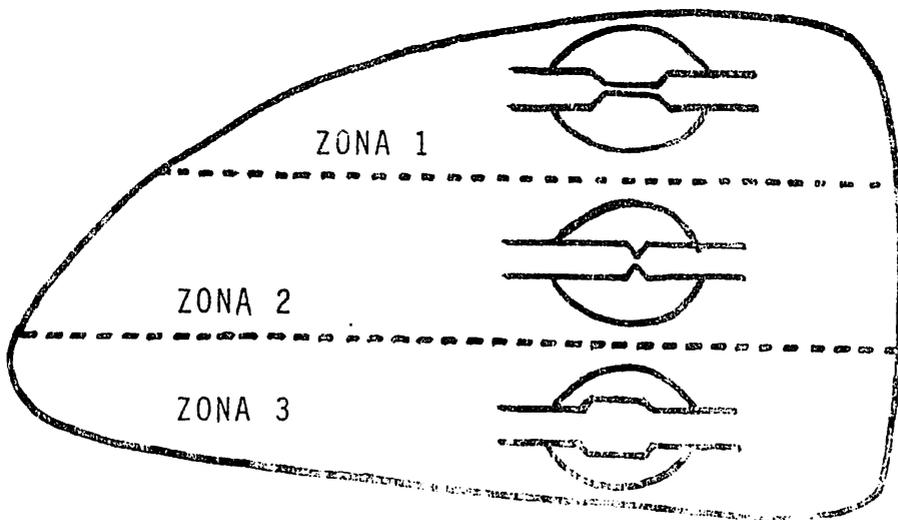


FIGURA 6. DISTRIBUCION DEL FLUJO SANGUINEO PULMONAR

Zona 1	PA	Pa	PV
Zona 2	Pa	PA	PV
Zona 3	Pa	PV	PA

- PA Presión alveolar  
 Pa Presión arterial pulmonar  
 PV Presión venosa pulmonar

Este gradiente de flujo no tiene consecuencias fisiológicas relevantes en animales con pulmones pequeños, pero en áreas de tórax profunda puede ser significativo.

Debido a la pérdida relativa de control activo sobre la distribución del flujo sanguíneo, la gravedad tiene gran preponderancia en la circulación a las diversas porciones pulmonares. Como resultado de las fuerzas gravitacionales, hay una presión hidrostática incrementada tanto arterial como venosa en los segmentos inferiores del pulmón con respecto a los segmentos superiores del mismo. Los capilares en la porción ventral del pulmón están relativamente sobreperfundidos, ya que la presión vascular, es mayor que, la presión alveolar, mientras que los capilares en los alveolos superiores están poco perfundidos, dado que la presión alveolar excede a las presiones vasculares. En movimiento la perfusión capilar se incrementa gradualmente de las porciones inferiores a las superiores. El flujo capilar se puede alterar de forma rápida y por cambios en las presiones vasculares o alveolares que acontecen durante la enfermedad, bajo la anestesia o como resultado de la respiración asistida (3, 17, 20, 38, 47).

- c). Membrana alveolocapilar, cuya alteración, ya sea en grosor, o en cantidad (en caso de resecciones pulmonares y enfisema), produce alteración en la difusión.

Los alveolos están formados por células epiteliales del tipo I (neumocitos delgados) y células epiteliales de tipo II (neumocitos grandes) (Fig. 7).

Las células tipo I poseen núcleo aplanado parecido al de las células mesoteliales con citoplasma escaso y muy extendido, en forma de capa superficial, además tienen uniones laterales entre si y con las de tipo II. Los alveolos vecinos se comunican a través de los poros alveolares denominados poros de Kohn, que son huecos, con diámetro de 10 a 15 micras su papel funcional es prevenir la sobredistención de algunos alveolos y el colapso de otros cuando el bronquiolo de una unidad funcional queda ocluido (26).

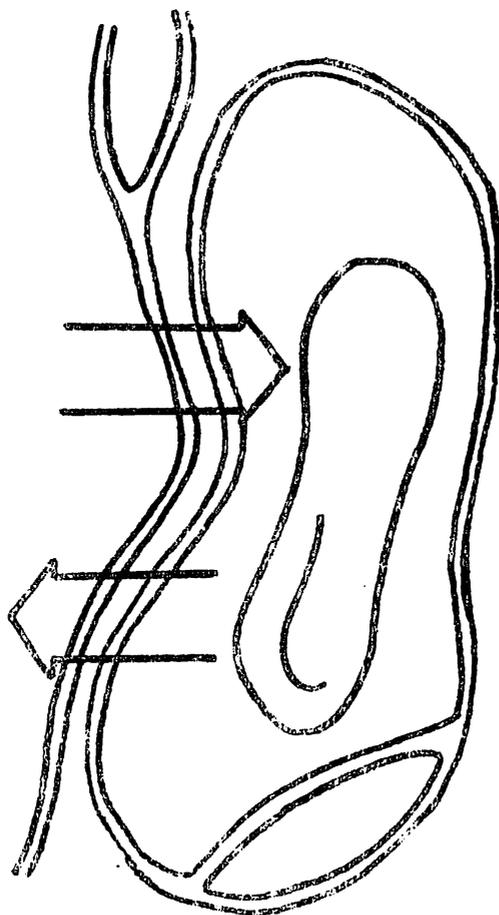


FIGURA 7. MEMBRANA ALVEolocapilar  
(función de difusión).

Las células alveolares tipo II presentan forma cúbica e irregular y son más grandes que las tipo I. Tienen estructuras citoplasmicas características, que semejan vacuolas vistas con el microscopio de luz, pero que al microscopio electrónico se ven como cuerpos osmiofilicos (con afinidad por el osmio), con laminas internas concentradas, por lo que se les ha llamado cuerpos laminares o citosomas. Después de diversos estudios se ha encontrado que el contenido en estos cistosomas es el agente tensoactivo pulmonar. Debe mencionar que en otra línea celular del epitelio bronquiolar, como son las células de Clara, también se ha identificado material tensoactivo; sin embargo, existe duda sobre la calidad de es te material (26).

Debido a la disposición de los alveolos, generalmente hay, entre cada dos de ellos un tabique interalveolar compuesto por células adyacentes, son tan abundantes y se anastomosan tan libremente, que el área de sección transversal total de la red capilar vascular excede a la de los espacios alveolares.

Entre la red capilar se encuentran fibras reticulares y elásticas, dispuestas de tal manera que permiten la distensión y la retracción pulmonar. La red capilar, las fibras elásticas y reticulares, junto con algunos fibroblastos, leu cocitos libres y macrófagos forman el intersticio pulmonar (26).

En 1950, Popjack y Beeckmans demostraron que la formación de lípidos, en especial fosfolípidos, era mayor a nivel pulmonar que a nivel hepático, lo que trajo como consecuencia el estudio del metabolismo lipídico a nivel pulmonar. Hoy día se sabe que las células que llevan a cabo este proceso son el neumocito tipo II y la célula de Clara. Los ácidos grasos llegan de la sangre al citoplasma celular y de ahí pasan al retículo endoplasmático, en donde se sintetizan los fosfolípidos. El fosfolípido más importante a nivel pulmonar es la dipalmitoil-fosfatidilcolina que forma la mayor parte del agente tensoactivo (17, 20, 26).

Desde los tiempos de Galeno, se conocían indirectamente los efectos de la sustancia tensoactiva. En esa época se describía como al seccionar un pulmón salía un líquido de características espumosas que se conservaba durante días, mientras que en otros órganos la espuma desaparecía rápidamente. Ahora se sabe que lo que produce espuma al líquido pulmonar, es el agente tensoactivo. Su presencia es necesaria para evitar el colapso alveolar durante la espiración, al disminuir la tensión superficial de la interfase aire-líquido.

Composición aproximada del agente tensoactivo:

Lípidos, 30%; hidratados de carbono, 5%; proteínas, 15%.

El frente de difusión comprende toda el área o superficie de la membrana alveolocapilar y cuando se encuentra dis-

minuida, se afecta la superficie de intercambio gaseoso, que aproximadamente es de 60-70 m<sup>2</sup> en el perro adulto (de talla mediana) y de 9-10 m<sup>2</sup> en el gato adulto (de talla mediana). Esto sucede de manera permanente cuando se efectúa resección pulmonar de cualquier tipo (segmentectomía, lobectomía o neumonectomía) y en forma temporal, cuando existe algún problema inflamatorio a nivel alveolar (neumonía o edema). Cabe mencionar que el área superficial alveolar total en metros cuadrados es en los mamíferos proporcional al metabolismo; los animales pequeños con un metabolismo intenso aumentan el área de difusión interna (área superficial alveolar) mediante el incremento del número de alveolos, logrando así un "empaqueamiento" más denso o sea que el número de alveolos por unidad de volumen pulmonar está incrementado. El tamaño alveolar (diámetro) disminuye en los mamíferos con metabolismo intenso (17).

La distancia de difusión es todo el grosor de la membrana alveolo capilar, que solo se podría determinar midiéndola en estudios histológicos, pero sería necesario tomar biopsia pulmonar a todos los pacientes en quienes se quiera estudiar, se han ideado métodos indirectos para determinar, cuantificando el volumen de algún gas conocido que atraviesa la membrana alveolocapilar en un minuto por cada mm de Hg de diferencia de presión, con lo que es posible cuantificar el tiempo de difusión de cualquier gas. Para el oxígeno el tiempo

po de difusión normal es de 0.50 segundos, y para el  $\text{CO}_2$  de 0.25 segundos (22, 26).

También es posible conocer el tiempo que tarda el eritrocito, en la vecindad de la luz alveolar, circulando por los capilares pulmonares; por estudios diversos, se ha encontrado como valor normal promedio en reposo que la permanencia de este en la membrana alveolocapilar es de 0.75 a 0.78 segundos, lo que se denomina "tiempo de exposición del eritrocito" (22, 26).

Relacionando la capacidad de difusión con el tiempo de exposición del eritrocito, se observa que en condiciones de reposo, existe un margen para que el  $\text{O}_2$  y el  $\text{CO}_2$  difundan adecuadamente. Este lapso se acorta cuando se hace ejercicio, pero mientras el tiempo de exposición del eritrocito no llegue a ser menor que el tiempo de difusión del  $\text{O}_2$  no existirá problema.

Cuando hay aumento patológico en el grosor de la membrana alveolocapilar como en el caso de la fibrosis intersticial pulmonar, aumenta la distancia de difusión y este aumento

solo el  $\text{O}_2$ , ya que se requeriría una fibrosis muy importante para que se afectara la capacidad de difusión del  $\text{CO}_2$  y el enfermo fallecería antes por hipoxemia; una reducción en la capacidad de difusión para el  $\text{O}_2$ , puede no afectar al sujeto en reposo, pero si en cuanto realice algún tipo de ejer

cicio que disminuya el tiempo de exposición del eritrocito, en ese momento aparece la hipoxemia. Este hecho de hipoxemia que aparece con el ejercicio es el dato clave de alteración en la difusión y sirve para diagnóstico (26, 45).

### C.- TRANSPORTE

Una vez que los compuestos del aire atmosférico han llegado a la zona de intercambio gaseoso, difunden rápidamente hacia la sangre de los capilares alveolares; en ellos, el oxígeno es transportado de dos maneras

- a). En solución física en el plasma; aproximadamente 3% del total.
- b). En combinación química con la hemoglobina de los eritrocitos, aproximadamente el 97% restante.

La cantidad de oxígeno que permanece en solución en el plasma está determinada por la Ley de Henry; y es directamente proporcional a la presión parcial de  $O_2$  en sangre y el gradiente que se establece entre esta presión y la presión parcial del  $O_2$  en los alveolos. Por cada mm de Hg de  $PO_2$  hay 0.003 ml. de  $O_2$ /100 ml de sangre. Así, si se tuviera una  $PO_2$  arterial de 100 mm de Hg habría 0.3 ml de  $O_2$ /100 ml. de sangre (26).

La mayor parte del oxígeno es transportada por la hemoglobina, en forma de oxihemoglobina, la cual da el color rojo característico a la sangre arterial, por métodos experimentales se ha encontrado que se puede combinar un gramo de desoxihemoglobina (hemoglobina sola, sin  $O_2$ ) con 1.34 ml. de oxígeno de ahí que 15 g de Hb se pueden combinar con 20.1 ml de oxígeno. A esto se le llama capacidad de la sangre para el oxígeno (17, 26).

Sin embargo, al estudiar al perro, se encontró que normalmente su Hb solo lleva 10 ml de oxígeno por cada 100 ml de sangre. Lo anterior se debe a que existen comunicaciones de sangre venosa con sangre arterial que no pasan por la circulación pulmonar y por eso no se oxigena esa sangre (17).

Al relacionar la cantidad real de Hb oxigenada que existe en la sangre con la capacidad de combinarse con el oxígeno, se tiene la saturación de Hb para el oxígeno, que normalmente es del 95 al 97%.

La proteína más importante de los eritrocitos es la hemoglobina, que, como todas las proteínas, consta de pequeñas moléculas orgánicas denominadas aminoácidos, unidos uno a otros en secuencia lineal llamada cadena polipeptídica.

Una molécula de hemoglobina está compuesta de: cuatro cadenas de polipeptidos; dos cadenas  $\alpha$  141 aminoácidos,

y dos cadenas betas de 146 aminoácidos, respectivamente. Las cadenas alfa y beta tienen diferente secuencia de aminoácidos, pero se entremezclan para formar estructuras tridimensionales similares, cada cadena contiene un grupo Hem que le da a la sangre su color rojo. El grupo Hem consiste en un anillo de átomos de carbono, nitrógeno e hidrógeno denominado porfirina, con un átomo de hierro en el centro (Fig. 8). Cada cadena polipeptídica está combinada con un hemo y se llama subunidad de hemoglobina. En la molécula completa, las cuatro subunidades están estrechamente entrelazadas para formar un tetramero (20, 22, 26, 38).

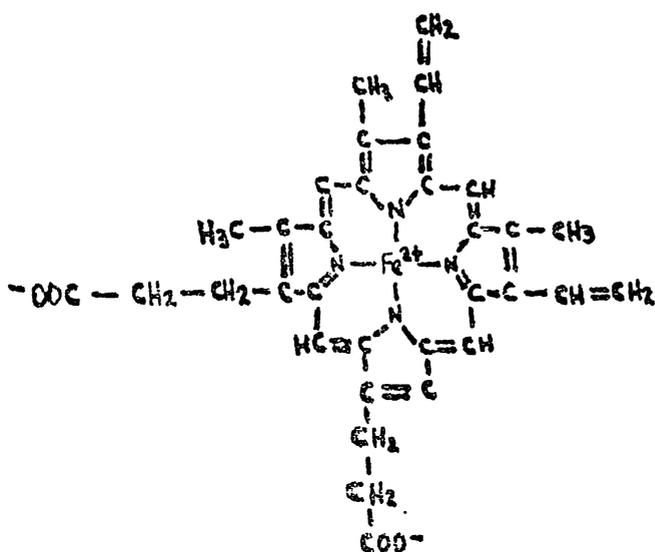


FIGURA 8. ESTRUCTURA DEL HEM

En el músculo rojo existe otra proteína, la mioglobina de constitución y estructura similar a las subunidades de hemoglobina, que solo está formada por una cadena polipeptídica y un Hem. La mioglobina se combina con el oxígeno liberado por los glóbulos rojos y se almacenan y transporta en las mitocondrias, donde con el oxígeno, la célula libera energía a través del ciclo de Krebs (26).

Los grupos Hem de la hemoglobina son tan importantes, que ocasionan la forma sigmoidea de la curva de saturación de la Hb; ésta forma significa que las moléculas carentes de oxígeno (desoxihemoglobina) sean reacias a aceptar las primeras moléculas de oxígeno, su apetito por el oxígeno aumenta a medida que va siendo satisfecho, si una molécula de hemoglobina absorbe una de oxígeno, tiende a continuar el proceso y adquiere 4 moléculas de oxígeno. A la inversa, la pérdida de oxígeno por alguno de los Hem, disminuye la afinidad de los restantes por el oxígeno. Este fenómeno sugiere que existe cierta comunicación entre los Hem, por ello, algunos fisiólogos la llaman "interacción Hemo-Hemo" (26).

La curva de equilibrio tiene forma sigmoide (Fig. 9), se inicia con una línea casi a  $45^{\circ}$  de los ejes, debido a que las moléculas de oxígeno son pocas y solo un Hem de cada molécula tiene la oportunidad de atrapar a un oxígeno. Por consiguiente, todos los Hem están reaccionando en forma indepen

diente, como el caso de la mioglobina. Después de que llega la primera molécula de oxígeno, los cuatro Hem de cada molécula empiezan a interaccionar y la curva se vuelve más vertical debido a que cambia la posición de las cadenas de la Hb, las cadenas B se acercan y así se aumenta la afinidad de la Hb por la segunda molécula de oxígeno y por la tercera; para la cuarta molécula, disminuye la afinidad y la curva finaliza con una línea casi horizontal, ya que el oxígeno se ha vuelto tan abundante que solo el último Hem de cada molécula tiene la probabilidad de estar libre (17,22,26).

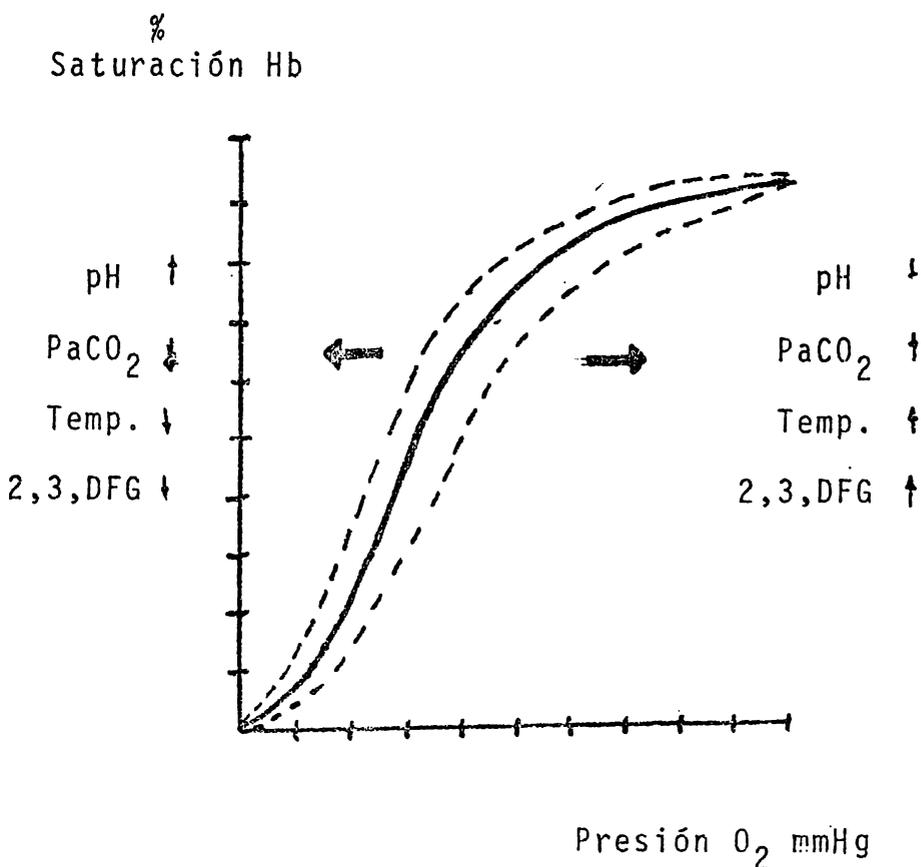


FIGURA 9. CURVA DE SUTURACION DE LA HEMOGLOBINA

Factores que modifican la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno depende de la concentración de diversos factores químicos en el glóbulo rojo: protones (nucleos de hidrógeno, cuya concentración se mide como pH), bióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ), iones cloruro ( $\text{Cl}^-$ ) y un compuesto de ácido glicérico y fosfato, el 2, 3 difosfoglicerato (DFG). Al aumentar la concentración de cualquiera de esos factores, la curva de equilibrio se desplaza a la derecha, hacia una menor afinidad de oxígeno (22, 26).

El aumento de la temperatura también desplaza la curva hacia la derecha, pero la hace menos sigmoide. Ninguno de estos factores, a excepción de la temperatura, modifica la curva de mioglobina, a pesar de que su estructura es muy similar a una subunidad de hemoglobina.

Cuanto más pronunciada es la forma sigmoide de la curva, mayor es la fracción de oxígeno que se libera. Los factores que influyen son: oxidación de las sustancias nutritivas por los tejidos, que libera ácido láctico y carbónico, que a su vez liberan protones, por lo que, la curva se desplaza a la derecha, hacia una menor afinidad de oxígeno, y hacia una forma más sigmoide. Otro regulador es el DFG, que es un producto de la glucólisis anaerobia del eritrocito. El número de moléculas de DFG que existe en el glóbulo rojo es el mismo que el de la hemoglobina este es, 280 millones. Solo la fal

ta de oxígeno hace que se produzca más DFG, que facilita la liberación de más oxígeno. De esta manera y, gracias a la forma sigmoidea, puede cederse casi la mitad del oxígeno transportado (22, 26).

Además de transportar oxígeno de los pulmones a los tejidos periféricos, la hemoglobina facilita el transporte de  $\text{CO}_2$  de los tejidos al pulmón para que sea expulsado. La hemoglobina puede fijar al  $\text{CO}_2$  directamente cuando el oxígeno es liberado y cerca de 15% del bióxido de carbono transportado por la sangre es acarreado directamente en la molécula de hemoglobina. Sin embargo, cuando el  $\text{CO}_2$  es disuelto en la sangre, la anhidrasa carbónica de los eritrocitos cataliza la formación de ácido carbónico (Fig. 10). Este ácido carbónico se disocia en forma rápida en bicarbonato y un proton. Para evitar el peligro extremo de incrementar la acidez de la sangre, debe existir un sistema amortiguador que absorba este exceso de protones. La hemoglobina fija 2 protones por cada 4 moléculas de oxígeno que pierde y de este modo proporciona uno de los principales sistemas amortiguadores de la sangre (Fig. 11). En los pulmones, el proceso se invierte, esto es, cuando el oxígeno se fija a la hemoglobina deoxigenada, los protones son liberados y estos se unen con el bicarbonato para dirigirlo hacia la formación de ácido carbónico. Con la ayuda de la anhidrasa carbónica, (altamente eficiente, el ácido carbónico) Con la ayuda de la anhidrasa carbónica, alta-

mente eficiente), el ácido carbónico forma  $\text{CO}_2$  que es expulsado en los pulmones. Así, la fijación de oxígeno obliga a la expulsión de  $\text{CO}_2$ . Este fenómeno reversible se denomina el efecto BOHR. Este efecto es una propiedad de la hemoglobina tetramérica y depende de sus interacciones Hem-Hem o efectos cooperativos. La mioglobina no muestra efecto BOHR alguno (17, 20, 21, 22, 38).

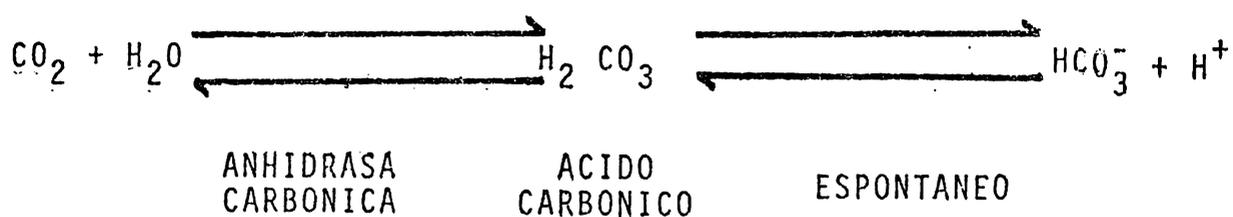
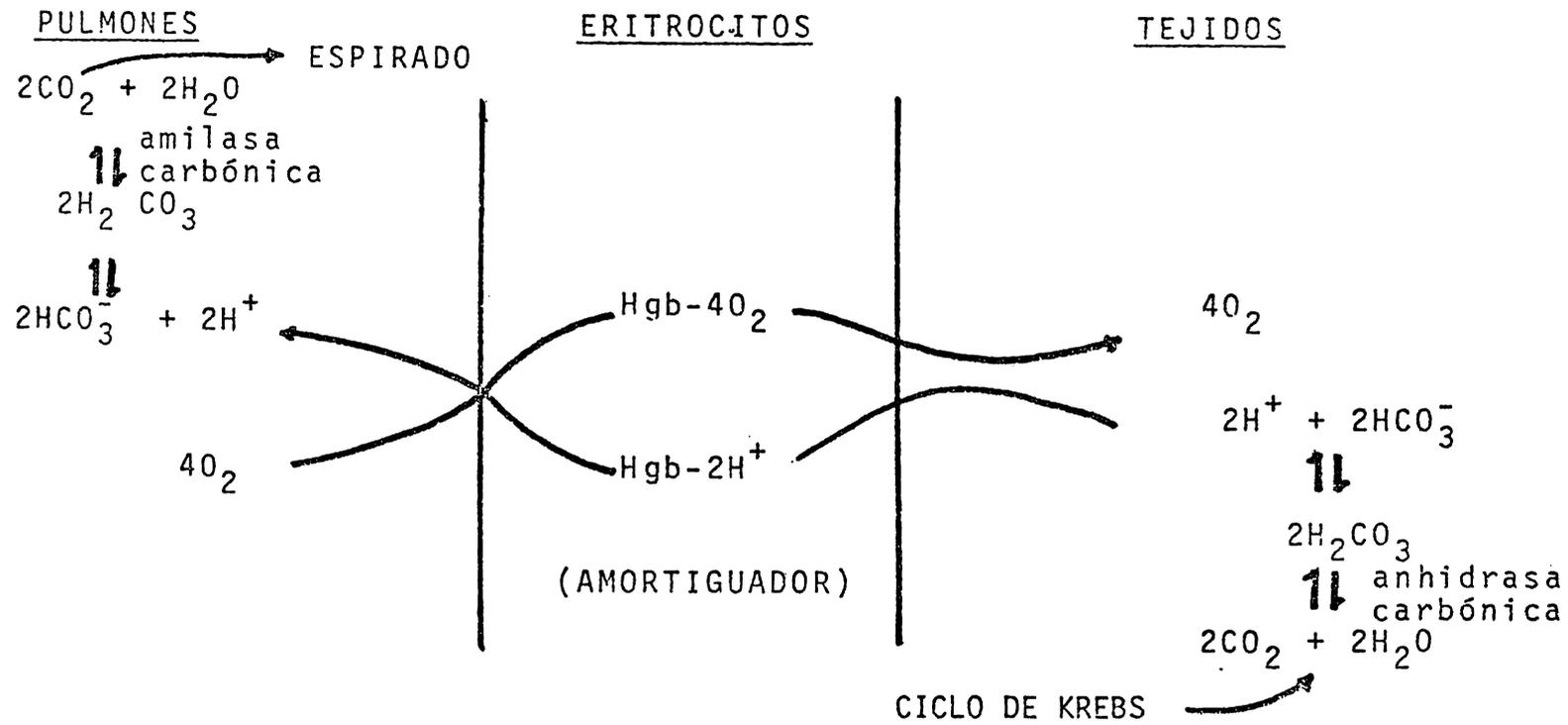


FIGURA 10.

Formación de ácido carbónico, catalizada por la anhidrasa carbónica del heritrocito y disociación del ácido carbónico al ion bicarbonato y un proton.

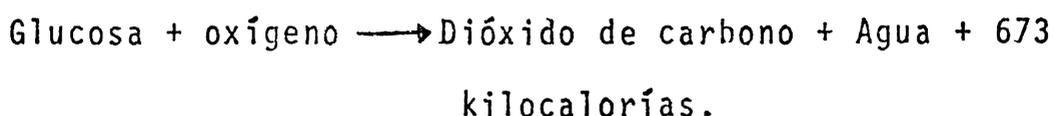


53

FIGURA 11. EFECTO DE BOHR

## D.- RESPIRACION CELULAR

Una vez que el oxígeno se incorpora a la célula se inicia el proceso de la combustión de glucosa, dando como resultado final dióxido de carbono, agua y energía, según la reacción:



Esta combustión de la glucosa es la verdadera respiración del organismo, a nivel de todas y cada una de sus células, siendo la principal fuente energética de los animales (17, 29).

De la misma manera que la célula vegetal tiene una estructura especializada en cuyo interior se halla el pigmento responsable de la fotosíntesis, las células animales tienen estructuras adecuadas que actúan como verdaderas centrales energéticas, disponiendo para ello del equipo enzimático preciso para que se lleve a cabo la combustión de la glucosa: son las mitocondrias, que están constituidas por una doble membrana, con la particularidad de que la membrana mitocondrial interna presenta una serie de invaginaciones o crestas que surcan una matriz de contenido muy heterogéneo, formada por agua, vitaminas A y C, ADN y ARN, glúcidos, lípidos, vector de energía como ATP y gran parte de las enzimas que

determinan y hacen posible que se efectúe el ciclo de Krebs (fumarasa, aconitasa, isocitrato-deshidrogenasa, citocromooxidada, citocromos a, b y c, transaminasa, etc.)

En 1962 se describió la presencia de unas partículas elementales u oxisomas, adheridas a las crestas mitocondriales, en la pared interna, la que esta en contacto con la matriz. Es justamente en éstas estructuras donde se encuentran los citocromos y flavinas, enzimas que intervienen en el proceso de la respiración celular. El 45% de la energía liberada en la combustión de la glucosa queda almacenada en forma de ATP y será utilizada en procesos de síntesis, en procesos de contractibilidad, en emisión de calor, en mantener la temperatura corporal, etc. (17, 26, 29).

Este proceso se efectúa pasando por una serie de etapas intermedias. En la primera etapa, la molécula de glucosa da dos moléculas de ácido pirúvico, fenómeno que recibe el nombre de glucólisis. A través de una serie de cambios se obtiene ácido acético, que se combina con la coenzima A, formando acetil-coenzima A. En la segunda etapa del proceso de la respiración. El ácido oxalacético reacciona con la acetil-coenzima. Dando lugar a ácido cítrico, iniciando de esta manera la actividad enzimática para complementar el ciclo de Krebs. El resultado energético final de la respiración es la formación

de unas 38 moléculas de ATP. Parte de la energía liberada se aplicará en la síntesis de nuevos productos y a la reconstrucción de organelos y estructuras citoplasmáticas: por otra parte se consumirá energía en los movimientos citoplasmáticos, el transporte, etc. (29).

Cabe mencionar que (la necesidad de el oxígeno tisular es necesario para un funcionamiento adecuado del mismo, es proporcional en forma directa con el número de mitocondrias contenido en este. La cantidad de mitocondrias varía en proporción al consumo de oxígeno del animal, o inversamente proporcional con el tamaño corporal (17).

#### E.- CONTROL DE LA RESPIRACION

En contraste con el corazón y el músculo liso, los cuales pueden continuar su función cuando han sido denervados completamente, los músculos respiratorios no pueden funcionar si su conexión central se encuentra separada. Otra característica del sistema respiratorio es que tiene un mecanismo de doble control: (1) un sistema voluntario con un centro en el cerebro anterior (corteza cerebral), el cual envía impulsos a través de los tractos corticoespinales localizados en la parte dorsolateral de la médula espinal, y (2) un sistema anatómico localizado en el puente y en la médula. La salida motora de esta última se encuentra en las columnas central lateral de la médula espinal. La integración final de

la información de estos dos centros se hace en la médula espinal (17, 21, 22).

Los fisiólogos de principios de siglo pasado investigaron la respiración en los animales por medio de la ejecución de cortes seriados en el cerebro animal y observación del patrón respiratorio. Hallaron que la eliminación del cerebelo, o del cerebro medio no tenía un efecto notable sobre la respiración.

Además, si la parte superior del puente se secciona del tallo cerebral, la respiración continúa en forma regular, un fenómeno que se conoce como apneusis. Esto es seguido generalmente por un patrón apneustico, por ejemplo, espasmos inspiratorios prolongados que alternan con movimientos respiratorios irregulares. Además, seccionando el borde inferior del puente se provoca una respiración jadeante o irregular, y finalmente, la sección de la parte inferior de la médula conduce a una cesación completa de la respiración (17, 21, 22).

Con técnicas más refinadas, tales como la estimulación eléctrica y el registro de áreas muy pequeñas de las regiones del tallo cerebral por medio de microelectrodos, se han localizado tres niveles principales de los centros respiratorios, cada uno con una función diferente. Uno de estos tres centros se halla localizado en la médula, mientras los otros dos están localizados en el puente, por ejemplo, el centro neumotá-

xico en la parte superior del puente y el centro apneutico en la parte inferior del puente.

El centro respiratorio medular consta de tres conjuntos de neuronas respiratorias rítmicas: el grupo respiratorio dorsal se asocia con los núcleos de los tractos solitarios y dos grupos respiratorios ventrolaterales asociados con los núcleos ambiguos y los núcleos retroambiguos, los centros clásicos inspiratorios y espiratorios no están bien delineados como núcleos separados sino que son una colección de células pobremente definidas con varios componentes. Cada localización neural parece llevar una función integrativa. El grupo dorsal proporciona una fuente de impulsos para el nervio frénico contralateral y es un sitio de relevo e integración para algunos de los reflejos, tales como el reflejo de Hering-Breuer y el del olfateo. Las neuronas motoras de los núcleos ambiguos inervan los nervios accesorios ipsilaterales, mientras que los núcleos retroambiguos proporcionan el estímulo rítmico para los músculos intercostales (inspiratorio y espiratorio) y probablemente para los músculos abdominales. De este modo, hay una separación anatómica y funcional entre los grupos de células respiratorias en la médula, pero el mecanismo por el cual estos centros se coordinan no está bien entendido. Una teoría dice que hay células marcapasos en los centros respiratorios que muestran un patrón rítmico de actividad en ausencia de potenciales al interior de

la célula. Sin embargo, los registros intracelulares de las neuronas respiratorias no muestran evidencia de tal propiedad (17, 21, 22).

Una teoría reciente dice que aparecen fases inhibitorias en el grupo respiratorio dorsal del núcleo que se halla en la médula. La fase inhibitoria de las células inspiratorias genera el ritmo inspiratorio, y la inhibición periódica de las neuronas tónicamente activas da por resultado el ciclo respiratorio.

Las acciones del centro respiratorio se modifican por los impulsos que llegan tanto de su conexión central como de su conexión periférica. Sus conexiones centrales incluyen el puente, el hipotálamo, el sistema de activación reticular, los quimorreceptores, y la corteza. Las acciones aferentes periféricas a través de los nervios vago y del glossofaríngeo, los cuales conducen información de los quimioceptores periféricos, de los pulmones y de la pared torácica (17, 21, 22).

Los núcleos medulares pueden mantener un tipo de respiración suspirosa y rítmica, pero, al tener una suave transición entre la inspiración y la espiración sin ninguna interrupción, la función del puente puede estar intacta. Los centros del puente muestran una actividad fásica continua con los centros medulares durante el ciclo respiratorio. Hay dos

coleccionaciones de células en el puente que afectan los centros medulares.

El centro neumotáxico, se encuentra localizado en la parte superior del puente en la región del núcleo parabraquial con el puente rostral dorsolateral. Sus neuronas no tienen ninguna actividad intrínseca reconocida, pero su destrucción provoca una disminución de la frecuencia respiratoria. Si se seccionan los vagos, la respiración se detiene en una posición de inspiración completa. La estimulación del centro neumotáxico conduce a un aumento en la frecuencia respiratoria acompañado de hiperventilación. Su función no se encuentra bien definida, pero parece que inhibe el centro inferior del puente y el centro apnéustico por retención de la respiración en la posición apneustica inspiratoria (21).

El centro apnéustico, se encuentra localizado en la parte superior y media del puente a nivel del área vestibular. Su estimulación provoca espasmo inspiratorio (apneusis), mientras que su sección baja suprime la apneusis y causa un tipo de respiración suspirosa. El centro apnéustico es el sitio de origen de las largas fibras reticuloespinales. Estas fibras afectan el potencial de membrana de las motoneuronas respiratorias de la médula. Este efecto es importante para el control fino de los movimientos respiratorios, pero su efecto es de importancia secundaria en la estructura jerar-

química asociada con la generación del ritmo respiratorio (21).

Por definición un quimiorreceptor es un receptor que responde a un cambio químico en la sangre o del líquido que lo rodea. Los quimiorreceptores centrales se encuentran localizados próximos a la superficie ventrolateral de la médula, cerca de la salida de los nervios glosofaríngeo y vago. La aplicación local o la perfusión de los ventrículos cerebrales con un simulado del líquido cefalorraquídeo (LCR) con un alto contenido de  $\text{CO}_2$  o con una alta concentración de  $\text{H}^+$  estimula la respiración en unos pocos segundos. Por lo contrario, las bajas concentraciones de  $\text{CO}_2$  y de  $\text{H}^+$  deprimen la ventilación.

Los quimiorreceptores centrales son más influenciados por la composición química del LCR que por la de la sangre. La barrera hematoencefálica es muy permeable al  $\text{CO}_2$  mientras que es impermeable al  $\text{H}^+$  y al  $\text{HCO}_3^-$ . De modo que, siempre que hay una elevación en la  $\text{PCO}_2$  arterial, el  $\text{CO}_2$  difunde fácilmente hacia el LCR, libera al  $\text{H}^+$ , el cual estimula los quimiorreceptores, provocando una hiperventilación. Esta hiperventilación provocará una reducción en el  $\text{CO}_2$  sanguíneo con una consiguiente reducción en el  $\text{H}^+$  del LCR, de modo que la situación provocada regresa a lo normal. La razón para los rápidos cambios en la concentración de  $\text{H}^+$  en el LCR debidos a la hipo o hipercapnia es que el LCR carece de la capacidad

de amortiguación de la hemoglobina. En contraste al  $\text{CO}_2$ , la hipoxemia no tiene efecto sobre los quimiorreceptores centrales (17, 21, 22).

Los quimiorreceptores periféricos se encuentran localizados principalmente en dos áreas: los cuerpos carótideos y los cuerpos aórticos. Se encuentran muy ricamente abastecidos con vasos sanguíneos, de hecho son la parte del cuerpo con mayor aporte sanguíneo por gramo de tejido. Su aporte sanguíneo es 40 veces el del tejido cerebral (20 ml por gr.) de este modo, los quimiorreceptores se exponen a una  $\text{PO}_2$ , una  $\text{PCO}_2$ , y un pH casi idéntico al de la sangre en el interior de las arterias. El cuerpo carotideo tiene dos tipos de células especializadas: 1.- Células tipo I o células de glomus. Estas son células relativamente grandes y contienen vesículas de sustancia densa en su citoplasma. Tienen un alto contenido de catecolaminas tales como la dopamina y la 5-hidroxitriptamina. 2.- Células tipo II o células satélite. Estas tienen estructuras semejantes a tentáculos envolviendo a las células tipo I. El mecanismo exacto por el cual responden estas células ante una baja tensión de oxígeno no es bien comprendido. Las terminales del nervio sensorio envueltos por las células tipo II, tienen un alto consumo de oxígeno. Pueden ser directamente activadas por la baja  $\text{PO}_2$  ó la baja  $\text{PO}_2$  puede liberar un neurotransmisor químico como la acetilcolina, la cual activa a las células tipo I, conduciendo a la liberación de su con-

tenido de dopamina. Este a su vez activa las terminaciones nerviosas sensoriales (17, 21, 22, 26).

Los cuerpos carotídeos tienen la misma organización y función que los cuerpos aórticos. Sin embargo, los cuerpos carótídeos parecen producir una respuesta respiratoria más complicada que los aórticos, por ejemplo: Los cambios químicos en los quimiorreceptores carotídeos incrementarán la frecuencia y profundidad respiratorias, mientras que los quimiorreceptores aórticos solo aumentarán la frecuencia. Sin embargo, los quimiorreceptores aórticos tienen un efecto cardiovascular mucho más importante que los carotídeos.

El estímulo hipóxico de los quimiorreceptores periféricos para la ventilación es muy fuerte. En los estadios avanzados de hipoxia en los cuales los centros respiratorios están tan deprimidos que ya no responden a la estimulación química directa, los quimiorreceptores por su actividad pueden mantener la respiración. El estímulo hipoxico para la respiración es muy importante en los pacientes enfisematosos con retención de  $CO_2$ . Debido a la naturaleza crónica de la enfermedad con el ajuste asociado del pH del líquido cefalorraquídeo, los quimiorreceptores centrales se deprimen y el único estímulo para la respiración en estos pacientes se inicia con el efecto de la hipoxia sobre los quimiorreceptores periféricos. La administración de concentraciones altas de oxígeno puede provocar un paro respiratorio en estos pacientes (17,

bilidad de los quimiorreceptores a sensibles a cambios del  $\text{CO}_2$  que esti- descenso del pH. Existe una interac-  $\text{CO}_2$  y la  $\text{PO}_2$  en los quimiorrecepto- fecto de la hipercapnia sobre la res- r es más que aditiva. Se ha encontra- ente de los quimiorreceptores en res- es mayor en la presencia de hipoxia da respuesta sola. Asimismo, las os- cil en la  $\text{PCO}_2$  son más efectivas para elevar el estí- los aumentos absolutos en la  $\text{PCO}_2$ .  $\text{PCO}_2$  pueden ser consideradas parti- cole este par a hiperventilación que se ve durante el ejer

Las estructura principales del aparato respiratorio pulmonar, pared torácica y vasculatu interaccionan con receptores centra- n descrito tres tipos de receptores iramiento.

irritantes.

capilares.

estiramiento se encuentran localiza- de las vías aéreas de gran calibre.

Se estimulan por deformación de la vía aérea, lo que acarrea cambios en la presión transmural en la vía aérea. La estimulación de los receptores de estiramiento aumentan la duración de la espiración, quizá fortalece el esfuerzo espiratorio, y posiblemente a dilatación de la vía aérea. Los receptores de estiramiento constituyen al parecer la causa de la apnea en animales con insuficiencia pulmonar, esto es, el reflejo de Hering-Breuer. Estos receptores se adaptan con lentitud, y los impulsos aferentes se conducen a través del nervio vago (31).

Los receptores de irritantes se encuentran en el revestimiento epitelial de las vías aéreas y se estimulan por insuflación pulmonar rápida o contacto directo con varias sustancias, como materias químicas (amoníaco, histamina, monóxido de carbono) o aerosoles irritantes. Su excitación en vías aéreas de gran calibre produce tos, y en vías aéreas de pequeño calibre taquipnea. Puede aparecer broncoconstricción en todas las vías aéreas. La adaptación de estos receptores es rápida (31).

Los receptores "Yuxtacapilares" o "J" se encuentran en el intersiticio pulmonar. Al parecer causan taquipnea cuando se les estimula por congestión (cuadro 1), (31).

La pared torácica contiene husos musculares que reaccionan a los cambios en la longitud muscular. Su función es

la de prevenir la insuficiencia excesiva y coordinar la con.  
tracción muscular.

## CUADRO 1.

## RECEPTORES NERVIOSOS PULMONARES

RECEPTOR	SITIO	ESTIMULO	RESPUESTA
Estiramiento pulmonar.	Músculo liso de las vías aéreas intrapulmonares	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Insuficiencia pulmonar</li> <li>2. Aumento de la presión transpulmonar.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Broncodilatación.</li> <li>2. Insuflación de Hering-Breuer.</li> <li>3. Aumento de la frec. cardíaca.</li> <li>4. Disminución de la resistencia vascular periférica.</li> </ol>
Irritantes.	Epitelio de las vías extrapulmonares (algunas intrapulmonares)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Irritantes: CO<sub>2</sub>-humo.</li> <li>2. Mecánicos</li> <li>3. Anafilaxia (histamina).</li> <li>4. Neumotórax</li> <li>5. Hiperpnea</li> <li>6. Congestión pulmonar</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Broncoespasmo.</li> <li>2. Hiperpnea</li> <li>3. Espasmo Laríngeo.</li> <li>4. Tos.</li> </ol>
Receptor "J"	Pared alveolar (Yuxtacapilar)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Congestión intersticial.</li> <li>2. Lesión química.</li> <li>3. Microembolismo.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Respiración superficial y rápida.</li> <li>2. Espasmo laríngeo.</li> <li>3. Hipotensión, bradicardia.</li> <li>4. Inhibición de reflejos raquídeos.</li> </ol>

F).- MECANISMO HOMEOSTATICOS Y FUNCIONES METABOLICAS  
DEL SISTEMA RESPIRATORIO

El sistema respiratorio mantiene una relación íntima con el aparato circulatorio y los sistemas nerviosos, musculoesquelético, urinario y endócrino, a través de mecanismos de retroalimentación positiva y negativa, con lo cual se integra la homeostasis, entendiéndose por esta última como "la tendencia a la conservación de un medio interno relativamente estable en los cuerpos de los animales superiores, mediante una serie de procesos fisiológicos y bioquímicos que interactúan" (15, 26).

A continuación se analizarán las principales funciones metabólicas de sistema respiratorio:

Intercambio gaseoso.

Proporciona los elementos necesarios para la respiración lo que implica mantener los niveles adecuados de  $O_2$  y  $CO_2$  en alveolos y sangre arterial, a través del intercambio de aire de la atmosfera de donde procede el  $O_2$ , y a la cual se libera el  $CO_2$ , producido a nivel celular. Este fenómeno ya fué descrito anteriormente por lo que no será desarrollado en este punto

### Control de la temperatura corporal.

La temperatura corporal de los mamíferos es la resultante de un balance entre la producción de calor (termogenesis) y su pérdida (termolisis). La producción de calor resulta de las reacciones químicas del metabolismo y su regulación suele llamarse termorregulación química. La pérdida de calor se produce mediante mecanismos físicos y su regulación se llama termorregulación física. La constancia de la temperatura u homeotermia depende de un equilibrio dinámico bien gobernado que existe entre los procesos de termorregulación química y de termorregulación física. Este equilibrio puede esquematizarse como una balanza en la que el aumento de producción de calor tiende a elevar la temperatura y el acrecentamiento de la pérdida del calor tiende a hacerla descender.

La cantidad de calor producido por un individuo depende de la intensidad o velocidad del metabolismo, de una manera general depende, al final de la intensidad de oxidaciones que tienen lugar en su organismo. Con lo mencionado anteriormente se le da relevancia a la actividad del sistema respiratorio para aportar el oxígeno necesario para la respiración celular y por lo tanto para la producción de energía.

Por otro lado los mecanismos de la termorregulación física están encargados de eliminar el exceso de calor del organismo para mantener su temperatura constante. Los principales son: a) la irradiación (55%); b) La convección y conduc-

ción (15%) y c). la evaporación pulmonar (22 a 27%). Estos mecanismos hacen perder el 90 al 95% del calor total eliminado. El 5 a 10% restante corresponde a: calentamiento del aire inspirado, calor absorbido por el  $\text{CO}_2$  para liberarse del pulmón, calentamiento del agua y alimentos y calor perdido en los líquidos excretados.

Por el pulmón se pierde calor por evaporación y en parte por convección. En algunos animales, y muy especialmente en el perro, que solo suda en los pulpejos de los dedos, la elevación de la temperatura corporal provocada por el calor del ambiente o un ejercicio intenso puede ser contrarrestada con notable eficacia por la polipnea. El animal se acuesta generalmente, saca la lengua, y mediante una respiración fuerte y superficial se enfría con rapidéz, por evaporación del agua, de sus secreciones salival y bucal, las cuales aumentan en ese momento. Este mecanismo está gobernado por el aumento directo de la temperatura de los centros nerviosos (15).

#### Reservorio sanguíneo.

En condiciones de hipoxia tisular, en las que el organismo requiere cubrir una deficiencia de volúmen sanguíneo, los pulmones son capaces de enviar a la circulación, mediante vasoconstricción cantidades variables de sangre. Esta función exige integración con el sistema cardiovascular (15).

Participación en el equilibrio acido-básico.

Además de su función respiratoria, el pulmón juega un papel primordial en la conservación del equilibrio acidobásico, según se señaló, la función pulmonar se regula por medio del estado acidobásico. Cuando se altera el equilibrio antes mencionado, entran en juego tres mecanismos de regulación (10,31).

a). Amortiguadores. En orden de importancia se trata de  $\text{HCO}_3$ , proteínas intracelulares; hemoglobinas, proteínas plasmáticas y fosfatos y bicarbonatos intracelulares.

b). Pulmones. Si los sistemas amortiguadores del plasma son insuficientes o ineficaces para contrarrestar el cambio de pH, entra en operación este segundo mecanismo, que en la práctica solo sirve para corregir la acidosis de tipo metabólico y actúa de la siguiente manera: el exceso de hidrogeniones presentes en el plasma va a combinarse con iones bicarbonatos de carbono y agua; el  $\text{CO}_2$  producido en exceso es eliminado por la ventilación. Los efectos sobre el pH es de minutos.

En los casos de alcalosis metabólica, aumenta el pH sanguíneo y esto produce depresión sobre los quimiorreceptores centrales, condicionando la hipoventilación, pero esta de inmediato se traduce en baja de oxígeno, que, a su vez, es un

estímulo a los quimiorreceptores periféricos, que tienen la capacidad de modificar la respiración más rápidamente cuando son estimulados que cuando se estimulan los quimiorreceptores centrales, con lo que se pierde el estado de depresión y nuevamente se estimula el centro respiratorio (10, 31).

En las alteraciones del pH, secundarias a una causa respiratoria, el pulmón no puede compensarlas, debido a que es el origen del problema.

c). Riñones. Si los mecanismos anteriores fallan, entran en acción los riñones, que como sistema es más lento de actuar (de 24 a 48 horas), pero es el más eficaz y sirve para compensar las acidosis y las alcalosis respiratorias o metabólicas. En resumen, los riñones controlan la concentración del bicarbonato sanguíneo esta regulación se lleva a cabo con los siguientes mecanismos:

- 1). Síntesis de amoniaco por los tubulos renales.
- 2). Conversión del fosfato disodico en fosfato monosodico.
- 3). Conversión del fosfato dipotasico en fosfato monopotásico.
- 4). Actividad de la anhidrasa carbonica en el interior de las células tubulares del riñón, con ex

creación de hidrogeniones.)

Producción, activación e inactivación de sustancias.

La circulación pulmonar (por su posición en el organismo, por el volumen circulatorio pulmonar y su gran área capilar), puede actuar como regulador de las sustancias circulantes que, procedentes de un solo órgano, después de pasar por el pulmón van a todo el organismo; así, el pulmón, al cambiar o conservar su actividad, regula su acción (12, 15, 26).

A continuación se revisarán algunas sustancias que se metabolizan en el pulmón (cuadro 2).

#### CUADRO 2:

#### ACCION DEL PULMON SOBRE DIFERENTES SUBSTANCIAS Y SITIOS EN DONDE OCURRE Y EFECTO

ACCION	SITIO	EFECTO
Produce: Sustancia tensoactiva	Células de clara y neumocitos II.	Disminuye tensión superficial.
	Citoplasma, microsomas y su superficie nuclear de todas las células.	PGE <sub>2</sub> - Broncodilatación. PGF <sub>2</sub> - Vaso y broncoconstricción.

ACCION	SITIO	EFEECTO
		TROMBOXANO A <sub>2</sub> -Vasoconstricción. agregación plaquetaria.
		PGI <sub>2</sub> - Broncoconstricción Vasodilatación Antiagregante Plaquetario.
Leucotrienos	Luz capilar	Broncoconstricción Vasoconstricción
<u>Activa:</u>		
Angiotensina I	Células entoeliales capilares.	Angiotensina II - Vasopresor potente.
<u>Inactiva:</u>		
Noradrenalina (20 a 50%)	Células del endotelio capilar.	Cardiotónico, vasoconstricción arterial y venoso, broncodilatador.
Serotonina (40 a 98%)	Células del endotelio capilar.	Vasopresor, agregante plaquetario.
Bradicinina (80%)	Células del endotelio capilar.	Vasodilatación, aumento de la permeabilidad capilar.
Histamina	Células del endotelio capilar.	Broncoconstricción, vasodilatación.
Acetilcolina	Células del endotelio capilar.	Broncoconstricción, hipotensión bradicardia.
Prostaglandinas	Células del endotelio capilar.	-----
<u>No modificada:</u>		
Adrenalina		Cardiotónico, vasoconstricción arterial y venosa, broncodilatación.

### Desintoxicación.

Se ha descrito cierta capacidad de desintoxicación a nivel pulmonar semejante a la actividad de los hepatocitos, esta acción se le atribuye a las células de Clara o bronquiolares ya que estas tienen un retículo endoplasmico liso prominente (15).

## FISIOPATOLOGIA PULMONAR

El estudio de las manifestaciones de enfermedad es parte de la disciplina médica denominada clínica, y que ha sido definida de la siguiente manera:

Es el arte que tiene como meta establecer el diagnóstico y pronóstico de las enfermedades, instituir el tratamiento, evitar la transmisión de las mismas y formar bases para la patología.

El estudio clínico se inicia con la obtención de datos básicos a partir de la historia clínica y la exploración física, apoyados en la propedéutica y la semiología, con lo cual, el médico puede emitir diagnósticos sintomáticos consistentes en identificar cada síntoma o signo que del paciente se obtenga, así como saber de donde se originan. Entendiéndose por síntoma toda manifestación subjetiva de enfermedad, y por signo a la manifestación objetiva que el médico obtenga del paciente (36).

Una vez identificados los signos y síntomas, se estudia la posibilidad de integrarlos en alguno de los síndromes conocidos, identificarlos y darles sus nombres, para posteriormente poder precisar la etiología del padecimiento y establecer el diagnóstico nosológico preciso.

Hasta este momento el clínico ha cubierto la fase diagnóstica del "manejo clínico" de su paciente, pero a partir de este punto el médico veterinario está sujeto a una serie de cuestionamientos como:

¿Está muy grave el paciente?, ¿habrá secuelas?, ¿cuál es la mejor terapia a instituir?, ¿se necesita hospitalización?, entre muchas otras... Y es aquí precisamente donde el conocimiento de la fisiopatología toma gran importancia, ya que ésta nos explica los cambios funcionales durante la enfermedad, así como las alteraciones moleculares, citológicas, histológicas y orgánicas, que de ésta se derivan.

El desconocimiento de la fisiopatología tiene como consecuencia la elaboración de pronósticos poco certeros, manejos y prescripciones mal indicadas y métodos de control y erradicación ineficientes.

Para la clínica del sistema respiratorio es todavía más importante, ya que el evento final de todas las patologías es la insuficiencia respiratoria propiamente dicha (31, 46).

Por ejemplo, cuando ocurre insuficiencia respiratoria aguda, se afectan los procesos oxidativos a nivel celular, siendo el sistema nervioso central el más sensible a esta insuficiencia, pudiendo ocasionar lesiones estructurales y funcionales irreversibles si ésta se mantiene más de tres minu-

tos, y ocasionar la muerte si dicha insuficiencia se prolonga a tiempos mayores de cinco minutos. O bien por otro lado, si el manejo de la enfermedad respiratoria no se realiza adecuada y satisfactoriamente a la brevedad posible, por prácticas y manejos inadecuados, las secuelas que se deriven del proceso morboso ocasionarán incapacidad funcional respiratoria en diversos grados y de por vida para el paciente (46).

Las enfermedades de las vías respiratorias bajas han sido divididas para su estudio en: enfermedades obstructivas, enfermedades restrictivas y enfermedades vasculares.

## ENFERMEDADES OBSTRUCTIVAS

Las enfermedades clasificadas bajo esta nomenclatura tienen en común el aumento de la resistencia al flujo del aire en las vías respiratorias, que puede ser ocasionado por (Fig. 12):

A). Alteraciones intraluminales del conducto aéreo. En las cuales la luz puede estar parcialmente ocluida por exceso de secreciones como ocurre en la bronquitis crónica. También puede producirse la oclusión parcial en forma aguda en el edema pulmonar o después de la aspiración de líquidos y, posoperatorio, por secreciones retenidas. La inhalación de cuerpos extraños puede ser causa de obstrucción local completa o parcial.

B). Alteraciones en la pared del conducto aéreo. En donde las causas relacionadas con estas alteraciones incluyen la contracción del músculo liso bronquial, como ocurre en el asma, la hipertrofia de las glándulas de la mucosa, como en el caso de la bronquitis crónica, e inflamación y edema de la pared como en la bronquitis aguda y el asma.

C). Alteraciones en la región peribronquial. La destrucción del parénquima pulmonar puede ocasionar la pérdida de la tracción radial y el consiguiente estrechamiento, como se observa en el enfisema. También puede estar comprimido localmen

te un bronquio en el caso de una ganglio linfático hipertrofiado o por una neoplasia. El edema peribronquial puede ocasionar asimismo un estrechamiento.

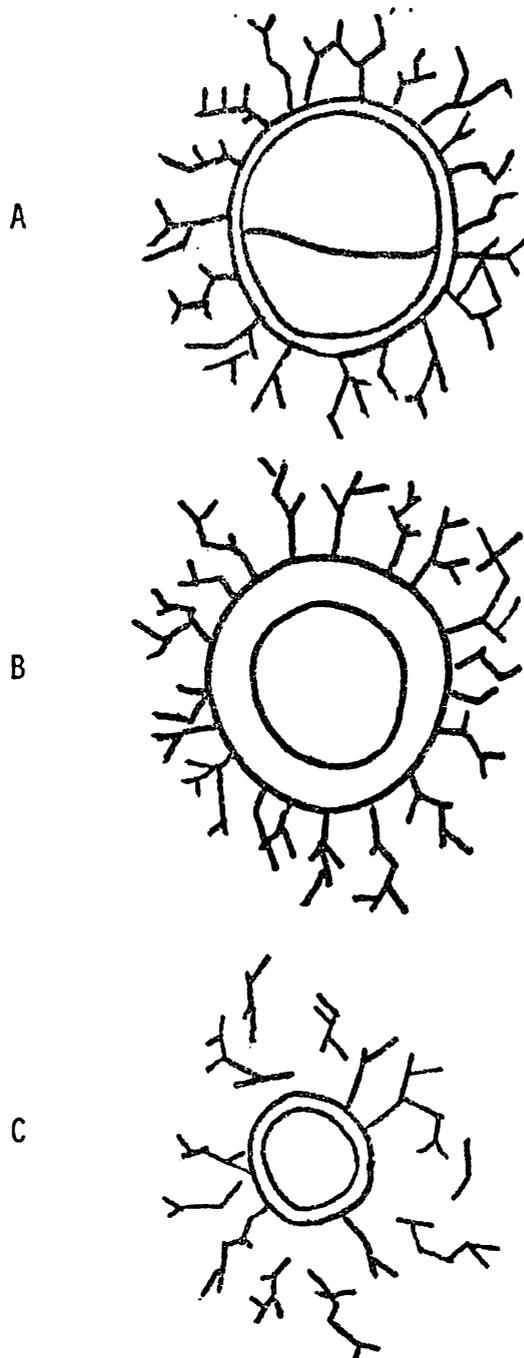


FIGURA 12. MECANISMOS DE OBSTRUCCION DE LAS VIAS AEREAS

- A - Obstrucción intraluminal
- B - Engrosamiento de la pared bronquial
- C - Pérdida de la tensión radial peribronquial

## TRAQUEOBRONQUITIS AGUDA

El proceso inflamatorio de la tráquea y bronquios es un evento frecuente en las afecciones del sistema respiratorio en el perro, tiene manifestaciones clínicas variadas las cuales van acordes con las alteraciones estructurales que acontecen (30, 34).

La tos es una respuesta refleja producto de la estimulación de los receptores nerviosos localizados en la capa submucosa del epitelio traqueal; estos receptores tienen mayor sensibilidad mientras más anterior sea la afección, esa característica deriva en un cuadro de tos paroxística que con frecuencia se incrementa al provocar en el paciente estados fisiológicos en los que se requiere taquipnea o hiperpnea. Además, en la inflamación hay un incremento en la sensibilidad de dichos receptores, con lo cual, los estímulos que antes de la enfermedad eran subumbrales, durante el estado morboso son capaces de desencadenar el reflejo tusígeno (30,34).

La inflamación del epitelio respiratorio a este nivel puede actuar como un agente obstructivo, ya que el edema producto de este fenómeno disminuye el calibre intraluminal, además de que si la inflamación es severa, la liberación de aminas vasoactivas (histamina, serotonina, bradicinina, etc.) puede desencadenar el espasmo de los músculos lisos bronquial

les (11, 23, 27, 30, 32, 34).

Otro evento fisiopatológico relacionado con la inflamación de la mucosa respiratoria, es el incremento de actividad de las células caliciformes y glándulas de la submucosa, las cuales aumentan la secreción de glucoproteínas a la luz de la vía aérea para protegerla y favorecer la eliminación de partículas nocivas; pero si la afección tiende a localizarse hacia las vías bronquiales, entonces la cantidad de moco será mayor y, por lo tanto, se dificultará su expectoración incrementando así el proceso obstructivo (30, 32, 34).

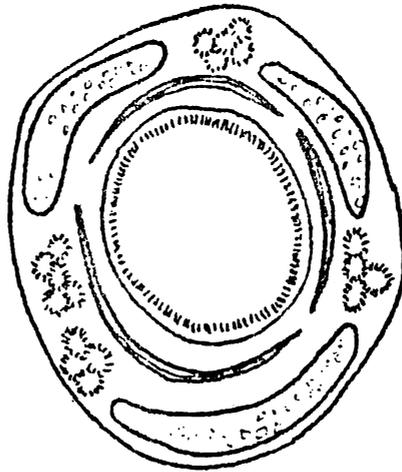
En la traqueobronquitis aguda los cambios en las capacidades y en los volúmenes pulmonares son mínimos y de poca importancia clínica. Los gases arteriales no muestran modificaciones significativas. La importancia clínica se basa en la molestia que ocasiona el proceso inflamatorio traqueo-bronquial, y considerando la historia natural de la enfermedad tendrá una evolución mínima aproximada de 2 a 3 semanas (30).

## BRONQUITIS CRONICA

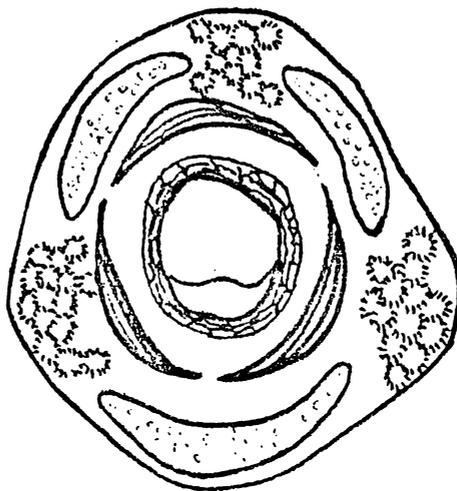
En la medicina veterinaria, la bronquitis crónica ha sido definida con base en la duración de los signos (tos en la mayoría de los días de dos meses consecutivos) y la excesiva producción de moco (30).

En esta entidad se ha encontrado un incremento en el número de glándulas bronquiales y células caliciformes de la mucosa, así como hipertrofia de ambas líneas celulares en los bronquios mayores, lo cual resulta en un aumento en la cantidad y densidad del moco. Hay diferenciación del epitelio respiratorio (metaplasia escamosa) ocurriendo pérdida de la mucosa columnar ciliada y reemplazo por células caliciformes y epitelio de cuboidal a escamoso (30, 32, 37, 38, 46).

Además, las vías aéreas se hallan estrechadas y muestran cambios inflamatorios incluyendo infiltración celular y edemas de las paredes. Se ha sugerido que los cambios patológicos iniciales se producen en las pequeñas vías aéreas y que avanzan hacia los bronquios más grandes, pero esto es difícil de establecer. Hay muestras de hipertrofia del músculo liso bronquial (Fig. 13).



NORMAL



ASMA

FIGURA 13. PARED BRONQUIAL EN EL ASMA

Si ocurriera una obstrucción completa de las vías aéreas pequeñas (debido a tapones de moco o al incremento de la tensión superficial), puede derivar en una atelectasia focal, obstrucción alveolar, bronconeumonía y aún enfisema involucrando las porciones más finas de los lóbulos pulmonares (por destrucción de los septos intraalveolares). La bronquiectasia también puede presentarse como secuela de la bronquitis crónica (26,30, 31,32, 37, 38,46).

Las manifestaciones funcionales que producen las lesiones antes mencionadas, se relacionan de una forma directamente proporcional con el grado de afección o cronicidad del mismo.

La excesiva producción de moco a la disminución de calibre bronquial ocasiona incremento en la resistencia al flujo aéreo al hacer que el flujo sea más turbulento que laminar, así mismo, se puede precisar un aumento en el gasto energético del paciente tendiente a reestablecer el flujo de aire, pudiendo llegar a requerir hasta una tercera parte del total de la energía corporal (17).

La resistencia al flujo aéreo se pierde casi en su totalidad en las vías aéreas mayores de 3mm de diámetro y la obstrucción de estas vías aéreas causa dispnea. Las obstrucciones en las vías aéreas de menores dimensiones requeriría de una lesión muy extensa para causar dispnea en un animal en reposo, a causa de la gran cantidad de vías aéreas terminales y a la gran

área superficial de las mismas, pero se podría evidenciar la dificultad respiratoria al someter al paciente a ejercicio (30).

La capacidad vital está reducida porque las vías aéreas se cierran en forma prematura y con un volumen pulmonar alto, ocasionando un mayor volumen residual, por otro lado, el tiempo respiratorio en este tipo de pacientes está muy aumentado, lo que hace pensar que la velocidad del flujo durante la mayor parte del proceso de exhalación esté disminuida, y en forma conjunta se denota un decremento de los volúmenes espiratorios.

En el paciente con bronquitis crónica se presenta una desigualdad en la relación ventilación-perfusión, lo cual lleva a hipoxemia con retención de  $\text{CO}_2$  o sin ella, especialmente en la enfermedad avanzada. En humanos se ha demostrado que la diferencia de  $\text{PO}_2$  alveolar arterial está siempre aumentada, tanto por el espacio muerto fisiológico como en el shunt fisiológico, siendo más común que se deba al último mecanismo mencionado. Esto significa que parte de la sangre llega al sistema arterial sin pasar por regiones ventiladas del pulmón (2, 3, 20, 22, 46).

Con el ejercicio, la  $\text{PO}_2$  arterial puede descender o elevarse. Los cambios dependen de la respuesta de la ventilación, del volumen minuto cardíaco, de las alteraciones de la distribución de la ventilación y del flujo sanguíneo. En algunos pa

cientes, el principal factor en el descenso de la  $PO_2$  es el volumen minuto cardiaco limitado y, que en presencia de desigualdad de ventilación-perfusión, se exagera la hipoxemia. Los pacientes con retención de  $CO_2$  a menudo presentan valores de  $PCO_2$  más elevados con el ejercicio por su limitada respuesta ventilatoria (20, 22, 46).

Los motivos de la desigualdad de ventilación-perfusión son claros si se consideran las anomalías de las vías aéreas, pero además, otro factor que favorece este desequilibrio en la difusión gaseosa es la vasoconstricción hipoxica. Esta respuesta local a la  $PO_2$  alveolar baja, reduce la irrigación de regiones poco o nada ventiladas, aumentando así la hipoxemia arterial. Cuando se administran broncodilatadores, del tipo agonistas beta-adrenérgicos, a pacientes con bronquitis crónica se observa a veces un ligero aumento de la  $PO_2$  arterial. Esto se debe probablemente a la acción vasodilatadora de estas drogas, aumentando así el flujo sanguíneo a las áreas mal ventiladas (23, 27, 30, 40, 46).

A menudo, la  $PCO_2$  arterial se encuentra normal en pacientes con bronquitis crónica de grado leve a moderado, a pesar de la desigualdad de ventilación-perfusión que existe. Esto se debe a que la tendencia al aumento de la  $PCO_2$  arterial estimula a los quimiorreceptores centrales aumentando así la ventilación de los alveolos. A medida que se agrava la enfermedad, puede aumentar la  $PCO_2$  arterial. El mayor trabajo de la respi

ración es un factor importante, pero también hay pruebas de que la sensibilidad del centro respiratorio al  $\text{CO}_2$  esta reducida en algunos pacientes (3, 24, 25, 30, 31, 37, 38, 39, 46).

Si la  $\text{PCO}_2$  arterial aumenta, el pH muestra tendencia a descender produciendose acidosis respiratoria. En algunos pacientes, la  $\text{PCO}_2$  se eleva tan lentamente que el riñón es capaz de compensarla convenientemente reteniendo bicarbonato y el pH se mantiene casi constante (acidosis respiratoria compensada)' En otros casos, la  $\text{PCO}_2$  asciende más subitamente, quizá como consecuencia de una infección aguda del tórax. En estas condiciones puede producirse acidosis respiratoria aguda (3, 24, 30, 31, 37, 38, 39, 46).

La presión arterial pulmonar aumenta con frecuencia en los pacientes con bronquitis crónica a medida que avanza la enfermedad, y esto puede asociarse a la vasoconstricción hipoxica antes mencionada la cual elevaría por si sola la presión arterial de los pulmones y, a menudo, una exacerbación de la infección torácica provoca un nuevo incremento en la hipoxia ya presente. En la enfermedad avanzada se producen cambios histológicos en las paredes de las pequeñas arterias. Por último, es frecuente observar en estos pacientes una acentuada policitemia como respuesta a la hipoxemia y ello amenta la viscosidad de la sangre (3, 24, 30, 31, 37, 38).

El corazón derecho a menudo se hipertrofia. A este cuadro se le da el nombre de "COR PULMONALE" pero hay controverer

sias en cuanto así debe considerarse como una insuficiencia del corazón derecho (31, 44).

## ENFISEMA

La fisiopatología exacta del enfisema se desconoce en la mayoría de los casos y se caracteriza por distensión de los espacios aéreos distales al bronquiolo terminal, con destrucción de sus paredes. Cabe denotar que esta es una definición anatómica, en otras palabras el diagnóstico es circunstancial en el paciente in vivo (46).

El enfisema se presenta con cierta frecuencia como complicación de la bronquitis crónica, y es difícil saber hasta que grado predomina una y otra en el cuadro clínico del paciente, por lo que, tanto en humanos como en los equinos, se le da la denominación de "enfermedad pulmonar obstructiva crónica", nomenclatura aún no propuesta para este síndrome en el perro (30, 39, 46).

En el enfisema se presenta aumento de la capacidad pulmonar total, de la capacidad funcional residual y del volumen residual; estos cambios reflejan la desorganización y pérdida de tejido elástico como consecuencia de la destrucción de las paredes alveolares (46).

Desde el punto de vista energético, el enfisema provoca un mayor desgaste metabólico ya que al perderse la estructura

pulmonar, la capacidad de retraerse está disminuida, lo que ocasiona la actividad de los músculos espiratorios para completar la espiración del aire.

Es evidente que la pérdida de tejido funcional ocasiona desigualdad de ventilación-perfusión y esto lleva a estadios de hipoxemia moderada con un  $PCO_2$  arterial normal, por un incremento del espacio muerto fisiológico (46).

#### ASMA

El asma o traqueobronquitis alérgica ha sido descrita en el perro como una entidad que puede presentarse a cualquier edad y que presenta similitud a el asma extrínseca que se ha reportado en los humanos. Este tipo de padecimiento corresponde a la respuesta de broncoconstricción ante la exposición de el antígeno exógeno específico. El paciente puede tener antecedentes clínicos sugerentes de padecer atopía, fiebre de heno, urticaria, vómitos intermitentes, entre otros (25, 30, 34).

Este síndrome se caracteriza por hiperreactividad en grado variable de las vías aéreas, lo cual produce un aumento de la resistencia en dichas vías de conducción aún ante la exposición de un irritante inespecífico, el cual se puede desencadenar después del ejercicio o a continuación de la ingestión de medicamentos (19).

Las vías aéreas tienen el músculo liso hipertrofiado, el cual se contrae durante un ataque asmático, causando bronco-

constricción. Además, hay hipertrofia de las glándulas de la mucosa, edema de la pared bronquial y amplia infiltración por eosinófilos. El moco es pegajoso, espeso y de movimiento lento. Muchas de las vías aéreas se hallan ocluidas por tapones de moco, algunos de los cuales aparecen en el esputo producido por la tos. El esputo es típicamente escaso y blanco, asociado a la abundancia de eosinófilos lo que le da apariencia de purulento que puede atribuirse erróneamente a infección (46).

El mecanismo básico de la broncoconstricción se relaciona de manera directa con la concentración intracelular de adenosina monofosfato cíclico (AMP-c) en las células musculares lisas, la disminución de éste AMP-c causa contracción de la miofibrilla. Es posible que el AMP-c y el guanidín monofosfato cíclico (GMP-c) actúan de manera recíproca, y los aumentos de uno estén relacionados con la disminución del otro (Fig.14) (6, 11, 30, 34, 37, 38, 46).

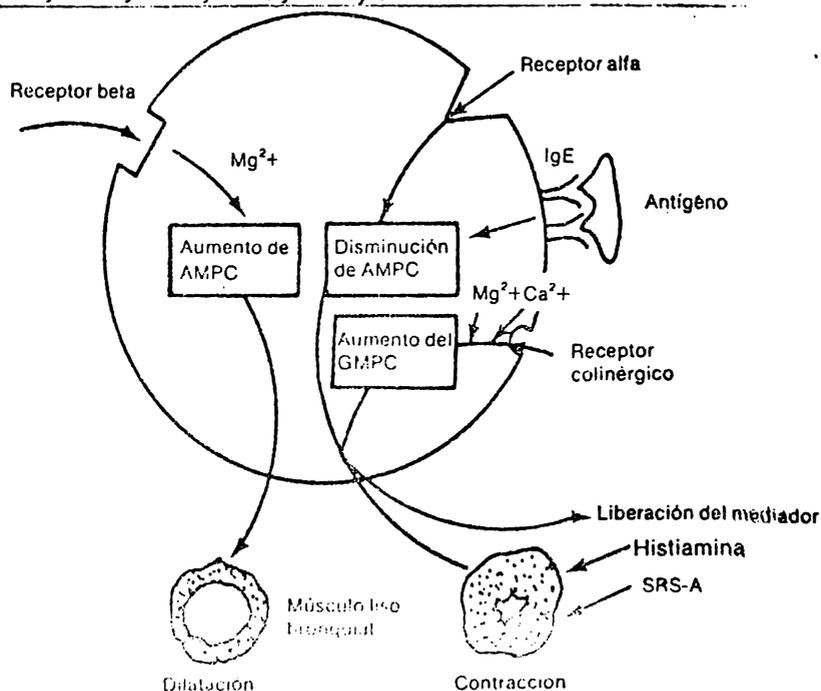


FIGURA 14. MANTENIMIENTO DEL TONO BRONQUIAL

El tono muscular bronquial es mantenido por el sistema nervioso autónomo. El sistema parasimpático está representado por el nervio vago y su estimulación produce broncoconstricción. La actividad vagal presente en el individuo puede ser responsable de la regulación del tono muscular bronquial basal. La inhibición de la actividad vagal con atropina, ocasiona relajación y broncodilatación en sujetos normales. En los asmáticos, esta respuesta puede estar exagerada (5,25,27, 35, 37, 46).

La inervación simpática es proporcionada a los bronquios por el ganglio estrellado y el tronco nervioso simpático dorsal. La estimulación de los receptores alfa produce broncoconstricción. En sujetos sanos, los receptores alfa y beta son de importancia mínima para mantener el tono residual (o en reposo), según lo indica la respuesta a la estimulación o a la inhibición farmacológicas; sin embargo, la respuesta a estas maniobras está con frecuencia exagerada en los asmáticos (23,27, 30, 35, 37, 46).

Se ha propuesto que la estimulación por fármacos beta-adrenérgicos aumentan los niveles de AMP-c intracelular, dando una menor liberación de mediadores humorales, mientras que, los agentes colinérgicos aumentan los niveles de GMP-c aumentando la liberación de los mediadores humorales, al igual que el efecto que se produce por la estimulación alfa-adrenérgica, la cual, ocasiona disminución del AMP-c (46).

La inhalación de irritantes causa estimulación vagal y broncoconstricción. La irritación local y la estimulación colinérgica resultante también promueve la secreción de moco (19).

Después del contacto directo con un alérgeno o de su inhalación se desencadena una respuesta inmune en los pacientes sensibilizados. En la variedad I o reacción inmediata de hipersensibilidad, la inmunoglobulina E (IgE) se fija a las células cebadas o a los basófilos y se liberan sustancias humorales. Estos mediadores farmacológicos incluyen a la histamina, a la sustancia de reacción lenta de la anafilaxia (SRLA o Leucotrinas), la serotonina y la bradiquinina. Además de otros efectos, causan contracción del músculo liso y broncoconstricción. Existe evidencia sólida reciente de que los leucotrienos (derivados del ácido araquidónico) originan la reacción lenta que sigue al desafío antigénico de las vías aéreas y puede ser de importancia primordial en la patogenia del asma crónica. La inmunoglobulina G puede tener participación en algunos casos de hipersensibilidad tipo I y reacciones tipo III, (Fig. 15) (37, 38, 39).

Durante un ataque asmático todos los índices de la velocidad del flujo espiratorio se abaten de una manera muy importante. La capacidad vital también se reduce porque las vías aéreas se cierran prematuramente hacia el término de una espiración completa. Entre los ataques es posible encontrar algún

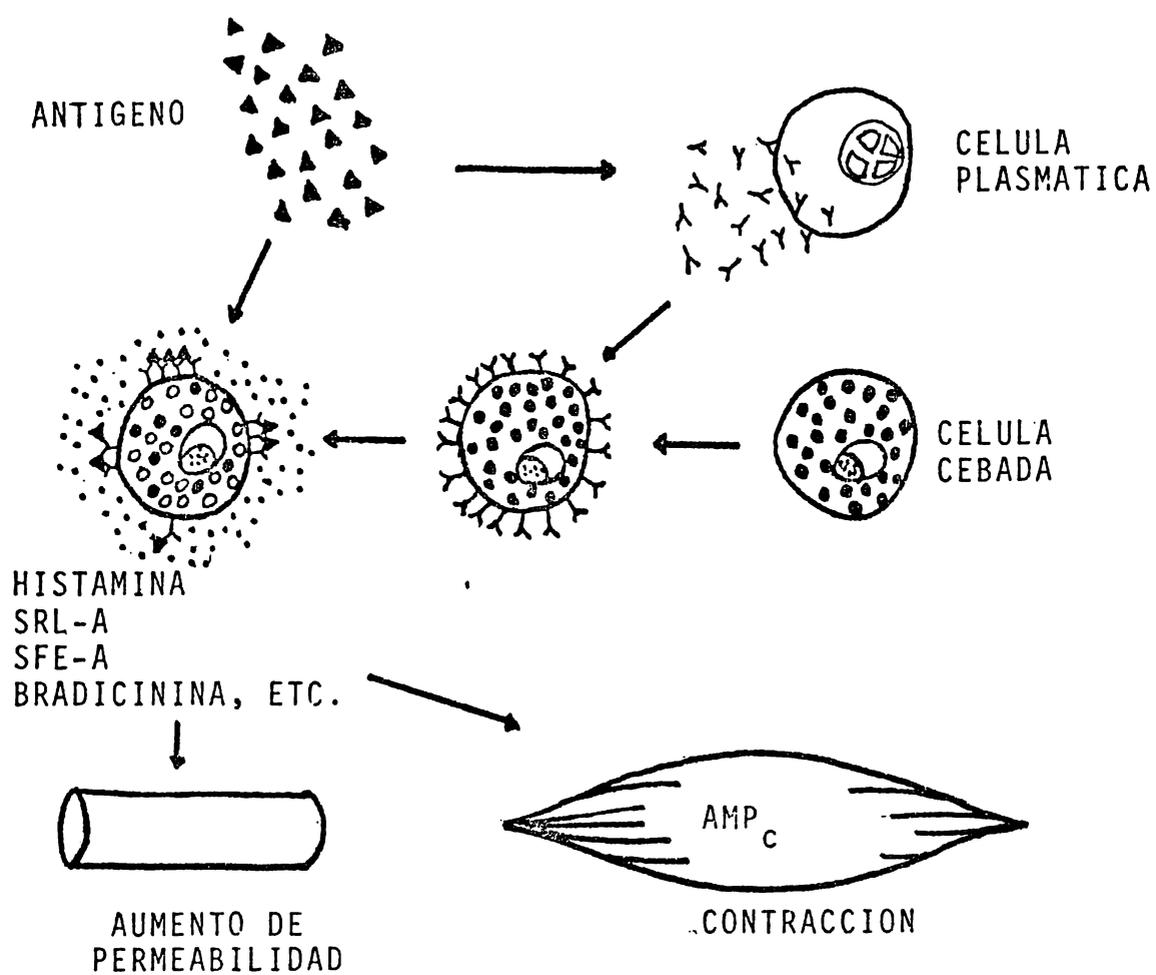


FIGURA 15. MECANISMO DE BRONCOCONSTRICION EN EL ASMA

menoscabo de la capacidad ventilatoria (25, 46).

Todos los índices espiratorios aumentan notablemente cuando se administra un broncodilatador durante un ataque agudo. El grado de aumento varía de acuerdo con la gravedad de la enfermedad. En el estado asmático puede observarse poco cambio porque los bronquios no tienen capacidad de respuesta (23,30, 37, 46).

En el hombre se observa que durante los ataques asmáticos los volúmenes pulmonares estáticos se hallan aumentados, y se han informado valores altos para la capacidad funcional residual y la capacidad pulmonar total.

El volumen residual aumentado es ocasionado por el cierre prematuro de las vías aéreas durante una espiración completa, como consecuencia del aumento en el tono muscular liso, edema e inflamación de las paredes de los conductos aéreos, y las secreciones anormales. No se conoce por completo la causa del aumento de la capacidad funcional residual y la capacidad pulmonar total. Hay pruebas de que los cambios en la tensión superficial de la capa de recubrimiento alveolar son responsables de la alteración de las propiedades elásticas funcionales. No se han podido comprobar en el perro (37, 46).

En el asma es común encontrar hipoxemia arterial, que es provocada por la desigualdad de ventilación-perfusión. Hay pruebas fehacientes de ventilación desigual, tanto, con

el método de una única inspiración como con el de arrastre con múltiples respiraciones. También se observa una notable desigualdad topográfica de la irrigación sanguínea y, se puede encontrar una reducción transitoria por áreas y en diferentes momentos. Tanto el espacio muerto fisiológico como el shunt fisiológico son altos en este padecimiento (30, 37,46).

Estas alteraciones en la relación ventilación-perfusión pueden entenderse bajo dos conceptos básicos del padecimiento. Primero, la incapacidad ventilatoria para permitir la difusión, al establecerse el broncoespasmo y bloquear en forma parcial el flujo aéreo y tornarlo turbulento, lo que va a derivar en hipoxia alveolar, y segundo, la vasoconstricción hipoxica que favorece el incremento del espacio muerto fisiológico (30, 37, 46).

La  $PCO_2$  arterial en pacientes con asma es normal o baja, por lo menos hasta los períodos tardíos de la enfermedad. Se impide que la  $PCO_2$  se eleve por la mayor ventilación de los alveolos en presencia de desigualdad de ventilación-perfusión.

En el estado asmático de  $PCO_2$  arterial puede comenzar a elevarse y el pH a descender. Esta es una evolución de mal pronóstico que denota una inminente insuficiencia respiratoria con acidosis metabólica concomitante (30, 37, 46).

## ENFERMEDADES RESTRICTIVAS

Las enfermedades restrictivas son aquellas en las cuales a distensión del pulmón esta restringida por alteraciones del parénquima pulmonar, por enfermedades de las pleuras, de la caja torácica o del aparato neuromuscular. Se caracterizan por la disminución de la capacidad vital y pequeño volumen pulmonar en reposo, pero la resistencia de las vías aéreas no estan aumentadas. Estas enfermedades son, por lo tanto, muy diferentes de las obstructivas en su forma pura, aún cuando pueden presentarse ambos tipos en forma mixta.

## ENFERMEDADES PULMONARES

Las enfermedades pulmonares intersticiales son un grupo heterogeneo de transtornos que afectan el parénquima pulmonar. aunque su etiología y efectos varíen mucho, estas enfermedades tienen en común dos características patológicas, a saber, la acumulación de células inflamatorias alrededor y en el interior de las unidades pulmonares funcionales originando así una alveolitis y la fibrosis subsecuente en el intersticio. Así pues, estas enfermedades afectan no solo el intersticio que es la zona ubicada entre las células epiteliales y endoteliales, sino también las vías aéreas y la vascularidad (31, 37, 38).

A pesar de las características patológicas compartidas,

la etiología de estos trastornos es variada o desconocida.

Los hallazgos patológicos comunes sugieren que estos trastornos son una respuesta de las células pulmonares a varios estímulos. El curso natural de estas enfermedades muestra cinco etapas principales: lesión inicial, alveolitis, conservación, daño de estructuras alveolares y fibrosis terminal (30,31,37, 38, 46).

- A. Lesión inicial. Según se señaló, una variedad de agentes y procesos puede iniciar una reacción inflamatoria en el intersticio pulmonar.
- B. Alveolitis. La liberación de mediadores debida a la lesión inicial atrae células inflamatorias, en especial polimorfonucleares y linfocitos. Estas células a su vez liberan mediadores, enzimas y sustancias citotóxicas y amplían la reacción.
- C. Conservación. La alveolitis aguda puede tanto continuar como corregirse. La alveolitis crónica se caracteriza por infiltración continua de células inflamatorias y por lesión de neumocitos tipo I y proliferación de células tipo II.
- D. Daño de estructuras alveolares. A la postre se transforman las membranas basales y la arquitectura de los alveolos. La colagena destruida es sintetizada de nuevo por los fibroblastos, pero el tipo de colageno y su disposición son anormales. Se produce fibrosis, pe

ro la arquitectura global pulmonar se preserva durante esta fase.

E. Fibrosis terminal. Al haber destrucción alveolar la cicatriz resultante produce múltiples espacios quísticos que se llenan de aire, formados por bronquiolos terminales y respiratorios dilatados. Las estructuras alveolares son irreconocibles, y se limita el intercambio gaseoso debido a la destrucción de capilares pulmonares.

Así pues el pulmón fibrótico que se observa en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial duradera representa la fase final de un proceso con varios orígenes. Pueden variar las características de la alveolitis intermedia o de la destrucción pulmonar temprana, pero el resultado final es muy similar:

En la enfermedad pulmonar intersticial inicial, los volúmenes tal vez sean normales. A medida que la enfermedad progresa, disminuyen los volúmenes pulmonares, lo que constituye el sello distintivo de este síndrome. Si bien la mayor parte de los volúmenes disminuyen en forma proporcional, la capacidad pulmonar total a menudo disminuye más que el volumen residual. Así pues aumenta la proporción volumen residual/capacidad pulmonar total.

Todos los resultados concuerdan con el aspecto patológico de la fibrosis de las paredes alveolares; esto reduce la

extensibilidad del pulmón. Como consecuencia de ello, los volúmenes pulmonares son pequeños y se necesitan presiones anormalmente grandes para distender el pulmón. Pueden no estar comprometidas especialmente las vías aéreas, pero se estrechan a medida que se reduce el volumen pulmonar. Sin embargo, si se corrige la resistencia de las vías aéreas de acuerdo con el volumen pulmonar, este es normal o aún disminuido porque las fuerzas de retracción ejercidas sobre las paredes de las vías aéreas por el parénquima circundante son anormalmente elevadas (Fig. 16) (30, 31, 37, 38, 46).

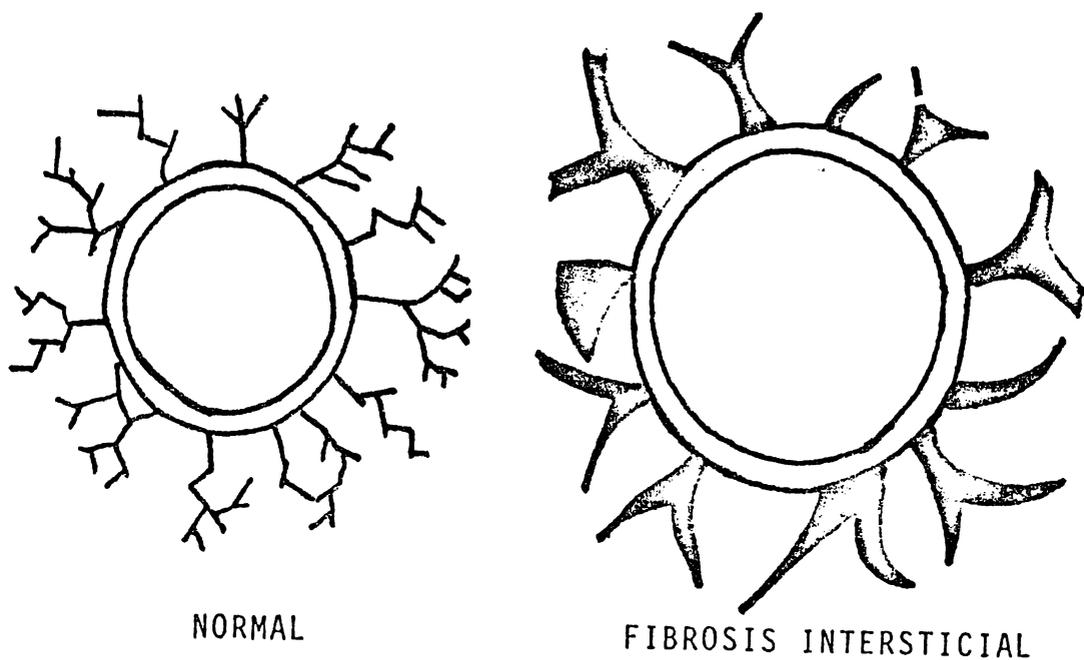


FIGURA 16. CALIBRE DE LA VIA AEREA EN LA FIBROSIS INTERSTICIAL

La resistencia de las vías aéreas es normal en la mayor parte de las enfermedades pulmonares intersticiales. La distensibilidad por lo general se reduce según el grado de fibrosis. La velocidad de flujo aérea disminuye en proporción a la disminución de los volúmenes pulmonares (26).

La  $PO_2$  y la  $PCO_2$  arteriales están reducidas con frecuencia y el pH es normal. La hipoxemia es por lo general leve en reposo hasta que la enfermedad está avanzada. Sin embargo, con el ejercicio la  $PO_2$  a menudo desciende notablemente y puede manifestarse con cianosis. En la enfermedad establecida tanto el espacio muerto fisiológico como el shunt fisiológico están aumentados y se ha mencionado que la hipoxemia y la hipocapnea son el resultado de una inadecuada difusión (46).

La regulación central de la respiración al parecer es normal en la mayor parte de los pacientes con enfermedad pulmonar intersticial. El trabajo respiratorio a menudo aumenta, debido a la disminución de la distensibilidad pulmonar, la cual si excede de una tercera parte del total de la energía corporal total ocasionaría la muerte del paciente (17).

La respiración en estos pacientes es rápida y superficial. No se conoce el motivo de esto, pero es posible que se deba a reflejos que se originan en los receptores irritativos pulmonares o en los receptores "J" (yuxtacapilares). Los primeros se encuentran en los bronquios, inmediatamente por debajo del revestimiento epitelial y pueden ser estimulados

por el aumento de tracción en las vías aéreas causado por el mayor retroceso. Los receptores "J" están en las paredes alveolares y podrían ser estimulados por las alteraciones fibróticas en el intersticio (31).

## ENFERMEDADES DE LA PLEURA

### NEUMOTORAX

El neumotórax se define como el acumulo de gas en el espacio pleural. Básicamente existen dos vías de ingreso del aire atmosférico, primero, a través de alguna lesión en la caja torácica, en el esófago o traquea y segundo, de la ruptura de tejido alveolar lo cual permite el escape de aire al intersticio pulmonar y por extensión al interior del espacio pleural (34, 43).

Las alteraciones fisiológicas se relacionan con la disminución o pérdida de la presión negativa intrapleural, lo que ocasiona colapso pulmonar, que a su vez dificulta el retorno de sangre venosa al tórax (46).

La mayoría de los casos de neumotórax son simples en el sentido de que las presiones intrapleurales no son muy elevadas y el evento patológico solo alcanza a producir un colapso pulmonar parcial. La abertura pleural parietal cierra espontáneamente y la pleura sana absorbe el aire que se halla en su interior en 2 ó 3 semanas (31, 34, 43).

En una pequeña proporción de neumotórax la comunicación entre el pulmón y el espacio pleural actúa como válvula de

control de una sola vía. Como consecuencia el aire penetra en el espacio pleural durante la inspiración pero no puede escapar durante la espiración. El resultado es un gran neumotórax en el cual la presión puede superar considerablemente a la presión atmosférica, produciendo distensión torácica y en la mayor parte de los casos la muerte del paciente si no es atendido con prestancia (34, 41, 46).

Como es de esperar, el neumotórax reduce la capacidad vital y los volúmenes espiratorios. Es común encontrar hipoxemia la cual es proporcional al neumotórax, ya que al colapsarse el pulmón disminuye tanto la ventilación como la circulación sanguínea en el parénquima (41, 46).

#### EFUSIONES PLEURALES (DERRAME PLEURAL)

Es una acumulación anormal de fluidos de cualquier tipo en el espacio intrapleural. No es una enfermedad propiamente dicha, pero frecuentemente acompaña a enfermedades graves y siempre debe buscarse una explicación para su aparición (13, 34).

Los derrames pleurales pueden dividirse en exudados y trasudados ya sea que su contenido protéico sea elevado o no. Los exudados se producen típicamente en procesos malignos e infecciones, mientras que los trasudados son comunes y complican la insuficiencia cardiaca congestiva y otros estados patológicos. A menudo es necesario aspirar un derrame, pero el tratamiento deberá estar dirigido a corregir la etiología

básica. La función pulmonar está alterada como en el neumotórax, pero en la práctica no es necesario efectuar mediciones de la misma (13, 34, 43).

Las variantes del derrame pleural comprenden al hidrotórax, empiema (piotórax), hemotórax y quilotórax, que se refieren a la presencia de trasudado, pus, sangre y linfa respectivamente, en el espacio pleural (13, 34, 43).

#### CONTUSION PULMONAR

Los traumatismo contusos al tórax no siempre ocasionan lesión torácica evidente, pero con frecuencia producen daño al tejido pulmonar adyacente.

A la contusión pulmonar se le ha reconocido como la lesión más común y posiblemente la causa principal de complicaciones respiratorias en los pacientes politraumatizados.

Los cambios fisiológicos asociados a la contusión pulmonar son: disminución de la capacidad vital, disminución de la capacidad funcional residual e incremento de la resistencia pulmonar, así como, disminución de los volúmenes respiratorios e incremento del espacio muerto tanto anatómico como fisiológico (7, 14).

Se ha descrito que la característica patológica básica de la insuficiencia respiratoria es la pérdida de la barrera alveolo-capilar lo cual trae como consecuencia hemorragia y

edema alveolar e intersticial. Es común encontrar hipoxemia en los pacientes que sufrieron contusión parenquimatosa por hipoventilación al obstruirse las vías aéreas de conducción y por los cambios hemodinámicos en las zonas lesionadas, por lo que es común que se formen puentes arteriovenosos que no permitan la oxigenación sanguínea y se acentúe la hipoxia. Sin embargo, en estudios experimentales recientes se ha demostrado que mientras el puente arteriovenoso aumenta en el lobulo pulmonar afectado, el puente arterio-venoso en el total del pulmón no se incrementa significativamente (7, 14, 46).

#### ENFERMEDADES DE LA CAJA TORACICA

Las alteraciones oseas del tórax pueden ocasionar enfermedad restrictiva. En humanos se han reportado como agentes etiológicos de este tipo de enfermedades a la escoliosis, la cifosis e inclusive a la espondilitis anquilosante, sin que estos hallazgos puedan confirmarse aún en el perro (7).

La pérdida de continuidad de la caja torácica debida a fracturas de costillas no es causa de insuficiencia respiratoria en el perro, aún cuando se presente con fracturas múltiples que den la característica de tórax flotante. El modo restrictivo en este tipo de afección es ocasionado por lesiones concomitantes como son: Neumotórax, derrame pleural, contusión del parénquima y el dolor inherente al traumatismo (el cual puede reducir la capacidad vital hasta un 30%) (7).

## TRASTORNOS NEUROMUSCULARES

Las enfermedades que afectan a los músculos de la respiración o a su inervación causan hipoventilación y por lo tanto hipoxemia. La incapacidad del paciente para inspirar profundamente se refleja en la reducción de la capacidad vital, la capacidad pulmonar total y la capacidad inspiratoria (46).

Las causas neuromusculares de hipoventilación, comprenden (Fig. 17):

- 1) Depresión del centro respiratorio por drogas (barbitúricos y derivados de la morfina).
- 2) Enfermedades del bulbo raquídeo incluyendo encefalitis, traumatismos, hemorragias o neoplasias.
- 3) Anormalidades de las vías de conducción de la médula espinal, como las que suceden a luxaciones cervicales altas.
- 4) Enfermedades de los nervios que inervan los músculos de la respiración.
- 5) Afecciones de la unión neuromuscular como la mastenia gravis y la intoxicación por acetilcolinesterasa.
- 6) Enfermedades de los músculos respiratorios, por ejemplo, distrofia muscular progresiva.

Debe recordarse que el músculo más importante de la respiración es el diafragma, y que los pacientes afectados por

enfermedades progresivas no denotan disnea mientras no se vea involucrado el diafragma, y para entonces su capacidad ventilatoria puede estar seriamente comprometida (17).

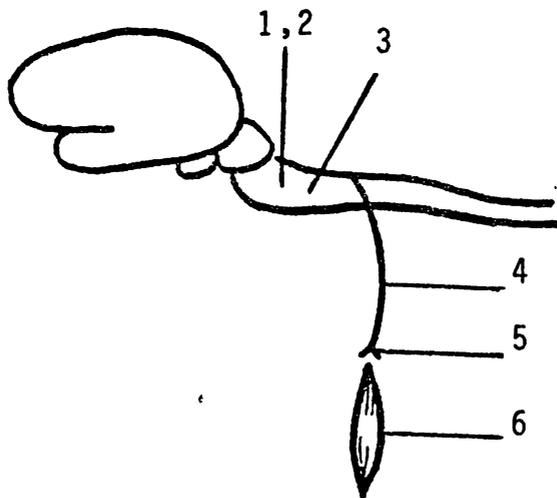


FIGURA 17. CAUSAS DE HIPOVENTILACION

ENFERMEDADES VASCULARES

Este grupo de enfermedades adquieren relevancia clínica al considerar que su presentación comprometen la vida del paciente. Las alteraciones son producidas por alteraciones en la dinámica de los fluidos en los compartimentos pulmonares.

EDEMA PULMONAR

En la acumulación anormal de líquido y solutos en los espacios extravasculares del pulmón, lo cual debe ocurrir en el intersticio pulmonar o en los alveolos y bronquiolos terminales (4).

Para abordar el presente tema cabe recordar que el capilar pulmonar esta recubierto por células endoteliales y rodeado por un espacio intersticial (Fig. 18).

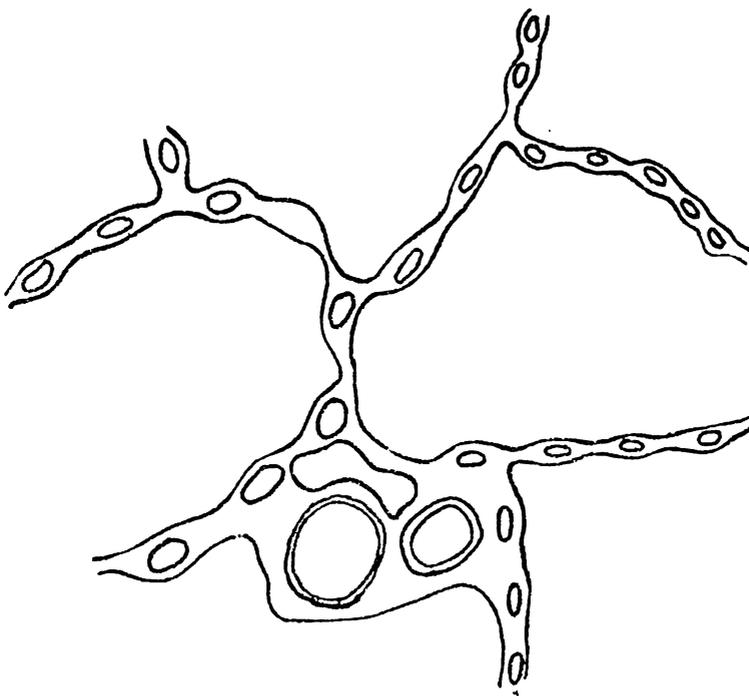


FIGURA 18. PARENQUIMA PULMONAR

Existen pruebas de que este intersticio es muy estrecho de un lado del capilar, donde esta formado fundamentalmente por la fusión de las dos membranas basales, mientras que del otro lado es más amplio y contiene fibras de colagena. Esta última región puede ser muy importante para el intercambio de líquidos. Entre los espacios intersticial y alveolar se encuentra el epitelio alveolar, compuesto predominantemente por células tipo I y la capa superficial de sustancia tenso-activa (4, 37).

El endotelio capilar es muy permeable el agua y a muchos solutos incluyendo iones y moléculas. Las proteínas tienen un movimiento limitado a través de las células. Por el contrario, el epitelio alveolar es mucho menos permeable y en general impide el paso de iones por pequeños que sean (16, 26).

Por otro lado cabe comentar que las fuerzas hidrostáticas tienden a desplazar el líquido del capilar hacia el espacio intersticial mientras que las fuerzas osmóticas tienden a mantenerlo dentro del mismo. El movimiento de líquidos esta regida por la ecuación de Starling:

$$Q = K (P_c - P_i) - O (T_{lc} - T_{li}).$$

Donde Q es el flujo de salida del capilar, K es el coeficiente de filtración,  $P_c$  y  $P_i$ , son las presiones hidroestáticas en el capilar y el espacio intersticial respectivamente;  $T_{lc}$  y  $T_{li}$ , son las presiones coloidosmóticas correspon-

dientes, y o es el coeficiente de reflexión. Esto último indica la efectividad de la membrana para impedir (acción de reflexión), el pasaje de la proteína comparada con la del agua a través del endotelio. Esta propiedad está reducida en enfermedades que causan lesión celular y aumentan la permeabilidad (16, 18).

Si bien esta ecuación es válida desde el punto de vista conceptual su aplicación práctica es limitada.

El líquido que sale de los capilares se desplaza dentro del espacio intersticial y se dirige al intersticio perivascular y peribronquial. El tejido intersticial forma, en condiciones normales una vaina delgada alrededor de las arterias, venas y bronquios pulmonares, además de que contiene a los linfáticos. Los alveolos en si estan aparentemente desprovistos de linfáticos, pero una vez que el líquido llega al intersticio perivascular y peribronquial, parte del mismo es llevado a los linfáticos en tanto que otra parte se desplaza a través del tejido intersticial laxo. Los linfáticos bombean activamente la linfa hacia los ganglios bronquiales e hiliares (28, 34, 37, 38, 39, 42).

Si el líquido escapa de los capilares en cantidad excesiva, hay dos factores que tienden a limitar este flujo. El primero es un descenso de la presión coloidosmótica del líquido intersticial ya que la proteína esta diluida como consecuencia de la filtración más rápida del agua. Sin embargo, este

factor no actúa si esta muy aumentada la permeabilidad del capilar, al segundo es un aumento de la presión hidrostática en el intersticio pulmonar que, reduce la presión de líquidos hacia el exterior de los capilares (28, 34, 37, 38, 39, 42).

Se reconocen dos períodos en la formación del edema pulmonar (Fig. 19). El primero es el edema intersticial, que se caracteriza por la ingurgitación del tejido intersticial perivascular y peribronquial, pueden observarse linfáticos ensanchados y aumentado el flujo linfático. Además puede haber cierto ensanchamiento del intersticio de la pared alveolar. La función pulmonar esta poco afectada en este período y es difícil reconocer la enfermedad (28, 34, 37, 38, 39, 42).

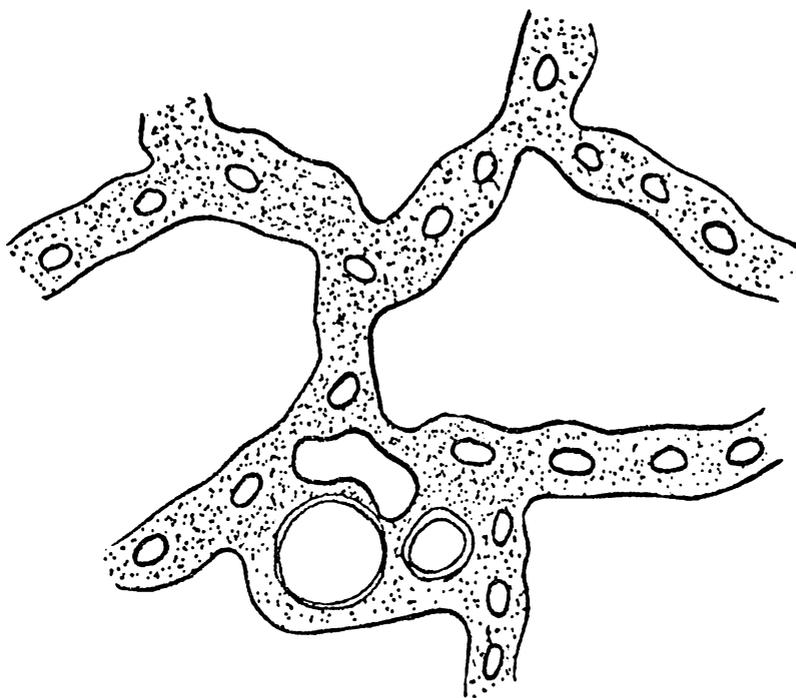


FIGURA 19. EDEMA INTERSTICIAL

El segundo período es el edema alveolar, en donde el líquido se desplaza hacia los alveolos, que se van llenando poco a poco (Fig. 20). Como consecuencia del aumento de las fuerzas de tensión superficial, los alveolos edematizados se reducen de tamaño, esta impedida la ventilación, y en la medida en que los alveolos se mantienen perfundidos, la hipoxemia progresa. El líquido del edema puede pasar a las vías grandes y pequeñas, para ser expectorado en forma de esputo abundante y espumoso. No se sabe con exactitud que determina la transición de edema intersticial en alveolar, pero puede ser que los linfáticos esten sobrecargados y que la presión del espacio intersticial aumente tanto que el líquido pase a los alveolos (28, 34, 37, 38, 39, 42).

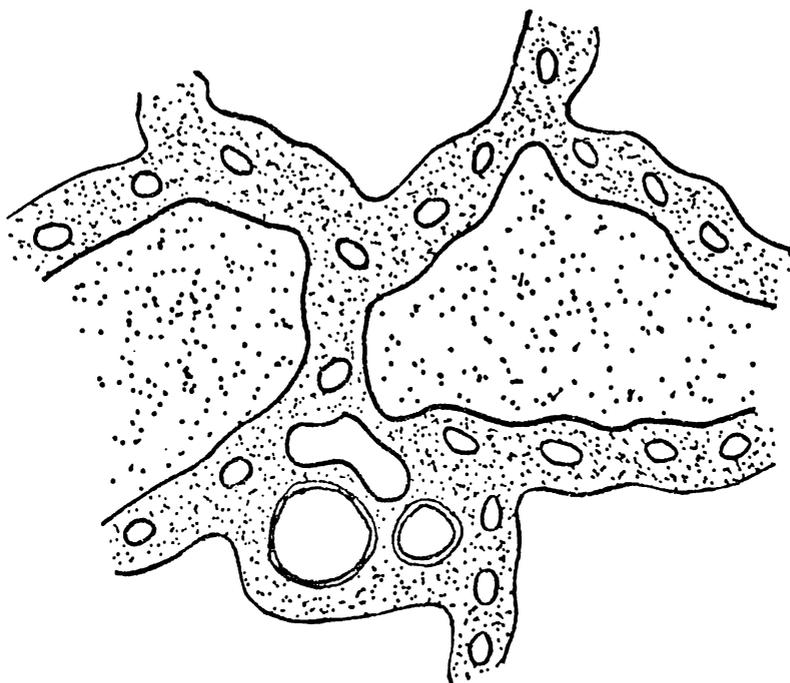


FIGURA 20. EDEMA ALVEOLAR

Las etiologías pueden clasificarse bajo 6 encabezamientos:

- 1.- Aumento de la presión hidrostática capilar.
- 2.- Aumento de la permeabilidad capilar.
- 3.- Insuficiencia linfática.
- 4.- Disminución de la presión intersticial.
- 5.- Disminución de la presión coloidosmótica.
- 6.- Etiología desconocida.

El edema pulmonar reduce la distensibilidad del pulmón. Un factor importante en este caso es la inundación alveolar que provoca una reducción del volumen de las unidades del pulmón afectado por aumento de las fuerzas de tensión superficial. Además, el edema intersticial en si provoca probablemente la rigidez del pulmón interfiriendo con sus propiedades elásticas, aunque es difícil tener pruebas de ello. Los pulmones edematizados requieren presiones de expansión anormalmente altos cuando se realiza la ventilación asistida, y tienden a colapsarse hasta volúmenes muy pequeños cuando no se les distiende activamente (26).

La resistencia de las vías aéreas esta aumentada en forma típica, sobre todo si algunas de las vías de conducción de mayor calibre contienen líquido edematoso. También puede desempeñar algun papel la broncoconstricción refleja luego de la estimulación de receptores de irritación en las paredes bronquiales. Es posible que en ausencia del edema alveo-

lar, el edema intersticial aumenta la resistencia de las pequeñas vías aéreas como consecuencia del acumulo de líquido eribronquial (26).

El edema intersticial afecta muy poco el intercambio gaseoso alveolocapilar. El edema alveolar provoca hipoxemia sobre todo por el incremento del espacio muerto. Estos pueden ser alveolos edematizados o por el acumulo de líquidos en las vías aéreas. La vasoconstricción hipoxica tiende a disminuir al shunt vascular, pero con frecuencia este llega a ser mayor al 50% del flujo sanguíneo pulmonar total en el edema avanzado (28, 40, 42, 46).

Las unidades pulmonares con relación ventilación-perfusión reducida contribuyen también a la hipoxemia. Se ha propuesto que dichas unidades se encuentran en zonas más periféricas de las vías aéreas obstruidas por el líquido del edema, o que son unidades cuya ventilación se halla reducida por su proximidad con los alveolos edematizados. Estas unidades alveolares son propensas a colapsarse durante la administración de oxígeno, pero paradójicamente la oxigenoterapia es fundamental para aliviar la hipoxemia (28, 40, 42, 46)

La  $PCO_2$  arterial puede ser normal o baja en el edema pulmonar por el aumento de la ventilación de los alveolos no edematizados. Esto es ocasionado en parte por la hipoxemia arterial y también, posiblemente, por la estimulación de los receptores vagales. Sin embargo, en el edema pulmonar fulminan

te, puede producirse retención de bióxido de carbono y acidosis respiratoria (28, 40, 42, 46).

Los pacientes con édema pulmonar tienen respiración rápida y superficial. Esto puede ser inducido por la estimulación de los receptores yuxtacapilares y otras aferentes vagales. El modelo de la respiración rápida reduce al minuto el trabajo elástico alto de la respiración. La hipoxemia arterial es un estímulo agregado al control de la ventilación (46).

#### TROMBOEMBOLIA PULMONAR

La incidencia de la enfermedad tromboembólica en el perro no se ha podido determinar ya que la mayoría de los casos cursan sin signos clínicos, además de que cuando los presentan pueden ser confundidos con otras enfermedades cardiopulmonares como infundidos con otras enfermedades cardiopulmonares como insuficiencia cardiaca congestiva, neumonía o atélectasia. Otra limitante es que en los animales con signos clínicos el diagnóstico solo puede ser realizado a la necropsia (30).

La tromboembolia pulmonar se basa en la oclusión de el flujo sanguíneo, producido por partículas de diferentes orígenes pudiendo ser elementos tisulares, material extraño, parásitos, grasa, gas o coagulos.

Cuando el embolo es liberado en la circulación, es transportado rápidamente hacia las arterias pulmonares. Los trombos muy grandes se impactan en una arteria de gran calibre. Sin embargo, el trombo puede desintegrarse y bloquear varios vasos pequeños (30).

El infarto pulmonar, se produce con poca frecuencia. A menudo se encuentra hemorragia distal, pero las estructuras alveolares se mantienen viables. Es más probable el infarto si el embolo bloquea completamente una arteria grande o si hubiera una enfermedad pulmonar previa. La poca frecuencia del infarto puede explicarse por el hecho de que la mayoría de los embolos no obstruye de manera completa el vaso. Además la arteria bronquial se anastomosa y las vías aéreas suministran oxígeno al parénquima pulmonar (30, 46).

Cuando una arteria pulmonar es ocluida con un cateter, en el hombre y en animales de laboratorio la ventilación de esa región del pulmón está reducida. El mecanismo parece ser un efecto directo de la disminución del  $PCO_2$  alveolar sobre el músculo liso de las pequeñas vías aéreas locales, que provoca broncoconstricción (46).

En relación con el intercambio, es de esperarse que después de la embolia pulmonar se desarrolle hipoxemia moderada y sin retención de bióxido de carbono. Que esten aumentados los shunts fisiológicos como el espacio muerto (46).

## INSUFICIENCIA RESPIRATORIA

La insuficiencia respiratoria es un trastorno que consiste en intercambio gaseoso insuficiente para cubrir las necesidades metabólicas. Esta definición no indica el nivel umbral de oxigenación. Más bién depende del papel del pulmón en la homeostásia normal, pues en la insuficiencia respiratoria siempre se producen trastornos en la función de otros órganos (40).

No existe una definición absoluta de los niveles de  $PO_2$  y  $PCO_2$  arteriales que indiquen insuficiencia respiratoria en el perro. Sin embargo, cabe mencionar que los valores normales de  $PO_2$  y  $PCO_2$  caen dentro de los rangos de 80 a 100 mmHg y 38 a 40 mmHg respectivamente. Como guía general los valores que se mencionan como indicativos de insuficiencia respiratoria en esta especie son: Una  $PO_2$  de menor de 80 mmHg y una  $PCO_2$  mayor de 40 mmHg (9).

Cualquiera de los mecanismos de la hipoxemia tales como: hipoventilación, defectos de difusión, shunt y desigualdad de ventilación-perfusión, pueden contribuir a la baja presión de oxígeno arterial en la insuficiencia respiratoria. Sin embargo, la causa más importante es la desigualdad de ventilación-perfusión. Ello es responsable en gran parte de la baja  $PO_2$  arterial en la insuficiencia respiratoria que complica a las enfermedades obstructivas y las enfermedades restrictivas (2, 29, 21, 22, 31, 37).

En las insuficiencias respiratorias invariablemente ocurre hipoxemia, pero puede subdividirse en forma adicional según el nivel de la  $PCO_2$  y la ventilación:

A. Hipoxemia con Hipercapnia.

1. Disminución de la ventilación. La reducción de la ventilación alveolar conduce a hipoxemia e hiper<sup>d</sup>capnia, que ocurren en pacientes con depresión de los impulsos centrífugos respiratorios centrales debido a fármacos o lesiones en el sistema nervioso central, o bien con trastorno de la función de los músculos respiratorios, como en una parálisis o traumatismo. El sistema de intercambio gaseoso se preserva bien en estos pacientes.
2. Ventilación normal o mayor. La hipercapnia debida a desigualdades de ventilación perfusión conduce a compensación por aumento de la ventilación. Cuando la ventilación ya no puede aumentar, debido a desigualdades de graves y a aumento del trabajo respiratorio, se produce hiper<sup>d</sup>capnia e hipoxemia. las causas son sobre todo las enfermedades obstruc<sup>d</sup>tivas, como enfisema, bronquitis crónica y asma.

B. Hipoxemia con normocapnia o hipocapnia. La hipoxemia suele deberse a desviación o desigualdades de ventilación-perfusión, pero la ventilación permanece sufi<sup>d</sup>

ciente para el intercambio de bióxido de carbono. Esto ocurre en las enfermedades restrictivas crónicas, como la fibrosis.

Con la finalidad de expresar numericamente los diferentes mecanismos de la hipoxemia se presenta el cuadro No. 3.

CUADO No. 3.

	HIPOXEMIA PO <sub>2</sub> 80	HIPERCAPNIA PCO <sub>2</sub> 40	HIPOXEMIA AL EJERCICIO	HIPERCOP- NIA AL EJERCICIO	RESPIRACION DE O <sub>2</sub> AL 100% POR 15 MINUTOS
HIPOVENTILACION	SI	SI	SEVERA	SEVERA	400
DEFINICION DE DIFUSION	SI	NO	SEVERA	NO	400
SHUNT (derecha a izquierda)	SI	No	SI	POSIBLE	400
DESIGUALDAD DE VENTILACION/ PERFUSION	SI	SI o NO	SI	SI o NO	400

La hipoxemia es peligrosa porque ocasiona hipoxia de los tejidos. Sin embargo, es importante recordar que la  $PO_2$  arterial es un factor de entrega de oxígeno a los tejidos. Otros factores comprenden la afinidad de oxígeno de la hemoglobina, el volumen minuto cardíaco y la distribución del flujo sanguíneo.

Los tejidos varían mucho en su susceptibilidad a la hipoxia, los que se hayan en mayor riesgo corresponden el sistema nervioso central y el miocardio. La discontinuidad de la irrigación sanguínea a la corteza cerebral provoca la pérdida de su función en el término de 4 a 6 segundos, la pérdida de conciencia en 10 a 20 segundos, y cambios irreversibles en 3 a 5 minutos, en el corazón una anoxia mayor de 5 a 6 minutos pueden desencadenar fibrilación del miocardio (8, 22, 46).

Se descende la  $PO_2$  en los tejidos más allá de un nivel crítico, cesa la oxidación aeróbica y se establece la glucólisis anaeróbica con la formación y liberación de mayores cantidades de ácido láctico. No se conoce con certeza cual es la  $PO_2$  en la que ocurre esto, y es probable que halla variaciones entre los tejidos. Sin embargo, existen pruebas de que la  $PO_2$  intracelular crítica es de alrededor de 1 mmHg en la región mitocondrial (46).

La glucólisis anaeróbica es un método relativamente ineficaz para obtener energía de la glucosa. No obstante, desempeña un papel fundamental para el mantenimiento de la viabi-

idad de los tejidos en la insuficiencia respiratoria. Las grandes cantidades de ácido láctico que se forman son liberadas en la sangre provocando acidosis metabólica. Si mejora la oxigenación de los tejidos, el ácido láctico puede ser convertido a glucosa o puede ser utilizado directamente como energía. La mayor parte de esta conversión tiene lugar en el hígado (46).

La hipoxemia de grado moderado produce pocos cambios fisiológicos. Cabe recordar que la saturación de oxígeno arterial es de aproximadamente el 90% cuando la  $PO_2$  es de 60 mm Hg con un pH normal. Las únicas anomalías son una leve alteración de las funciones mentales y de la agudeza visual y una hiperventilación moderada (46).

Cuando la  $PO_2$  arterial desciende rápidamente a menos de 40 a 50 mmHg, se observan efectos delectereos en varios sistemas orgánicos. El sistema nervioso central es especialmente vulnerable y a menudo el paciente muestra alteración del estado de ánimo, somnolencia, cefalea o alteración de la conciencia (46).

La hipoxemia aguda severa puede provocar convulsiones, hemorragias retinianas y daño cerebral permanente. El sistema cardiovascular muestra taquicardia y ligera hipertensión, debida en parte a la liberación de catecolaminas; en la hipoxemia severa puede ocasionar bradicardia e hipotensión. La

función renal esta perturbada y puede haber retención de so  
dio y proteinuria. Es común la hipertensión pulmonar debido  
a la hipoxia alveolar asociada. Existe también disminución  
de la capacidad del trabajo muscular (20, 21, 22, 31, 37).

LITERATURA CITADA

1. AGUSTI, A.: La respiración pulmonar. Universitas, 11: 36-46, Salvat, Barcelona, 1978.
2. ANIS, T.C.: Clinical respiratory physiology, Current Veterinary Therapy VIII, Small animal practice. Edited By: Kirk, R.W. 191-201, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1983.
3. ANIS, T.C.: Et. Al.: Regional Distribution of pulmonary ventilation and perfusion in the conscious dog. AM. J. Vet. Res., 43: 1972-1977 (1983).
4. BAUER, T.G. and TOMAS, W.P.: Pulmonary edema. Current Veterinary Therapy VIII, Small animal practice. Edited By: Kirk, R.W., 252-257, W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1983.
5. BENNET, J.A.: FORD, T.W.; KIDD, C. and Mc WILLIAM, P.M.: The distribution of vagal efferent neurones with axons in pulmonary branches of the vagus of the dog. J. Physiol 330: 78 (1981).
6. BICE, D.E.; Et. Al: Immune responses after localized lung immunization in the dog. Am. Rev. Resp. Dis., 122: 755-760 (1980).
7. BJORUNG, D.E.; KOLATA, R.J. and DE NOVO, R.C.: Flail Chest: Review, clinical experience and new method of stabilization. J.A.A.H.A., 18: 269-276 (1982).

7. BJORUNG, D.E.; KOLATA, R.J. and De NOVO, R.C.: Falk Chest: Review, clinical experience and new method of stabilization. J.A.A.H.A., 18: 269-276 (1982).
8. BOMZON, L. and KING, R.E.: Sudden Death in dogs due to acute respiratory failure. Vet. Rec., 107: 112 (1980).
9. BONN, G.D.: Tracheo-bronchial aspirates or brushing. Oregon Vet. Med. Assoc. 67th annual meeting, 11-24 (1979).
10. BAROW, M.: Physiologic responses in health and disease, El Manual Moderno, México, D. F., 1974.
11. BRADLEY, S.L. and RUSSEL, J.A.: Distribution of histamine receptors in isolated canine airways. J. Appl. Physion., 54: 693-700 (1983).
12. CAMPOS, M: Activación e inactivación de sustancias vasomotoras. Neumol. Cir. Tor. Mex., 36: 279-288 (1975).
13. CANTWELL, H.D.; REBAR, A.H. and ALLEN, A.R.: Pleural effusion in the dog: Principles for diagnosis. J.A.A.H.A. 19: 227-232, (1983).
14. CROWE, D.T.: Traumatic pulmonary contusions, hematomas, pseudocysts, and acute respiratory distress syndrome: and update - Part I. Comp. Cont. Educ., 5: 396-401, (1983).

15. DIAZ, G.: Funciones metabólicas del pulmón. Neumol. Cir. Torax, Mex., 36: 259-270, 1975.
16. DRAKE, R.E. and GABELL, J.C.: Comparison of techniques to measure pulmonary capillary filtration coefficients in dogs. Microvasc. Res., 21: 133-141 (1981).
17. DUKES, H. Y SWENSON, M.: Fisiología de los animales domésticos, Aguilar Edit., México, D.F., 1981.
18. FAIRMAN, R.P.; SUGERMAN, H. and GLAUSER, FL: Entotoxines do not increased pulmonary microvascular permeability in dogs. Microvasc. Res. 23: 251 (1982).
19. FISHER, J.T.; SANT'AMBROGIO, G.: Effects of inhaled CO<sub>2</sub> in airway stretch receptors in the newborn dog. J. Appl. Physiol: 53: 1461-1465 (1982).
20. GANONG, W.F.: Fisiología médica, 8ª. ed. Manual Moderno, México, D. F., 1982.
21. GOUDSOUZIAN, N. y KARAMANIAN, A.: Fisiología para anestesiólogos, Limusa, México, D. F., 1983.
22. GUYTON, A.: Tratado de fisiología médica, 5ª. E:D. Ed. Interamericana, México, D. F., 1977.
23. HENDRIX, S.G.; MUÑOZ, N.M. and LEFF, A.R.: Physiological and Pharmacological response of canine smooth muscle in situ. J. Appl. Physiol. 54: 215-224 (1983).

24. HIGHTOWER, C.E.; KIORPES, A.L.; BUTLER, H.C. and FEDDE, M.R.: End-tidal pressure of CO<sub>2</sub> as an estimate of arterial partial pressure of CO<sub>2</sub> during various ventilatory regimens in halotane anesthetized dogs. Am. J. Vet. Res., 41: 610-612 (1980).
25. HIRSHMAN, C.A.; LEON, D.A. and BERGMAN, N.A.: The Basenji-Greyhound dog: Antigen-induced changes in lung volume. Resp. Physiol. 43: 377-388 (1981).
26. LEDEZMA, F. y OCAÑA, H.: Sistema respiratorio, U.N.A.M., México, D. F., 1984.
27. LEFF, A.R.; MUÑOZ, N.M. and HENDRIX, S.G.: Parasympathetic and adrenergic contractile responses in canine trachea and bronchus. J. Appl. Physiol., 55: 113-120 (1983).
28. MAMELI, C. and VITALI, E.: Advances in the Physiopathology and Therapy of pulmonary edema in the dog. Clínica Veterinaria, 104: 298-306 (1981).
29. MARTIN, D.W.; MAYES, P.A. and RODWELL, V.W.: Bioquímica de Harder. 9a. Ed., Manual Moderno, México, D. F., 1984.
30. Mc KIERNAN, B.: Lower respiratory tract diseases, Textbook of veterinary internal medicine, diseases of the dog and cat. Edited By: Ettinger, S., I: 760-828, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1983.
31. MILLER, L. and KASEMI, H.: Manual clínico de Neumología, Mc Graw Hill, México, D. F., 1983.

32. MISAWA, M. and YANAURA, S.: Continuous determination of tracheobronchial secretory activity in dogs. Jap.J.Pharm. 30: 221-229 (1980).
33. OCAMPO, L y SUMANO, H.: Anestesia Veterinaria, en pequeñas especies, Mc Graw-Hill, México, D. F., 1985.
34. ORTIZ, H.: Manual de las principales enfermedades del aparato respiratorio en el perro y en el gato. Tesis de Licenciatura, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia., Universidad Nacional Autónoma de México, México, D. F., 1984.
35. RUSSELL, J.A.: Noradrenergic inhibitory innervation of canine airways. J. Appl. Physiol., 29: 41-44 (1980).
36. SCHAER, M. and ACKERMAN, N.: Diagnostic approach to the patient with respiratory disease, textbook of veterinary internal medicine, diseases of the dog and cat. Edited By: Ettinger, S.A., I: 655-672, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1983.
37. SODEMAN, W.A. and SODEMAN, T.M.: Fisiopatología clínica, 6a. Ed., Interamericana, México, D. F., 1983.
38. SPÖRRI, H. y STUNZI, M.: Fisiopatología veterinaria, Ed. Acribia, Zaragoza, 1976.
39. STEFFEY, E. and ROBINSON, N.: Respiratory system Physiology and pathophysiology, textbook of veterinary internal medicine, diseases of the dog and cat. Edited By: Ettinger, S., I: 673-691, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1983.

40. STICKLES, L.E.: Assessment and management of acute veterinary emergencies. Oregon Vet. Med. Assoc. 67th Annual Meeting 2-25 (1979).
41. STOGDALE, L.; O'CONNOR, C.D.; WILLIAMS, M.C. and SMUTS, M.M.: Recurrent pneumotorax associated with a pulmonary emphysematosus bulla in a dog: Surgical correction and proposed pathogenesis. Can. Vet. J., 23: 281-287 (1982).
42. SUTER, P. and ETTINGER, S.: Pulmonary edema, textbook of veterinary internal medicine, diseases of the dog and cat, edited by: Ettinger, S., I: 747-760, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1983.
43. SUTER, P. and ZINKI, J.: Mediastwal, pleural and extrapleural thoracic diseases, textbook of veterinary internal medicine, diseases of the dog and cat. Edited by: Ettinger, S., I: 840-883, W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1983.
44. TURK, J.R. and RANTANEN, N.W.: Caronic bronchitis, cardiomegaly and medial hipertrophy of small pulmonary arteries in a dog. J. Small Animal Practice, 23: 719-723 (1982).
45. VULGAMOTT, J.C. and CLARK, R.G.: Arterial hypertension and hypertrophic pulmonary osteopathy associated with aortic valvular endocarditis in a dog. J.A.V.M.A., 177: 243-246 (1980).

46. WEST, J.: Fisiopatología pulmonar, conceptos fundamentales, 2a. Ed., Ed. Medica Panamericana, Buenos Aires, 1982.
- PICT. CHEYNE-STOKES  
KUSMAUL
47. ZHUANG, F.V.; FUNG, Y.C. and VEN, R.: Analysis of blood flow in cat's lung with detailed anatomical and elasticity data. J. Appl. Physiol., 55: 1341-1348 (1983).