



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO.

FACULTAD DE QUIMICA

RESPUESTA DEL EQUILIBRIO ACIDO
BASE EN PACIENTES BAJO
TRATAMIENTO CON CO₂

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
QUIMICO FARMACEUTICO BIOLOGO
P R E S E N T A
ROSA LILIA CASTRO IBARRA



Universidad Nacional
Autónoma de México



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 1970
LAS _____
DE ~~M. 20~~ ~~85~~
FORMA _____
NRO _____
I _____

85



JURADO ASIGNADO ORIGINALMENTE:

PRESIDENTE: Profra. DEA CORONADO PERDOMO

VOCAL: Profra. GPE. LETICIA CARRASCO RIVERA

SECRETARIO: Profra. ESTHER GUTIERREZ HIDALGO

1er. SUPLENTE: Profra. ROSA BEATRIZ MARTINEZ GOMEZ

2º SUPLENTE: Profra. MA. DE LOURDES IRIGOYEN CORIA

SITIO DONDE SE DESARROLLO EL TEMA:

INSTITUTO NACIONAL DE NEUROLOGIA

SUSTENTANTE: ROSA LILIA CASTRO IBARRA

ASESOR DEL TEMA: Profra. DEA CORONADO PERDOMO

A MIS PADRES Y HERMANOS

A MIS ABUELOS:

General de División Isaac M. Ibarra Díaz
Emelia Ruiz de Ibarra

MI MAS SINCERO AGRADECIMIENTO, A
TODAS LAS PERSONAS QUE SIGUIERON CON
INTERES EL TRAYECTO DE ESTE TRABAJO.

MI RECONOCIMIENTO A :

Srita. Q.F.B. DEA CORONADO PERDOMO,
Profesora de la Facultad de Ciencias
Químicas de la U.N.A.M.

Dr. LUIS IGARTUA GARCIA,
Jefe del Departamento de Anestesiología,
del Instituto Nacional de Neurología.

Dr. RAFAEL URRUTIA ZAMUDIO,
Departamento de Hemodinamia del Centro
Médico "La Raza".

POR HABERME PROPORCIONADO CONOCIMIENTOS Y
APCYO, FACTORES DECISIVOS PARA LA
REALIZACION DE ESTA TESIS.

Al personal del Departamento de Anestesiología del Instituto Nacional de Neurología.

POR SU VALIOSA COLABORACION EN EL DESARROLLO
EXPERIMENTAL DE ESTE TRABAJO.

A:

La Srita. Psicol. GEORGINA RUIZ GARCIA

El Ing. Quim. GUSTAVO IBARRA RUIZ

POR SU INAPRECIABLE AYUDA.

C O N T E N I D O

- I.- INTRODUCCION
- II.- GENERALIDADES
- III.- PARTE EXPERIMENTAL
- IV.- RESULTADOS
- V.- DISCUSION
- VI.- CONCLUSIONES
- VII.- RESUMEN
- VIII.- BIBLIOGRAFIA.

I.- INTRODUCTION.

En 1926 Loevenhart y Cols. dieron a conocer en el campo de la psiquiatría los primeros estudios sobre la inhalación de la mezcla de CO_2 - O_2 en pacientes psicóticos.

En 1933 Hinsie y Cols. emplearon este método abandonándolo después, debido a que su efecto es poco consistente.

Al publicar Meduna en 1947 su primer trabajo sobre el tratamiento de CO_2 en pacientes psiconeuróticos, informó cambios en las concentraciones de los gases. El CO_2 fue incrementado de un 10 a un 30% y el O_2 de un 90 a un 70%.

Las observaciones del efecto de CO_2 efectuadas por Lorente de No en nervio aislado de rana fueron las siguientes: a).- Aumento en el umbral de estimulación. b).- Incremento en el potencial de membrana. c).- Incremento en la capacidad del nervio para conducir a una serie de impulsos. Las cuales sirvieron a Meduna principalmente de base para poder aplicar el tratamiento.

Para explicar el efecto benéfico de esta terapéutica, Meduna se funda en la hipótesis de Eccles-Brooks (29), la cual postula que el incremento en el potencial de membrana disminuye la excitación de las células de Golgi localizadas en la corteza cerebelosa, afectando a las células estimuladoras y de esta manera la inhibición se incrementa más.

Disminuida la actividad cortical, debido a la falta de muchos de los impulsos aferentes de estructuras inferiores, también contribuye a convertir las células de Golgi en inhibidores y esto resulta en adelante inhibición cortical.

Meduna postuló que por una conversión aumentada de los estimuladores tipo Golgi en inhibidores, la incesante repercusión de los circuitos cerrados sería disminuída y finalmente terminada, así que las bases patológicas de los procesos serán erradicados. Sin embargo, esta simplificación no toma en consideración muchos otros efectos del CO_2 que son en parte el central y periférico.

La más frecuente mejoría clínica durante el tratamiento de CO_2 está manifestada por una disminución emocional y por un decremento en la sensibilidad hacia los estímulos externo e interno.

El anhídrido carbónico (CO_2) y los iones H^+ controlan la respiración, actuando de manera directa e indirecta sobre el centro respiratorio. Un aumento en la pCO_2 o en la concentración de los iones H^+ produce excitación en los quimiorreceptores y en esta forma se modifica directa e indirectamente la actividad respiratoria.

Se ha demostrado que los quimiorreceptores centrales, tienen más bajo umbral al exceso de CO_2 que los periféricos y estos últimos manifiestan mayor sensibilidad que los centrales a la hipoxia.

La sensibilidad de los quimiorreceptores periféricos al CO_2 es dependiente de la pO_2 arterial debido a la interacción $\text{O}_2 - \text{CO}_2$ en los quimiorreceptores periféricos. (32).

En 1966 Nielsen concluyó que el exceso de CO_2 es un estímulo adecuado de la respiración, aunque él mismo demostró que hay un efecto adicional en la concentración de ión H^+ en la sangre. (26).

Mitchel y Cols. en 1953, Loeschcke en 1958, Pappenheimer y Cols. en 1965, Fencl en 1969 y Bennett y Cols. en 1972

coincidieron en que la quimiosensitividad central reacciona a la concentración del ión H^+ del fluido extracelular del bulbo raquídeo más que a la concentración de CO_2 y por lo tanto la quimiosensitividad es específica para los iones H^+ . (26).

Leusey y Cols. en 1972 estimaron que si la pCO_2 está aumentada, el CO_2 entra en la célula y es convertido a HCO_3^- por los amortiguadores intracelulares y cambiado parcialmente por el ion Cl^- extracelular. (2-26).

Motivada por los trabajos antes mencionados y en virtud de que hasta la fecha, en México, no encontramos trabajos experimentales relacionados con las alteraciones que se producen por altas tensiones de CO_2 en el hombre, la finalidad principal de la presente tesis fue la de contribuir a esclarecer los efectos de CO_2 en el equilibrio ácido base.

Una ventaja de que los estudios se realizaran en la Ciudad de México (2240m.) fue la apreciación de la respuesta a la inhalación de CO_2 a grandes altitudes.

Es de vital importancia determinar los cambios que se suscitan en la homeostasis por la inhalación de la mezcla de gases, ya que las concentraciones de CO_2 , O_2 , iones H^+ , están reguladas por el sistema respiratorio, el cual funciona como un sistema de retroalimentación.

La inducción de la mezcla de $CO_2 - O_2$, con una concentración de 30% del primer gas provoca indudablemente alteraciones determinantes en la bioquímica del organismo, por lo que es conveniente observar las variaciones de CO_2 por medio de gasometrías en sangre arterial.

El objeto de este estudio fue definir la secuencia, velocidad y magnitud de las alteraciones producidas en: pH , $p_a O_2$, $p_a CO_2$, HCO_3^- y H_2CO_3 , en pacientes de ambos sexos con trastornos psiquiátricos.

Con el propósito de tener un estudio más completo además de proporcionarle seguridad a los pacientes sometidos a la inhalación de una mezcla de gases de $CO_2 - O_2$, se les controlaron otros factores fisiológicos por medio de: electrocardiograma, electroencefalograma y presión arterial.

El plan experimental fue similar en todos los pacientes, variando sólo el tiempo del experimento.

II.- GENERALIDADES

El equilibrio ácido-base depende de las concentraciones de iones H^+ presentes en la sangre.

De acuerdo al comportamiento químico de ácido y base, Bronsted los definió como:

Acido; sustancia capaz de dar iones H^+

Base; sustancia capaz de aceptar iones H^+

La variabilidad de la concentración de iones H^+ va a afectar de una manera significativa la exactitud de los procesos bioquímicos, enzimáticos, circulatorio, respiratorio y Sistema Nervioso Central (S.N.C.)

Todas las reacciones que envuelven a la Nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) son afectadas por variaciones en el pH. Al aumentar la concentración de iones H^+ el NAD⁺ se transforma en la forma reducida de la Nicotinamida adenina dinucleótido (NADH). (1).

Las concentraciones de lactato y piruvato en el cerebro son inversamente proporcionales a los niveles de CO_2 , O_2 , H_2 y flujo cerebral, estas observaciones fueron hechas por Bain y Klein.

Mc Lennan, Elliot reportaron que el CO_2 destruye la acetil colina al bajar el pH en el cerebro.

La afinidad del O_2 por la Hb es modificada por los cambios en el pH.

El aumento del pH disminuye la utilización del O_2 por los tejidos y si el pH aumenta ocurre el caso contrario.

Un incremento en la concentración de iones H^+ produce estímulo en la respiración, así que la ventilación se incrementa, sucede lo contrario con una disminución en la concentración de iones H^+ .

La acidosis reduce la eficacia de las catecolaminas. Esta acción ejercida sobre los tejidos receptores de los órganos del corazón y vasos sanguíneos, comienza a no responder a la epinefrina y norepinefrina.

La respuesta simpático-adrenal decaera para antagonizar la depresión cardiovascular inducida por la exposición del corazón y vasos sanguíneos al CO_2 y de esta manera incrementar el CO_2 . (38)

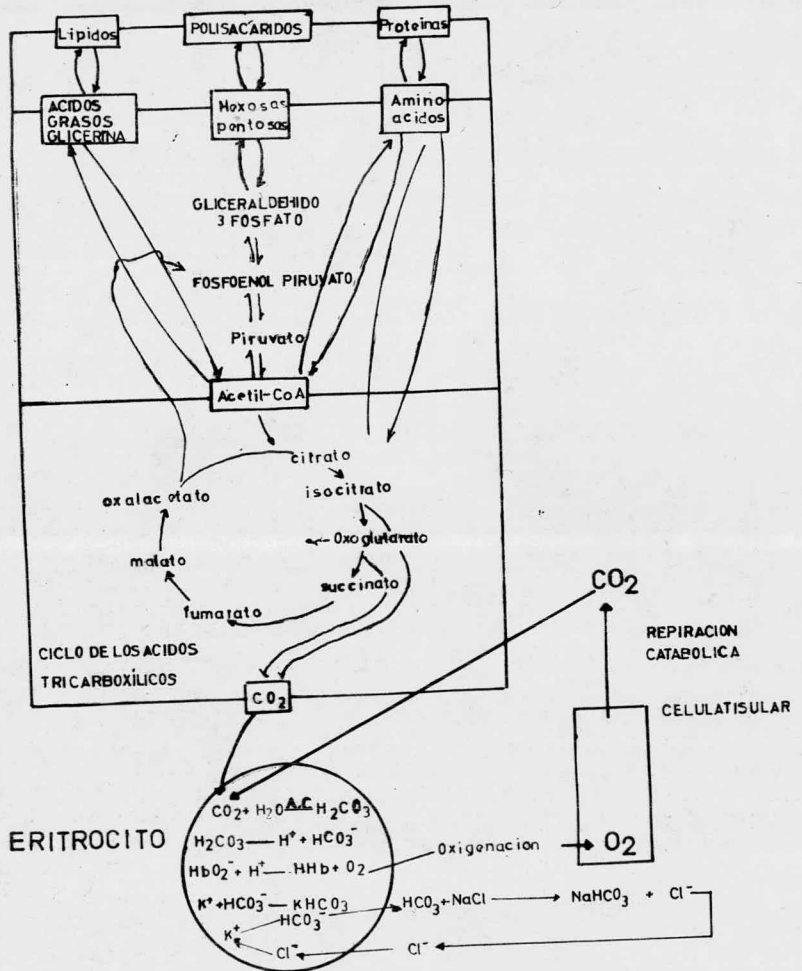
El gas anhídrido carbónico (CO_2) se genera por varias reacciones de descarboxilación del metabolismo intermedio (lípidos, proteínas, carbohidratos) que se lleven a cabo intracelularmente. El CO_2 del líquido intracelular difunde hacia el líquido intersticial y sangre y de ahí se transporta hacia los pulmones, de donde difunde hacia los alveolos, transportándose a la atmósfera por medio de la ventilación alveolar. Figuras 1-2.

Cualquier alteración en la homeostasis de la sangre y/o en los tejidos irá en dirección de acidosis o alcalosis; dicha alteración puede ser de origen metabólico o respiratorio.

La acidosis respiratoria se caracteriza por respiraciones rápidas y profundas debido a la estimulación respiratoria causada por el exceso de CO_2 , disminución de pH, tensión de CO_2 alveolar aumentada, incremento en el poder de combinación de CO_2 , aumento desproporcionado en el H_2CO_3 , disminución en la proporción $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$, aumento en la concentración de CO_2 total. (39)

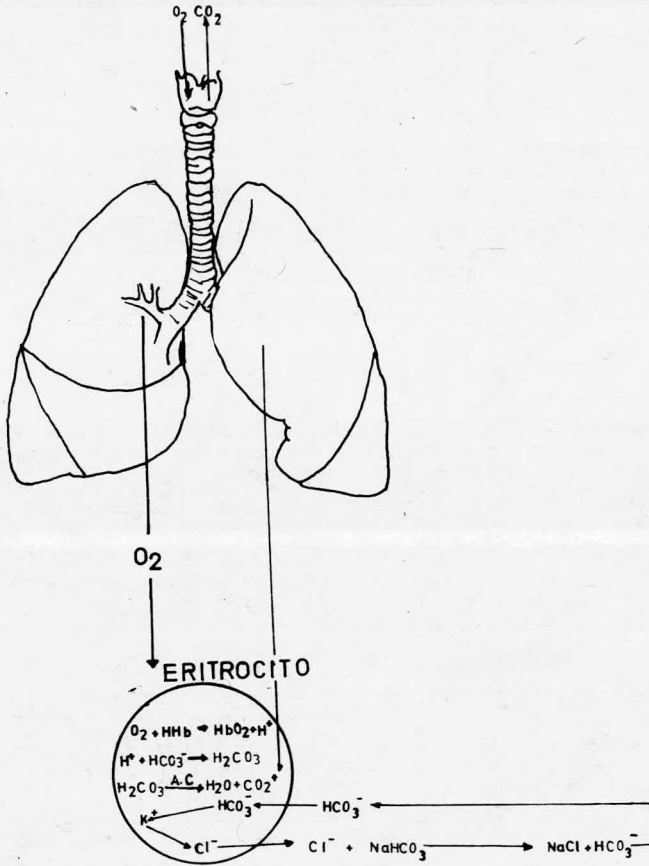
La compensación de la acidosis respiratoria se verifica por medio de mecanismos tubulares renales que incrementan la resorción de iones HCO_3^- y aceleran la excreción de iones H^+ y sales de NH_4 .

FIG. 1



EL **CO₂** LIBERADO POR EL METABOLISMO CELULAR ENTRA EN EL PLASMA POR DIFUSION A TRAVES DE LAS MEMBRANAS CAPILARES Y ELEVA ASI EL CONTENIDO DE **CO₂** EN EL PLASMA.

FIG. 2



EL OXIGENO DEL AIRE ASPIRADO REACCIONA CON LA HEMOGLOBINA REDUCIDA EN LOS PULMONES PARA FORMAR OXIHEMOGLOBINA E IONES H^+ .

El aumento de la concentración de H_2CO_3 y iones H^+ en la sangre estimula al centro respiratorio, lo que aumenta la excreción de CO_2 , mecanismo por el cual se elimina el aumento secundario del H_2CO_3 .

El equilibrio ácido-base está supeditado a los cambios intra y extra celulares y también a efectos y atrogénicos. La inhalación de aire enriquecido de CO_2 produce dilatación de los vasos cerebrales, hiperventilación inmediata como una respuesta al aumento de pCO_2 en sangre, la ventilación alveolar disminuye con una consecuente caída de pH. (9)

La estabilidad de pH depende de los sistemas renal, respiratorio y amortiguador, la cual está definida por la ecuación de Henderson-Hasselbach relación 20 : 1 $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$; estos sistemas responden a diferentes lapsos de tiempo y concentraciones de sustrato.

La presencia de amortiguadores de la sangre principalmente: $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$ y proteínas en el plasma, Hb y HbO_2^- en los eritrocitos; evitan la producción de cambios intensos en la concentración de iones H^+ en forma inmediata.

Aparato Respiratorio:

El ritmo y la frecuencia de la respiración es constante; regulado mediante mecanismos nerviosos con carácter de reflejo polisináptico, con gran capacidad de integración.

El sistema opera mediante receptores: los quimiorreceptores situados periféricamente al S.N.C. se localizan en las grandes arterias del tórax y cuello, la mayor parte de ellos se encuentran en los cuerpos carotídeos y aortico; transmiten señales a los centros mesencefálicos.

para ayudar a regular la actividad respiratoria. Estos receptores son altamente sensibles a la modificación de pO_2 , pCO_2 y pH aunque no de la misma forma.

Se ha demostrado que la hiperpnea aguda, incrementa indirectamente a los iones H^+ ya que el CO_2 se combina con el H_2O para producir H_2CO_3 en presencia de anhidrasa carbónica que se disocia en H^+ y HCO_3^- .

Los iones H^+ estimulan a las neuronas respiratorias (21) El CO_2 estimula al Sistema Nervioso Central y también a los quimiorreceptores periféricos bajo condiciones hipóxicas (32).

La detección de la hipoxia se encuentra muy relacionada con la estructura del cuerpo carotídeo, el cual es el órgano más irrigado del hombre; esta característica le permite funcionar dentro de un elevado régimen de pO_2 . Con discretas modificaciones de este gas se promueven alteraciones en las membranas de las células glomosas y sustentaculares originando potenciales de acción que de hecho son señales codificadas hacia el S.N.C.

En investigaciones efectuadas en sujetos clínicamente sanos, para determinar las alteraciones debidas a las inhalaciones de CO_2 , preferentemente se ha dado importancia a las variaciones en las concentraciones de iones H^+ , relacionándolas únicamente con cambios respiratorios.

Por sus efectos estimulantes el CO_2 envía señales aferentes al mesencéfalo, éste a su vez manda impulsos eferentes a los músculos respiratorios, disminuyendo así la ventilación alveolar.

Al responder al estímulo externo, las neuronas respiratorias causan alteraciones en la estabilidad del estado ácido-base de la sangre arterial y otros fluidos, modificando el medio ambiente de otras células (22).

Los cambios producidos en el equilibrio ácido-base por el sistema respiratorio son rápidos.

La regulación ácido-base del sistema renal se encuentra en los túbulos colectores, distal y proximal.

Las células de los túbulos proximal, distal, colector secretan activamente iones H^+ al líquido tubular, estos iones provienen de la disociación del ácido carbónico producido en las células por la enzima anhidrasa carbónica.

La cantidad de iones H^+ que se secretan dependen del pH del líquido extracelular y de la cantidad de amortiguadores que hay en el filtrado.

Cada vez que se secreta un ión H^+ hacia los túbulos, se producen simultáneamente dos efectos, en la célula epitelial tubular se forma primero HCO_3^- en segundo lugar se absorbe un ión Na^+ desde el túbulo hasta la célula epitelial. FIG.3.

La concentración máxima de iones H^+ que puede sostener el sistema tubular es de $10^{-4.5}$.

La regulación renal de un trastorno ácido-base se lleva en cuestión de horas o días por medio de:

a.- Síntesis de NH_3 por los túbulos renales

La formación de NH_3 en las células tubulares permite aumento en la eliminación de los iones H^+ y aumento en la preservación de cationes principalmente Na^+ . FIG.4.

EXCRECION RENAL DE IONES AMONIO.

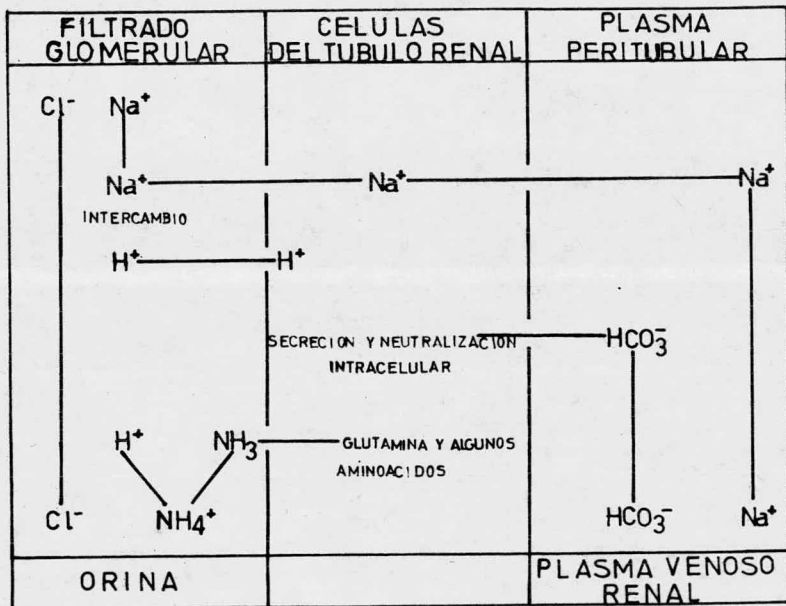


FIG. 4

El NH_3 producido difunde en la orina tubular, forma NH_4 al unirse con H^+ , en el filtrado tubular los iones NH_4 compiten con los de Na^+ para combinarse con Cl^- y HPO_4^- .

b.-Transformación de fósforo disódico monohidrogenado en fósforo monosódico dihidrogenado. FIG.5

El exceso de iones H^+ se combina con HPO_4^- produciendo H_2PO_4^- que pasa a la orina. El ión sódico es absorbido hacia el líquido extracelular en lugar del ión H^+ que intervino en la reacción, al mismo tiempo un ión HCO_3^- es formado en el proceso de secreción, el ión H^+ también es liberado hacia el líquido extracelular.

SECRECION RENAL DE ACIDO Y TITULACION DE FOSFATO.

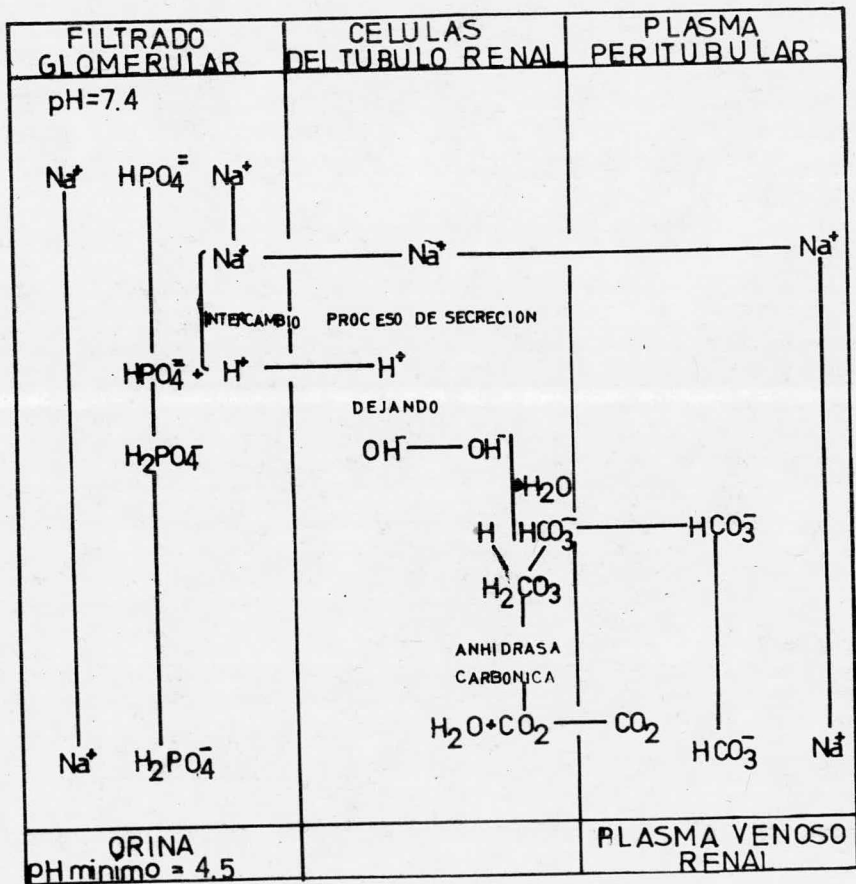


FIG. 5

La terapéutica de la inhalación de CO_2 se utiliza en algunos pacientes con neurosis de ansiedad o con ciertos desajustes de la personalidad.

El uso de esta droga potente (CO_2), obedece a que no es desconocida por el organismo; se está produciendo constantemente como resultado normal del metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas.

El equilibrio ácido-base entre el plasma y la célula se ve afectado por un aumento súbito de la $p_a\text{CO}_2$, dando lugar a un aumento en la difusión de este gas a -- través de la membrana celular, debido a que se difunde fácilmente en lípidos y proteínas. (36)

La velocidad de reacción entre CO_2 y H_2O es controlada por un catalizador de naturaleza proteica (anhidrasa carbónica), sin embargo, puede verse disminuída por inversión de la reacción a causa de la concentración del producto, formación de sustancias inhibidoras, inac tivación de la enzima, además del agotamiento del subs trato.

La hipercapnia va a desencadenar desajustes fisiológicos en el organismo. Figura 9, como son: Dilatación de los vasos sanguíneos cerebrales, incrementos en la actividad de la corteza motora y tono bronquiolar, hipercrinia de las hormonas adreno corticotróficas (ACTH) por actuar directamente sobre la hipófisis o a través de un mecanismo neural.

Los efectos estimulantes del anhídrido carbónico sobre los quimiorreceptores centrales y periféricos favorecen la regulación en la homeostasis.

Durante la inhalación de CO_2 se produce un incremento en la descarga simpático-adrenal, por lo que resulta una elevación en las concentraciones de catecolaminas y esteroides de la sangre. La respuesta es controlada por varios centros subcorticales del hipotálamo, formación reticular del tallo cerebral y médula. Estos receptores centrales pueden ser excitados directamente por el dióxido de carbono; pero también reciben señales de los quimiorreceptores periféricos que son sensibles a los cambios de CO_2 en la sangre.

Los efectos producidos por la actividad del sistema nervioso simpático son diferentes a los causados por la acción del anhídrido carbónico sobre el corazón. Las alteraciones provocadas por el sistema simpático traen como consecuencia incremento en la velocidad, fuerza de contracción cardíaca y constricción vascular en tanto que la acción directa del CO_2 sobre el sistema cardiovascular produce disminución en la velocidad y fuerza de contracción cardíaca y dilatación vascular.

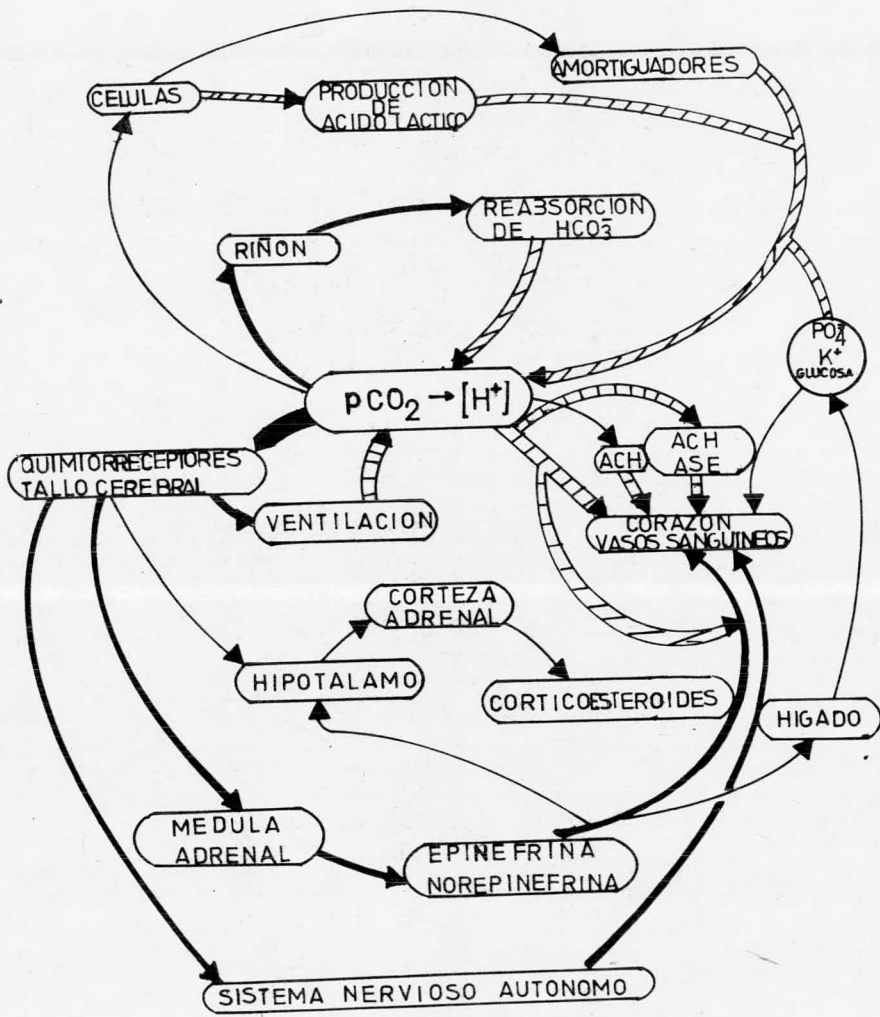


FIG. 9

RESPUESTAS PRINCIPALES AL CO_2 EN EL ORGANISMO.

➔ EFECTO ESTIMULADOR

➤ EFECTO INHIBIDOR

La noradrenalina y epinefrina aumentan la presión sistólica y diastólica, así como la fuerza y frecuencia de la contracción cardíaca.

La presión sanguínea se ve modificada proporcionalmente por los cambios que sufre la concentración del dióxido de carbono de la sangre.

La epinefrina estimula además al hígado para que libere $C_6H_{12}O_6$ (glucosa), K^+ y PO_4^- a la corriente sanguínea.

La síntesis del 3', 5' AMP cíclico a partir del ATP es inducida por la epinefrina, esta reacción es catalizada por la adenil ciclase.

El AMP cíclico activa a la fosforilasa cinasa-cinasa, esta a su vez activa a la fosforilasa cinasa, que a su vez activa a la glucógenofosforilasa por medio de la fosforilación, esta forma activa provoca la degradación del glulcógeno a glucosa l fosfato.

El CO_2 promueve la acetilación de la colina y el medio ácido originado por el dióxido de carbono produce la inhibición de la actividad de la colinesterasa, evitando de esta manera que la acetil colina se transforme en álido acético y colina. Estos efectos combinados dotan al anhídrido carbónico con muchas de las propiedades de una sustancia colinérgica (41).

Se ve inhibida la secreción de la hormona antidiurética (ADH) por el anhídrido carbónico, pues se ha pensado que el grupo SH^- esta afectado por el CO_2 . (23).

También la secreción del HCl por el estómago se ve afectada significativamente por cambios proporcionales en la tensión de CO_2 en la sangre.

III. MATERIAL

Y

MÉTODOS

MATERIAL BIOLÓGICO: sangre arterial obtenida de 15 pacientes de Consulta Externa del Instituto Nacional de Neurología: 10 hombres y 5 mujeres con un promedio de edad de 26 años, con diagnóstico de:

Neurosis de ansiedad

Catatonía

Histeria

OBTENCIÓN DE LA MUESTRA: Una vez colocado al paciente en decúbito dorsal, previa asepsia de la región se le hace un botón con anestésico local (xilocaína), para evitar que durante la punción el paciente pueda hiperventilar debido al dolor o a la ansiedad causando una transitoria caída en la $p_a\text{CO}_2$ y por consiguiente un aumento en el pH.

Inmediatamente se instaló una línea arterial, tomando la arteria radial con cateter Jelco No. 18 conectado a una llave de tres vías y a través de la tubería de plástico a un transductor fisiológico de presión Bell E. Howell con límites de 0-400 mm Hg tipo 4-327-0121, conectado a un digital Hewlett Packard o a un Dinografo Beckman Modelo R-411. (foto 1)

Las muestras fueron tomadas anaeróbicamente con jeringas de vidrio heparinizadas, ya que anticoagulantes como EDTA (etilen diamino tetraácetico) citratos u oxalatos alteran marcadamente el pH de la sangre debido a su alta solubilidad. Además la heparina desplaza el aire que se encuentra en la jeringa, obteniéndose de esta manera el espacio muerto.

Después de tomar la muestra basal, se colocó al paciente una mascarilla para que inhalara una mezcla de gases con teniendo 30% de CO_2 y 70% O_2 , a partir de este momento

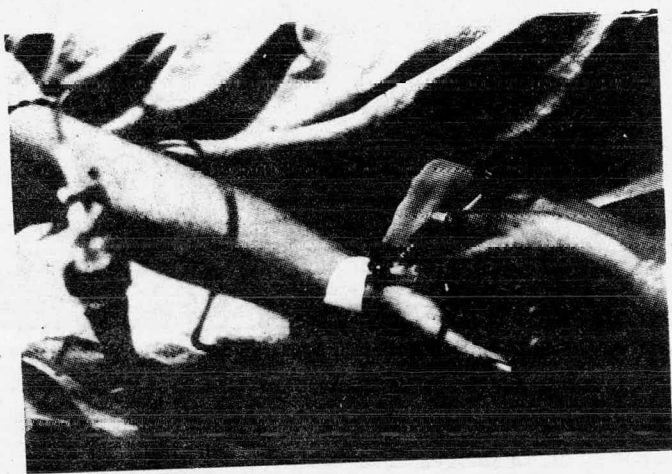


FOTO 1. TOMA DE LA MUESTRA.

se continuó con el muestreo durante cinco minutos a intervalos de un minuto aproximadamente

La mascarilla se retiraba en el momento en que se presentaba la mioclonia, no siendo aparente en todos los pacientes. El tiempo promedio en que se presentó la mioclonia fue de 2 minutos 16 segundos.

En vista de que en muchos de los casos a los cinco minutos el valor que se obtuvo de los valores era menor al basal, se creyó pertinente tomar ulteriormente muestras a los 10, 15 y 25 minutos.

Las muestras se colocaron en hielo y se procesaron dentro de los 30 minutos siguientes de obtenida la muestra a fin de evitar los cambios que se producen debido a la glucólisis. Esto solo se hizo cuando el análisis no se efectuó de inmediato. En ellas se determinaron pCO_2 , pO_2 y pH.

Aparato analizador de gases de Instrumentation Laboratory Modelo IL 313. (foto 2)

El aparato proporciona un rápido y exacto método para determinar pH y las tensiones de CO_2 y O_2 .

Estos valores se determinan independiente o simultáneamente en forma automática; los resultados aparecen en pantallas digitales correspondientes a cada uno de ellos.

El aparato está constituido por un detector en comunicación con la cámara de la muestra, un primer control para regular el flujo del fluido a la cámara de la muestra y un segundo control para regular la eliminación del fluido de la segunda cámara.

El analizador de gases cuenta también con tres electrodos el de pH, pO_2 y pH modificado para pCO_2 . FIG. 6,7,8,

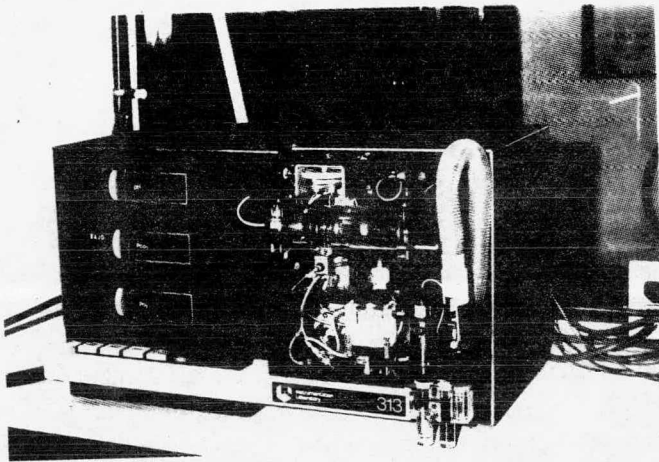
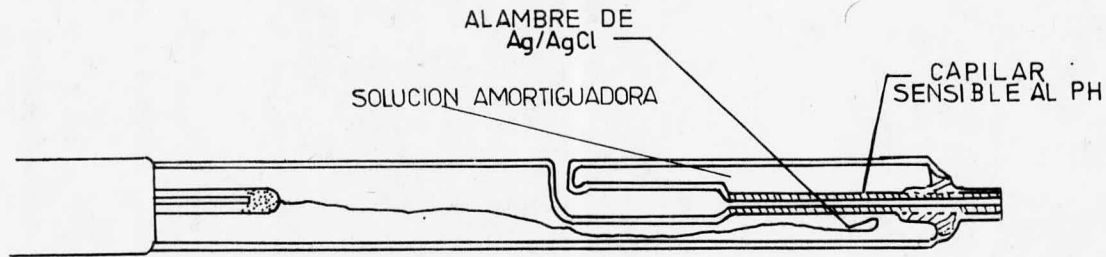


FOTO 2. ANALIZADOR DE GASES IL 313. INSTRUMENTATION LAB.

ELECTRODO DE PH:



ELECTRODO DE REFERENCIA



ELECTRODO CAPILAR DE PH

FIG. 6

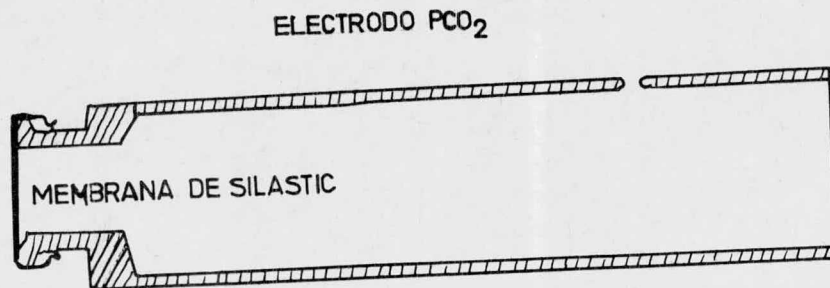
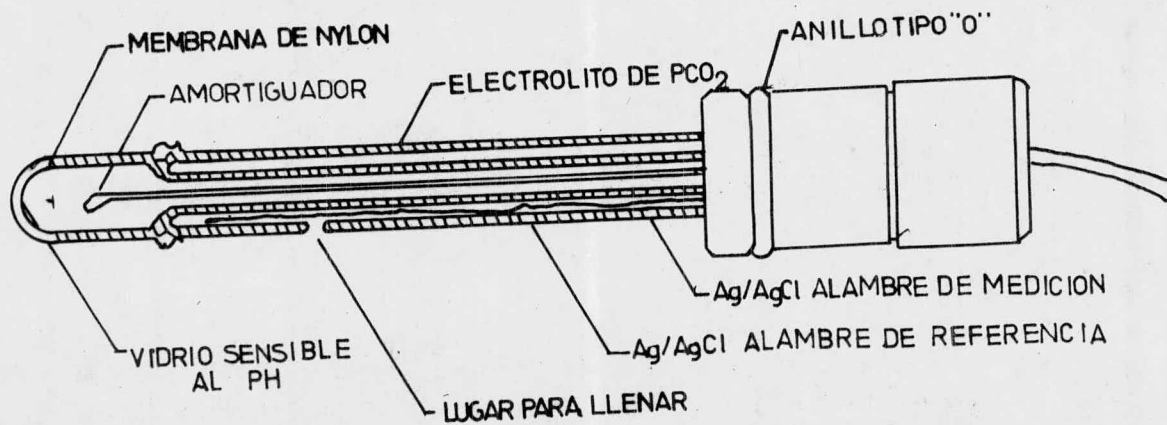
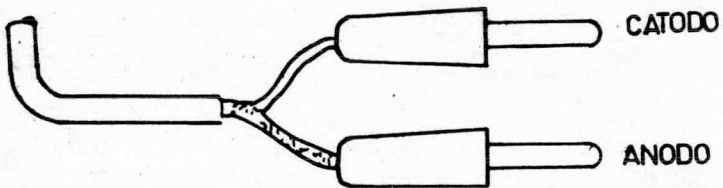
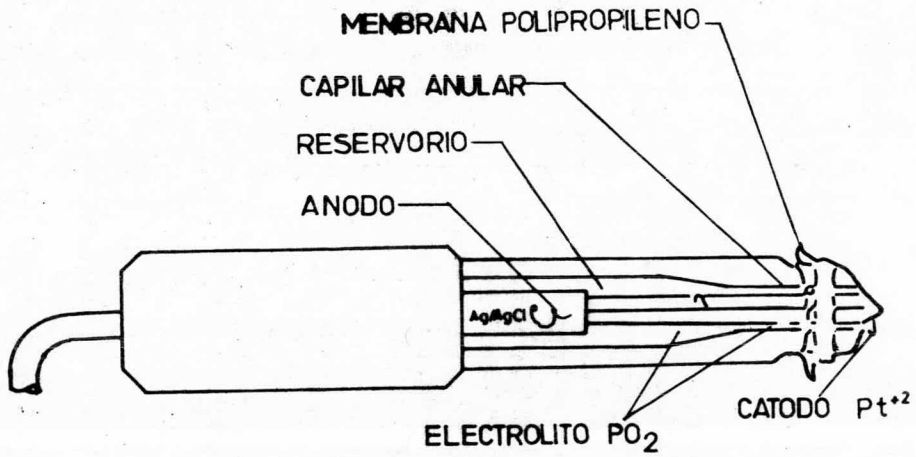


FIG. 7

FIG. 8



ELECTRODO DE O₂

El aparato cuenta con un baño maría para los electrodos de pH, pO_2 y pH modificado (pCO_2) formando un sistema cerrado: una vez llenado el circulador fluye el agua a través del calentador pasando después por el tanque de la muestra y la cabeza del electrodo de pH, manteniéndolos a una temperatura de $37^{\circ}C$.

La operación de análisis de los gases en el aparato IL 313 comprende tres formas: listo para la operación, calibración y muestra. La utilización de una de estas formas inicia la operación de varias funciones individuales tales como: lavado y enjuague de la cámara de la muestra y líneas de flujo, introducción de los gases y manejo de la muestra se realizan automáticamente, en una secuencia precisa y tiempo medido.

Calibración del aparato para pO_2 y pCO_2

Cuando el instrumento alcanza la temperatura de $37^{\circ}C$ se efectúa la calibración de los electrodos de pH modificado (pCO_2) y O_2 , para lo cual es necesario la formación de sus respectivas pendientes mediante mezclas conocidas de gases conteniendo $\pm 10\%$ CO_2 con 90% de N_2 y $\pm 5\%$ de CO_2 , 12% O_2 balanceado con N_2 . Aparte de conocer la concentración de la mezcla de los gases para calcular el CO_2 y O_2 , se debe conocer la presión barométrica del lugar la cual cambia con el estado del tiempo; sin embargo este cambio es muy pequeño, aproximadamente es de 5% y la presión de vapor de H_2O considerando a la cual se va a trabajar. En la calibración de los gases se hace corrección por temperatura a la presión de vapor de H_2O aplicando las siguientes fórmulas:

$$\left(\frac{PB - P_{\text{vap.H}_2\text{O}}}{100} \right) \% \text{CO}_2 = p\text{CO}_2$$

$$\left(\frac{PB - P_{\text{vap.H}_2\text{O}}}{100} \right) \% \text{O}_2 = p\text{O}_2$$

PB= Presión barométrica en la Ciudad de México igual a 584 mmHg.

$P_{\text{vap.H}_2\text{O}}$ Presión de vapor de H_2O a 37°C es igual a 47 mmHg

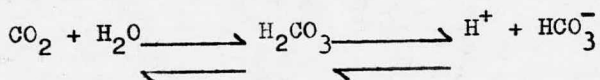
$p\text{CO}_2$ = Presión parcial de CO_2

$p\text{O}_2$ = Presión parcial de O_2

Reacciones químicas que se llevan a cabo en los electrodos de pH modificado ($p\text{CO}_2$) y $p\text{O}_2$.

Electrodo de pH modificado ($p\text{CO}_2$)

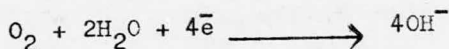
El sistema del electrodo de pH modificado fue diseñado por Severinhaus, Bradley.



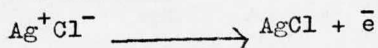
Electrodo de $p\text{O}_2$ (Clark)

El electrodo de $p\text{O}_2$ no desarrolla ninguna fuerza electromotriz, por lo tanto requiere de una fuente de poder que funcione constante a 0.6v, la cual es proporcional a la tensión de O_2 .

La corriente es el resultado de la siguiente reducción del O_2 en el electrodo de $p\text{O}_2$



Los \bar{e} que se necesitan en la reacción del cátodo son proporcionados por el ánodo Ag^0/AgCl el cual está incorporado dentro del electrodo.



pH calibración.

Alcanza la temperatura de 37°C por el aparato, se utilizan dos amortiguadores a base de fosfato a pH 6.840 y 7.384 para formar la pendiente de control del Ultra-micro electrodo de pH. La elección de estas escalas esta a cargo de National Bureau of Standarts (N.B.S.)

T-38°C	fosfato ^a	fosfato ^b
	6.840	7.384
Solución ^a	KH ₂ PO ₄ 0.025m	Na ₂ HPO ₄ 0.025m
Solución ^b	KH ₂ PO ₄ 0.008695m	Na ₂ HPO ₄ 0.0304m

La fuerza electromotriz de la celda debe ser de aproximadamente 61.5 mV por unidad de cambio de pH a 37°C. Desafortunadamente esta relación teórica no se aplica en la práctica, debido a tres causas que son:

1. La actividad termodinámica de una solución no está relacionada correctamente a la concentración de los iones, esto es porque surgen atracciones entre los aniones de migración y cationes.
2. La magnitud exacta del potencial del líquido de unión no es conocida. El potencial del líquido de unión puede verse disminuido por el uso de soluciones concentradas de KCl.
3. La variabilidad en la respuesta del electrodo de vidrio es otro factor de inexactitud. El potencial asimétrico decrece con el tiempo, además el electrodo es fácilmente alterado por depósito de proteínas u otros contaminantes. Por estas razones es necesario referir la medida de pH a una escala convencional de pH, por lo que el electrodo de pH es calibrado con dos amortiguadores conocidos, por lo cual el factor de proporcionalidad (mV por unidad de cambio de pH) puede ser determinado y todas las medidas son entonces comparadas con un amortiguador conocido, así que

el valor real de pH puede ser determinado con referencia a un control previo

Reacción química que se lleva a cabo en el electrodo de pH.

$\text{Ag}^0/\text{Ag}^+\text{Cl}^- 0.1\text{N HCl}/\text{membrana de vidrio//disolución X//}\text{Cl}^-, \text{Hg}_2\text{Cl}_2/\text{Hg}^0$.

Electrodo de vidrio

Electrodo de calomel.

El potencial desarrollado entre el vidrio y la solución problema depende de la concentración de iones H^+ presentes en la solución.

$$\text{pH} = -\text{Log. conc. de iones } \text{H}^+$$

conc. = concentración.

Procesamiento de la muestra.

La cantidad de muestra que se emplea para los tres parámetros ($\text{pCO}_2, \text{PO}_2, \text{pH}$) es de 0.4 ml.

La obtención y manejo adecuado de las muestras que preceden al análisis es de suma importancia para asegurar que los datos obtenidos corresponden directamente al estado actual del paciente.

El balance de calibración debe ser chequeado antes de introducir cada muestra.

Previamente al análisis, se homogeniza la muestra que estuvo colocada en hielo, rotando la jeringa entre las palmas de las manos, ya que cuando se separan los elementos formes del plasma se obtendrá un aumento en el pH y una disminución en la pCO_2 , en comparación a la sangre total la temperatura de los elementos formes será menor a la del plasma.

Al introducir la jeringa de sangre arterial a la toma de muestra y presionar el botón de muestra, automáticamente

esta es aspirada por medio de una bomba peristáltica, la cual introduce la cantidad necesaria de muestra para la determinación, enseguida pasa a un precalentador que es común a la cámara de medida y a los sistemas de electrodos de $p\text{CO}_2$, $p\text{O}_2$, igualando la temperatura en esta forma. La muestra de pH es tomada independientemente en el Ultra micro electrodo de pH.

Sensibilizados el pH y los componentes gaseosos por sus respectivos electrodos, sus lecturas se transfieren simultánea e independientemente a un registrador múltiple apareciendo en seguida en las pantallas digitales.

Se determinó también HCO_3^- y H_2CO_3 , el primero se obtuvo usando el monograma de Sigaard Andersen.

Hallados los valores de $p\text{CO}_2$ y pH se traza una recta que una a los dos puntos en la gráfica y al prolongar la recta se obtiene el valor de HCO_3^- en mEq/l, hubo casos que no fue posible obtener lecturas en el monograma, por lo que se ocupó la ecuación de Henderson-Hasselbach.

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \left[\frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]} \right]$$

$$\text{antilog. } \text{HCO}_3^- = \text{pH} - \text{pK} + \log. \text{H}_2\text{CO}_3$$

$$\text{pK} = 6.1 \text{ a } 37^\circ\text{C}$$

El H_2CO_3 se determinó por la siguiente ecuación:

$\text{H}_2\text{CO}_3 = 0.03 \times p\text{CO}_2$ las unidades en que esta dado es mmol/l.

$a =$ coeficiente de solubilidad del CO_2 $a = 0.03$

El uso de reactivos controlados, la precisión en la calibración del aparato y la apropiada conservación y manejo de la muestra, nos dará como resultado valores confiables en los análisis.

IV. R E S U L T A D O S.

Se anotan los resultados en tablas, de cada uno de los pacientes y en las gráficas, las respuestas que se consideran representativas al estímulo $\text{CO}_2 - \text{O}_2$.

TABLA 1

Tiempo (min.)	pH	Δ pH	$P_a^{CO_2}$ mm Hg	$\Delta P_a^{CO_2}$ mm Hg
0	7.420		30.8	
1	7.210	-0.210	96.1	65.3
2	7.028	-0.392	235.4	204.6
3	7.006	-0.414	134.0	103.2
4	7.356	-0.064	34.4	3.6
5	7.395	-0.025	29.5	-1.3

Tiempo (min.)	H_2CO_3 mmol/l	HCO_3^- mEq/l
0	0.924	19.3
1	7.062	36.9
2	4.020	32.8
3	1.032	18.6
4	0.885	17.4
5	1.041	19.6

TABLA 2

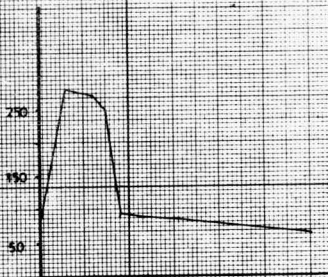
Tiempo (min.)	pH	Δ pH	$p_a \text{CO}_2$ mmHg	$\Delta p_a \text{CO}_2$ mm Hg
0	7.400		33.2	
1	7.086	-0.314	83.1	49.9
2	7.159	-0.241	76.8	43.6
2min.42seg.	7.060	-0.340	81.8	48.6
3	7.350	-0.050	53.5	0.3
4	7.480	0.080	22.5	-10.7
5	7.570	0.170	18.6	-14.6
10	7.440	0.040	27.3	-5.9

Tiempo (min.)	H_2CO_3 mmol/l.	HCO_3^- mEq/l	$p_a \text{O}_2$ mm Hg
0	0.996	20.0	70.1
1	2.493	23.6	280.0
2	2.304	25.3	270.6
2min.42seg.	2.454	21.5	248.4
3	1.005	17.5	94.3
4	0.675	16.4	94.1
5	0.558	16.9	93.9
10	0.819	18.0	62.2

T-2

SEXO FEMENINO
EDAD 18 AÑOS
DIAGNOSTICO HISTERIA
MIOCLONIA 2min42seg

PaO_2
mmHg



HCO_3^-
mEq/L



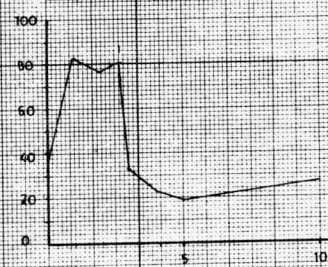
H_2CO_3
mmol/L



pH



PaCO_2
mmHg



Time (min)

TABLA 3

Tiempo (min.)	pH	Δ pH	$P_a\text{CO}_2$ mmHg.	$\Delta P_a\text{CO}_2$ mm Hg
0	7.600		16.2	
1	7.256	-0.344	57.3	41.1
1min.57seg.	7.210	-0.390	41.7	25.5
3	7.506	-0.094	10.5	15.7
4	7.560	-0.040	8.6	-7.6
5	7.536	-0.064	8.3	-7.9
10	7.498	-0.102	12.7	-3.5

Tiempo (min.)	H_2CO_3 mmol/l	HCO_3^- mEq/l	$P_a\text{O}_2$ mm Hg
0	0.486	15.37	76.2
1	1.719	24.62	277.8
1min.57seg.	1.251	16.12	224.1
3	0.315	8.02	91.7
4	0.258	7.44	108.3
5	0.249	6.79	84.3
10	0.381	9.53	76.6

Hiperpnea	pH	$P_a\text{CO}_2$ mm Hg	$P_a\text{O}_2$ mm Hg
	7.72	8.0	87.6

T-3

SEXO MASCULINO
EDAD 31 AÑOS
DIAGNOSTICO: NEUROSIS
HIPERPNEA: INDUCCION 3min.
PREVIA A LA INHALACION DE
LA MEZCLA DE CO₂-O₂-
MIOCLONIA: 1min. 57seg.

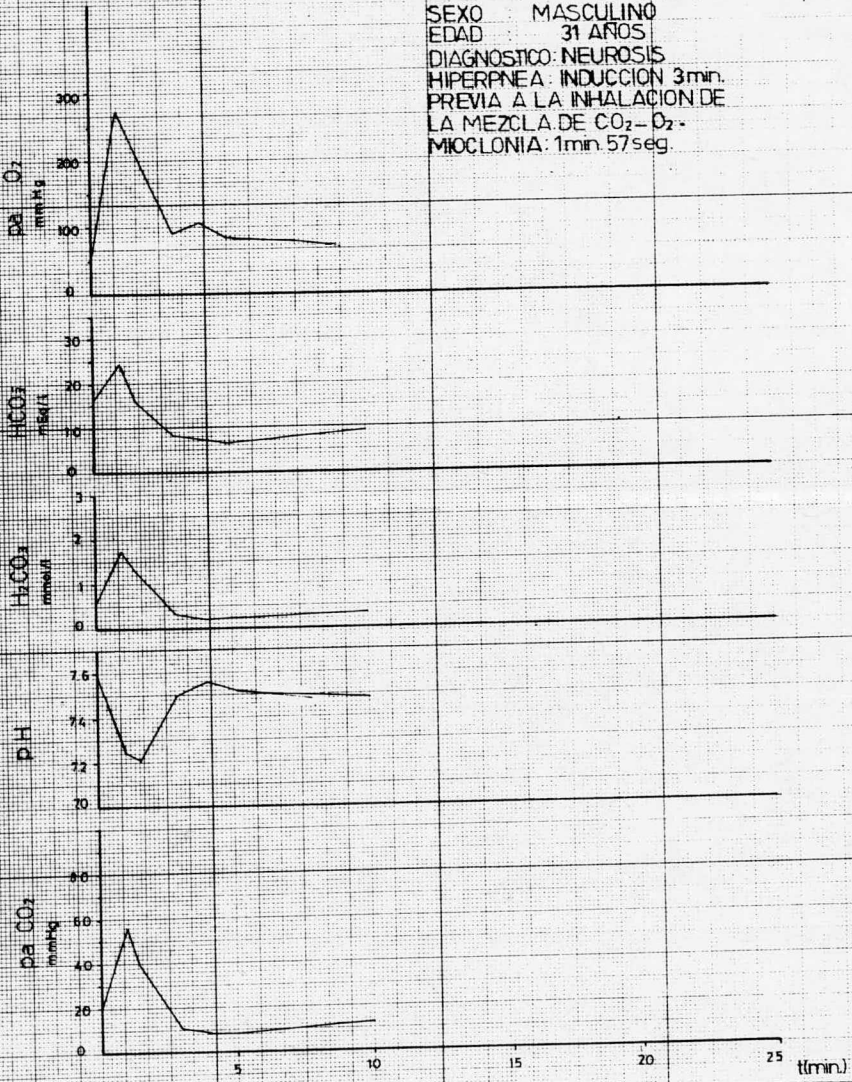


TABLA 4

Tiempo (min.)	pH	Δ pH	$P_a^{CO_2}$ mm Hg	$\Delta P_a^{CO_2}$ mm Hg
0	7.490		24.2	
2	7.208	-0.282	45.3	21.1
3	7.230	-0.260	38.4	14.2
4	7.370	-0.120	25.7	1.5
5	7.390	-0.100	26.0	1.8
10	7.406	-0.084	24.7	0.5

Tiempo (min.)	H_2CO_3 mmol/l	HCO_3^- mEq/l	$P_a^{O_2}$ mm Hg
0	0.726	18.0	66.5
2	1.359	17.1	173.4
3	1.152	15.5	152.6
4	0.771	14.0	86.6
5	0.780	15.0	78.8
10	0.741	15.0	69.3

Hiperpnea	pH	$P_a^{CO_2}$	$P_a^{O_2}$
	7.47	22.0	65.1

TABLA 5

Tiempo (min.)	pH	Δ pH	$p_a^{CO_2}$ mm Hg	$\Delta p_a^{CO_2}$ mm Hg
0	7.460		15.5	
1	7.250	-0.210	18.6	3.1
2min.45seg.	7.148	-0.312	44.7	29.2
4	7.400	-0.060	11.7	-3.8
5	7.410	-0.050	12.6	-2.9
10	7.400	-0.060	10.7	-4.8

Tiempo (min.)	H_2CO_3 mmol/l	HCO_3^- mEq/l	$p_a^{O_2}$ mm Hg
0	0.465	10.65	66.4
1	0.558	7.88	206.0
2min.45seg.	1.341	14.97	203.9
4	0.351	7.00	91.9
5	0.378	7.71	86.4
10	0.321	6.40	64.2

Hiperpnea	pH	$p_a^{CO_2}$ mm Hg	$p_a^{O_2}$ mm Hg
	7.55	11.1	85.9

TABLA 6

Tiempo (min.)	pH	Δ pH	$P_a^{CO_2}$ mm Hg	$\Delta P_a^{CO_2}$ mm Hg
0	7.403		31.9	
1	7.121	-0.282	78.6	46.7
1min.49seg.	7.273	-0.130	49.9	18.0
3	7.523	0.120	19.0	-12.9
4	7.560	0.157	17.6	-14.3
5	7.480	0.077	21.2	-10.7
10	7.396	-0.007	31.6	- 0.3

Tiempo (min.)	H_2CO_3 mmol/l	HCO_3^- mEq/l	$P_a^{O_2}$ mm Hg
0	0.957	19.0	65.7
1	2.358	24.1	239.5
1min.49seg.	1.497	21.8	150.2
3	0.570	15.1	85.7
4	0.528	15.5	95.2
5	0.636	15.4	83.1
10	0.948	15.8	48.8

TABLA 7

Tiempo (min.)	pH	Δ pH	$p_a^{CO_2}$ mm Hg	$\Delta p_a^{CO_2}$ mm Hg
0	7.403		32.2	
1	7.167	-0.236	80.4	48.2
1min.45seg.	7.099	-0.304	79.5	47.3
2	7.172	-0.231	70.2	38.0
3	7.474	0.071	23.1	-9.1
4	7.560	0.157	20.1	-12.1
5	7.570	0.167	19.0	-13.2
10	7.437	0.034	27.5	-4.7
15	7.397	-0.006	26.2	-6.0

Tiempo (min.)	H_2CO_3 mmol/l	HCO_3^- mEq/l	$p_a^{O_2}$ mm Hg
0	0.966	19.4	68.9
1	2.412	27.9	271.3
1min.45seg.	2.385	23.0	268.9
2	2.106	24.0	243.6
3	0.693	16.5	96.8
4	0.603	17.6	97.4
5	0.570	17.0	96.8
10	0.825	18.0	59.0
15	0.786	15.6	105.0

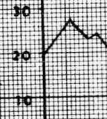
T-7

SEXO FEMENINO
EDAD 17 AÑOS
DIAGNOSTICO NEUROSIS
MIOCLONIA 1min.49seg

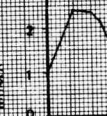
PaO_2
mmHg



HCO_3^-
mEq/L



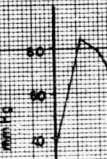
H_2CO_3^*
mmol/L



pH



$\text{Pa}^* \text{CO}_2$
mmHg



(min)

TABLA 8

Tiempo (min.)	pH	Δ pH	P_a CO ₂ mm Hg	ΔP_a CO ₂ mm Hg
0	7.590		25.9	
1	7.293	-0.297	60.3	34.4
2	7.250	-0.340	67.9	42.0
3	7.218	-0.372	65.2	39.3
3min.10seg.	7.338	-0.252	46.0	20.1
4	7.450	-0.140	27.8	1.9
5	7.510	-0.080	26.9	1.0
10	7.484	-0.106	25.5	-0.4
15	7.500	-0.090	25.3	-0.6

Tiempo (min.)	H ₂ CO ₃ mmol/l	HCO ₃ ⁻ mEq/l	P_a O ₂ mm Hg
0	0.777	24.2	72.9
1	1.809	28.0	266.6
2	2.037	28.0	267.0
3	1.956	24.9	243.0
2min.10seg.	1.380	23.1	185.0
4	0.834	15.8	100.00
5	0.807	21.0	100.00
10	0.765	18.5	87.0
15	0.759	19.4	85.0

TABLA 9

Tiempo (min.)	pH	Δ pH	P_a CO ₂ mm Hg	Δ ^p P_a CO ₂ mm Hg
0	7.420		32.3	
1	7.139	-0.281	67.3	135.0
2min.05seg.	7.074	-0.346	164.2	131.9
3	7.343	-0.077	43.5	11.2
4	7.359	-0.061	40.2	7.9
5	7.373	-0.047	39.0	6.7
10	7.380	-0.040	33.6	1.3
15	7.383	-0.037	33.4	1.1

Tiempo (min.)	H ₂ CO ₃ mmol/l	HCO ₃ ⁻ mEq/l	P_a O ₂ mm Hg
0	0.969	21.5	73.3
1	2.019	22.0	317.0
2min.05seg.	4.926	46.4	300.0
3	1.305	23.7	85.0
4	1.206	22.0	85.0
5	1.170	21.5	80.0
10	1.008	19.0	75.6
15	1.002	19.0	71.2

TABLA 10

Tiempo (min.)	pH	Δ pH	p_a CO ₂ mm Hg	Δp_a CO ₂ mm Hg
0	7.415		30.7	
1	7.141	-0.274	90.2	59.5
2	7.090	-0.325	102.5	71.8
3	7.061	-0.354	114.3	83.6
4	7.367	-0.048	40.3	9.6
5	7.362	-0.053	38.4	7.7
10	7.376	-0.039	34.6	3.9
15	7.426	0.011	32.9	2.2
25	7.418	0.003	33.7	3.0

Tiempo (min.)	H ₂ CO ₃ mmol/l	HCO ₃ ⁻ mEq/l	p_a O ₂ mm Hg
0	0.921	19.0	75.0
1	2.706	29.0	359.0
2.	3.075	29.0	371.0
3	3.429	30.0	370.0
4	1.209	22.5	96.0
5	1.152	21.0	95.0
10	1.038	18.5	83.0
15	0.987	20.8	79.0
25	1.011	21.0	73.5

TABLA 11

Tiempo (min.)	pH	Δ pH	p_a CO ₂ mm Hg	Δp_a CO ₂ mm Hg
0	7.450	.	28.9	
1	7.150	-0.300	82.8	53.9
2	7.100	-0.350	99.1	70.2
3	7.410	-0.040	25.9	-3.0
4	7.444	-0.006	24.4	-4.5
5	7.453	0.003	27.3	-1.6
10	7.423	-0.027	28.1	-0.8
25	7.410	-0.040	26.8	-2.1
25	7.429	-0.021	30.2	1.3

Tiempo (min.)	H ₂ CO ₃ mmol/l	HCO ₃ ⁻ mEq/l	P _a O ₂ mm Hg
0	0.840	18.0	70.0
1	2.484	28.0	484.0
2	2.973	29.0	533.0
3	0.777	15.6	124.0
4	0.732	16.0	115.0
5	0.819	18.5	105.0
10	0.843	17.9	61.0
15	0.804	16.4	68.0
25	0.906	19.5	67.0

TABLA 12

Tiempo (min.)	pH	Δ pH	p_a CO ₂ mm Hg	Δp_a CO ₂ mm Hg
0	7.510		27.0	
1	7.280	-0.230	68.4	41.4
1min.45seg.	7.230	-0.280	65.9	38.9
2	7.490	-0.020	29.7	2.7
3	7.468	-0.042	27.8	0.8
4	7.508	-0.002	24.2	-2.8
5	7.511	0.001	23.4	-3.6
10	7.520	0.010	25.3	-1.7
15	7.550	0.040	27.6	0.6
25	7.570	0.060	27.9	0.9

Tiempo (min.)	H ₂ CO ₃ mmol/l	HCO ₃ ⁻ mEq/l	p_a O ₂ mm Hg
0	0.810	21.0	78.0
1	2.052	31.0	243.0
1min.45seg.	1.977	26.0	244.0
2	0.891	22.0	110.0
3	0.834	19.5	101.0
4	0.726	17.5	98.0
5	0.702	18.5	97.0
10	0.759	20.3	85.0
15	0.828	23.9	80.0
25	0.837	23.0	78.0

TABLA 13

Tiempo (min.)	pH	Δ pH	p_a CO ₂ mm Hg	Δp_a CO ₂ mm Hg
0	7.465		35.5	
1	7.293	-0.172	58.2	22.7
2	7.168	-0.297	79.5	44.0
2min.38seg.	7.185	-0.280	82.4	46.9
3	7.440	-0.025	32.0	-3.5
4	7.435	-0.030	35.5	0
5	7.410	-0.055	36.5	1.0
10	7.416	-0.049	37.1	1.6
15	7.430	-0.035	35.5	0
25	7.430	-0.035	36.9	1.4

Tiempo (min.)	H ₂ CO ₃ mmol/l	HCO ₃ ⁻ mEq/l	p_a O ₂ mm Hg
0	1.065	25.0	63.0
1	1.746	26.9	214.0
2	2.385	27.0	348.0
2min.38seg.	2.472	31.0	351.0
3	0.960	21.0	100.0
4	1.065	23.0	88.0
5	1.095	22.1	75.0
10	1.113	23.1	61.0
15	1.065	23.0	66.0
25	1.107	22.8	64.0

T-13

SEXO : MASCULINO
EDAD : 24 AÑOS
DIAGNOSTICO : CATATONIA
MIOCLONIA : 2min 38seg

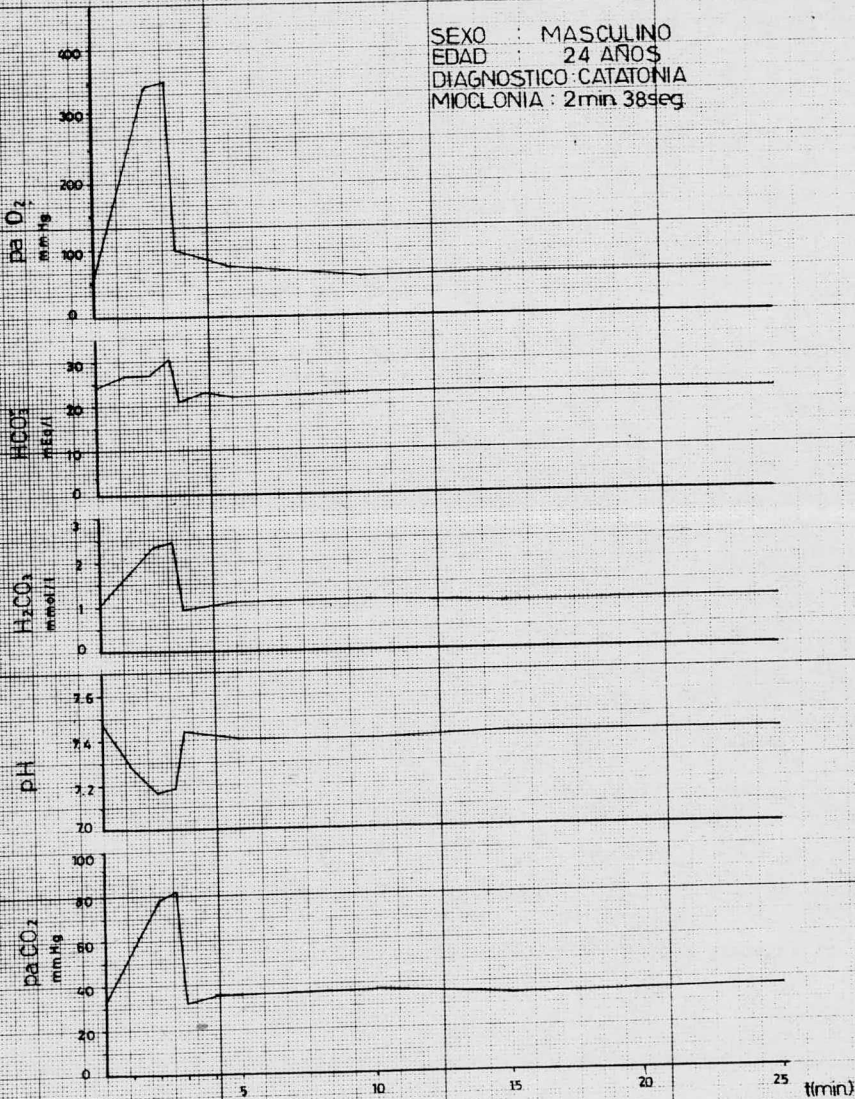


TABLA 14

Tiempo (min.)	pH	Δ pH	$P_a^{CO_2}$ mm Hg	$\Delta P_a^{CO_2}$ mm Hg
0	7.480		31.8	
1	7.190	-0.290	76.1	44.3
2min.28seg.	7.188	-0.292	80.0	48.2
3	7.540	0.060	24.0	-7.8
4	7.520	0.040	19.3	-12.5
5	7.540	0.060	22.8	-9.0
10	7.490	0.010	26.6	-5.2
15	7.480	0	31.1	-0.7
25	7.456	-0.024	32.1	0.3

Tiempo (min.)	H_2CO_3 mmol/l	HCO_3^- mEq/l	$P_a^{O_2}$ mm Hg
0	0.954	23.0	69.0
1	2.283	28.0	284.0
2min.28seg.	2.400	28.8	284.0
3	0.720	20.0	106.0
4	0.579	15.5	117.0
5.	0.684	19.0	107.0
10	0.798	19.5	71.0
15	0.933	22.5	56.0
25	0.963	20.9	61.0

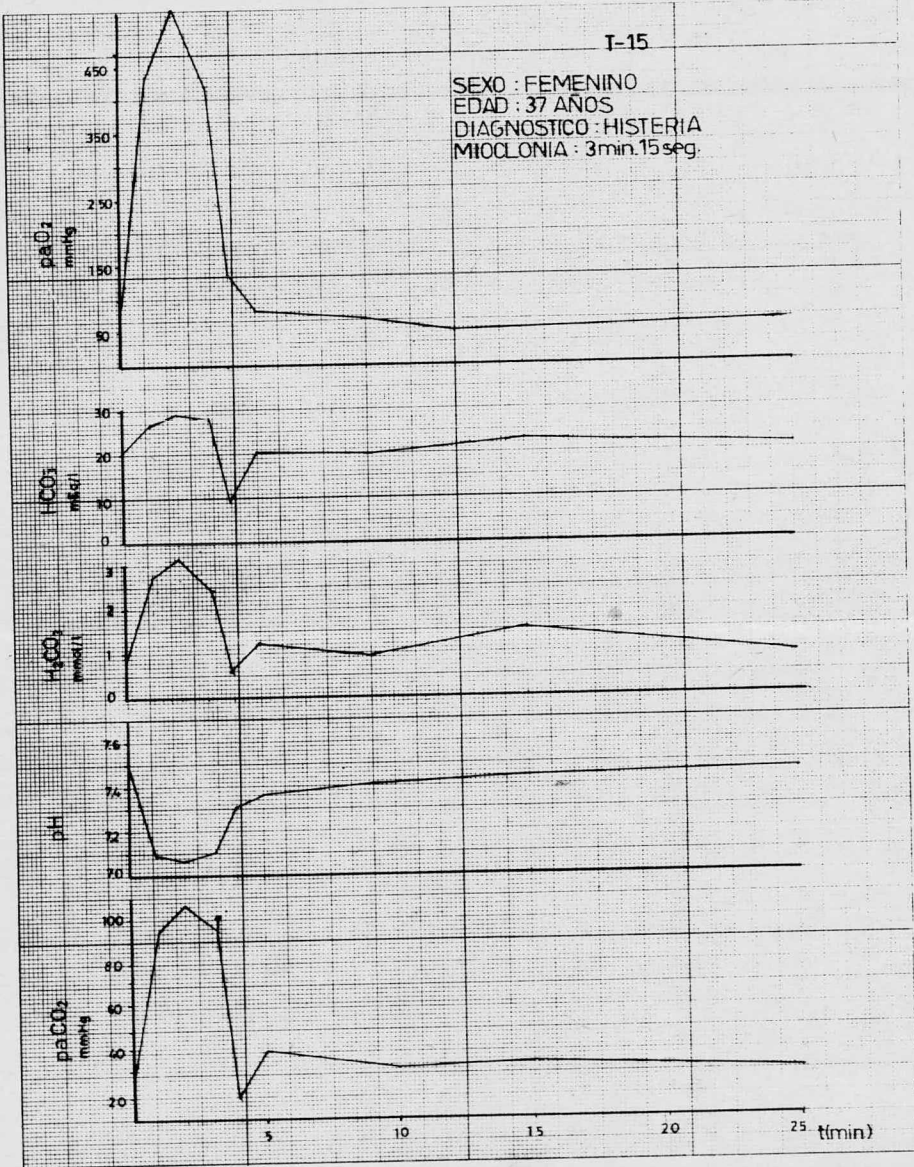
TABLA 15

Tiempo (min.)	pH	Δ pH	$p_a^{CO_2}$ mm Hg	$\Delta p_a^{CO_2}$ mm Hg
0	7.540		24.6	
1	7.095	-0.445	92.3	67.7
2	7.070	-0.470	107.5	82.9
3min.15seg.	7.105	-0.435	95.5	70.9
4	7.314	-0.226	18.8	-5.8
5	7.364	-0.176	40.5	15.9
10	7.411	-0.129	32.5	7.9
15	7.440	-0.100	35.3	10.7
25	7.463	-0.077	31.7	7.1

Tiempo (min.)	H_2CO_3 mmol/l	HCO_3^- mEq/l	$p_a^{O_2}$ mm Hg
0	0.738	20.9	76.0
1	2.769	26.6	435.0
2	3.225	29.0	502.0
3min.15seg.	2.865	28.0	420.0
4	0.564	9.0	136.0
5	1.215	20.9	83.0
10	0.975	20.0	69.0
15	1.059	23.2	54.0
25	0.951	21.9	64.0

T-15

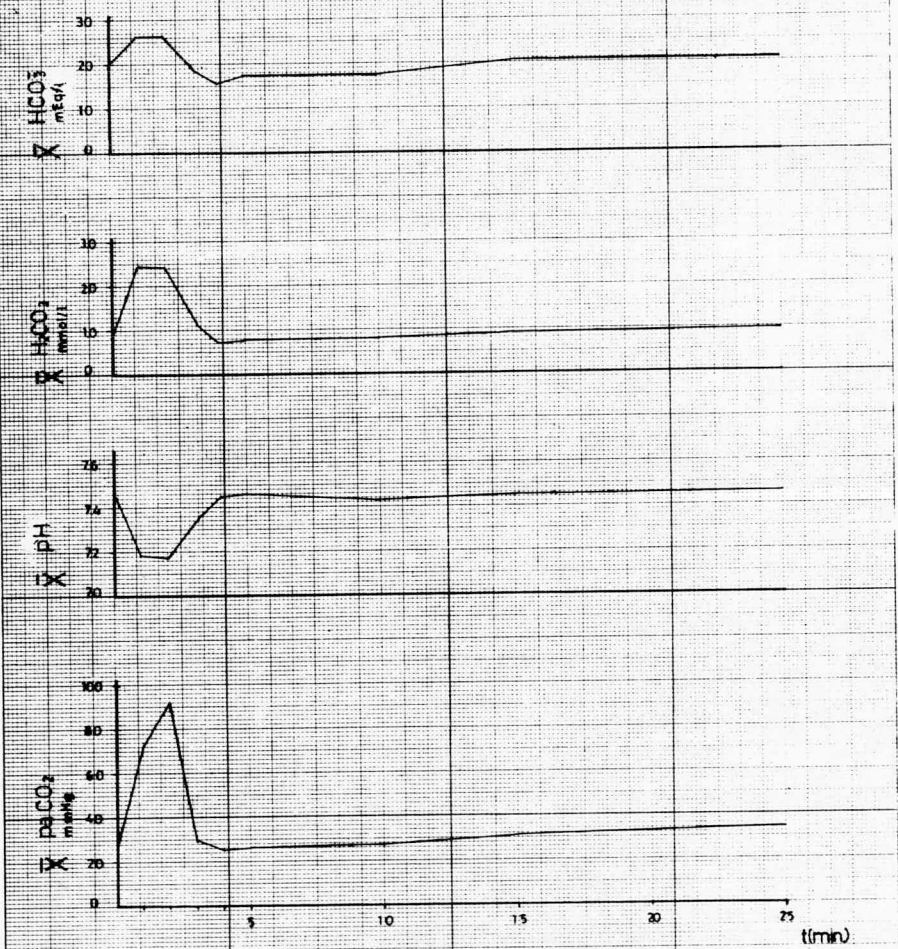
SEXO : FEMENINO
EDAD : 37 AÑOS
DIAGNOSTICO : HISTERIA
MIOCLONIA : 3min.15seg.

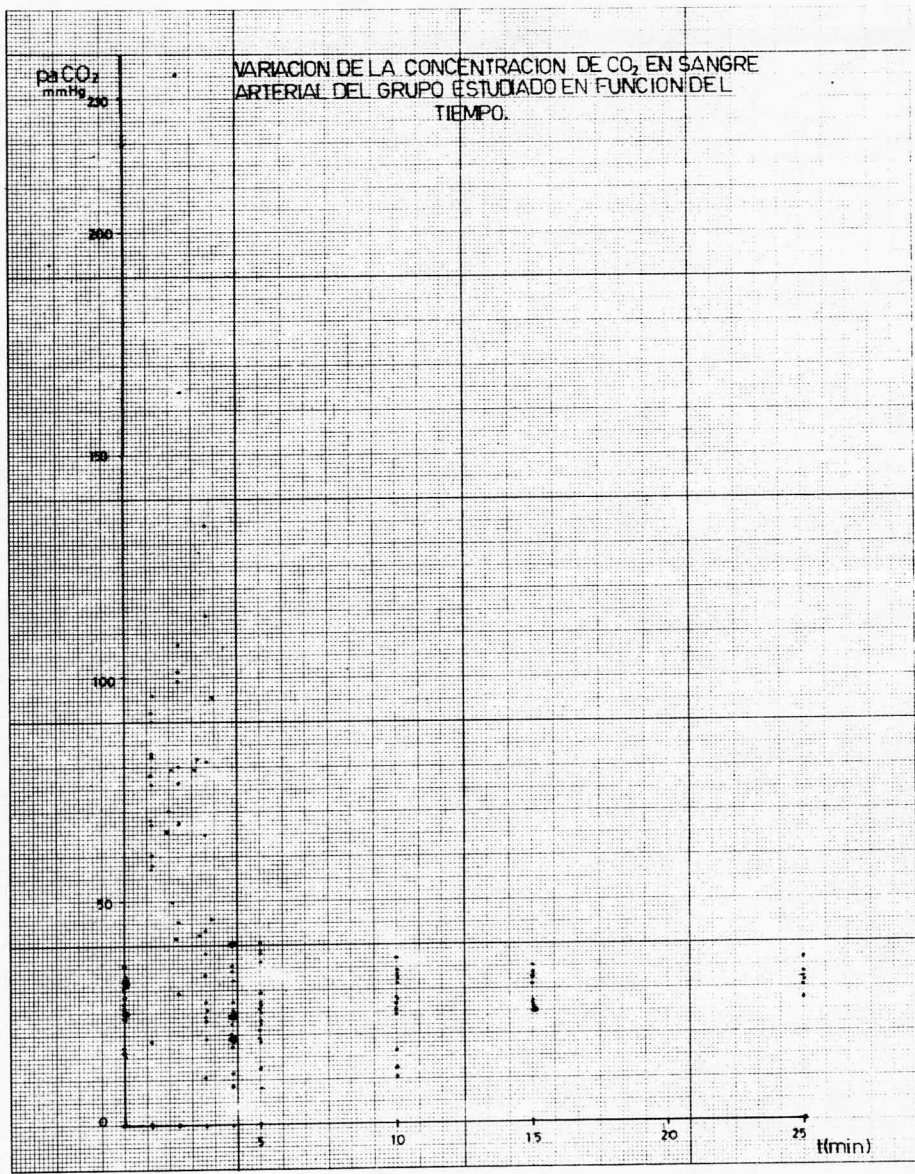


VALORES PROMEDIO DE $p_{\text{H}_2\text{O}}^{\text{CO}_2}$, H_2CO_3 , HCO_3^- .

Tiempo (min.)	No. Casos	$\bar{p}_{\text{a}}^{\text{CO}_2}$ mm Hg	$\bar{p}\text{H}$	$\bar{\text{H}}_2\text{CO}_3^-$ mmol/l	$\bar{\text{HCO}}_3^-$ mEq/l
0	15	28.04	7.469	0.8396	19.62
1	14	72.12	7.190	2.462	26.03
2	10	91.39	7.173	2.437	26.32
3	13	28.83	7.351	1.134	18.91
4	15	24.74	7.445	0.732	15.77
5	15	26.00	7.458	0.798	17.39
10	14	26.98	7.434	0.809	17.10
15	9	30.45	7.446	0.913	20.42
25	6	32.08	7.461	0.962	21.51

GRAFICA PROMEDIO REPRESENTATIVA DE LOS CAMBIOS OBSERVADOS
 EN $\bar{p}H$, $\bar{p}aCO_2$, \bar{H}_2CO_3 , \bar{HCO}_3^-



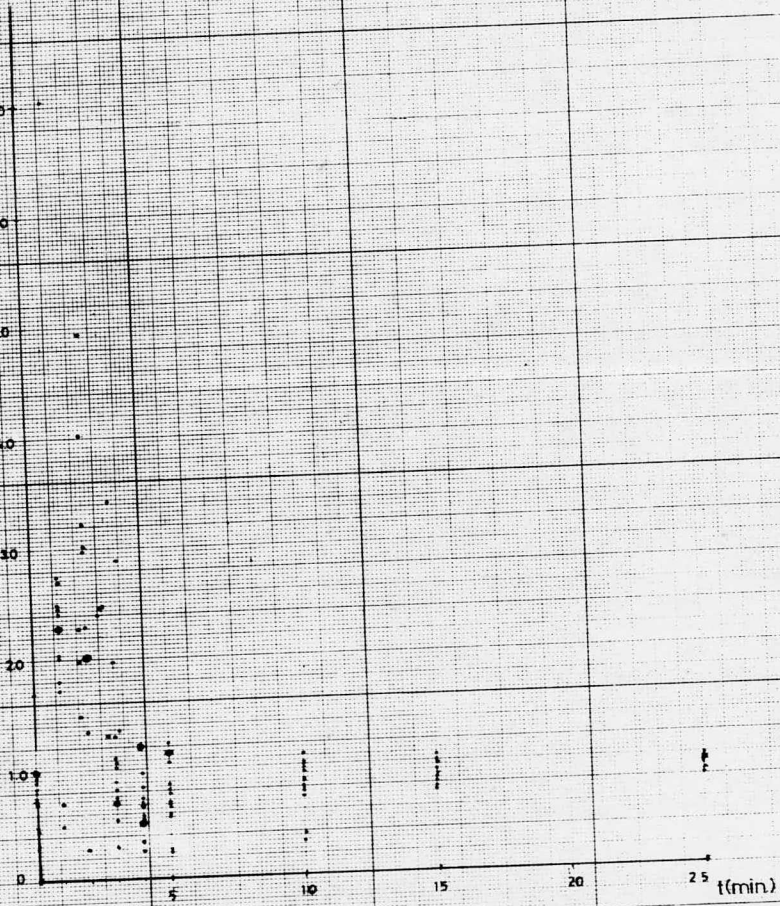


VARIACION DE LA CONCENTRACION DE H_2CO_3 EN SANGRE ARTERIAL DEL GRUPO ESTUDIADO EN FUNCION DEL TIEMPO

H_2CO_3
mmol/l

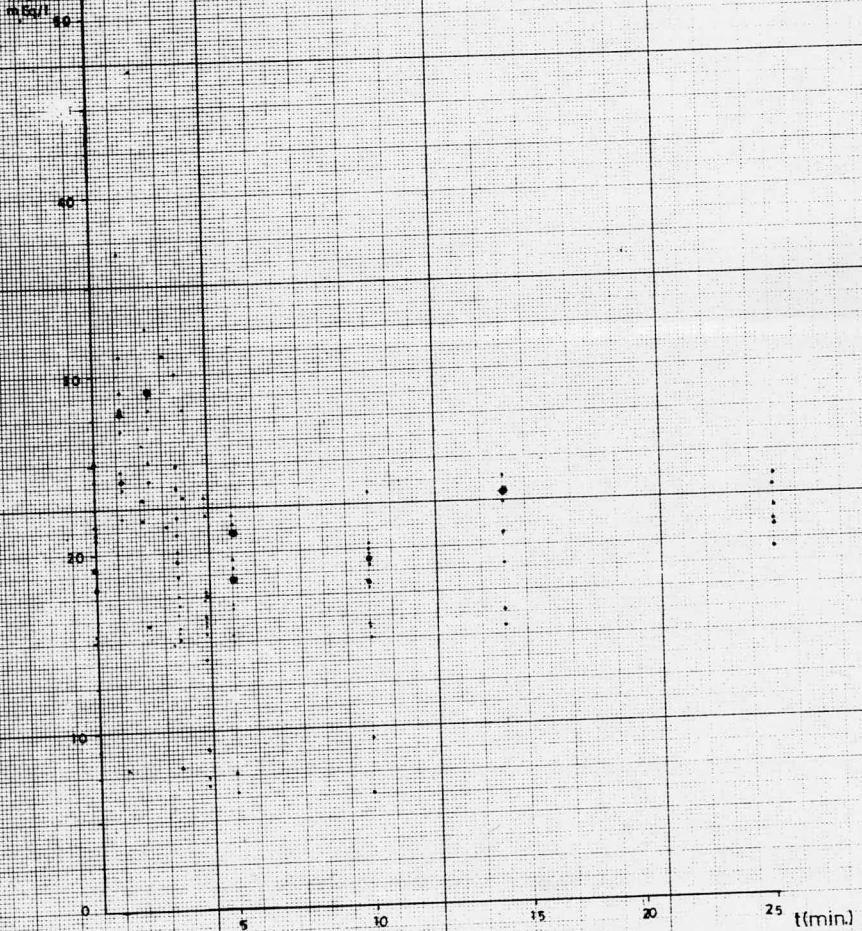
70
60
50
40
30
20
10
0

t(min.)



VARIACION DE LA CONCENTRACION DE HCO_3^- EN SANGRE ARTERIAL DEL GRUPO ESTUDIADO EN FUNCION DEL TIEMPO.

HCO_3^-
mEq/l



VARIACION DEL pH EN SANGRE ARTERIAL DEL GRUPO ESTUDIADO EN FUNCION DEL TIEMPO

pH

7.8

7.5

7.4

7.3

7.2

7.1

7.0

5

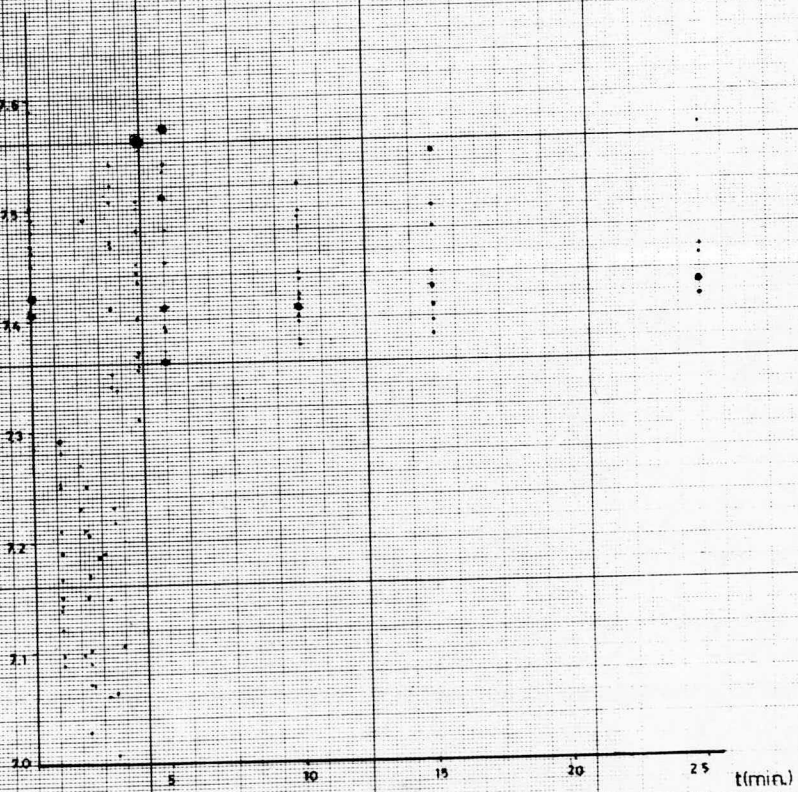
10

15

20

25

t(min.)



V. D I S C U S S I O N

En base a estudios hechos anteriormente sobre los efectos de altas tensiones de CO_2 en sangre sabemos que el Sistema Nervioso Central se deprime cuando se presentan tensiones arriba de 70-80 mmHg dando por resultado somnolencia y confusión, pudiendo llegar a entrar a un estado de inconsciencia; pero, si la tensión es mayor de 200 mmHg actúa como anésteico y puede producir convulsiones tónico-clónicas locales y/o generalizadas. (17,15,10).

En nuestro estudio la mayor parte de los pacientes presentaron mioclonías y alucinaciones visuales, generando estado de ansiedad y angustia importante.

Sechzer en 1960 informa que la detección de arritmias cardíacas por la inhalación de CO_2 son raras, aún cuando la tensión de CO_2 alcanzó los 80 mm Hg. (38)

Observamos en la mayoría de los informes electrocardiográficos (ECG) de nuestros pacientes tratados con CO_2 : aumento en la frecuencia cardíaca, aparición de arritmia sinusal en el momento de la inhalación de la mezcla de $\text{CO}_2 - \text{O}_2$: retornando más tarde a su normalidad.

Las alteraciones que se observan en los electroencefalogramas (EEG) debido a la inhalación de CO_2 va a depender de la concentración del gas, con 30% de CO_2 se producen trenes de alto voltaje. (15)

Por lo general en los EEG de nuestros sujetos en estudio se detectó aumento en el voltaje, desaceleración del ritmo que ocasionalmente tiende a agruparse en trenes.

Se ha informado que estos cambios fisiológicos vuelven a restablecer su función normal, después de 10 min. de que se dejó de respirar el CO_2 . (38)

Encontramos que los trazos electrocardiográficos y electroencefalográficos de nuestros pacientes en observación, alcanzan la normalidad entre 10 y 15 minutos de retirada la mascarilla, en tanto que el equilibrio ácido base más

o menos se restablece a los 25 minutos.

La inhalación de altas concentraciones de CO_2 (25-30%) hace que las áreas subcorticales que tienen proyección cortical sean activadas.

Esta activación vence el efecto depresivo del CO_2 sobre la corteza, el incremento de la excitación cortical que resulta puede llegar a convulsiones. (15)

El tratamiento de anhídrido carbónico suele administrarse a los psiconeuróticos, sin ningún control de la tensión de este gas en el paciente; a pesar de saber las alteraciones farmacodinámicas que produce, por lo mismo tomando en cuenta dichas alteraciones, en el presente estudio se procedió a llevar un control muy estricto de las variaciones del dióxido de carbono.

Los sujetos bajo estudio no presentaron ningún problema funcional en riñón ni en su ventilación pulmonar, que nos pudiera interferir para evaluar adecuadamente al CO_2 , además para evitar posibles alteraciones tanto del metabolismo como de la capacidad amortiguadora del organismo, se les suspendieron los fármacos.

La administración de los medicamentos pudo haber traído como consecuencia la interferencia de sus grupos funcionales con la mezcla de CO_2 - O_2 inhalada.

Otros factores que afectarían los resultados durante la determinación de CO_2 son: la absorción, distribución, transformación metabólica y eliminación o excreción de la mezcla.

Las drogas pueden actuar modificando la respiración o la respuesta ventilatoria al CO_2 , actuando no sólo sobre los receptores centrales sino también sobre los periféricos.

Algunos medicamentos que se les suministra a este tipo de pacientes también modifican el mecanismo normal de la función tubular renal, cambian la velocidad del flujo cerebral obteniéndose así una distribución alterada del CO_2 .

Los sedantes y soporíferos actúan como depresivos centrales, pueden causar completa cesación de la respiración en dosis elevadas.

Los barbitúricos disminuyen la respuesta a todas las formas de estimulación respiratoria por inhibición de la actividad neuronal refleja (23)

El análisis de las gráficas de los sujetos en estudio, presentaron la siguiente secuencia.

En los límites de pH , p_aCO_2 en las muestras basales de sangre arterial, que fueron de 7.40-7.60 y de 15.5-35.5 mmHg respectivamente.

El valor promedio basal de p_aCO_2 en los sujetos fue de 28.1 mmHg, la inhalación de la mezcla de $\text{CO}_2\text{-O}_2$ produjo un incremento de 65.7 mmHg en un tiempo promedio de 1min. 09 seg.

En el caso 2 se apreció que antes de llegar a su valor máximo la concentración de CO_2 , cayó ligeramente debido a que el paciente trató de quitarse la mascarilla y por consiguiente la inhalación en ese momento no fue adecuada.

Del grupo experimental se tomaron tres sujetos al azar a los cuales antes de dar principio a la inhalación de CO_2 se les indujo a la hiperpnea. Gráfica 3.

Se observó que la inhalación de la mezcla de $\text{CO}_2\text{-O}_2$ no provocó aumento de CO_2 en la misma forma que los pacientes que no experimentaron hiperpnea.

En 12 de los casos en que la concentración de iones H^+ en la sangre arterial fue del límite de 7.060-7.338 se detectaron mioclonías en un tiempo promedio de 2min.16seg. las cuales tuvieron una duración aproximada de un minuto; sin embargo, en tres de los pacientes a pesar de tener sus valores de pH de 7.006, 7.061 y 7.100 no se apreciaron las mioclonías.

De aquí se deduce que las mioclonías, no necesariamente requieren de una concentración determinada de iones H^+ para presentarse.

La mascarilla se les retiró a los pacientes en el momento en que se presentaron mioclonías o bien cuando se generó un estado de angustia.

Después de retirada la mascarilla, se vio la regresión del fenómeno de una manera similar a la que se presentó durante el incremento de p_aCO_2 .

La hiperventilación se desencadenó como primer mecanismo de defensa del organismo al desequilibrio ácido-base producido por el estímulo químico, que se propició en todos los casos en un tiempo promedio de 2min.02seg. en tanto que la concentración media de p_aCO_2 fue de 90.46 mmHg. El estímulo estuvo relacionado con la hiperventilación sólo por .12 seg.

La respuesta ventilatoria al estímulo químico fue rápida estando sujeta a la hiperoxigenación e hipercapnia; pero con predominio de esta última.

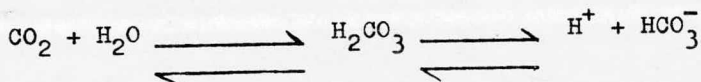
En la mayoría de los casos, la caída más marcada de p_aCO_2 se presentó entre los minutos 3 y 4. Los valores obtenidos disminuyen de 3.5-21.5 e incrementaron de 1.5-11.2 con respecto a sus valores basales, solo en el caso 2 se notó mucha proximidad a su valor inicial.

En este caso el H_2CO_3^- son variables dependientes del anhídrido carbónico.

Ulteriormente los cambios que se siguieron observando en los pacientes no siempre resultaron ser uniformes. En la mayoría de las gráficas se aprecian rebotes en la concentración de iones H^+ y p_aCO_2 ; es decir que estos factores no presentaron una secuencia lineal en sus incrementos y decrementos. Gráficas 13,7,5.

Mientras que en unos pacientes la disminución de p_aCO_2 es constante hasta tratar de llegar a su valor basal, se percibe que en otros sujetos no se llevó en la misma forma; sino que tal disminución fue seguida por un aumento de la p_aCO_2 .

Al disminuir la p_aCO_2 se produce un aumento de pH de acuerdo a la siguiente reacción:



En el caso en que se tienen incrementos de pH y p_aCO_2 se puede pensar que se trata de la inactivación de la anhidrasa carbónica, pues se ve modificado el pH al cual actúa la enzima y por consiguiente los pK de los grupos funcionales de la enzima y substrato, además el pK de los grupos funcionales de la molécula de la enzima responsables de la acción catalítica y el pK de otros grupos de la molécula de la enzima, cuyo estado de ionización puede determinar la conformación específica catalíticamente activa de la molécula.

Debido al alto contenido de oxígeno en la mezcla se obtuvieron valores de p_aO_2 elevados. Al momento de retirar la mascarilla al paciente, se empieza a registrar que conforme pasa el tiempo este factor trata de restablecerse a

su valor basal.

El decremento de O_2 es captado en el intervalo de tiempo de 1min.49seg-4min.

En ciertos casos el O_2 no tuvo una disminución lineal hasta su valor inicial; sino que llegó a presentarse incremento del O_2 , lo cual puede deberse a introducción de aire en la muestra.

En 2 de los casos a los 15 min. se detectó hipoxia a causa de que disminuyó la frecuencia respiratoria, a los 25 min. existe un acercamiento a su valor control. Gráficas 14,15.

Debido a que el CO_2 se administró con exceso de O_2 no existió estímulo hipóxico para los quimiorreceptores y la respuesta ventilatoria dependió exclusivamente del exceso de CO_2 en la sangre. (32)

La acidosis puede deberse, cuando no haya valores elevados de CO_2 posiblemente a la hiperoxigenación, ya que cuando es captado el O_2 por la desoxihemoglobina se libera ión H^+ .

La respuesta del riñón a contrarrestar la acidosis producida por el aumento de CO_2 en la sangre es relativamente lenta en casos agudos.

VI. CONCLUSIONES

- A.- La difusión alveolar de CO_2 depende de la ventilación pulmonar y su distribución circulatoria a las respuestas vasomotoras periféricas.
- B.- La respuesta en algunos sujetos fue más rápida que en otros ya que existe diferente umbral de estimulación que se relaciona con el tamaño de los compartimentos orgánicos, la velocidad de transporte del gas y la sensibilidad de los quimiorreceptores.
- C.- La acidosis respiratoria fue inmediata a la hipercapnia y las pendientes de incrementos y decrementos del CO_2 plasmático fueron casi iguales, lo cual estuvo reflejado en los valores de $p_a\text{CO}_2$ y pH estudiados, por lo que deducimos de que se trata de un proceso fisicoquímico exclusivamente.
- D.- Las miclonías no se correlacionan con el pH.
- E.- El umbral de sensibilidad de los quimiorreceptores al exceso de CO_2 fue muy homogéneo, ni la diferencia de sexo ni la edad produjeron diferencias en el umbral.
- F.- La función amortiguadora del plasma varió proporcionalmente a la concentración de CO_2 .

VII. R E S U M E N

Se estudiaron 15 individuos de ambos sexos, 10 hombres, 5 mujeres, con edades de 15-37 años (edad promedio 26 años) con diagnóstico de: neurosis, histeria, catatonía; provenientes de Consulta Externa del Instituto Nacional de Neurología.

A los pacientes psicóticos sujetos a la inhalación de CO_2 se les realizó riguroso examen médico, con el fin de seleccionar a los individuos que no presentaron problemas de riñón o de tipo respiratorio controlando de este último la capacidad vital forzada, velocidad de flujo, 1^{er} y 3^{er} segundo espiratorio de manera que no pudiera existir interferencia con el estímulo químico.

Las muestras se determinaron a diferentes intervalos de tiempo, para poder detectar las variaciones de $p_a\text{CO}_2$, $p_a\text{O}_2$, pH factores importantes en la respiración y equilibrio ácido-base.

A los sujetos tratados con CO_2 se les graficó $p_a\text{CO}_2$, pH, H_2CO_3 , HCO_3^- y $p_a\text{O}_2$ contra tiempo de las muestras tomadas de sangre arterial.

En el análisis de las gráficas se observaron los siguientes cambios en el equilibrio ácido-base: el exceso de CO_2 produjo una caída súbita de pH, el cual trata de restablecerse a su valor inicial por medio de la función inmediata de la hiperventilación y los amortiguadores H_2CO_3 y HCO_3^- .

Se enfatiza que la hiperventilación y mecanismos amortiguadores de la sangre son factores decisivos para mantener la homeostasis del organismo.

Los datos de $p_a\text{O}_2$ obtenidos, fueron siempre altos por esto, se presume que es el CO_2 quien excita el mecanismo central del control respiratorio.

La magnitud y aparición temprana de hipercapnia y acidosis que se presentaron fueron analizados y discutidos, así mismo se relacionaron con otros valores.

Se hace hincapié en la importancia del control homeostático de la respiración en base a la regulación refleja de los quimiorreceptores.

Además se asocia el transporte de CO_2 con la ventilación pulmonar, ya que un incremento en la $p_a\text{CO}_2$ estimula a la respiración y por lo tanto la ventilación pulmonar aumenta.

La interpretación de estas variaciones contribuirá en parte a considerar los riesgos y ventajas de seguir utilizando la inhalación de $\text{CO}_2 - \text{O}_2$, dada a este tipo de pacientes.

COMENTARIOS:

Se propone para estudios subsecuentes las siguientes determinaciones de :

- a) Anhidrasa carbónica debido a que la actividad de esta enzima es un factor importante para la producción de la acidosis, pues la inhibición de la anhidrasa carbónica puede causar una disminución en la concentración de iones H^+ .
- b) 2,3 D.P.G. puesto que la curva de disociación de la oxihemoglobina puede verse interferida por el efecto Bohr y el exceso del 2,3, DPG., modificando así los valores de las gasometrías arteriales.

Para poder determinar si este tratamiento es adecuado para el sujeto, es necesario contar en adelante con más valoraciones psiquiátricas y fisiológicas como por ejemplo: circulación pulmonar y circulación general, ya que podría haber diferentes concentraciones de CO_2 en los distintos compartimentos del organismo.

VIII. BIBLIOGRAFIA.

- 1.- ALBERS, C.: Carbon dioxide and the utilization of oxygen (Regul.Satell Symp.) 144-151. 1971
- 2.- ANDERSEN, M.N., Svane,H.: Patern of biochemical response to acute change in $p\text{CO}_2$. Annales of Surgery.156,752-58. 1962.
- 3.- ASTRUP, P.: A new approach to acid-base metabolism.Clinical Chemistry.7, 1-16, 1961.
- 4.- AUSTIN,W.H.: The use of arterial or venous blood in acid base balance.Journal of the Maine Medical Association 61,236-37,1970.
- 5.- AUSTIN, W.H.: Arterial acid-base diagram.Journal Maine Medical Association.63, 10-11, 1972.
- 6.- BUNKER,J.P.: The great trans-atlantic acid-base debate. Anesthesiology.26, 6-12, 1965.
- 7.- CHERNIACK,R.M.: Work of breathing and the ventilatory response to CO_2 .Handbook of Physiology.Section III Respiration.1469-73, 1965.
- 8.- CREESE,R. et.al.: The terminology of acid-base regulation.Lancet.1,419:21,1962
- 9.- COMROE, J.H.: The peripheral chemoreceptors.Handbook of Physiology.Section III.Respiration.557-79,1965
- 10.- DAVENPORT,W.H. The A B.C of acid-base chemistry 6 ed. 1974.
- 11.- DRILL, A.V. Farmacología Médica, México 1969,pp.1113-19
- 12.- FILLEY,F.G. Acid-Base and blood gas regulation for medical students before and after graduation,Philadelphia 1973.
- 13.- GAUDY,J.H.: Carbon dioxide and elimination.Transport et élimination du gaz carbonique.Annales de l'Anesthesiologie Francaise.15 (8),1Q-13Q,1974.

- 14.- GOLDEN,G.T.:et al.: The interpretation of arterial blood gases; a concise guide for clinicians.Southern medical journal.66,1051-56,1973.
- 15.- GOODMAN,S.L.,GILMAN,A.: The pharmacological basic of therapeutics.4 ed.,U.S.A.1970,pp.921-26.
- 16.- GORMAN,H.A.: Acid-base balance.Transactions American Clinical and Climatological Association.83,187-197, 1972.
- 17.- GOTH,A. Medical Pharmacology; principles and concepts 5,ed.U.S.A.1970,pp.1023-27.
- 18.- GUYTON,A.C. Tratado de Fisiología Médica.4 ed.Nueva Editorial Interamericana. México 1977,pp.484-498.
- 19.- ISIKIKAWA,S.et.al.: Effects of air bubbles and time delay of blood gas analysis.Anales of Allergy.33 (2) 72-77, 1974.
- 20.- JOLY,J.B. et. al.: Effects of heparin on the results of pH and blood gas measurements.Pediatric.28.283-89 1973.
- 21.- KELLOGG,H.R.: Central chemical regulation of respiration. Handbook of Physiology.Section III.Respiration 507-24,1965.
- 22.- LAMBERTSEN, J.C.: Carbon dioxide and respiration in acid-base homeostasis.Anesthesiology 21,642-51,1960.
- 23.- LAMBERTSEN,J.C.: Effects of drugs and hormones on the respiratory response to carbon dioxide.Handbook of Physiology.Section III.Respiration.545-554.1965
- 24.- LAMBERTSEN, J.C. et.AL.: Quantitative interactions of increased pO_2 and pCO_2 upon respiration in man.Annals New York Academy of Sciences.109,731-41, 1963.
- 25.- LENINGHER,A.L.Biochemistry Worth Publishers Inc.New York. 1972.

- 26.- LOESCHICKE, H.: La specificité du CO₂ comme stimulus respiratoire. Bulletin de Physio-Pathologie Respiratoire. 1016, 856-76, 1974.
- 27.- LYNCH'S Medical Laboratory Technology. 1976, pp. 328-341.
- 28.- MASORO, J.E., SIEGEL, P. Acid-base regulation: Its Physiology and Pathophysiology, W.B. Saunders Co., Philadelphia 1971.
- 29.- MEDUNA, L. Physiological background of the CO₂ treatment of the neuroses. American Journal of Psych. 110, 664-67, 1954.
- 30.- MENN, J.S. et al.: Effect of inspired pCO₂ up to 30 mm Hg. Physiology on response of normal man to exercise. Journal of Applied Physiology. 28, 663-71. 1970.
- 31.- MILNE, M.D., et. Al.: Non ionic diffusion and the excretion of weak acids and bases. American Journal of Medicine. 24, 709-29, 1958.
- 32.- PANDE, N.J. et. al.: Ventilatory response to inhaled CO₂ at high altitude. Respiration. 31, 473-483, 1974.
- 33.- RORTH, M.: Effect the acid-base disturbances on the oxygen transport function of the human red cell. 45, 49-52 1971
- 34.- ROUGHTON, J.W.: Transport of oxygen and carbon dioxide Handbook of Physiology. Section III. Respiration. 795-817, 1965.
- 35.- RUCH, C.T., PATTON, D.H. Physiology and Biophysics. 19 ed., W.B. Saunders Co., Philadelphia 1965, pp. 660-73, 761-63, 805-808.
- 36.- SCHWARTZ, W.B. et al.: The response of extracellular hydrogen ion concentration to graded degrees of chronic hypercapnea. Journal of Clinical Investigation. 44, 291-301, 1965.

- 37.- SHAPIRO, A.B. Manejo Clínico de los Gases Sanguíneos. Panamericana, Argentina. 1977.
- 38.- SECHZER, L.D., EGBERT, L.D.: Effect of CO₂ inhalation on arterial pressure. E.C. G. and plasma catecholamines and 17 OH corticosteroids in normal man. J. Appl. Physiol 15, (3), 454-58, 1960.
- 39.- STANLEY, M. Homeostasis en el hombre. 5 ed. Ateneo, Buenos Aires 1975.
- 40.- SEVERINGHAUS, W.H.: Blood gas concentrations. Handbook of Physiology Section III. Respiration. 1475-86, 1965.
- 41.- TENNEY, S.M., LAMB, T.W.: Physiological consequences of hipoventilation and hyperventilation. Handbook of Physiology. Section III. Respiration. 979-1003, 1965.
- 42.- WANG, S.C. et al.: General organization of central respiratory mechanisms. Handbook of Physiology. Section III. Respiration 487-501, 1965.