

## **Simulación Matemática del intercambio y transporte de los gases ( $O_2$ y $CO_2$ ) en los alvéolos del pulmón humano en maniobras normales y forzadas**

Mathematical simulation of the gases transport ( $O_2$  and  $CO_2$ ) in the alveolar zone of the human lung for normal breath and forced maneuver

Luis Caucha Morales<sup>1</sup>, Raúl Sánchez Ancajima<sup>1</sup>, Rodolfo Arredondo Nontol<sup>2</sup>

### **Resumen**

La respiración incluye varios mecanismos en la captación de oxígeno y eliminación del bióxido de carbono en el pulmón; simplificando el transporte de gases en los pulmones a un compartimento y con ventilación regional igual en los alvéolos, los modelos no reflejan con realismo como se genera un espirograma. Se simula el intercambio y transporte de gases ( $O_2$  y  $CO_2$ ) en los alvéolos, utilizando la distribución regional en paralelo desde el ápice a base; además, se considera la inhomogeneidad alveolar. Se plantearon maniobras forzadas para validar los supuestos del modelo; se realizaron mediciones en cinco sujetos entre hombres y mujeres, como son: volúmenes, capacidades pulmonares y frecuencia respiratoria; luego se registraron las fracciones de gases espirados en diferentes maniobras respiratorias en diferentes volúmenes y capacidades pulmonares. En la simulación a través del modelo de convección-difusión se introdujo la separación de las generaciones para el proceso de transporte y se aplicó a las siete regiones (ápice-base). El modelo mostró la dilución del  $CO_2$  y la concentración del  $O_2$ ; al realizar la maniobra forzada desde CRF, las regiones basales tuvieron mayor dilución, lo contrario sucedió con el  $O_2$ . Las primeras 9 generaciones es para la convección y las cinco últimas generaciones para la difusión en el modelo anatómico de Weibel. Se concluye que el modelo propuesto permite explicar no solo una respiración normal, sino también para diferentes maniobras respiratorias forzadas, mostrando que la formación de los espirogramas de  $O_2$  y  $CO_2$  es consecuencia del vaciamiento no uniforme de las regiones apicales y basales del gas que fue diluido en las generaciones proximales en el que se produce la convección-difusión.

Palabras Clave: Modelación, maniobras forzadas, pulmón.

### **Abstract**

Respiration includes several mechanisms in the uptake of oxygen and elimination of carbon dioxide in the lung, by simplifying the gases transport in the lungs, considering it a single compartment and alveolar ventilation is equal in all alveoli, the models do not reflect realistically obtained as spiogram is generated, the present research aims to simulate the exchange and transport of gases ( $O_2$  and  $CO_2$ ) in the alveoli, using regional distribution in parallel from the apex to base, also considering the alveolar inhomogeneity. We performed measurements on five subjects (men and women) with the purpose of validate the model, as their respiratory volumes and capacities besides their breath rates, then proceeded to perform the respiratory recording the gas concentrations. The model convection-diffusion was introduced separation of generations for the transport process. The model showed dilution of  $CO_2$  and the concentration of  $O_2$ , as the forced maneuver was performed from CRF, the basal regions were more diluted than apical, the opposite happened with the  $O_2$ . The first 9 generations were for convection process and the five last generations for the diffusion process in the anatomical model of Weibel. In conclusion, the model of the seven regions helps explain a normal breath, and different forced respiratory maneuvers and The formation of spiograms  $O_2$  and  $CO_2$  is a result of no uniform emptying apical and basal regions of the gas was diluted in proximal generations which produces convection-diffusion.

Keywords: Modeling, forced maneuver, lung.

---

1 Departamento Matemática e informática, Universidad Nacional de Tumbes; ljcaucham@untumbes.edu.pe  
2 Departamento Fisiología, Universidad Nacional de Tumbes; rsanchez@untumbes.edu.pe

## Introducción

La respiración incluye varios mecanismos en la captación de oxígeno por parte de las células y eliminación del bióxido de carbono; al simplificar los conceptos del transporte de gases en los pulmones, considerándolo de un solo compartimiento y con ventilación alveolar cuyas concentraciones de los gases son iguales en todos los alvéolos, se obtiene concentraciones homogéneas dentro del pulmón, los cuales al ser espirados estos gases, los resultados simulados no semejan los datos experimentales ya sea en maniobras normales o forzadas.

Tradicionalmente, los fisiólogos han calculado la concentración de bióxido de carbono en los alvéolos; suponiendo una mezcla homogénea, con estos supuestos los modelos matemáticos obtenidos no reflejan con realismo como se genera un espirograma, especialmente después de una maniobra respiratoria; dichos supuestos permiten entender el espirograma del bióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) como si fuese generado en la membrana alveolo capilar, como consecuencia de la mezcla del  $\text{CO}_2$  del gas alveolar con el  $\text{CO}_2$  que proviene de la sangre venosa que circula por los capilares pulmonares; en la actualidad los especialistas clínicos necesitan conocer con exactitud cómo es la fisiología respiratoria, por lo cual se debe probar diferentes teorías para predecir el comportamiento del ser humano, hasta ahora existen diferentes estudios.

La inhomogeneidad ventilatoria desde el ápice a la base del pulmón, fue estudiada por Milic-Emili et al. (1966) usando gas radiactivo Xenón ( $\text{Xe}^{133}$ ), en la que se enfatiza la diferencia de inhalar desde el volumen residual (VR); en el cual mayor volumen espirado es llevado a la zona apical del pulmón a comparación de inhalar desde la capacidad residual funcional (CRF) donde el gas inhalado preferencialmente es llevado a la base; dicho estudio fue mejorado por Sutherland, Katsura and Milic-Emili (1968) mostrando la distribución en el volumen de reserva espiratorio, en el cual muestra el cierre de las vías aéreas basales.

Sikand, Cerretelli and Farhi. (1966) mediante un modelo de la distribución en serie

del Argón inhalado dentro de los alvéolos pulmonares, explicó el efecto difusivo durante apneas de 5, 10, 15 y 20 segundos; el modelo usa el concepto de la distribución en serie de los gases desde la tráquea a los alvéolos.

El efecto de la distribución en paralelo del argón en maniobras respiratorias normales, fue estudiada por Cruz (1991), obteniendo un modelo de la distribución del argón inspirado; dicho modelo consistió en siete polinomios para simular el modelo de Milic-Emili, y siete exponenciales para simular el modelo de Sikand; el producto de la exponencial con el polinomio, permite estimar la masa de argón en cada región. Con los supuestos utilizados en dicho modelo se obtiene mayor masa de gas que la real, por lo que el modelo falla en el balance de masa, pues éste modelo utiliza el concepto de homogeneidad instantánea en los alvéolos.

Jeng et al. (2000), perfeccionan el modelo de Cruz (1991) solucionando la ecuación de difusión-convección en cada una de las siete regiones propuestas por Cruz, este modelo confirma los hallazgos de Cruz, sin embargo no puede modelar los experimentos con apneas, ya que el proceso difusivo al incrementar el tiempo se obtiene un aumento de argón en los alvéolos, pero en los datos experimentales las concentraciones disminuyen hasta los 15 segundos luego aumentan.

Cruz et al. (1997), realizaron un análisis del Nitrógeno espirado previa inhalación de oxígeno (lavado de Nitrógeno) no sólo en la primera respiración sino en respiraciones múltiples, en este modelo incluyen un nuevo término fuente que no es utilizado en el modelo de Jeng, simulando el paso del gas desde la sangre al alvéolo, este permite comparar los modelos de Paiva (1973) y Scherer, Shendalman and Green (1972) los cuales producen mayor dilución de los gases que el experimento.

Scherer et al. (1988) para el caso del espirograma de  $\text{CO}_2$  lo considera que es generado en la membrana alveolo capilar; dicha consideración es válida para el transporte de

CO<sub>2</sub>, desde la circulación pulmonar hacia los alvéolos, pero este hecho no es reflejado en la formación del espirograma de CO<sub>2</sub> (Cruz 2007).

Caucha, Cruz and Rueda (2008) aplican los modelos de una sola vía a las diferentes regiones en paralelo desde el ápice a la base, mostrando que la formación del espirograma del CO<sub>2</sub> es consecuencia de la contribución no uniforme de las diferentes regiones del pulmón, y muestran que los espacios muertos regionales cumplen un rol importante para aproximar el espirograma en una respiración normal; pero el modelo y los supuestos no son capaces de simular una maniobra forzada; posteriormente adicionaron supuestos sobre el transporte de los gases para explicar una maniobra forzada, ellos muestran que el proceso convectivo-difusivo no ocurre en todo el pulmón (Caucha, Cruz and Rueda 2009,

2010; Caucha, Cruz and Melendrez 2011), sino existen generaciones en el modelo anatómico de Weibel (1963) donde éste proceso se divide dando mayor importancia a la convección, convección-difusión y difusión, permitiendo explicar una maniobra forzada hasta el volumen residual. ¿Es posible simular el intercambio y transporte de los gases (O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>) en una maniobra normal y forzada utilizando el paralelismo desde el ápice a base del pulmón mediante un modelo matemático?

La investigación tiene como objetivo simular matemáticamente el intercambio y transporte de los gases (O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>) en los alvéolos pulmonares en maniobras normales y forzadas, utilizando la distribución regional en paralelo desde el ápice a la base, además considerando la inhomogeneidad alveolar después de una respiración normal.

### Material y Métodos

La investigación fue de tipo experimental. El estudio estuvo dirigido a una población de personas jóvenes sin problemas respiratorios. Al laboratorio asistieron 20 personas jóvenes a quienes se les pidió realizar espirometrías simples, a fin de seleccionar sujetos que puedan tener una respiración uniforme; de éstos fueron seleccionados cinco sujetos sanos (tres varones y dos mujeres), sin antecedentes cardio respiratorios ni deficiencias físicas que impidan realizarlas maniobras, quienes firmaron un consentimiento informado del experimento a realizar.

#### Procedimiento del experimento

La investigación se desarrolló en dos etapas: primero se recolectó datos experimentales de maniobras lentas y forzadas en sujetos las variables y supuestos planteados en el modelo matemático que refleja el comportamiento del pulmón en el transporte de los gases oxígeno (O<sub>2</sub>) y bióxido de carbono (CO<sub>2</sub>).

Las personas fueron sometidas a un entrenamiento de respiración para reproducir sus respiraciones en posición sentado, respirando por la boca a través de una boquilla

además con la nariz tapada por una pinza nasal evitando la fuga de gas al espirar; esta boquilla estuvo conectada a un Flujómetro (Hans Rudolph) y a su vez al analizador de gases; todo éste sistema fue conectado al PowerLab8S/P y a una computadora, la cual permitió hacer el registro y tener una base de datos del paciente, tales como: flujos, volúmenes (volumen tidal (VT), volumen de reserva espiratorio (VRE) y volumen de reserva inspiratorio (VRI)), capacidades (capacidad residual funcional (CRF), capacidad vital (CV) y capacidad inspiratoria (CI)), frecuencia respiratoria, eliminación de CO<sub>2</sub> ( $\dot{V}_{CO_2}$ ) por cada respiración en reposo y producción de oxígeno ( $\dot{V}_{O_2}$ ).

Luego se procedió a realizar las maniobras siguientes: 1) desde la CRF el sujeto inhaló el VT de aire ambiente y exhaló hasta VR, 2) inhaló el VRI y exhaló hasta el volumen residual; cada una de estas pruebas se realizó por triplicado. Después de cada prueba, el sujeto tuvo reposo para que alcance las concentraciones iniciales del estado estable. Los registros de los sujetos sirvieron como control para el modelo, los cuales permitieron validar los supuestos planteados en la

modelación, para ello se ha considerado un número de sujetos a partir de experimentos realizado por otros investigadores, como Holland et al. (1968).

**Modelamiento matemático para los experimentos**

**Geometría del pulmón**

La geometría pulmonar donde se realiza el transporte de los gases, se consideró como una trompeta, dicho modelo anatómico fue presentado por Weibel (1963); el cual está formado por los bronquios, bronquiolos respiratorios, ductos y sacos alveolares; esta trompeta consta de 24 generaciones ( $z = 0; \dots; 23$ ): generación cero para los bronquios y 23 para los sacos alveolares. Utilizando el factor de escala propuesto por Jeng et al. (2000) simulamos la geometría regional desde el ápice a la base del pulmón la distribución regional de Milic-Emili et al. (1966).

La longitud para cada generación fue aproximada por

$$L_r(z) = \delta_L L(z) \quad (1)$$

Donde  $L_r(z)$  es la longitud regional de cada generación,  $\delta_L$  es el factor de escala propuesto por Jeng et al. (2000) y  $L(z)$  es la longitud de cada generación en el modelo de Weibel.

Las dimensiones del área para cada generación y región fueron calculadas por

$$A_r(z) = \delta_A A(z) \quad (2)$$

Donde  $A_r(z)$  es el área regional para cada generación,  $\delta_A$  es el factor de escala de Jeng et al. (2000) y  $A(z)$  es el área de cada generación del modelo de Weibel.

**Número de alvéolos para cada región y generación**

Desde la data del modelo de Weibel se pudo calcular el número de alvéolos para cada generación y región de la siguiente manera:

$$N_{ar}(z) = \begin{cases} 0, & z < 17, \quad z \in \mathbf{N} \\ \frac{L_r(z)A_r(z)}{V_{alv}(z)}, & 17 \leq z \leq 23 \end{cases} \quad (3)$$

Donde  $N_{ar}$  es el número de alvéolos para cada generación y región,  $V_{alv}(z) = \frac{V(z)}{N_a(z)}$  es el volumen alveolar en cada generación (ml),  $V(z)$  volumen en cada generación y  $N_a(z)$  número de alvéolos en cada genera

ción. Se ha considerado igual volumen para los alvéolos de la misma generación.

**Ventilación regional**

Siete regiones fueron consideradas en la simulación del transporte de los gases, dichas regiones fueron: base ( $r = 1$ ) y ápice ( $r = 7$ ) cuya ventilación sigue el patrón encontrado por Milic-Emili et al. (1966) tal que para simular esta distribución del gas en la respiración, se utilizó el modelo polinómico de Cruz (1991).

**Distribución del flujo sanguíneo**

West and Dollery (1960), aproximaron la distribución del flujo sanguíneo, encontrando nueve zonas en paralelo (ápice a la base del pulmón); ellos mostraron que la base del pulmón recibe mayor flujo de sangre que el ápice. Para utilizar estos conceptos adecuamos las nueve zonas de West a siete zonas, esto fue posible porque las cuatro zonas basales de West se pudo agrupar en dos (zonas 6-7 y 8-9) tal como lo propone Caucha, Cruz and Rueda (2008) por tener la misma presión de 46 mmHg y 47 mmHg de CO<sub>2</sub> respectivamente; los valores se presentan en la tabla 1.

La distribución de la sangre ocurre en las últimas seis generaciones (West and Dollery 1960) y en cada región.

Tabla 1: Distribución del flujo de sangre regional

Regiones	$\dot{Q}_{ar}$ (ml/s)
7-apex	1,2
6	3,2
5	5,5
4	8,3
3	11,0
2	30,2
1-base	40,7

En el modelo anatómico de Weibel esta distribución se la puede representar por:

$$\dot{Q}_{br}(z) = \begin{cases} 0, & z < 17, \quad z \in \mathbf{N} \\ \dot{Q}_{ar}, & 17 \leq z \leq 23 \end{cases} \quad (4)$$

Donde  $\dot{Q}_{ar}$  es el flujo de sangre regional y  $\dot{Q}_{br}$  es el flujo de sangre para cada generación.

**Flujos respiratorios**

El flujo medido en la boca es simulado a través de una función sinusoidal (Scherer Shendalman and Green 1972; Paiva 1973; Scherer et al. 1988; Cruz et al. 1997; Peterman and Longtin 1984) con este tipo de modelo es posible simular la respiración en estado estable, pero para las maniobras el patrón del flujo cambia, por lo cual se encontró el modelo de flujo en la boca, después de un ajuste a la data de las diferentes respiraciones de los sujetos obteniendo la siguiente función:

$$\dot{V}(t) = a \frac{V_{mt}}{t_m^2} \exp\left(-b \frac{t^2}{t_m^2}\right) \quad (5)$$

Los parámetros son  $\dot{V}(t)$  flujo en la boca en función del tiempo (ml/s),  $V_m$  volumen (ml) del gas que será inspirado o espirado,  $t_m$  tiempo (s) para la inspiración o espiración,  $a = 14,0128$  (constante a dimensional), ésta constante cambia de positiva a negativa para la inspiración o espiración respectivamente; y  $b = 7$  (constante a dimensional).

El volumen en la boca para cada instante es calculado integrando la función (5):

$$V_e(t) = \int_0^t \dot{V}(s) ds \quad (6)$$

Donde  $V_e$  volumen de gas espirado o inspirado en función del tiempo (ml), y  $\dot{V}(t)$  es el flujo en la boca (ml/s).

**Volumen Regional inspiratorio y espiratorio**

Usando el modelo polinomial de Cruz (1991) en cada una de las siete regiones en paralelo desde el ápice a la base del pulmón, esta distribución que da expresada por:

$$VTir(t) = k \left( Pr(Vi0 + Vi(t)) - Pr(Vi0) \right) \quad (7)$$

Donde  $VTir$  es el volumen inspiratorio regional (ml) en función del tiempo (s),  $Pr$  modelo polinomial de distribución regional de Cruz,  $Vi0$  volumen pulmonar al inicio de la inspiración (ml),  $Vi(t)$  volumen inspiratorio en la boca en función del tiempo (ml),  $k$  constante (a dimensional).

Al obtener el volumen regional en función del tiempo, se deriva para obtener el flujo de gas regional tanto para la inspiración como espiración, el cual queda expresado por:

$$\dot{V}Tir(t) = \frac{d}{dt} (VTir(t)) \quad (8)$$

Donde  $\dot{V}Tir$  es el flujo regional (ml/s) inspiratorio.

En forma similar procedemos para el flujo regional para la espiración:

$$\dot{V}Ter(t) = \frac{d}{dt} VTer(t) \quad (9)$$

Donde  $\dot{V}Ter$  flujo regional (ml/s) espiratorio.

**Volumen alveolar al inicio de la maniobra inspiratoria y espiratoria**

Si la respiración inicia desde la capacidad residual funcional (CRF) el volumen en los alvéolos será  $(FRC - VD)$  este volumen es distribuido según el polinomio de Cruz (1991) para las siete regiones según:

$$VaTr = kPr \left( \frac{FRC - VD}{CTP} \right) \quad (10)$$

Donde  $VaTr$  es el volumen alveolar regional (ml),  $CTP$  es la capacidad total pulmonar.

Este volumen alveolar regional se aproxima con respecto a cada generación mediante la expresión

$$VaTr(z, t) = \frac{Nar}{NTr} (VTir(t) + VaTr) \quad (11)$$

Donde  $VaTr(z, t)$  es el volumen alveolar regional en función de las generaciones y el tiempo.

El flujo alveolar regional  $\dot{Q}r$  (ml/s) para cada generación y tiempo esta expresado por:

$$\dot{Q}r(z, t) = VTir(t) \left( 1 - \int_0^z \frac{Nar}{NTr} ds \right) \quad (12)$$

Este flujo disminuye a medida que se aproxima a las últimas generaciones del pulmón en el cual está considerada la resistencia en los alvéolos, por lo que a medida que avanza el número de generaciones el flujo va disminuyendo.

**Modelo en serie del transporte de gases Alveolares**

La distribución del gas en cada región es de forma estratificada (Sikand, Cerretelli and Farhi 1966; Scherer et al. 1988; Paiva 1973) en el modelo anatómico Weibel, desde las generaciones (0 a 23 generaciones); modificando la ecuación de difusión-convección propuesta por Scherer et al. (1988) se puede



aproximar las concentraciones de los gases en cada región mediante la ecuación:

$$\left(1 + \frac{V_{a,r}}{V_r}\right) \frac{\partial C_r}{\partial t} + \frac{Q_r}{V_r} \frac{\partial C_r}{\partial z} = \frac{1}{V_r} \frac{\partial}{\partial z} \left( \frac{DA_r}{L_r(z)} \frac{\partial C_r}{\partial z} \right) + \frac{S_r}{V_r} \quad (13)$$

Donde D es el coeficiente de difusión del gas  $\frac{cm^2}{s}$ ,  $C_r$  concentración alveolar del gas para la región r en cada tiempo t y generación z.

El término fuente  $S_r(z,t)$  de la ecuación (13) en cada generación, tiempo y región es:

$$S_r(z,t) = Q_{br} \frac{N_{ar}}{N_{Tr}} \lambda (\sqrt{C_{br}} - \sqrt{C_r}) \quad (14)$$

Donde  $C_{br}$  es la concentración del gas en la sangre,  $\lambda$  solubilidad del gas en la sangre,

$$\int_{\Delta z} (V_r + V_{a,r}) \frac{\partial C_r}{\partial t} dz = - \frac{DA_r}{L_r} \frac{\partial C_r}{\partial z} /_{z=2a} + \int_{\Delta z} S_r dz \quad (16)$$

### Proceso convectivo-difusivo del gas en los pulmones

El proceso de convección difusión del transporte desde la boca a la última generación en cada una de las regiones, fue dividida en convección para las primeras generaciones por motivo que en esa zona solo existen tubos (tráquea, bronquios), luego convección difusión para las generaciones intermedias (existen pequeños tubos y alvéolos) y por último solo el proceso difusivo (existen sacos alveolares), el número de generaciones para cada una de las separaciones, depende de la maniobra que se aproximará si es rápida o lenta, las cuales son necesarias para el ajuste de los espirogramas.

la temperatura considerada es de 37 °C en el cuerpo, presión atmosférica de 1 atm.

### Condiciones iniciales y de frontera

La condición en la boca cambia para la inspiración como para la espiración para cada uno de los gases. Si analizamos la inspiración para el aire de ambiente las concentraciones del CO<sub>2</sub> en la boca son 0% y del oxígeno 21 %, pero en los alvéolos las concentraciones para el CO<sub>2</sub> fueron de 6% y cero para el O<sub>2</sub>, el flujo en la boca es convectivo el cual implica:

$$\frac{\partial C_r}{\partial z} /_{z=0} = 0 \quad (15)$$

En la última generación la condición de frontera está gobernada por la ecuación (16) (sin término convectivo) dada por:

### Formación del espirograma

Las concentraciones de cada región son independientes, no existe intercambio entre la región apical con la basal, estas concentraciones se mezclaran solo en la generación cero en la espiración, ya que cada región contribuirá en la formación del espirograma según la siguiente ecuación.

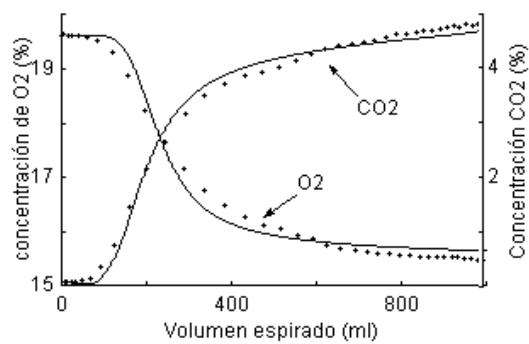
$$C(t) = \frac{\sum_{G=0}^z C_r(0,t) + VT e_r(t)}{V_e(t)} \quad (17)$$

Donde C(t) es la concentración del gas espirado en función del tiempo medido en la boca.

## Resultados

Los datos recolectados son agrupados en promedio con sus respectivas desviación estándar, la edad 21,5 años  $\pm 3,1$ ; el peso 60,6 Kg  $\pm 9,0$ ; la talla fue 167,1 cm  $\pm 3,1$ . Los resultados obtenidos en estado estable de los sujetos seleccionados fueron 2s y 3s para inspiración y espiración, respectivamente, el VT=652ml, VR=1535 ml, CRF=3725 ml y CTL=5877ml. El  $\dot{V}_{CO_2}$  fue 192 ml/min  $\pm 37$  mientras que la frecuencia respiratoria fue de 13 resp/min  $\pm 4$ .

Las concentraciones recolectadas del O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> en una respiración normal, se presentan en la figura 1 junto con la aproximación del modelo, en el cual el volumen de espacio muerto fue de: 56,5 ml para el O<sub>2</sub> y 75,5 ml para el CO<sub>2</sub>; este volumen es distribuido en forma lineal y exponencial decreciente desde la base al ápice para los gases respectivamente.



Línea punteada = datos del experimento  
Línea continua = aproximación del modelo

Figura 1. Fracción de gases espirados para O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> en función del volumen espirado (ml) para una respiración normal.

Las generaciones en el modelo anatómico de Weibel para aplicar el método de convección-difusión fueron: 0-9 generación para el proceso convectivo, desde la generación 10 hasta la 18 para la convección-difusión y por último hasta la generación 23 para la difusión.

La masa de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> en una respiración normal fue de 175,5 ml y 37,4 ml respectivamente, existiendo un error con el modelo de 8 % y 14,7 %; la gráfica de las concentraciones de los gases para cada región en función del volumen regional espirado se presenta en la figura 2, las que contribuyen a la formación del espirograma para el O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub>.

Las concentraciones alveolares regionales del pulmón por cada regeneración al final de una respiración normal, se presenta en la figura 3 para ambos gases. Solo se consideró cuatro regiones para el CO<sub>2</sub>, las apicales pues las restantes no muestran diferencias significativas de concentraciones en las generaciones; y las tres regiones basales para el O<sub>2</sub>, pues son las que tienen mayor diferencia de concentraciones entre las generaciones en el modelo de anatómico de Weibel.

Las concentraciones fueron diluidas por la maniobra respiratoria forzada, en la cual se

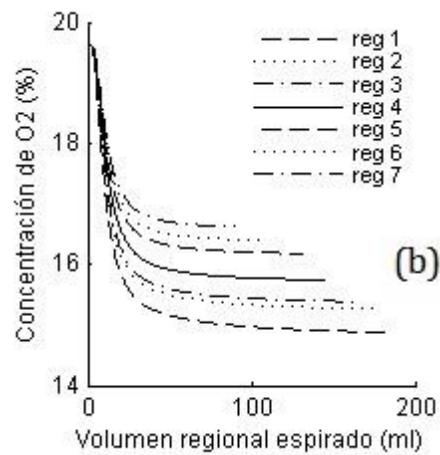
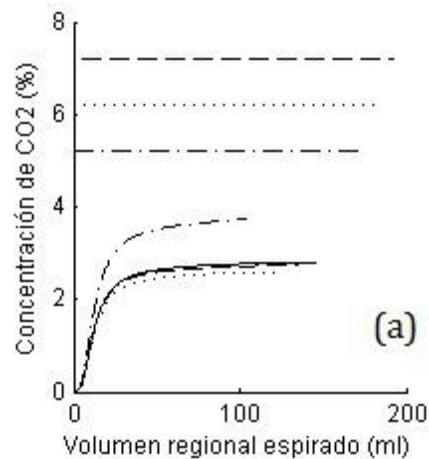


Figura 2. Fracciones espiradas por cada región desde el ápice a la base en función de su volumen. Fracciones (a) para CO<sub>2</sub>, (b) para O<sub>2</sub>. El mismo símbolo para cada región.

inhaló el volumen de reserva inspiratoria y se exhaló la capacidad vital, obteniendo una masa de gas espirado de 868,9 ml de O<sub>2</sub> y 151,9 ml CO<sub>2</sub>; las concentraciones espiradas se representan en la figura 4.

Las concentraciones espiradas de los gases al inhalar el volumen tidal y exhalar hasta el volumen residual se presenta en la figura 5, considerando que en dicha maniobra la región apical contribuye con mayor volumen que la base según el modelo de Milic-Emili de distribución de los gases.

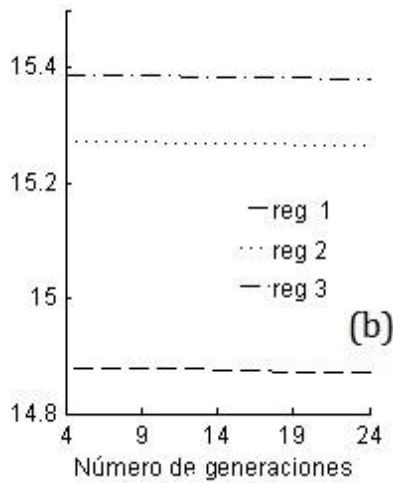
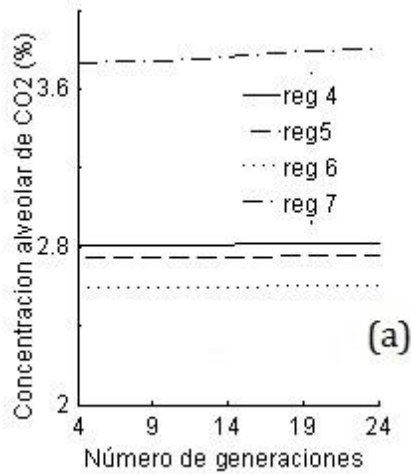


Figura 3. Fracciones alveolares al final de la espiración normal del volumen tidal desde la capacidad residual funcional. Fracciones (a) para CO<sub>2</sub>, (b) para O<sub>2</sub>.

El modelo planteado con la ecuación difusión-convección para la estratificación regional de los gases desde la tráquea a los alvéolos (Scherer, Shendalman and Green1972; Paiva 1973) y la distribución regional desde el ápice a la base (Cruz et al. 1997); además, considerando la influencia de los procesos de convección, convección-difusión y difusión; permite observar el comportamiento de los gases inspiratorios y espiratorios dentro de los alvéolos pulmonares, permitiendo cuantificar las concentraciones en las generaciones de Weibel y el tiempo necesario para que en los alvéolos alcance la homogeneidad de los gases.

### Discusión

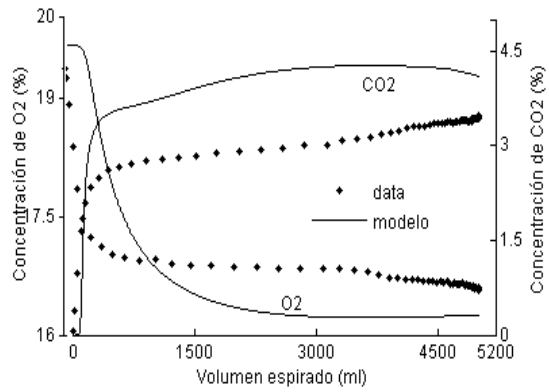


Figura 4. Espiogramas de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> después de inhalar desde la capacidad inspiratoria y exhalar hasta el volumen residual (VR) en forma rápida.

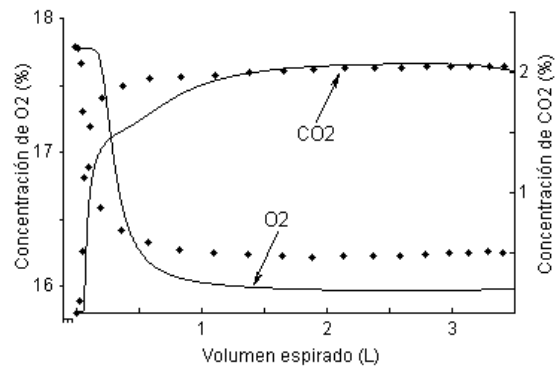


Figura 5. Espiograma de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> después de inhalar desde VT y exhalar hasta el volumen residual (VR) en forma rápida.

El modelo con los supuestos planteados permite, mostrar que los espiogramas del O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> es consecuencia de la contribución no uniforme de las regiones desde el ápice a la base, además estas concentraciones son las que ocupan las generaciones proximales en el modelo de Weibel (1963) que han sido diluidas o concentradas dependiendo de la mezcla del gas inspirado.

La homogeneidad instantánea que refieren Sikand, Cerretelli and Farhi (1966); Paiva (1973), Scherer et al.(1988, Murphy(1969) no es confirmada con los resultados simulados por el modelo, ya que para el O<sub>2</sub> en



las cuatro regiones apicales existe inhomogeneidad al final de una respiración normal, así mismo para el CO<sub>2</sub> en las tres últimas regiones basales, lo mismo fue encontrado por (Caucha, Cruz and Rueda 2009; Caucha and Cruz 2010; Caucha, Cruz and Melendrez 2011; Cruz 2006; Cumming et al. 1967)

Al tratar de diluir los gases con maniobras forzadas el modelo produce mayor concentración para el CO<sub>2</sub> y menor concentración para el O<sub>2</sub>, esto podría ser: primero, porque el modelo de distribución de los gases realizado por Milic-Emili et al. (1966), fue diseñado para maniobras lentas pero no para maniobras forzadas rápidas como las realizadas por los sujetos en este estudio, lo cual es necesario realizar un modelo de distribución de gases para maniobras forzadas; esto se puede deducir de la aproximación del modelo a la respiración normal en el cual aproxima la data tanto para el O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> por ser respiraciones normales. Segundo, el modelo de distribución de Milic-Emili et al. (1966) de los gases en la espiración del volumen de reserva espiratorio no presenta el cierre de las regiones basales como el modelo de distribución de los gases pulmonares realizado por Sutherland, Katsura and Milic-Emili (1968), lo que no permite que las regiones apicales contribuyan más a la formación de los espirogramas en las espiraciones hasta el volumen residual.

La premisa considerada que el gas se homogeniza instantáneamente al finalizar la inspiración (Sikand, Cerretelli and Farhi 1966; Paiva 1973; Sheid, Hlastala and Piiper 1981; Cruz 2006) no es corroborada; pues la premisa sugiere que el proceso de convección-difusión se produce en todas las 24 genera-

ciones del modelo de Weibel, el cual producirá mayor cantidad de gas en los pulmones que el inhalado. Esta premisa fue cambiada en este modelo, permitiendo observar la importancia que tiene cada proceso como convección, convección-difusión y difusión en las diferentes generaciones pulmonares, tales que se encontró que en la respiración normal las nueve generaciones proximales tiene mayor influencia la convección, las siguientes nueve generaciones se produce el intercambio de los gases mediante el proceso convectivo-difusivo y, por último, el proceso de difusión en las cinco últimas generaciones, en esta zona el gas que viene de la sangre pasa a los alvéolos así como el gas residente de los alvéolos para el torrente sanguíneo, por diferencia de gradiente de concentraciones (Caucha, Cruz and Melendrez 2012; Cumming et al. 1967).

El número de generaciones para las otras maniobras forzadas varía, como por ejemplo en las maniobras con concentraciones alveolares regionales del pulmón por cada regeneración al final de una respiración normal y, en las concentraciones espiradas de los gases al inhalar el volumen tidal y exhalar hasta el volumen residual, en las que el número promedio de generaciones para la convección fue de 18 y las últimas 3 generaciones para solo la difusión de los gases.

Al mostrar que el modelo y sus supuestos predicen las maniobras respiratorias, es necesario probar dicho modelo con maniobras como apneas respiratorias, múltiples respiraciones y elaborar un modelo de distribución de los gases inspirados como espirados en maniobras forzadas a diferentes flujos respiratorios.

## Conclusiones

1. La formación de los espirogramas de O<sub>2</sub> y CO<sub>2</sub> es consecuencia del vaciamiento no uniforme de las regiones apicales y basales del gas que fue diluido en las generaciones proximales en el cual se produce la convección-difusión.
2. La mezcla de gas inspirado no llega a las últimas generaciones del pulmón por lo cual no se genera la homogeneidad instantánea al final de la inspiración y por el proceso ventilatorio en el cual mayor volumen de gas es destinado a las regiones basales según el modelo de Milic-Emili.

## Agradecimiento

Agradecemos a la Universidad Nacional de Tumbes, por el soporte económico otorgado a ésta investigación, y al Dr. Julio C. Cruz Jibaja por sus ideas en este trabajo y su enseñanza de la fisiología respiratoria.

## Referencias Bibliográficas

- Caucha L. J., J. Cruz and J. Melendrez. 2011. Modeling exhaled gases after a tidal breath of air to remark the difference between the inhaled Oxygen and the exhaled Carbon Dioxide. *Am J Respir Crit Care Med.* 183: A5180.
- Caucha L., J. Cruz and J. Melendrez. 2012. Simulation of apneas at the end of argon inhalation using seven parallel regions of the lung. *FASEB J.* 26:1082.1.
- Caucha L. J., J. Cruz and L. Rueda. 2010. Modeling a CO<sub>2</sub> expirogram obtained with a forced expiratory maneuver. *FASEB J.* 24:1063.5.
- Caucha L. J., J. Cruz and Rueda L. A. 2009. New method of calculating alveolar CO<sub>2</sub> transport. *FASEB J.* 23:1037.2.
- Caucha L. J., J. Cruz and L. Rueda. 2008. Model simulation of expired CO<sub>2</sub> from its alveolar distribution in parallel and series models. *FASEB J.* 22:763.6.
- Caucha L. J., J. Cruz and L. Rueda. 2007. Model study of three inspiratory flows upon the alveolar CO<sub>2</sub> stratification. *FASEB J.* 21:609.6.
- Cruz J. C., L. Caucha and L. Rueda. 2006. The gas inhaled during inspiration does not reach the residual volume in the first 2s of the inspiratory maneuver. *FASEB J.* 20:767.5.
- Cruz. J. C. 2007. *Fisiología Respiratoria*. Lima: Centro de Enseñanza e Investigación.
- Cruz J. C. 1991. A Combined parallel and series distribution model of inspired inert gases. *Respir Physiol.* 86:1-14.
- Cruz J. C., D. Jeng, D. Han, G. Wu, and X. Flores. 1997. Ventilation inhomogeneities and mixed venous blood N<sub>2</sub> in multibreath N<sub>2</sub> Washout. *Respir Physiol.* 110:47-56.
- Cumming G., K. Horsfield, J. Jones, and D. Muir. 1967. The influence of gaseous diffusion on the alveolar plateau at different lung volumes. *Respir Physiol.* 2:386-398.
- Holland, J, J. Milic-Emili, P. Macklem and D. Bates. 1968. Regional Distribution of Pulmonary Ventilation and Perfusion in Elderly Subjects. *J Clinical Invest.* 47:81-92.
- Jeng D. R., G. Wu G, J. Cruz, D. Han and X. Flores 2000. Diffusion-convection equation solved in parallel regions of the lung. *Ann Biomed Eng.* 28:453-462.
- Milic-Emili J., J. Henderson, M. Dolovich, and K. Kaneko. 1966. Regional distribution of inspired gas in the lung. *J Appl Physiol.* 21: 749-759.
- Murphy T. 1969. Modeling of Lung Gas Exchange- Mathematical Models of the Lung: The Bohr Model, Static and Dynamic Approaches. *Mathematical Biosciences.* 5:427-447.
- Paiva M. 1973. Gas transport in the human lung. *J Appl Physiol.* 25:401-410.
- Peterman B. F., and A. Longtin 1984. Multicompartment Model of Lung Dynamics. *Comput Biomed Res.* 17:580-589.
- Sikand R., Cerretelli P. and Farhi L. E. 1966. Effect of  $\dot{V}_A$  and  $\bar{Q}$  distribution and of time on the alveolar plateau. *J Appl Physiol.* 21:1331-1337.
- Scheid P., M. Hlastala, and J. Piiper J. 1981. Inert Gas Elimination from Lungs with Stratified Inhomogeneity: Theory. *Respir Physiol.* 44:299-309.
- Scherer P., S. Gobran, S. Aukburg, J. Baumgardner, R. Bartkowski, and G. Neufeld. 1988. Numerical and experimental study of steady-state CO<sub>2</sub> and inert gas washout. *J Appl Physiol.* 64:1022-1029.
- Scherer P., L. Shendalman, C N. Green. 1972. Simultaneous diffusion and convection in single breath lung washout. *Bull Math Biophys.* 34:393-412.
- Sutherland P. W., P. Katsura, and J. Milic-Emili. 1968. Previous volume history of the lung and regional distribution of gas. *J Appl Physiology.* 25:566-574.
- Weibel E. R. 1963. *Morphometry of the human lung*. Berlin: Springer.
- West J. B. and C. Dollery C. 1960. Distribution of blood flow and ventilation-perfusion ratio in the lung, measured with radioactive CO<sub>2</sub>. *J Appl Physiol.* 15:405-410.