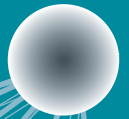


# BIOFÍSICA

Tercera edición

A. AURENGO  
T. PETITCLERC



$$P = *2500N = N*$$

$$\langle t \rangle < D$$

$$P = m \cdot g$$

$$a^2 b^2 c^2$$

**Subido por:**



# **Interfase IQ**

**Libros de Ingeniería Química y más**



<https://www.facebook.com/pages/Interfase-IQ/146073555478947?ref=bookmarks>

**Si te gusta este libro y tienes la posibilidad,  
cómpralo para apoyar al autor.**

# **Biofísica**

3.<sup>a</sup> edición



# Biofísica

3.<sup>a</sup> edición

André Aurengo

Catedrático de Biofísica  
Facultad Pierre et Marie Curie, París

Thierry Petitclerc

Catedrático de Biofísica  
Facultad Pierre et Marie Curie, París

*Prólogo del Prof. François Grémy*

**Mc  
Graw  
Hill**  
Education

**McGRAW-HILL • INTERAMERICANA**

MADRID • BUENOS AIRES • CARACAS • GUATEMALA • LISBOA • MÉXICO  
NUEVA YORK • PANAMÁ • SAN JUAN • BOGOTÁ • SANTIAGO • SÃO PAULO  
AUCKLAND • HAMBURGO • LONDRES • MILÁN • MONTREAL • NUEVA DELHI • PARÍS  
SAN FRANCISCO • SYDNEY • SINGAPUR • ST. LOUIS • TOKIO • TORONTO

Traducción coordinada por el Profesor Roberto Marco, Catedrático, Departamento de Bioquímica y Biofísica, Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid

**Equipo de traducción:**

Prof. Carmela Calés  
Profesora titular, Dpto. de Bioquímica y Biofísica  
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid

Prof. Emilio Marco  
Profesor titular, Dpto. de Fisiología  
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid

Prof. Roberto Marco  
Catedrático, Departamento de Bioquímica y Biofísica  
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid

**BIOFÍSICA**

No está permitida la reproducción total o parcial de este libro, su tratamiento informático, ni la transmisión de cualquier otra forma o por cualquier otro medio electrónico, mecánico, por fotocopia, por registro u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito de los titulares del Copyright.

DERECHOS RESERVADOS © 2015, respecto a la primera edición en español, por:  
**McGRAW-HILL/INTERAMERICANA DE ESPAÑA, S. L.**

Edificio Valrealty  
c/Basauri, 17, 1.ª planta  
28023 Aravaca (Madrid)

ISBN: 978-84-486-0855-2

Obra original: *Biofísica* © 2008,  
respecto a la primera edición en español, por McGraw-Hill Interamericana de España, S.L.

ISBN edición original: 978-84-481-6392-1

Traducido de la tercera edición en francés de la obra:  
BIOPHYSIQUE de A. AURENGO, T. PETITCLERC  
ISBN: 2-257-13594-6  
Copyright © 2006, Éditions Flammarion

Editora: Cristina Sánchez  
Técnico editorial: María León  
Preimpresión: Nuria Fernández

# Contenido

Prólogo, por François Grémy .....	XI
-----------------------------------	----

## MEDIO INTERNO

<b>Capítulo 1. Compartimientos líquidos del organismo .....</b>	<b>3</b>
Líquidos y soluciones .....	3
El agua y los solutos en el organismo .....	9
Medida del contenido en agua y de los solutos .....	12
Preguntas de opción múltiple (POM) .....	14
Ejercicios .....	15
<b>Capítulo 2. Equilibrio del agua y del sodio .....</b>	<b>17</b>
El control de la hidratación .....	17
Alteraciones en la hidratación .....	23
Preguntas de opción múltiple (POM) .....	30
Ejercicios .....	31
<b>Capítulo 3. Equilibrio acidobásico .....</b>	<b>33</b>
Generalidades sobre el equilibrio acidobásico .....	33
Control del equilibrio acidobásico .....	36
Trastornos del equilibrio acidobásico .....	42
Preguntas de opción múltiple (POM) .....	49
Ejercicios .....	50
<b>Capítulo 4. Desplazamientos moleculares en las soluciones .....</b>	<b>53</b>
Desplazamientos en fase líquida .....	53
Los diferentes tipos de flujos pasivos a través de una membrana .....	58
Preguntas de opción múltiple (POM) .....	63
Ejercicios .....	63
<b>Capítulo 5. Difusión y convección simultáneas del solvente a través de una membrana .....</b>	<b>65</b>
Presión osmótica .....	65
Ultrafiltración .....	73
Preguntas de opción múltiple (POM) .....	79
Ejercicios .....	80
<b>Capítulo 6. Difusión y migración eléctrica simultánea de los iones a través de una membrana .....</b>	<b>83</b>
Generalidades .....	84
Efecto Donnan .....	85
Potencial de electrodo .....	90
Electrodos selectivos .....	94

Preguntas de opción múltiple (POM) .....	96
Ejercicios .....	96

## ELECTROFISIOLOGÍA

<b>Capítulo 7. Electrofisiología celular</b> .....	101
Potencial de reposo celular .....	101
Potencial de acción .....	106
Preguntas de opción múltiple (POM) .....	121
Ejercicios .....	121
<b>Capítulo 8. Actividad eléctrica del corazón</b> .....	125
Electrofisiología de la célula cardíaca .....	125
Electrocardiografía .....	128
Ejercicios .....	138
<b>Capítulo 9. Accidentes eléctricos</b> .....	141
Definiciones y principios generales .....	141
Incidencia y circunstancias .....	142
Paso de una corriente eléctrica a través del cuerpo humano .....	142
Factores que influyen en las descargas eléctricas .....	144
Algunos aspectos clínicos .....	146
Conducta a seguir .....	147
Conclusión .....	147
Preguntas de opción múltiple (POM) .....	147

## BIOFÍSICA SENSORIAL

<b>Capítulo 10. Biofísica de las funciones sensoriales</b> .....	151
Las diversas funciones sensoriales .....	151
Cadena de transmisión sensorial .....	151
Características de los receptores biológicos .....	152
Características del mensaje sensorial .....	153
Características de la biofísica sensorial .....	154
<b>Capítulo 11. Biofísica de la audición</b> .....	155
Señal física de la audición .....	155
Mensaje sensorial de la audición .....	158
Cadena auditiva .....	162
Codificación del mensaje auditivo .....	167
Vías y centros nerviosos .....	167
Exploraciones funcionales de la audición .....	168
Principales tipos de sordera .....	169
Preguntas de opción múltiple (POM) .....	171
Ejercicios .....	172
<b>Capítulo 12. Biofísica de la visión</b> .....	173
Señal física de la visión .....	173
Mensaje sensorial de la visión .....	174
Cadena visual .....	182
Anomalías y alteraciones de la visión .....	192



Exploración funcional de la visión .....	197
Conclusión .....	200
Preguntas de opción múltiple (POM) .....	200
Ejercicios .....	201

## RADIACIONES

<b>Capítulo 13. Radiaciones electromagnéticas</b> .....	205
Ondas electromagnéticas .....	205
Espectro de la radiación electromagnética .....	206
Fotones .....	207
Clasificación de las radiaciones electromagnéticas .....	208
Dualidad onda-corpúsculo .....	209
Ejercicios .....	210
<b>Capítulo 14. Radiactividad</b> .....	211
Estructura del núcleo, familias nucleares .....	211
Estabilidad de los núcleos .....	212
Cinética de las transformaciones radiactivas .....	212
Geometría de las emisiones radiactivas .....	214
Principales transformaciones radiactivas .....	214
Radiactividad natural y artificial .....	217
Resumen .....	217
Ejercicios .....	218
<b>Capítulo 15. Interacciones entre las radiaciones ionizantes y la materia</b> .....	219
Interacciones de las partículas cargadas con la materia .....	219
Interacciones de los neutrones con la materia .....	222
Interacciones de los fotones con la materia .....	222
Ejercicios .....	226
<b>Capítulo 16. Detección de las radiaciones ionizantes</b> .....	227
Características generales de los contadores .....	227
Emulsiones fotográficas .....	229
Pantallas fluorescentes .....	230
Detectores gaseosos .....	230
Detectores de hilos .....	232
Detectores de semiconductores .....	232
Detectores de centelleo sólido .....	233
Detectores de centelleo líquido .....	235
Detectores termoluminiscentes .....	236
Ejercicios .....	236
<b>Capítulo 17. Dosimetría</b> .....	237
Dosimetría de los haces de fotones .....	237
Dosimetría de los haces particulados .....	242
Principales tipos de dosímetros .....	242
Dosimetría <i>in vivo</i> .....	243
Ejercicios .....	245
<b>Capítulo 18. Efectos biológicos de las radiaciones ionizantes</b> .....	247
Diferentes formas de expresar la dosis .....	247
Fenómenos moleculares .....	248

Fenómenos celulares .....	251
Efectos deterministas y estocásticos .....	255
Ejercicios .....	262
<b>Capítulo 19. Higiene y protección en el empleo de las radiaciones ionizantes .....</b>	<b>263</b>
Irradiación del público (personas no expuestas por su profesión) .....	263
Irradiación profesional .....	265
Principios de protección radiológica .....	265
Protección radiológica de los trabajadores .....	267
Protección radiológica del público .....	267
Protección radiológica y medicina .....	268
Conducta a seguir en el caso de una contaminación accidental .....	269
Ejercicios .....	269

## IMÁGENES

<b>Capítulo 20. Imágenes analógicas y digitales .....</b>	<b>273</b>
Características de las imágenes analógicas .....	273
Características de las imágenes digitales .....	277
Obtención de imágenes digitales .....	278
Visualización de una imagen digital .....	279
Ventajas de la imagen digital .....	281
Inconvenientes de la imagen digital .....	281
Ejercicios .....	282
<b>Capítulo 21. Tomografía computarizada .....</b>	<b>283</b>
Principio teórico de la tomografía computarizada .....	283
Aplicaciones a la imagen médica .....	288
Límites teóricos y prácticos de la imagen tomográfica computarizada .....	289
Ejercicios .....	289
<b>Capítulo 22. Imagen radiológica .....</b>	<b>291</b>
Producción de los rayos X en radiodiagnóstico .....	291
Imagen radiante .....	293
Radiografía estándar .....	297
Radioscopia .....	301
Radiografía por sustracción digital .....	302
Tomodensitometría .....	303
Riesgo de los exámenes radiológicos .....	307
Conclusión .....	308
Ejercicios .....	308
<b>Capítulo 23. Imagen por resonancia magnética .....</b>	<b>309</b>
Fenómeno de resonancia magnética .....	309
Principio de la IRM .....	317
Equipos de IRM .....	321
IRM de los flujos .....	322
IRM funcional .....	323
Espectrometría RM <i>in vivo</i> .....	323
Riesgos de la IRM .....	324
Conclusión .....	324
Ejercicios .....	324

<b>Capítulo 24. Imagen por ultrasonidos</b> .....	325
Propiedades físicas de los ultrasonidos .....	325
Producción de los ultrasonidos .....	327
Características de la detección ecográfica .....	329
Métodos diferentes de examen ecográfico .....	331
Utilización del efecto Doppler .....	333
Riesgos de la imagen de ultrasonidos .....	335
Conclusión .....	335
Ejercicios .....	335
<b>Capítulo 25. Imagen de centelleo</b> .....	337
Trazadores y marcadores .....	337
Gammacámaras .....	340
Pruebas gammagráficas .....	346
Utilización de los emisores de positrones: PET y PET-CT .....	349
Riesgos y protección .....	352
Conclusión .....	352
Ejercicios .....	353
<b>Capítulo 26. Procesamiento de las imágenes digitales</b> .....	355
Visualización de las imágenes .....	355
Atenuación del ruido .....	357
Visualización de una serie espacial de imágenes .....	360
Síntesis de la información de una serie temporal de imágenes .....	362
Estimación cuantitativa de parámetros .....	363
Compresión de las imágenes .....	365
Ejercicios .....	365
 <b>APLICACIONES BIOLÓGICAS Y TERAPÉUTICAS</b> 	
<b>Capítulo 27. Aplicaciones biológicas de los radioelementos</b> .....	369
Estudios metabólicos y cinéticos <i>in vivo</i> .....	369
Inmunoanálisis .....	374
Ejercicios .....	379
<b>Capítulo 28. Radioterapia y braquiterapia</b> .....	381
Radioterapia externa transcutánea .....	381
Braquiterapia con fuentes encapsuladas .....	387
Braquiterapia con fuentes no encapsuladas .....	388
Ejercicio .....	390
<b>Anexos</b> .....	391
Anexo 1. Factores multiplicadores aplicados a la unidad .....	391
Anexo 2. Principales constantes físicas .....	391
Anexo 3. Principales unidades .....	392
Anexo 4. Coordenadas polares .....	392
Anexo 5. Ángulo sólido .....	393
Anexo 6. Curva de Gauss .....	393
Anexo 7. Ley de Poisson, aproximación normal .....	394
Anexo 8. Descomposición en serie de Fourier .....	394
Anexo 9. Transformada de Fourier en 1D y 2D .....	395

Anexo 10. Teorema del perfil central de la transformada de Fourier .....	396
Anexo 11. <i>Splines</i> .....	397
Anexo 12. Identificación de los parámetros de un modelo .....	397
<b>Respuestas a las POM</b> .....	<b>399</b>
Respuestas a las POM del capítulo 1 .....	399
Respuestas a las POM del capítulo 2 .....	399
Respuestas a las POM del capítulo 3 .....	400
Respuestas a las POM del capítulo 4 .....	400
Respuestas a las POM del capítulo 5 .....	400
Respuestas a las POM del capítulo 6 .....	401
Respuestas a las POM del capítulo 7 .....	401
Respuestas a las POM del capítulo 9 .....	401
Respuestas a las POM del capítulo 11 .....	401
Respuestas a las POM del capítulo 12 .....	402
<b>Correcciones de ejercicios</b> .....	<b>403</b>
Correcciones de los ejercicios del capítulo 1 .....	403
Correcciones de los ejercicios del capítulo 2 .....	406
Correcciones de los ejercicios del capítulo 3 .....	408
Correcciones de los ejercicios del capítulo 4 .....	415
Correcciones de los ejercicios del capítulo 5 .....	417
Correcciones de los ejercicios del capítulo 6 .....	423
Correcciones de los ejercicios del capítulo 7 .....	428
Correcciones de los ejercicios del capítulo 8 .....	432
Correcciones de los ejercicios del capítulo 11 .....	434
Correcciones de los ejercicios del capítulo 12 .....	436
Correcciones de los ejercicios del capítulo 13 .....	438
Correcciones de los ejercicios del capítulo 14 .....	439
Correcciones de los ejercicios del capítulo 15 .....	440
Correcciones de los ejercicios del capítulo 16 .....	441
Correcciones de los ejercicios del capítulo 17 .....	442
Correcciones de los ejercicios del capítulo 18 .....	443
Correcciones de los ejercicios del capítulo 19 .....	444
Correcciones de los ejercicios del capítulo 20 .....	445
Correcciones de los ejercicios del capítulo 21 .....	446
Correcciones de los ejercicios del capítulo 22 .....	448
Correcciones de los ejercicios del capítulo 23 .....	449
Correcciones de los ejercicios del capítulo 24 .....	450
Correcciones de los ejercicios del capítulo 25 .....	451
Correcciones de los ejercicios del capítulo 26 .....	452
Correcciones de los ejercicios del capítulo 27 .....	454
Correcciones de los ejercicios del capítulo 28 .....	455
Correcciones de los ejercicios de los anexos .....	456
<b>Índice</b> .....	<b>459</b>

# Prólogo a la segunda edición

Ésta es la tercera vez que escribo un prólogo para un manual de biofísica. La primera fue en 1977. Lo firmaba junto a Jean Perrin, que nos ha dejado recientemente. Ambos éramos autores del tomo II de los *Elementos de biofísica*. Estos, en dos grandes tomos rojos, trataban de dar una imagen casi exhaustiva de la biofísica. La segunda vez, en 1982, la obra constaba de un único volumen, esta vez, blanco. Se titulaba *Biofísica*, sin la connotación restrictiva del término «elementos». En esta obra, yo era a la vez autor y editor, en el sentido americano del término. Éramos seis autores, todos pertenecientes al departamento de biofísica y biomatemática de la Facultad Pitié-Salpêtrière.

Hoy, la obra que presento es esencialmente la de dos de aquellos seis, y que son, para mí, dos alumnos muy queridos, si me puedo atrever a usar este término, que implica ¡que les he enseñado realmente algo!

André Aurengo y Thierry Petitclerc me han pedido unir mi nombre a los suyos y aparecer de nuevo como coautor. La razón que invocan, y de la que les cedo la responsabilidad, es que varios capítulos están directamente inspirados en los que había escrito yo en 1982: cuestión de filiación, dicen. ¿Ha sido debilidad, vanidad o incluso deseo pueril de supervivencia lo que me ha empujado a aceptar?

«Morir, de acuerdo, hay que hacerlo. Pero terminar de vivir, ¡no!», dijo, en alguna parte, Claude Roy. Mucho menos numerosos que antaño son los que esperan, en la actualidad, la eternidad reservada a los bienaventurados. Todavía más escasos son los que quieren sobrevivir en los «mañana que cantan», que a su vez habrán contribuido a iniciar. En el momento actual, parece que la única esperanza legítima es dejar tras de sí una obra, un patrimonio, un nombre: algo parecido a una supervivencia simbólica... y provisional. Y es desde esta perspectiva más modesta de una obra por hacer desde la que acepto hacer aparecer mi nombre al comienzo de este libro.

¿Obra finalizada? No, más bien obra siempre por continuar. ¿Obra de uno solo? Seguramente no, más bien obra colectiva, de un grupo que transmite y desarrolla una herencia. Escribiendo el tomo I de los *Elementos*, tomaba el relevo de A. Strohl, A. Dognon y L. Gougerot. Hoy mismo, es posible que se encuentren, alrededor de A. Aurengo y T. Petitclerc, algunos jóvenes asistentes, alentados por ellos, preparándose para tomar a su vez el testigo. De esta manera, la obra persistirá en la fidelidad y la innovación, mientras los más ancianos se pierden en la «calle de las bodegas oscuras».

Con respecto a la obra de 1982, que a su vez era de extensión reducida en comparación con los *Elementos* de los años setenta, el espectro de los dominios biofísicos que se tratan en este libro se ha reducido aún más. La biofísica de la circulación y la de la respiración han desaparecido. Lo propio ha ocurrido con los fenómenos de superficies, de rayos ultravioletas, de electrofisiología cerebral. En contraposición, el estudio del medio interno, la biofísica de las radiaciones y, en especial, de la imagen, han tomado un espacio considerable y constituyen la esencia de esta obra.

¿Por qué estas variaciones? En primer lugar, porque André Aurengo y Thierry Petitclerc han querido llegar hoy a lo que será esencial para la medicina del mañana. Restringiendo el campo cubierto, lo han hecho más profundo, exigiéndose a ellos mismos y a sus lectores una precisión de conceptos sin contemplaciones y una articulación rigurosa del razonamiento. Los amantes de la «canción gris en la que lo impreciso se une a lo indeciso» tienen el riesgo de penar. El trabajo que se nos ofrece es espléndido, por su pureza y su exigencia. No es posible hacer «zapping», actividad, por otra parte, familiar a nuestros estudiantes. Por ello, este libro es un gran educador del espíritu.

Pero hay tal vez otra razón, a saber, el estatus epistemológico de esta disciplina que es la biofísica. No tiene la misma coherencia interna que la bioquímica o la inmunología, que representan campos del saber bien definidos. La biofísica no tiene realmente un dominio propio. Entonces, ¿podría tratarse únicamente de una sub-sección del Consejo Nacional de las Universidades, cuyo único fin fuera la supervivencia? No. Lo que hace la unidad de la biofísica, y explica al tiempo su diversidad, es la luz, la visión del mundo que hace llegar a los diversos dominios de las ciencias de la vida. La física está considerada, justamente, como el patrón de referencia de las ciencias experimentales, por las posibilidades inigualables de formalización matemática, por la existencia de robustas teorías, y por las capacidades extraordinarias de precisión como herramienta teórica. Cada vez que un sector de las ciencias de la vida puede acceder a una potente modelización que sobrepasa el estadio de la modelización puramente lógica, la intervención de la (bio)física aporta a dichas ciencias una riqueza y un rigor excepcionales para alcanzar el formalismo matemático. Por ejemplo, en electrofisiología, la electrocardiografía está en el dominio de la biofísica, mientras que la electroencefalografía no lo está en realidad, pues apenas sobrepasa el estadio descriptivo. Hemos deducido, a través de esta constatación, la elección que se imponía para esta obra.

Así, la biofísica aparece –con la teoría matemática de las probabilidades– como una de las canteras de la medicina cuantitativa, y constituye para el facultativo un progreso considerable en la dirección de la «medicina basada en la evidencia». La capacidad de justificar toda decisión sobre argumentos sólidos será, en adelante, el objetivo de toda educación médica de calidad.

Puede ser oportuno precisar a los futuros facultativos que si bien la medicina cuantitativa es, desde este momento, necesaria, no es, en manera alguna, suficiente para una buena práctica médica. Tratar a un cuerpo enfermo y, con más razón, a un órgano enfermo, no debe hacer olvidar a la persona dueña de ese cuerpo, o mejor dicho, que es ese cuerpo. Uno no puede, por tanto, darse por satisfecho con la mirada fría que lanza el ingeniero sobre el motor que está construyendo o reparando. Este ingeniero no habla con su motor. O también, como recordaba R. Debré en su célebre discurso de 1973 (con el que ya apelaba a una nueva revolución de la formación médica), la palabra y la presencia son tan importantes como el fármaco. Toda medicina de calidad es, antes que nada, una medicina de la persona para la persona. Por supuesto, la segunda debe a la primera su competencia técnica y científica. Es a esta parte esencial, pero no única, de la actividad médica, a la que contribuye este libro debido, en lo esencial, a André Aurengo y Thierry Petitclerc. Son, el uno y el otro, ingenieros de formación, egresados de la más ilustre de nuestras escuelas. Pero han sabido resistir a la tentación mortífera de la mirada helada, y tanto el uno como el otro son también, y ante todo, médicos en el sentido más fuerte y más noble del término, pues no olvidan jamás que tratan a seres humanos, sus semejantes, sus hermanos.

François GRÉMY

# Prólogo a la primera edición

No le es fácil a uno renegar de sus orígenes... A pesar de haber abandonado desde hace ya varios años la enseñanza de la biofísica, para dedicarme a la de las ciencias de la información y a la de la epidemiología, me veo de nuevo arrastrado a lanzar un nuevo libro de Biofísica.

Para llegar a este punto, he debido, en primer lugar, ceder a las peticiones de la casa Flammarion, que me ha rogado dar una continuidad o más bien un complemento a los «elementos de Biofísica». Más fuertes y más convincentes han resultado las presiones de mis amigos A. Aurengo, B. Auvert, F. Leterrier y T. Petitclerc. Su talento, su entusiasmo por la enseñanza, su gusto por el trabajo bien hecho han vencido mis dudas. Demasiado modestos, pensaban que necesitaban de un «antiguo» para apoyarles en su empresa. Pidiéndome dicho apoyo, han halagado mi vanidad. En definitiva, cedí... Y no lo he lamentado por lo agradable que ha sido trabajar con ellos.

Hemos estado de acuerdo en hacer sufrir a la enseñanza de nuestra disciplina una evolución significativa. En primer lugar, este manual de biofísica quiere ser manifiestamente «bio». La física o la físico-química tradicionales han sido reducidas a un mínimo y frecuentemente se suponen ya conocidas. Además, entre todas las aplicaciones biológicas, hemos querido privilegiar aquellas más útiles a la fisiología, a la clínica y a las exploraciones funcionales o anatómicas.

No pensamos que esta determinación de encaminarse a las aplicaciones conlleve una devaluación de la enseñanza. La lectura de algunos capítulos convencerá fácilmente al escéptico de que las ciencias aplicadas reclaman tanta inteligencia como las fundamentales.

François GRÉMY





# **Medio interno**



# Compartimientos líquidos del organismo

# 1

El agua es el constituyente más abundante de los seres vivos. En el dominio de las temperaturas propias de los seres vivos se encuentra en estado líquido y contiene numerosos compuestos en solución (solutos). El reparto de estos solutos es muy diferente según que se encuentren en el agua en el interior de las células (intracelular) o en su exterior (extracelular).

El objeto de este capítulo es precisar el reparto normal del agua y de sus solutos en el organismo. En primer lugar recordaremos las nociones esenciales que son aplicables a las disoluciones, nociones que serán utilizadas en los capítulos siguientes.

## Líquidos y soluciones

### El estado líquido

#### *Estructura de la materia*

Las moléculas están constituidas por uno o varios átomos. Constituyen la cantidad mínima de un cuerpo puro que mantiene todas sus propiedades físicas (color, densidad, etc.) y químicas (solubilidad, reactividad, etc.). Un cuerpo puro está constituido por un número muy grande de moléculas idénticas. La forma más lógica de medir la cantidad de un cuerpo puro es contar el número de moléculas que lo componen. Para poder manejar estos números de forma cómoda, sin que su valor nos desborde, se utiliza la magnitud molar, el mol, que es la cantidad de un cuerpo puro que corresponde a  $N$  moléculas, siendo  $N$ , el número de Avogadro ( $N = 6.02 \times 10^{23}$ ). El peso molecular, la masa molar de una sustancia, es el peso, la masa de un mol de la misma, expresada normalmente en gramos. Como la abreviatura de mol es la misma palabra, sus submúltiplos utilizados habitualmente son mmol,  $\mu$ mol, nmol, pmol, femtomol, etc.

En la materia, las moléculas están continuamente sometidas a dos tendencias, una tendencia a la dispersión y una tendencia a interactuar entre sí, agregándose.

La **tendencia a la dispersión** está relacionada con el fenómeno de agitación térmica. Las moléculas están sometidas a un estado de agitación desordenada cuya importancia se mide en forma de energía cinética media  $E_c$ . La *agitación térmica* está directamente regida por la temperatura, siguiendo la variación de esta propiedad física en el conjunto del sistema. La energía cinética media de las moléculas es directamente proporcional a la temperatura absoluta, que se convierte así en un parámetro medible y no sólo manejable en una escala arbitraria como la temperatura ordinaria. Temperaturas inferiores al cero absoluto (aproximadamente  $-273$  °C) no tienen sentido ya que éste corresponde a la inmovilidad total de las moléculas (ausencia de agitación térmica). Como constante de proporcionalidad entre ambas, energía cinética y temperatura absoluta, aparece la constante de Boltzmann  $k$  ( $k = 1.38 \times 10^{23}$ ) cuyas unidades son julios por grado y por molécula física real.

La **tendencia a la agregación** está relacionada con la existencia de fuerzas de interacción molecular de naturaleza electrostática, cuya intensidad viene cuantificada por la magnitud energía de interacción  $E_i$  definida como la energía que hay que suministrarles para separarlas, es decir, aumentar la distancia entre ellas desde el valor inicial al infinito. La energía de enlace es proporcional a  $1/r^6$ , donde  $r$  es la distancia intermolecular, lo que nos dice que su efecto decrece rápidamente con la distancia y sólo se detecta cuando las distancias son muy próximas. La energía de interacción puede variar entre 0.5 y 20 kJ/mol y es siempre más pequeña que la de los enlaces covalentes (400 a 800 kJ por mol) que en general mantienen unidos los átomos que constituyen una molécula. Asimismo existen fuerzas de repulsión intermolecular que se ejercen a distancias aún menores que las mencionadas para

las fuerzas de enlace, pues la fuerza de repulsión decrece en la proporción  $1/r^{12}$ . La existencia de estas fuerzas de repulsión es tan importante como las fuerzas de atracción, pues sin ellas la materia se aglomeraría progresivamente a pesar de los choques de la agitación térmica en un conglomerado único e indiferenciado. La existencia de estas fuerzas explica cómo las moléculas parecen «rebotar» las unas sobre las otras.

### Estados físicos de la materia

Siguiendo la tendencia más aceptada, se distinguen en primera aproximación tres estados fundamentales de la materia. Estos estados corresponden al estado sólido, al estado líquido y al gaseoso.

Si la energía de interacción  $E_i$  es muy superior a la energía cinética media  $E_c$ , las moléculas no pueden separarse las unas de las otras y mantienen una posición relativamente fija en el conjunto. Su energía cinética sólo se traduce en rotaciones o vibraciones alrededor de una posición media fija. La consecuencia es un estado coherente (con sus moléculas organizadas las unas al lado de las otras) dotado de una forma propia, característica del **estado sólido**.

Si por el contrario la energía cinética media consecuencia de la agitación térmica  $E_c$ , es netamente superior a la energía de interacción  $E_i$ , predomina la tendencia a la dispersión. Las moléculas son totalmente independientes las unas de las otras. Se observa entonces un estado no coherente, disperso y fluido, sin forma propia. Es el llamado **estado gaseoso**. Cuando el gas está contenido en un recipiente cerrado colocado en el vacío, las moléculas chocan contra la pared del mismo, lo que da lugar a la presión. El valor de la presión aumenta con la violencia de los choques (es decir, cuanto la temperatura  $T$  es más alta) y con el número de los mismos (que aumenta también con el número medio de moléculas  $n_m$  por unidad de volumen del recipiente). El «gas perfecto» define un estado ideal en el que se puede despreciar la energía de interacción  $E_i$  entre las moléculas del gas, así como sus energías de rotación y vibración en comparación con la energía cinética total de agitación térmica  $E_c$  (que se reduce en este caso a la energía cinética de translación). En el caso del gas perfecto, la termodinámica estadística permite demostrar que la presión es directamente proporcional a la temperatura absoluta y a la cantidad de moléculas  $n_m/V$ :  $P = kTn_m/V$ , donde el coeficiente de proporcionalidad es la constante de Boltzmann. Esta relación se suele escribir como  $PV = nRT/V$ , donde  $n = n_m/N$  es el número de moles y  $R = kN$  es la constante de los gases perfectos ( $R = 8.321 \text{ J}/(^{\circ}\text{K mol})$ ) simplificando el uso de estas expresiones.  $R$  es equivalente a escala molar a la constante de Boltzmann a escala molecular. A temperatura constante, todo gas tiende hacia el estado perfecto cuando la presión (el número de moles  $n/V$ ) disminuye (ya que entonces aumenta la distancia intermolecular media) o cuando la temperatura aumenta puesto que en este caso la importancia relativa de la energía de interacción  $E_i$  disminuye en comparación con el valor de la energía cinética  $E_c$ . En el caso de los gases reales, la presión sobre las paredes

**Tabla 1-I Estados físicos de la materia**

	No fluido	Fluido
Coherente	Sólido	Líquido
No coherente		Gas

del recipiente es menor de la predicha por la ley de los gases perfectos, ya que la energía de enlace intermolecular tiende a frenar las moléculas antes de que choquen con las paredes.

Finalmente, el **estado líquido** corresponde al estado en el que la energía de enlace  $E_i$  que mide la tendencia a la organización del sistema es del mismo orden de magnitud que la energía cinética promedio  $E_c$  que es función de la agitación térmica y mide la tendencia a la dispersión. En este caso, las moléculas son capaces de dejar de interactuar con las vecinas, pero sólo para caer inmediatamente bajo la influencia de otras moléculas cercanas, pues carecen de la energía cinética suficiente para separarse completamente de las otras moléculas. Por tanto, el estado líquido sigue siendo un estado coherente (no disperso) pero las moléculas al resbalar las unas sobre las otras impiden que tenga forma propia, definiendo así lo que se llama fluidez.

Las propiedades de estos tres estados fundamentales se resumen en la **tabla 1-I**. Si se calienta un sólido (en el que  $E_c \ll E_i$ ), al aumentar  $E_c$  llegamos al estado líquido cuando se alcanzan magnitudes semejantes e incluso mayores que la energía de enlace, alcanzando finalmente el estado gaseoso. Se puede de esta forma observar el paso al estado líquido primero y al estado gaseoso después.

## Disoluciones

### Definición

Una mezcla de diversos componentes en forma líquida se denomina **disolución** si la mezcla es homogénea hasta el nivel molecular, es decir, si las moléculas que forman la mezcla, o los iones que resultan de la disociación de la misma, se reparten de forma uniforme. Una disolución representa, pues, la forma definitiva de un estado disperso. Normalmente, uno de los componentes es más abundante que los demás y a éste se le denomina *solvente*. Los otros son los solutos. En las disoluciones biológicas el solvente es siempre el agua.

Esta definición permite diferenciar una disolución de una suspensión. Una suspensión es un estado en el que coexisten en la disolución agregados moleculares de tamaño y masa lo suficientemente pequeños para no tener tendencia a sedimentar espontáneamente, manteniéndose en suspensión en estado disperso de manera estable en el tiempo por la simple agitación térmica de las moléculas que los rodean. La sangre podría considerarse como una suspensión de células (glóbulos rojos o eritrocitos, glóbulos blancos o leucocitos y plaquetas) en una disolución (el plasma) porque como consecuencia de la agitación producida por la circulación en los vasos sanguíneos, las células no tienen tendencia a sedimentar espontáneamente. Sin embargo, *in vitro* (cuando la sangre se ha extraído y colocado en un recipiente) los glóbu-

los sedimentan con una velocidad, denominada «velocidad de sedimentación» que se mide generalmente en mm/h.

### Estado coloidal

Aunque las suspensiones son teóricamente diferentes de las verdaderas disoluciones al no existir homogeneidad a nivel molecular, esto no quiere decir que no exista sin embargo un paso gradual entre ambas condiciones, bien porque los agregados moleculares sean cada vez más pequeños, bien porque las moléculas en disolución sean cada vez mayores (como el DNA). De hecho, el tamaño de las macromoléculas biológicas confiere a las disoluciones de las que forman parte propiedades muy diferentes a las disoluciones en las que participan, propiedades más cercanas a las suspensiones y muy diferentes de las disoluciones micromoleculares. Se ha reservado el nombre de estado coloidal al estado intermedio definido por propiedades físico-químicas particulares (dispersión de la luz, etc.) comunes a las suspensiones y a las disoluciones de macromoléculas muy grandes. Podemos hablar pues de «suspensiones coloidales» y de «disoluciones coloidales».

Algunas disoluciones coloidales pueden formar geles, especie de redes moleculares con mallas sueltas entre las que tanto el solvente como los solutos macromoleculares pueden circular libremente o casi libremente. Por tanto, un gel se comporta en lo que se refiere al solvente y a los solutos macromoleculares como un estado líquido, a pesar de su apariencia gelatinosa que le confiere una forma propia semejante a los sólidos. El aspecto gelatinoso proviene del hecho de que los movimientos del conjunto están frenados por las mallas de las redes macromoleculares, de la misma forma que las redes en el mar pueden proteger de los maremotos sin impedir el paso del agua. El citoplasma de las células en las que las proteínas se encuentran a una concentración elevada tiene las características de un gel.

### Solución ideal

Hemos visto que en un medio líquido no podemos despreciar ni la energía de interacción, ni la energía térmica, lo que dificulta extraordinariamente el tratamiento cinético teórico de los líquidos. Tener en cuenta las energías de interacción molecular de las mezclas líquidas es algo muy complejo debido a su diversidad cuantitativa. Para las disoluciones podemos utilizar una simplificación, que permite predecir, al menos cualitativamente, los fenómenos observados. Designamos como disoluciones «ideales» aquellas para las que podemos considerar que las energías de interacción son todas equivalentes entre sí (solvente-solvente, solvente-soluto, soluto-soluto). Por consiguiente, toda disolución tiende a la idealidad conforme la diluimos, porque podemos despreciar el valor de los enlaces soluto-soluto, soluto-solvente frente a los más numerosos enlaces solvente-solvente.

## Determinación de la composición de una disolución

En medio líquido, las moléculas del solvente y de los solutos, o sus iones cuando son susceptibles de disociación, se

desplazan unas sobre otras. Cada una constituye una «unidad cinética». Un «osmol» (Osm) representa un número de unidades cinéticas igual al número de Avogadro. A menudo utilizamos un submúltiplo, el miliosmol (mOsm).

Este concepto generaliza la noción de mol. De la misma manera que no podemos sumar 2 naranjas y 3 manzanas, pero sí 2 naranjas y 3 naranjas, aunque sean 5 frutas, no podemos sumar 2 mmol de sodio y un mmol de sulfato, pero podemos decir que su conjunto representa 3 mOsm.

En el caso de un compuesto parcialmente disociado, por ejemplo, un ácido débil, la osmolaridad depende tanto de la molaridad como del grado de disociación. Por ejemplo, una disolución 50 mM (50 mmol/L) de un ácido débil disociado al 20% deberá tener una osmolaridad de 60 mOsm (10 mmol/L de A<sup>-</sup> y otras tantas de H<sup>+</sup>, más 40 mmol/L de ácido AH no disociado).

Consideramos una disolución acuosa de volumen V que contiene n<sub>H<sub>2</sub>O</sub> moles de solvente (agua) y n<sub>i</sub> de diferentes solutos ionizados o no. Designaremos como n<sub>Osm</sub> el número total de osmoles de solutos presentes en la solución:

$$n_{\text{Osm}} = \sum_i n_i$$

Existen varias formas de precisar la composición cuantitativa de una disolución (**tabla 1-II**). Algunas son más útiles para describir las propiedades teóricas de las disoluciones y otras para la preparación o análisis experimental de las mismas.

**Tabla 1-II Las diferentes formas de definir la concentración de una disolución**

Concentración	Definición	Unidad SI	Submúltiplos habituales
Ponderal	Masa por unidad de volumen <sup>(1)</sup>	kg/m <sup>3</sup>	g/L, ng/mL etc.
Molar	Moles por unidad de volumen de la disolución	mol/m <sup>3</sup>	mmol/L
Molal	Moles por unidad de masa de solvente	mol/kg	mmol/L de agua
Osmolar	Número de osmoles (unidades cinéticas) por unidad de volumen de la disolución	Osm/m <sup>3</sup>	mOsm/L
Osmolal	Número de osmoles (unidades cinéticas) por unidad de masa de solvente	Osm/kg	mOsm/L de agua
Equivalentente	Número de cargas eléctricas por unidad de volumen <sup>(1)</sup>	Eq/m <sup>3</sup>	mEq/L

<sup>(1)</sup> Lo más frecuente es utilizar el volumen de la disolución.

## Fracción molar y concentración ponderal: de la teoría a la práctica

En el plano teórico, determinar la composición de una disolución requiere conocer la proporción relativa de cada uno de sus constituyentes. De forma semejante a como se mide la cantidad de un cuerpo puro contando el número de moléculas (o de moles) que lo componen, la forma más natural de medir la proporción de un constituyente  $i$  de una disolución es calcular la *fracción molar*  $f_i$  definida como la relación entre el número de moles  $n_i$  de este compuesto al número total  $n_{\text{total}}$  de moles (solvente + solutos) presentes en la disolución.

$$f_i = \frac{n_i}{n_{\text{total}}} = \frac{n_i}{n_{\text{H}_2\text{O}} + n_{\text{Osm}}}$$

La fracción molar es un número sin dimensiones que no distingue entre solvente y solutos.

$$f_{\text{H}_2\text{O}} = \frac{n_{\text{H}_2\text{O}}}{n_{\text{total}}} = \frac{n_{\text{H}_2\text{O}}}{n_{\text{H}_2\text{O}} + n_{\text{Osm}}}$$

La suma de las proporciones de todos los constituyentes de una disolución es evidentemente igual al 100%, por lo que la suma de todas las fracciones molares de todos los constituyentes de una disolución tiene que ser igual a 1:

$$f_{\text{H}_2\text{O}} + f_s = 1$$

siendo  $f_s = \sum_i f_i$ .

Como el concepto de fracción molar no hace distinción entre solventes y solutos, se trata pues de un concepto más adecuado para definir la composición cuantitativa de una disolución, interviniendo directamente en las ecuaciones de la teoría cinética de las disoluciones.

En el plano experimental, la noción de fracción molar es poco adecuada para preparar una disolución de composición dada (¿qué diríamos si en una receta de cocina nos pidiesen preparar un jarabe azucarado en el que la fracción molar del azúcar fuese igual a 0.01?). Mucho más fácil es preparar una disolución:

- bien añadiendo una masa conocida de soluto a una masa o volumen conocido de solvente (**figura 1-1A**);
- bien añadiendo una masa conocida de soluto a una cantidad de solvente para obtener un volumen dado de disolución (**figura 1-1B**).

Por otra parte, el análisis de una disolución se realiza casi siempre mediante un instrumento que nos permita determinar la cantidad de solutos presente en una muestra de disolución de un volumen determinado. El concepto que utilizamos pues en el plano experimental es el de *concentración molar* (o *concentración ponderal*)  $C_i$  definida para el soluto  $i$  como:

$$C_i = \frac{m_i}{V}$$

donde  $V$  es el volumen de la muestra y la  $m_i$  masa del soluto  $i$  presente en dicho volumen. La concentración ponderal se expresa en g/L o en submúltiplos de esta magnitud (mg/L, etc).

Es todavía corriente expresar la concentración ponderal de un soluto en porcentajes, indicando el número de gramos de soluto presente en 100 g de disolución. Así, una disolución de glucosa al 5% designa una disolución que contiene 5 g de glucosa en 100 g de disolución, es decir, unos 50 g/L de glucosa. De la misma manera, una concentración de hemoglobina al 14% en la sangre significa que 1 dL de sangre contiene aproximadamente 14 g de hemoglobina, es decir unos 140 g/L (tengamos en cuenta que 100 mL de sangre no pesan 100 g).

## Concentración molar y concentración molar<sup>(a)</sup>

Se define la **concentración molar** como la relación del número de moles del soluto a la masa del solvente contenido en la muestra. El interés de esta noción  $c_{i\text{-molar}}$ , poco intuitiva, es de estar directamente ligada a la fracción molar  $f_i$  del soluto y de intervenir pues en todas las ecuaciones de la teoría de las disoluciones, por ejemplo, la expresión que gobierna la difusión (véase el **capítulo 4**, ley de Fick), la presión osmótica (véase **capítulo 5**, ley de van't Hoff), el equilibrio electrodifusivo de Donnan (véase **capítulo 6**, ley de Nernst-Donnan) o el potencial de los electrodos (véase **capítulo 6**). En efecto si  $M_0$  representa la masa molar del agua, podemos escribir:

$$c_{i\text{-molar}} = \frac{n_i}{m_{\text{H}_2\text{O}}} = \frac{n_i}{n_{\text{H}_2\text{O}} \cdot M_0} = \frac{1}{M_0} \frac{f_s}{f_{\text{H}_2\text{O}}}$$

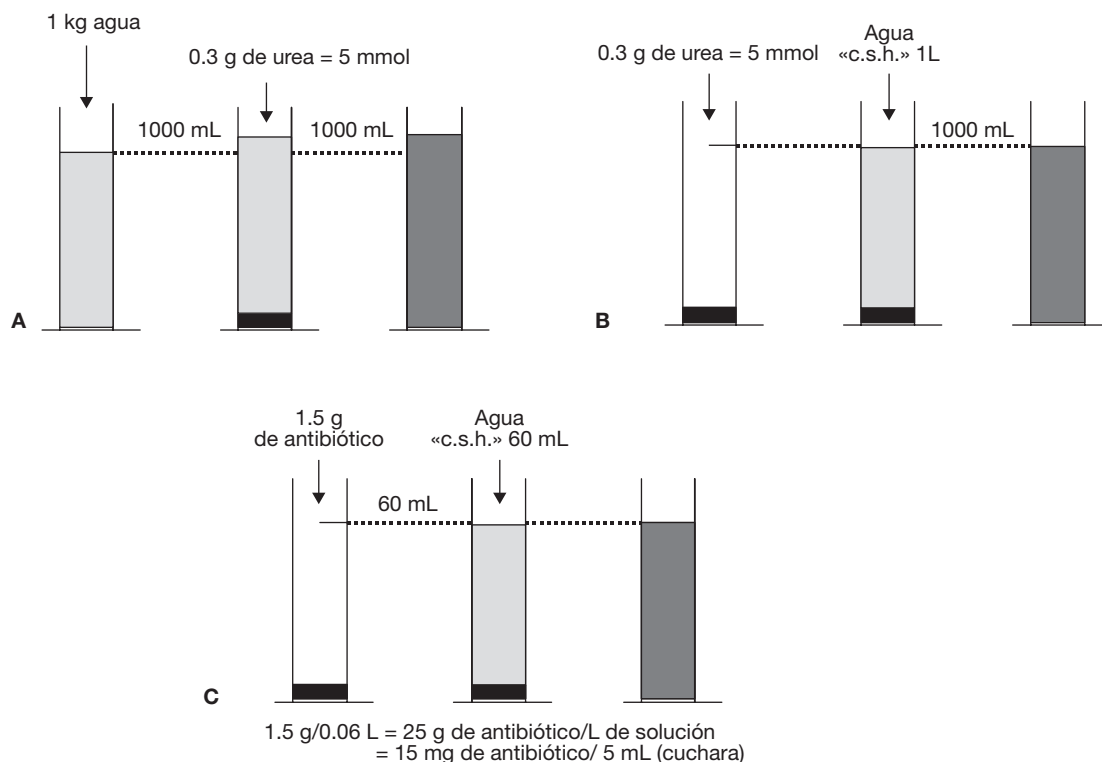
es decir,

$$c_{i\text{-molar}} = \frac{1}{M_0} = \frac{f_i}{1 - f_s} \quad (1-1)$$

La **concentración molar** expresa el número de moles del soluto en relación al volumen de la disolución. Esta concentración se mide en mol/m<sup>3</sup>, en mol/L o subunidades como mmol/L, etc. El interés de este parámetro es que está directamente relacionado con la concentración ponderal  $C_i$ , ya que  $c_i = C_i/M_i$ , donde  $M_i$  es la masa molecular del soluto. Se determina muy fácilmente con los instrumentos analíticos en la medida en que conocemos la masa molecular del soluto<sup>(1)</sup>.

<sup>(a)</sup> La concentración molar fue introducida hace tiempo en Química Física. Es totalmente reproducible, al requerir sólo conocer el peso de los componentes y ser la balanza uno de los instrumentos más precisos en el laboratorio. La medida de volumen, además de variar con la temperatura, lleva siempre asociada un error mayor, incluso utilizando material aforado. En biología, este error es despreciable por la variabilidad inherente a esta disciplina. Los químicos, biólogos y médicos han decidido utilizar preferentemente las magnitudes molares en el tratamiento de las disoluciones. (*N. del T.*)

(1) En la práctica la terminación *emia* sirve para designar la concentración plasmática de una sustancia dada en cantidad de soluto por litro de plasma (concentración ponderal o concentración molar). En lo referente a biomedicina, la OMS recomienda medir las concentraciones en términos de concentración molar cuando se trata de un cuerpo puro de peso molecular conocido. Así, por ejemplo, la natremia, la potasemia, la glucemia, la hemoglobinemia designan respectivamente las concentraciones molares de sodio (Na), de potasio (K), de glucosa y de hemoglobina. No hay que confundir la hemoglobinemia con la tasa de hemoglobina en sangre. La hemoglobinemia es normalmente nula y la existencia de un valor medible permite afirmar la existencia de hemólisis intravascular.



**Figura 1-1. Preparación de una disolución de una composición dada.** Para preparar una disolución acuosa que contenga 5 mmol de urea ( $M = 60$ ) por litro, podemos proceder de dos formas. A) Disolver 5 mmol de urea, por tanto,  $5 \cdot 10^{-3} \times 60 = 0.3 \text{ g}$  de urea en un litro de agua. Tenemos una solución cuya concentración ponderal es de  $0.3 \text{ g/L}$  de agua y cuya concentración molar es de  $5 \text{ mmol/L}$ . La concentración de la disolución obtenida se define así: urea,  $0.3 \text{ g}$ ; agua,  $1 \text{ L}$ . B) Añadir en un recipiente que contenga  $0.3 \text{ g}$  de urea la cantidad de agua suficiente (abreviado «c.s.h.») para obtener un volumen de disolución igual a  $1 \text{ L}$  (se necesita un poco menos de  $1 \text{ L}$  de agua, pues la urea ocupa un cierto volumen). Se obtiene una disolución cuya composición ponderal es de  $0.3 \text{ g}$  por litro de disolución y cuya concentración molar en urea es de  $5 \text{ mmol/L}$ . La composición de la disolución así preparada es: urea,  $0.3 \text{ g}$ ; «c.s.h.»,  $1 \text{ L}$ . C) Para preparar la solución de un medicamento que se administra dosificado (por boca o inyectado), el uso de la concentración molar es más sencillo que el de la concentración molal. Tomemos el caso de un lactante que debe tomar por la mañana y a comienzos de la noche,  $125 \text{ mg}$  de amoxicilina (antibiótico) en forma de jarabe. La reconstitución de la disolución de  $125 \text{ mg}$  de amoxicilina en una cuchara de  $5 \text{ mL}$  se hace a partir de de un frasco que contiene la cantidad  $1.5 \text{ g}$  en polvo de amoxicilina y una cierta cantidad de excipientes (compuestos conservantes y aromáticos). Como queremos obtener un jarabe con  $125 \text{ mg}$  de amoxicilina en  $5 \text{ mL}$  de disolución (y no de agua), la reconstitución de la disolución debe hacerse añadiendo al frasco la cantidad de agua suficiente para obtener los  $60 \text{ mL}$  de disolución (pues  $1.5 \text{ g} / 60 \text{ mL}$  equivalent a  $125 \text{ mg} / 5 \text{ mL}$ ). Para mayor facilidad, el volumen correspondiente a  $60 \text{ mL}$  es indicado por una marca en la pared del frasco. Si se hubiera utilizado el primer método de preparación (A), se habría obtenido una disolución de  $125 \text{ mg}$  de amoxicilina por  $5 \text{ mL}$  de agua, pero no se sabría el volumen exacto de solución que tendría que administrarse al lactante para que reciba los  $125 \text{ mg}$  de amoxicilina.

La concentración molal se expresa en mol/kg. En biomedicina, el solvente es siempre el agua y por tanto la concentración molal se puede expresar en moles/litro de agua. La relación entre la concentración molal verdadera  $c$  (en moles por unidad de masa del solvente) y la concentración molal  $c'$  (en moles por unidad de volumen del solvente) es  $c' = rc$  donde  $r$  designa la masa específica del solvente, que es la relación  $M_0/V_0$ , de su masa molecular  $M_0$  a su volumen molar  $V_0$ . Para el agua, la masa específica es igual a  $1 \text{ kg/L}$  ( $1000 \text{ kg/m}^3$ ) a  $4 \text{ }^\circ\text{C}$ . El inconveniente teórico de expresar las concentraciones molales en mol/L de solvente es que el volumen  $V$  varía con la temperatura (muy poco y sin consecuencias prácticas en el rango fisiológico). Dicho de otro modo, el número de moles contenidos en un kg de un cuerpo puro (solvente) es siempre el mismo (para el agua  $1000 \text{ g} / 18 \text{ g}$ , es decir  $55.556$  moles), mientras que el número de moles en un litro del solvente varía con la temperatura. Por el contrario, la gran ven-

taja práctica de expresar las concentraciones molales por litro de solvente es que se usa la misma unidad para expresar las concentraciones molares y molales y que se puede pasar de la una a la otra sin problemas dimensionales. Por todo ello, en este libro consideraremos siempre que el solvente es el agua y utilizaremos las concentraciones molales en mol/L de agua, mientras que las molales se expresarán en mol/L de disolución.

La concentración molal puede ser muy diferente a la concentración molar. En el plasma, la diferencia entre molaridad y molalidad proviene de que  $1$  litro de plasma contiene sólo  $0.93$  litros de agua porque tanto las proteínas como los lípidos plasmáticos ocupan un volumen no despreciable de la solución. Se habla de la «fracción acuosa» del plasma (definida como la relación del volumen de agua contenido en una disolución acuosa al volumen total de la disolución denominado  $\phi$ ) como igual a  $0.93$ . La concentración molal  $c_{i\text{-molal}}$

expresada en mol/L de agua es igual a la concentración molar  $c_i$  dividida por  $\phi$ :

$$c_{i\text{-molal}} = \frac{c_i}{\phi}$$

En los casos de hiperproteinemias o hiperlipidemias importantes disminuye la fracción acuosa. Se estima habitualmente a partir de la proteinemia (normalmente comprendida entre 60 y 80 g/L), considerando que la densidad de las proteínas es aproximadamente igual a 1. Así para una proteinemia igual a 70 g/L, el volumen ocupado por las proteínas en 1 litro se estima en unos 70 cm<sup>3</sup>. El volumen de los otros solutos (micromoleculares) es despreciable, lo mismo que el de los lípidos cuando se encuentran en concentraciones normales, por lo que en 1 litro de plasma sólo quedan para el agua 930 cm<sup>3</sup> (es decir, 0.93 L). Así la fracción acuosa del plasma sería igual a  $1 - (0.001 \times \text{proteinemia en g/L})$ . En el caso de hiperlipidemias importantes existen fórmulas para calcular la fracción acuosa del plasma en función del grado de hiperlipidemia.

La **figura 1-1** muestra cómo la preparación de una disolución difiere según se tenga que preparar una concentración molal o molar determinadas.

### Concentración osmolar y concentración osmolar

Las nociones de **osmolaridad** y **osmolalidad** cuantifican el número de osmoles de los solutos presentes en la disolución, en relación con el volumen de la solución (osmolaridad) o con la masa del solvente (osmolalidad).

Como la proporción de agua es tanto más importante cuanto menor sea la concentración de los solutos, la concentración osmolar total (denominada *osmolaridad* de la solución) y su concentración osmolal total (llamada *osmolalidad*) varían en sentido inverso que la fracción molar del agua en la solución. El interés de la noción de osmolalidad (Osm/kg u Osm/L en el agua) proviene de que no depende más que de la fracción molar del agua (y no de la concentración molal de cada uno de los solutos que la componen). De hecho:

$$c_{\text{osmolal}} = \frac{n_{\text{Osm}}}{m_{\text{H}_2\text{O}}} = \frac{n_{\text{Osm}}}{m_{\text{H}_2\text{O}} M_0} = \frac{1}{M_0} \frac{f_s}{f_{\text{H}_2\text{O}}}$$

Por tanto:

$$c_{\text{osmolal}} = \frac{1}{M_0} \frac{1 - f_{\text{H}_2\text{O}}}{f_{\text{H}_2\text{O}}} \quad (1-2)$$

y

$$f_{\text{H}_2\text{O}} = \frac{1}{1 + M_0 c_{\text{osmolal}}} \quad (1-3)$$

Resulta que en dos soluciones de osmolalidad idéntica (pero no necesariamente de composición idéntica), la fracción molar del agua es la misma.

El interés de la noción de osmolaridad (Osm/m<sup>3</sup> o mOsm/L) proviene solamente del hecho que es más fácil de utilizar en la práctica pues está directamente ligada a las concentraciones molares (y por tanto a las concentraciones

ponderales). Así, la osmolaridad plasmática puede ser estimada a partir de la suma de las concentraciones molares de los solutos cuantitativamente más importantes en el plasma.

### Concentración equivalente

La gran mayoría de las sales minerales y de los compuestos orgánicos en disolución se disocian más o menos totalmente en iones. Por ejemplo, una disolución 10 mmolar (mmoles/L) de cloruro de calcio CaCl<sub>2</sub> y 5 mmolar de carbonato de calcio CaCO<sub>3</sub> contiene 20 mmol/L de iones Cl, 5 mmol/L de iones carbonato y 15 mmol/L de iones Ca. La noción de **concentración equivalente** permite conocer la cantidad (expresada en equivalentes) de cargas eléctricas presentes en la disolución. Si el ión considerado posee la valencia  $z$ , su concentración equivalente es  $zc$  donde  $c$  representa su concentración molar o molal. Así, en el ejemplo precedente tenemos 20 miliequivalentes por litro de cloruro y 10 miliequivalentes por litro de carbonato que corresponden a 30 mEq/L de aniones, y hay 30 miliequivalentes por litro de iones calcio, correspondientes a 30 mEq/L de cationes.

En razón de la conservación de la electroneutralidad, la disociación en disolución de una sustancia aporta siempre tantas cargas positivas como negativas. Como en un medio líquido los iones pueden desplazarse los unos sobre los otros, las fuerzas electrostáticas de atracción entre iones de signo contrario y de repulsión entre iones del mismo signo hacen que todo el volumen de la disolución incluso si es muy pequeño (aunque suficientemente grande para contener multitud de moléculas e iones reales) contenga tantas cargas positivas como negativas. Todo el volumen de la disolución es eléctricamente neutro («principio de electroneutralidad microscópica» de las disoluciones).

### El caso de las disoluciones diluidas

Sabiendo que la masa molar  $M_0$  del agua vale 0.018 kg/L, la relación 1-3 muestra que para una disolución cuya osmolalidad  $c_{\text{osmolal}}$  sea inferior a 0.5 Osm/kg (lo que ocurre en el caso de todas las disoluciones fisiológicas), la fracción molar  $f_{\text{H}_2\text{O}}$  del agua ha de ser superior a 99%. En estas condiciones las relaciones 1-1 y 1-2 se pueden escribir respectivamente:

$$c_{i\text{-molal}} = \frac{f_i}{M_0} \quad (1-4)$$

y:

$$c_{\text{osmolal}} = \frac{1 - f_{\text{H}_2\text{O}}}{M_0}$$

es decir:

$$\Delta f_{\text{H}_2\text{O}} = -M_0 \Delta c_{\text{osmolal}} \quad (1-5)$$

(2) Un equivalente representa el número equivalente de iones monovalentes necesario para poder alcanzar la misma cantidad de cargas eléctricas presentes en la disolución considerada. La carga eléctrica es igual a  $Ne$ , donde  $N$  es el número de Avogadro y  $e$  el valor absoluto de la carga de un electrón ( $e = 1.602 \times 10^{-19}$  culombios). Esta carga se le llama Faraday y equivale a 96 500 C.



La relación (1-4) muestra que para las disoluciones diluidas, la concentración molar de un soluto depende solamente de su fracción molar  $f_i$  y guarda proporcionalidad con ella. La relación (1-5) muestra que la diferencia de las fracciones molares del agua en las soluciones diluidas es proporcional a su diferencia de osmolaridad.

### Resumen

Los diferentes tipos de concentraciones definidos en las secciones precedentes tienen un interés que los convierte en más o menos adecuados según la aplicación requerida (**tabla 1-III**). El concepto de fracción molar es el más útil en el plano teórico, pero puede ser reemplazado con provecho por los conceptos de concentración molar (directamente relacionado con la fracción molar del soluto) y de concentración osmolar (directamente ligada a la fracción molar del solvente). La noción de concentración ponderal es la más adaptada al plano experimental y nos lleva fácilmente a las nociones de concentración molar y osmolar, no muy distintas en la práctica de la concentración molar y osmolar.

Cualquiera que sea la manera de medir la proporción relativa de los diferentes componentes de una disolución (fracción molar o concentración), nos enfrentamos siempre a magnitudes «intensivas», es decir de una magnitud que no depende de la cantidad de disolución considerada y no es aditiva: la concentración de una mezcla de dos disoluciones de un mismo compuesto es intermedia entre las concentraciones de las dos disoluciones. Estas características aproximan la concentración al resto de propiedades intensivas tales como la presión o la temperatura.

**Tabla 1-III Los diferentes tipos de concentración**

El más experimental	↔	El más teórico
↓		↑
Concentración ponderal		Fracción molar del soluto
$C_i = \frac{m_i}{V}$		$f_i \sim M_0 c_{i\text{-molar}}$
↓		↑
Concentración molar		Concentración molar
$c_i = \frac{C_i}{M_i}$		$c_{i\text{-molar}} = \frac{c_i}{\phi}$
↓		↑
Concentración osmolar		Concentración osmolar
$c_{\text{Osm}} = \sum_i c_i$		$c_{\text{osmolar}} = \sum_i c_{i\text{-molar}} = \frac{c_{\text{Osm}}}{\phi}$

$M_0$ : masa molar del agua (0.018 kg/mol);  $M_i$ : masa molar de cada soluto (expresada en kg/mol);  $\phi$ : fracción acuosa de la solución.

## El agua y los solutos en el organismo

El agua es el constituyente más abundante de los seres vivos. De la misma forma que suponemos que las primeras células vivas estaban probablemente rodeadas de un mar de agua salada de composición constante, las células de nuestro organismo están sumergidas en un líquido salado extracelular, denominado «medio interno» por Claude Bernard, cuya composición es muy diferente de los medios intracelulares.

El concepto de *compartimiento líquido* es una noción fisiológica (y no necesariamente anatómica) que designa un volumen de líquido cuya composición es homogénea. Al menos podemos distinguir dos compartimientos líquidos acuosos en el organismo: el celular y el extracelular separados por una membrana celular que permite mantener la diferencia de composición entre ellos.

### Agua

#### Agua total

En la especie humana, el agua representa alrededor del 60% del peso corporal. Sin embargo, este porcentaje varía bastante de un individuo a otro, y en gran medida es función de la cantidad de tejido adiposo que sólo contiene el 10% de agua. Este porcentaje es de media menor en la mujer que en el hombre, en el anciano que en el niño, en el obeso que en el delgado. Existen varias fórmulas antropométricas que permiten estimar estos porcentajes en función del sexo, del peso y de la talla. La fórmula más utilizada es la de Watson:

– para el varón:

$$\text{Agua total (L)} = (0.1074 \times \text{altura (cm)}) + (0.3362 \times \text{peso (kg)}) - (0.09516 \times \text{edad (años)}) + 2.447$$

– para la mujer:

$$\text{Agua total (L)} = 0.1069 \times \text{altura (cm)} + (0.2466 \times \text{peso (kg)}) - 2.097$$

#### Agua celular

El agua celular representa el 60% del agua total. El interior celular es un medio anatómicamente compartimentado, dividido en tantos subsectores como células y cuya composición hidro-electroquímica varía según el tipo de células considerado. La composición de un glóbulo rojo no es el de una fibra muscular o el de una célula nerviosa. Asimilar el medio celular a un solo compartimiento líquido es una aproximación inexacta en el sentido de que no reconoce la heterogeneidad de la composición del medio celular en función del tipo celular. En el plano cuantitativo no puede darse más que una estimación media de su composición electrolítica.

#### Agua extracelular

El agua extracelular representa el resto, es decir, el 40% del agua total. Anatómicamente, el compartimiento extracelular está dividido en dos sectores:

- el *sector plasmático* (12% del agua total), en el que se encuentran inmersas las células sanguíneas, es intravascular;
- el *sector intersticial* (28% del agua total), que baña al resto de las células, es extravascular.

Los dos sectores están separados por la pared endotelial de los capilares. Entre los vasos sanguíneos, sólo los capilares permiten los intercambios entre los compartimientos líquidos: la pared de las arterias y de las venas es impermeable al agua y a los compuestos disueltos en ella. Esta condición es indispensable para que todas las partes del cuerpo humano incluso las más periféricas, reciban sangre cargada de elementos nutritivos.

La pared de los capilares es permeable al agua y a los compuestos de pequeño tamaño (llamados «micromoleculares», como el sodio, la glucosa), pero no a los de gran tamaño («macromoleculares», como la albúmina y las globulinas), lo que explica que la concentración de proteínas del medio intersticial pueda ser despreciable comparada a la del plasma. A pesar de que la pared capilar es permeable a los compuestos micromoleculares, la composición electrolítica del medio intersticial y del plasma, aunque cercanas, no son idénticas: de hecho, la carga eléctrica negativa asociada a las proteínas plasmáticas, al no poder éstas atravesar la pared capilar generan una diferencia de potencial, llamado efecto Donnan (véase el **capítulo 6**). Esta diferencia de potencial es negativa en el lado del plasma ya que éstas proteínas se encuentran a una concentración superior en él. Tiende a producir la retención de los cationes difusibles en el lado plasmático y los aniones en el lado intersticial (véase **tabla 1-V**). Esta diferencia de composición justifica que el compartimiento extracelular pueda a su vez subdividirse en dos cuando la precisión lo haga necesario (compartimiento plasmático y compartimiento intersticial), para así no ignorar la diferencia de composición entre el plasma y el líquido intersticial.

### Observaciones

Ciertos líquidos corporales cuantitativamente poco importantes en condiciones fisiológicas (2% del agua total) no forman parte de estos dos compartimientos. Ejemplos son el líquido cefalorraquídeo, las secreciones digestivas, los líquidos de las cavidades serosas (sinoviales, pleura, peritoneo). Están separados del sector extracelular por una capa de células epiteliales, lo que explica la composición química particular de cada uno de ellos que a veces se reconoce en su designación como *líquidos transcelulares*. En ciertas condiciones patológicas, el volumen de este sector puede dejar de ser despreciable: se habla entonces del «tercer sector».

El *compartimiento vascular* comprende a la vez el agua extracelular (plasma) y el agua celular (los diferentes glóbulos sanguíneos). En el compartimiento vascular, el reparto del agua entre el medio interno de sus células (clásicamente conocidas como elementos formes de la sangre) y el medio extracelular (plasma) se mide mediante el «valor del hematocrito» que indica en una muestra de sangre en la que se han separado sus células del plasma la relación del volumen ocu-

pado por las células respecto al volumen total. Su valor normal es de  $0.46 \pm 0.06$  en el hombre y  $0.42 \pm 0.06$  en las mujeres. Este valor confirma que el reparto de agua entre los sectores celulares (~45%) y extracelulares (~55%) en la sangre es muy diferente del que presenta el resto del organismo (~60%).

## Solutos

La osmolaridad de los compartimientos líquidos del organismo es del orden de 300 mOsm/L. Los solutos en el plasma cuyas concentraciones molares alcanzan el valor milimolar se indican en la **tabla 1-IV**. Clásicamente se distinguen los solutos no disociados (eléctricamente neutros) de los que al disociarse en medio acuoso dan lugar a iones positivos (cationes) y negativos (aniones) en concentraciones equivalentes idénticas. En lo que se refiere a los cati-

**Tabla 1-IV Solutos plasmáticos cuantitativamente importantes**<sup>(1)</sup>

Solutos neutros <sup>(2)</sup>
Osmóticamente ineficaces: urea, 5 mmol/L
Osmóticamente eficaces: glucosa, 5mmol/L
Solutos ionizados
<i>Cationes</i> <sup>(3)</sup>
Sodio: 142 mmol/L
Potasio: 4 mmol/L
Cationes no dosificados <sup>(4)</sup>
– Ca <sup>++</sup> <sup>(5)</sup> : 1.5 mmol/L
– Mg <sup>++</sup> : 1 mmol/L
<i>Aniones</i>
Cloruro <sup>(6)</sup> : 103 mmol/L
Bicarbonato: 26 mmol/L
Aniones no dosificados <sup>(4)</sup> : 5 mmol/L

(1) Los solutos «cuantitativamente importantes», los únicos mencionados en la tabla, son los que intervienen de manera apreciable en la osmolaridad. Se expresan sus concentraciones por litro de plasma.

(2) Los solutos sin carga neta (creatinina, etc.) distintos de la urea y la glucosa tienen concentraciones molares que se expresan en  $\mu\text{mol/L}$  y no en mmol/L. No contribuyen por tanto a la osmolaridad.

(3) Exceptuando el Na, K, Ca y Mg, los demás cationes (hierro, etc.) se encuentran en concentraciones molares en el rango de  $\mu\text{mol/L}$  y no de mmol/L. No contribuyen por tanto a la osmolaridad.

(4) Este término designa los solutos ionizados cuantitativamente importantes, pero que no se determinan de manera sistemática al realizar un «ionograma sanguíneo». En lo que respecta a los cationes, sólo el Ca y el Mg tienen importancia cuantitativa. Los aniones no dosificados comprenden las proteínas (1 mmol/L, es decir 16 mEq/L, ya que las proteínas exhiben una fuerte carga negativa al pH del plasma), los fosfatos (2 mEq/L), los sulfatos y los aniones orgánicos (lactato, piruvato, citrato, etc.).

(5) La calcemia total suele ser de 2.5 mmol/L, de los cuales 1.5 mmol/L corresponden a calcio ionizado. El calcio no ionizado no interviene ni en la electroneutralidad (no tiene carga) ni en la osmolaridad (se encuentra combinado con las proteínas o con el citrato de manera que la osmolaridad correspondiente incluye en los aniones no dosificados).

(6) El cloruro se encuentra en la concentración necesaria y suficiente para garantizar la electroneutralidad.

nes, sólo el sodio, el potasio, el calcio y el magnesio alcanzan concentraciones en el rango mmol/L; los demás se encuentran como  $\mu\text{mol/L}$ .

### Sustancias neutras

Sólo la glucosa y la urea son cuantitativamente importantes. En condiciones fisiológicas, la concentración plasmática de la urea se acerca a los 5 mmol/L. La urea, de modo semejante al agua, atraviesa libremente la pared de los capilares y la membrana celular, por lo que su concentración es idéntica en todos los compartimientos líquidos.

En condiciones fisiológicas, la glucemia (la concentración plasmática de la glucosa) se acerca también a 5 mmol/L.

Dada su baja masa molecular, la glucosa atraviesa libremente la pared capilar, pero sólo puede entrar en la mayor parte de las células y ser rápidamente metabolizada en presencia de la hormona insulina. La glucosa debe ser considerada pues como un soluto activo osmóticamente, aunque no contribuye a aumentar la osmolaridad neta excepto en las situaciones de hiperglucemia importante (diabetes).

### Iones

El reparto de los iones cuantitativamente más importantes en los compartimientos celular y extracelular aparece en la **tabla 1-V**.

**Tabla 1-V Concentraciones de iones cualitativamente importantes en los diferentes compartimientos líquidos del organismo<sup>(1)</sup>**

Concentración	Compartimiento plasmático			Compartimiento intersticial <sup>(2)</sup>		Compartimiento celular <sup>(3)</sup>	
	mEq/L del plasma	mmol/L del plasma	mmol/L de agua plasmática	mEq/L <sup>(4)</sup>	mmol/L	mEq/L de agua <sup>(4)</sup>	mmol/L de agua
Na <sup>+</sup>	142	142	150	144	144	10	10
K <sup>+</sup>	4	4	4	4	4	160	160
Ca <sup>++</sup> (ionizado) <sup>(5)</sup>	3	1,5	1.5	3	1.5	4	2
Mg <sup>++</sup> (ionizado) <sup>(5)</sup>	2	1	1	2	1	38	19
Total cationes (mEq/L)	151			153		212	
Cl <sup>-</sup>	103	103	109	114	114	6	6
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	26	26	28	29	29	8	8
Fosfatos <sup>(6)</sup>	2	1.25	1.25	2	1.25	140	87.5
Proteínas <sup>(7)</sup>	16	1	1	4	0.25	55	3.5
Otros	4	3	3	4	3	3	2
Total aniones (mEq/L) <sup>(4)</sup>	151			153		212	
<b>Total (mOsm/L de agua<sup>(8)</sup>)</b>				<b>298.75</b>		<b>298</b>	<b>298</b>

(1) Los valores de concentración que aparecen en esta tabla sólo son indicativos. En realidad se define para cada ion un intervalo de valores normales.

(2) Como la concentración de proteínas en el dominio intersticial es despreciable, no ha lugar de distinguir en ese compartimiento entre molaridad y molalidad.

(3) El medio intracelular es muy rico en proteínas, por tanto las concentraciones molares y molales son diferentes. En la tabla sólo se indican las concentraciones molales. La composición del medio intracelular es muy diferente dependiendo el tipo de células. En la tabla aparece una estimación promedio.

(4) La concentración equivalente de los aniones y de los cationes es la misma. Esta igualdad sólo indica la electroneutralidad de cualquier solución.

(5) Para simplificar, las concentraciones de calcio y de magnesio ionizados están redondeadas a valores que sólo difieren en 0.5 mmol/L.

(6) Aproximadamente cuatro quintos de los fosfatos están disociados en forma de iones divalentes y un quinto en forma monovalente, de ahí la diferencia entre las concentraciones molares (o molales) y las equivalentes.

(7) No es del todo cierto decir que el medio intersticial no contiene proteínas. Si bien efectivamente su concentración molar es despreciable, no lo es su concentración equivalente (al pH del organismo, cada molécula de proteína lleva asociadas unas 16 cargas negativas).

(8) En esta fila aparece la osmolalidad iónica total. La osmolalidad eficiente se obtiene añadiendo la osmolalidad de la glucosa (normalmente de 5 mmol/L). La osmolalidad total se obtiene añadiendo a la osmolaridad eficiente la concentración molar de urea (normalmente de 5 mmol/L).

Los otros cationes (hierro, etc.) tienen un papel despreciable en la osmolaridad. En el medio extracelular, el sodio representa el 95% de la concentración de los cationes. Con los aniones que necesariamente le tienen que acompañar para asegurar la electroneutralidad, son responsables, pues, de más del 95% de la osmolaridad iónica extracelular. En el medio intracelular, el catión más abundante es por el contrario el potasio.

Los fosfatos representan el anión más abundante en el medio intracelular, mientras que los dos aniones extracelulares principales son el cloruro y el bicarbonato. Otros aniones (fosfatos, sulfatos, aniones orgánicos como proteínatos, lactato, acetato y piruvato) se encuentran en el medio extracelular a concentración milimolar, pero no son determinados rutinariamente y se les reagrupa bajo la denominación de «aniones no dosificados». De hecho, cuando se pide en la clínica un «ionograma», examen rutinario por excelencia, sólo se mide la concentración de dos cationes (sodio y potasio) y los dos aniones (cloruro y bicarbonato) cuantitativamente más importantes en el plasma, a la que generalmente se añade la medida de las concentraciones de los solutos neutros cuantitativamente más importantes (glucosa y urea). Se trata de un ionograma sanguíneo tal como se realiza rutinariamente en el medio hospitalario. En condiciones ambulatorias, el ionograma sanguíneo se limita frecuentemente a la medida de la natremia, de la potasemia y de la cloremia. Si se quiere conocer la concentración de otros compuestos, se debe pedir expresamente.

## Medida del contenido en agua y de los solutos

### Medida del volumen de un compartimiento líquido

#### Base teórica

Medir el volumen de un compartimiento líquido acaba requiriendo encontrar un método que permita medir el volumen de un recipiente sin necesidad de vaciarlo. Se puede utilizar un método basado en la dilución de un trazador. Por ejemplo, si se introduce una cantidad conocida  $m$  de un soluto en el recipiente de volumen  $V$  desconocido, éste último se puede determinar extrayendo una muestra del mismo y midiendo la concentración  $C$  del trazador en la misma, después de haber agitado el recipiente para asegurar que su contenido se ha mezclado homogéneamente. Basta conocer los valores de  $m$  y de  $C$  para poder calcular  $V$ . En efecto,  $C = m/V$  y por tanto  $V = m/C$ .

Si la cantidad del trazador se expresa en moles, la medida de la concentración molar en el equilibrio permitirá medir el volumen del compartimiento líquido. Con la concentración molal, conoceremos la masa del agua y por tanto el volumen del compartimiento.

El volumen de un compartimiento líquido en el organismo es la cantidad de agua contenida en el mismo. Se pueden medir si se dispone de un trazador no tóxico, cuya concentración en el compartimiento se pueda seguir, sabiendo que se reparte uniformemente en la totalidad del compartimiento y que cualquier otro espacio es inaccesible al trazador: el volumen del compartimiento es entonces igual al volumen de difusión del trazador, fácilmente calculable por un método de dilución. El trazador puede ser una sustancia extraña al organismo o un trazador endógeno marcado (generalmente con un átomo radiactivo) de manera que podamos distinguirlo del que ya existe en el organismo.

El principio de la medida consiste en introducir en el compartimiento líquido de volumen  $V_1$  desconocido, una cantidad determinada  $m$  del trazador (figura 1-2). Tras esperar un tiempo suficiente para que la concentración del trazador se haya hecho uniforme en el compartimiento estudiado, se mide en una muestra la concentración en equilibrio  $c_{eq}$  del trazador en su volumen de difusión. Como la extracción de la muestra sólo se puede hacer del compartimiento vascular, sólo se puede medir así el volumen de los compartimientos plasmáticos (es igualmente en este compartimiento donde se introduce intravenosamente la molécula trazadora). La conservación de la misma permite escribir  $m = c_{eq} V_1$  y  $V_1 = m/c_{eq}$  de este trazador. Esta cantidad representa el volumen real del compartimiento líquido considerado si y sólo si:

- el trazador tiene tiempo para repartirse homogéneamente en la totalidad del compartimiento.
- el trazador no difunde o no tiene tiempo de difundir más allá del compartimiento líquido en cuestión.
- la cantidad disuelta del trazador no ha variado, es decir, el trazador no ha tenido tiempo de ser eliminado o metabolizado, o si esto no es posible, se ha evaluado esta variación para efectuar una corrección.

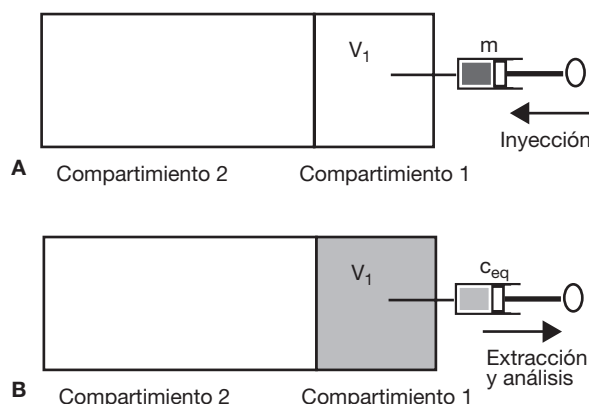


Figura 1-2. Medida del volumen de un compartimiento líquido.

A) Situación en el instante inicial y B) en el equilibrio:  $V_1 = \frac{m}{c_{ep}}$ .

– la introducción del trazador en el compartimiento no provoca modificaciones en su volumen, lo que se produciría si se provocase una transferencia de agua entre dicho compartimiento y otro diferente.

### Elección del trazador

Según se elija un trazador que no pueda escapar del compartimiento plasmático o que difunda a todo el medio extracelular o incluso en el agua total, se mide respectivamente el volumen del compartimiento plasmático, el agua extracelular o el agua total. Los principales marcadores habitualmente utilizados aparecen en la **tabla 1-VI**. La estimación de la medida de los volúmenes de los compartimientos líquidos adicionales (el compartimiento intersticial y el intracelular) es obtenida por diferencia. Así el agua intracelular es obtenida por diferencia entre el agua total y el agua extracelular; el agua intersticial se obtiene restándole al agua extracelular el agua plasmática. Evidentemente, las imprecisiones de las medidas van aumentando con estos cálculos.

Toda la dificultad consiste en encontrar un trazador «adecuado» para el compartimiento cuyo volumen se quiere medir, es decir, un trazador que responda a las cuatro condiciones citadas anteriormente. Así, hace tiempo el volumen del compartimiento extracelular tendía a ser subestimado, pues se utilizaba la inulina como trazador. La inulina es un azúcar exógeno, no tóxico y no metabolizable, que en razón de su masa molar importante (alrededor de 5500 daltons) no tiene tiempo de difundir a todo el espacio extracelular. Por contra, la utilización del sodio radiactivo lo sobreestima ya que el sodio entra en cantidad pequeña pero no despreciable en el interior de las células (véase el párrafo siguiente). Al parecer, el volumen extracelular se estima mejor con el manitol (azúcar exógena, no tóxica y no metabolizable, pero de masa molar idéntica a la glucosa, es decir, 180 daltons) o con el sulfato radiactivo. La utilización del sulfato marcado con <sup>35</sup>S es más cómoda ya que contrariamente al manitol, el sulfato no

es eliminado en cantidades apreciables durante la duración de la medida.

## Volumen de distribución de un soluto

### Definición

En el caso general en el que un trazador (soluto exógeno o endógeno marcado) no se reparte de forma homogénea exclusivamente en un único compartimiento líquido del organismo, sino que se reparte entre diversos compartimientos con diferentes concentraciones, la relación  $m/c_{eq}$  no puede representar el volumen de un compartimiento en el que el trazador difunde libremente. El  $m$  sigue representando la cantidad de trazador presente en el organismo (cantidad introducida, corregida eventualmente por la metabolizada o eliminada durante el tiempo necesario para alcanzar el estado estacionario) y  $c_{eq}$  sigue siendo la concentración plasmática del trazador en el estado estacionario. A esta cantidad se le denomina **volumen de distribución  $V_D$**  del trazador.

En el caso de un soluto endógeno (sodio, etc.) se define de forma análoga el volumen de distribución  $V_D$  del soluto como la relación  $M/c$ , donde  $M$  representa el contenido intercambiable<sup>(3)</sup> de la sustancia en el organismo y  $c$  su concentración *plasmática*. Como los solutos no difunden generalmente de forma homogénea en un solo compartimiento líquido preciso del organismo, sino que se reparten a concentraciones diferentes en los distintos compartimientos, su volumen de distribución no representa generalmente a ningún compartimiento líquido bien definido (**figura 1-3**). Si se considera un soluto cuyas concentraciones extracelular  $c_e$  e intracelular  $c_i$  son diferentes, se tiene que:

$$M = cV_e + c_iV_i$$

donde  $V_e$  designa el volumen extracelular y  $V_i$  el volumen intracelular. El volumen de distribución de este soluto vendrá dado por la expresión:

$$V_D = V_e + \frac{c_i}{c} V_i \quad (1-6)$$

Esta relación muestra que:

- el volumen de distribución de un soluto presente únicamente en el compartimiento extracelular ( $c_i = 0$ ) es igual al volumen extracelular. Es el caso del manitol;
- el volumen de distribución de un soluto presente preferentemente en el compartimiento extracelular ( $c > c_i$ ) es superior al volumen extracelular  $V_e$  pero inferior al volumen

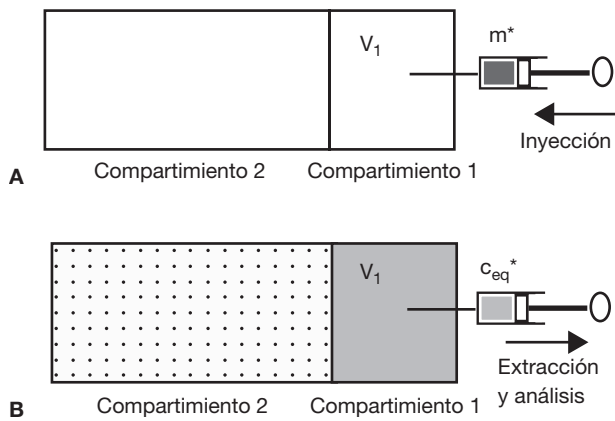
**Tabla 1-VI Principales trazadores para la medida de los compartimientos líquidos del organismo**

Trazadores	Endógenos	Exógenos
Agua total	Agua pesada, Agua *, Urea*	Antipirina
Volumen extracelular	Sulfato*	Manitol
Volumen plasmático	Albúmina *	Azul de Evans <sup>(1)</sup>

El asterisco (\*) significa que el trazador está marcado con un átomo radiactivo, lo que permite distinguirlo de la sustancia endógena y determinar fácilmente la concentración mediante una medida de la radiactividad en una muestra de volumen definido.

(1) El azul de Evans es un trazador del volumen plasmático porque se fija a la albúmina.

(3) La cantidad intercambiable es la cantidad susceptible de ser modificada por un intercambio con el exterior. Se trata en la práctica de la fracción del componente en solución en los compartimientos líquidos del organismo. En lo que concierne al sodio, el contenido no intercambiable está constituido principalmente por el sodio de los huesos. La cantidad total de sodio sólo puede ser medida en análisis *post-mortem* (incineración).



**Figura 1-3. Volumen de distribución del sodio.** El compartimiento n.º 1 representa el agua extracelular (volumen  $V_1$ ). El compartimiento n.º 2 representa el agua celular. A) En el momento inicial se inyecta por vía intravenosa (por tanto en el compartimiento plasmático que es parte del compartimiento n.º 1), una cantidad conocida  $m^*$  de sodio radiactivo. B) En el equilibrio,  $V_{Na} = m^* / c_{eq}^*$  es superior a  $V_1$ .

total  $V = V_e + V_i$ . Es el caso del sodio cuyo volumen de distribución es alrededor del 15% superior al volumen extracelular;

- el volumen de distribución de un soluto que difunde libremente en el agua total ( $c_i = c$ ) es igual al volumen total  $V = V_e + V_i$ . Es el caso de la urea;
- el volumen de distribución de un soluto presente preferentemente en el compartimiento intracelular ( $c_i > c$ ) es superior al volumen  $V$  del agua total. Es el caso del potasio.

### Medida

En el caso de un soluto normalmente ausente del organismo (soluto exógeno o soluto endógeno marcado) e introducido en el compartimiento plasmático por una inyección intravenosa, el volumen de distribución  $V_D$  es obtenido dividiendo la cantidad  $m$  de soluto inyectado (minorada en la cantidad eliminada durante el tiempo necesario para alcanzar el equilibrio en las concentraciones) por la concentración plasmática  $c$  del soluto una vez que se ha alcanzado esta estabilidad.

La medida del volumen de distribución de un soluto endógeno no puede efectuarse directamente, pues no se conoce el contenido intercambiable del mismo en el organismo. Es el valor del volumen de distribución (véase a continuación) el que permite estimar el contenido intercambiable del soluto. La estimación del volumen de distribución de un soluto endógeno se basa en la suposición de que el comportamiento de una sustancia marcada en uno de sus átomos con un isótopo (generalmente radiactivo) diferente del compuesto endógeno es idéntica a éste, y que por tanto el volumen de distribución de un compuesto (o de un ion) es el mismo independiente de los isótopos que entren en su composición. Así el volumen de distribución del sodio intercambiable se puede medir utilizando un isótopo radiactivo del sodio (la

radiactividad permite medir la concentración del mismo, independientemente de la del sodio no marcado mediante su determinación en un contador de radiactividad). En estas condiciones si  $m^*$  es la cantidad de sodio radiactivo inyectada (minorada en la cantidad eliminada durante la espera si es necesario) y  $c^*$  es la concentración plasmática del sodio radiactivo medido en el estado estacionario, el volumen de distribución  $V_{Na}$  del sodio es igual al volumen de distribución del sodio radiactivo, es decir  $m^*/c^*$  (véase figura 1-3).

## Medida de los contenidos y de las concentraciones celulares

### Medida de los contenidos

La estimación del contenido intercambiable de un ion en el organismo es posible a partir de la medida de su volumen de distribución, porque por la definición de este parámetro, el contenido intercambiable  $M$  de un ion dado es igual al producto entre la concentración plasmática del mismo y su volumen de distribución. Por ejemplo, si utilizamos sodio radiactivo ( $V_D = m^*/c_{eq}^*$ ), se puede calcular el contenido de sodio intercambiable  $M = cV_D = m^*(c/c_{eq}^*)$ , donde  $c$  representa la natremia del paciente.

### Estimación de las concentraciones celulares

Es posible, a partir de la medida del contenido intercambiable de un ion dado, deducir el valor medio de la concentración molal en el agua intracelular. En efecto, la relación (1-6) puede escribirse:

$$c_i = c \frac{V_D - V_e}{V_i}$$

donde el volumen extracelular  $V_e$  se determina mediante el volumen de difusión del sulfato radiactivo y donde el agua celular  $V_i$  se estima por la diferencia entre el agua total  $V$  y el agua extracelular. En la estimación de la concentración celular interviene la diferencia  $V_D - V_e$ . En el caso del sodio para el que  $V_D$  tiene un valor cercano al  $V_e$ , la medida de su concentración celular es muy sensible a la precisión de la estimación del volumen extracelular y se necesita distinguir con cuidado y precisión entre volumen extracelular  $V_e$  y volumen de distribución del sodio,  $V_D$ .

## Preguntas de opción múltiple (POM)

Tenemos:

- por una parte, una solución A que contiene 56 g de albúmina (peso molecular 70 000) por litro de disolución;
- por otra, una solución B de globulina purificada (peso molecular de 350 000) que contiene 350 g de globulina/L.

Se supone que tanto la albúmina como la globulina no están disociadas y que su masa específica en la disolución es idéntica a la del agua.

**POM 1-1** Comparar la osmolaridad de las dos soluciones:

- la solución A tiene una osmolaridad superior a la B;
- la solución A tiene una osmolaridad inferior a la B;
- la solución A tiene una osmolaridad igual a la B;
- es imposible decirlo.

**POM 1-2** Comparar la osmolalidad de las dos soluciones:

- la solución A tiene una osmolalidad superior a la B;
- la solución A tiene una osmolalidad inferior a la B;
- la solución A tiene una osmolalidad igual a la B;
- es imposible decirlo.

**POM 1-3** Comparar el valor de la fracción molar del agua en las dos soluciones:

- la fracción molar del agua es superior en la solución A que en la B;
- la fracción molar del agua es inferior en la solución A que en la B;
- la fracción molar del agua es igual en la solución A que en la B;
- es imposible decirlo.

## Ejercicios

**Ejercicio 1-1.** Recordando que la masa molar  $M_0$  del agua es 0.018 kg/mol y tomando la fracción acuosa del plasma como igual a 0.93.

- Medimos la natremia en una muestra plasmática (140 mmol/L) y la osmolaridad (310 mOsm/kg de agua).
  - Calcular la fracción molar del agua en el plasma.
  - Calcular la concentración molar y la fracción molar del sodio en el plasma.

2) En razón de la concentración mucho menor de las proteínas en el medio intersticial que en el plasma, su osmolaridad es inferior en aproximadamente 1 mOsm/kg. ¿Cuál es el valor de la diferencia de las fracciones molares del agua entre los dos compartimientos?

**Ejercicio 1-2.** La medida de la concentración del sodio de una muestra plasmática puede hacerse de dos formas:

- con la fotometría de llama (se mide la intensidad del color amarillo específico emitido por el sodio) se mide la cantidad de sodio contenida en una muestra del plasma de volumen conocido;
- con un electrodo selectivo para el sodio (véase **capítulo 6**) se puede medir directamente la concentración molar del sodio en una muestra plasmática diluida (potenciometría indirecta) o no (potenciometría directa).

1) Una muestra plasmática de 1 mL obtenida de un individuo sano A se coloca en una cadena de medida por fotometría de llama determinando que contiene 3.22 mg de sodio. Recordando que la masa molar del sodio vale 23, calcular la natremia del sujeto A.

2) Un electrodo selectivo de sodio directamente introducido en una muestra plasmática del sujeto A permite determinar que el valor de la molalidad plasmática del sodio es igual a 150 mmol/L de agua. Deducir la fracción acuosa  $f$  del plasma, definida como el volumen de agua contenido en 1 litro de plasma.

3) Una cadena de medida de la concentración del sodio (cadena n.º 1) se compone de:

- un dispositivo que permite diluir la muestra plasmática diez veces (es decir, añade 9 volúmenes de agua pura a cada volumen de plasma);
- un electrodo selectivo al sodio que mide la molalidad del sodio en la muestra diluida;
- un dispositivo lector que presenta en una pantalla o imprime en un papel el resultado del electrodo selectivo multiplicado por el factor de dilución.

¿Cuál es el resultado leído por la cadena de medida en la que se introdujo la muestra del sujeto A?

4) Otra cadena de medida semejante (cadena n.º 2) no incluye la dilución, pero el resultado de la medida efectuada sobre la muestra plasmática sin diluir se multiplica por un coeficiente corrector  $k$  antes de aparecer en el dispositivo lector de la cadena. El grupo de trabajo europeo sobre electrodos selectivos preconiza elegir el coeficiente de corrección, de manera que una cadena de medida de este tipo suministre para un sujeto sano (A) un valor igual a la natremia. ¿Cuál es el valor del factor de corrección?

5) Un sujeto B se encuentra afectado por una enfermedad que provoca un aumento importante en la proteinemia produciendo una disminución de la fracción acuosa del plasma cuyo valor es de 0.87. Su equilibrio hidrosódico sigue siendo normal, es decir, la molalidad plasmática del sodio es la misma que la del sujeto sano (A).

¿Cuál es el valor de la concentración del sodio plasmático del paciente B:

- determinada por fotometría de llama?
- determinada por la cadena 1 (potenciometría indirecta)?
- determinada por la cadena 2 (potenciometría directa)?

**Ejercicio 1-3.** La fracción acuosa de la muestra de plasma de un adulto es igual a 0.94. En razón de la concentración muy baja de proteínas en la misma, tomaremos como 1 la fracción acuosa del medio intersticial del paciente.

A) Se inyecta al adulto (70 kg de peso) después de que haya vaciado su vejiga urinaria, una solución que contiene 1800 unidades de albúmina marcada y 2600 unidades de urea marcada (no es necesario precisar ahora dichas unidades que pueden ser radiactivas) y 28 g de manitol. Tras varias horas, se extraen 2.5 mL de sangre y se le pide vaciar la vejiga recogiendo 250 mL de orina.

1) en la muestra de sangre se detecta la presencia de 0.9 unidades de albúmina marcada. El valor de su hematocrito es del 40%. Calcúlese el volumen plasmático y el volumen

sanguíneo total (a veces, denominado «masa sanguínea») de este paciente.

2) En una muestra de plasma obtenida por centrifugación de la sangre, se detectan 1.41 mg de manitol y 0.047 unidades de urea marcada. En la orina recogida aparecen 11.2 g/L de manitol y 2 unidades/L de urea marcada.

a) Calcúlese el agua y el volumen extracelulares de este sujeto.

b) Calcúlese el agua total del sujeto y la fracción que representa en relación a la masa corporal del paciente. ¿El agua total representa el volumen del conjunto de compartimientos líquidos del organismo?

c) ¿Qué fracción del agua total representa el agua extracelular de este paciente?

B) Algún tiempo más tarde, se inyectan a este paciente después de haberle pedido que vuelva a vaciar la vejiga, 2700 unidades de sodio radiactivo y se le pide que recoja su ori-

na. A la mañana siguiente, se le vuelve a extraer sangre y se detectan 500 unidades de sodio radiactivo en los 1400 mL de orina recogidos por el mismo. Se mide la natremia en el plasma (141 mmol/L) y el sodio radiactivo (0.1 unidades/mL).

1) Calcúlese el contenido de sodio intercambiable expresándolo en mmol/kg de peso corporal.

2) Compárese el volumen de distribución  $V_{NA}$  del sodio con la cantidad de agua extracelular.

3) Estímese la concentración media del sodio en el agua celular (considerando que la concentración de sodio en el agua intersticial es de 143 mmol/L).

4) Si se considerara que el volumen de agua extracelular de este paciente fuese igual al volumen de distribución de la inulina, es decir, un tercio del agua total, ¿cuál hubiera sido la estimación de la concentración media del sodio en el agua celular?



# Equilibrio del agua y del sodio

## 2

Los riñones aseguran el equilibrio del balance hídrico y del balance del sodio en el organismo. Si se habla habitualmente de equilibrio hidrosódico, no lo es tanto porque el balance de agua y el del sodio estén ligados —vamos a ver que por el contrario son bastante independientes—, sino porque cualquier alteración en el estado de hidratación del organismo afecta a los balances del agua y/o del sodio.

La noción de hidratación, celular o extracelular, debe diferenciarse de la del volumen de los compartimientos celulares o extracelulares. De hecho, el volumen es una variable extensiva proporcional entre otros parámetros al tamaño del individuo, mientras que la hidratación es una variable intensiva. Es cierto que una variación en el estado de hidratación de un compartimiento produce siempre una variación de su volumen, pero una variación en el volumen puede ser independiente del estado de hidratación; así, por ejemplo, una desnutrición puede producir una disminución en el número de células, provocando una disminución en volumen del compartimiento celular, pero sin existir en este caso deshidratación celular, es decir, sin que haya déficit de agua en ese compartimiento.

Comenzaremos a estudiar el control de la hidratación en el organismo del individuo sano antes de considerar sus alteraciones.

## El control de la hidratación

La estabilidad de la hidratación celular y extracelular es fundamental para el organismo que intenta ajustar el equilibrio hidrosódico con el fin de alcanzar dicho objetivo. El equilibrio del balance hidrosódico, como el del balance hidroelectrolítico en general, se obtiene mediante el funciona-

miento de bucles de regulación del mismo modo que muchos sistemas industriales automáticos.

Un **bucle de regulación** se basa en el acoplamiento entre los valores de una variable regulada y los de un parámetro de control. Este acoplamiento es obtenido mediante un dispositivo efector que ajusta un parámetro al valor de la variable regulada (**figura 2-1**): el dispositivo efector debe ser capaz de detectar la desviación, respecto a un valor de referencia, de la variable regulada y actuar sobre el parámetro de control de manera que se modifiquen los valores de la misma, anulando o al menos reduciendo esta desviación. Un bucle de regulación puede utilizar varios dispositivos efectores que actúen sobre uno o varios parámetros de control.

Del análisis del funcionamiento de un bucle de regulación se deduce que una variable sólo puede estar regulada si el efector puede conocer su valor o, al menos, sus variaciones en relación con el valor control: sólo se puede regular

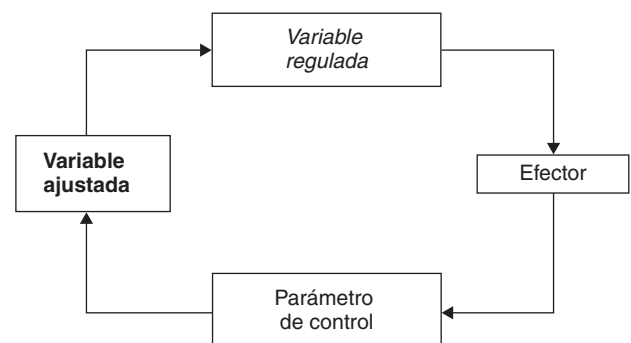


Figura 2-1. Esquema general de un bucle de retroalimentación (*feedback*).

aquello que se detecta. Por tanto, en lo que concierne a la hidratación:

– ni la hidratación extracelular ni incluso sus variaciones son mensurables por el organismo, que sólo mide las variaciones de lo que se conoce como «volumen efectivo», que para el organismo es equivalente a hidratación extracelular;

– las variaciones en la hidratación celular son detectadas por el organismo, pero no por el observador externo (el médico). Éste detecta la «osmolalidad efectiva» medida indirecta equivalente de la hidratación celular para el observador.

Para el estudio de la hidratación conviene, pues, empezar definiendo y estudiando tanto el volumen como la osmolalidad efectivos.

## Volemia efectiva

Es una variable ligada a la hidratación extracelular.

### Definición

El término **volemia** designa clásicamente al volumen sanguíneo en su conjunto. La compliancia<sup>(1)</sup> imperfecta del sistema vascular hace que las variaciones en el volumen del mismo provoquen una variación en la presión sanguínea con la consiguiente modificación de la tensión parietal que es detectada por los barorreceptores, en particular, los sinocarotídeos y los yuxtaglomerulares renales. Por otro lado, los volorreceptores, en particular, de la aurícula derecha, regulan la presión máxima del sistema. Esta presión sanguínea es interpretada por el organismo como consecuencia de una variación en la volemia, por lo que se la denomina **volemia efectiva**.

Existe una buena correlación entre las variaciones de la hidratación extracelular en lo que afecta al volumen plasmático y los valores de la volemia efectiva. Hay que recordar que las variaciones en la hidratación celular no influyen en la volemia efectiva, ya que no modifican el volumen sanguíneo: la variación en el volumen de las células sanguíneas se hace necesariamente modificando el volumen plasmático.

Como el organismo mide las variaciones en la volemia efectiva, puede controlar la hidratación extracelular. Aquélla no es medible por el observador externo que tiene que utilizar signos de tipo clínico para estimar el estado de hidratación extracelular.

### Determinantes de la volemia efectiva

Con el objeto de asegurar la hidratación extracelular, el organismo considera que sus variaciones, que no puede de-

(1) La compliancia es la relación entre la variación del volumen y la variación de la presión.

tecar, reproducen los cambios en la volemia efectiva que sí puede medir. Pero esto no es siempre así. Existen otros factores que influyen en la misma:

– **la presión oncótica del plasma**. Su disminución produce, como consecuencia del fenómeno de Sterling (véase **capítulo 5**), un flujo de líquido del sector plasmático al intersticial, disminuyendo tanto la volemia total como la efectiva sin que se modifique el volumen extracelular total;

– **el gasto cardíaco**. La presión sanguínea es el resultado del gasto cardíaco y de la resistencia vascular periférica. Como ocurre en la insuficiencia cardíaca descompensada, una disminución importante en aquel no puede ser compensada por cambios en la resistencia produciendo una hipotensión que es detectada por los barorreceptores. Se produce así una disminución en la volemia efectiva sin que se modifique la volemia real ni el estado de hidratación extracelular;

– **las resistencias vasculares periféricas**. Análogamente, su disminución importante no puede compensarse por aumentos del gasto cardíaco (por ejemplo, en la cirrosis hepática descompensada), lo que produce también hipotensión y por tanto hipovolemia efectiva sin que cambie la volemia real ni el estado de hidratación extracelular.

Como cualquier variación en la volemia efectiva es interpretada por el organismo como una variación en el estado de hidratación extracelular, incluso en estos tres casos, al tratar de «normalizarla» se producirán alteraciones patológicas en la misma.

## Osmolalidad efectiva

Es una variable ligada al estado de hidratación celular. El volumen de este compartimiento es también una variable extensiva que del mismo modo que las reservas osmómoleculares celulares aumenta proporcionalmente con el número de células. Por tanto, en lo que concierne al compartimiento celular (representado anatómicamente por las células), su variación puede simplemente corresponder a un cambio en el número de las mismas (que depende del estado nutricional del organismo o del momento del crecimiento en que se encuentre) sin que se haya modificado el volumen de las células que es lo que se corresponde con la hidratación celular. Una variación en el volumen celular medido con trazadores (véase el **capítulo 1**) no se corresponde necesariamente a una alteración en el estado de hidratación celular. Ésta se refleja mejor en la variación en la concentración de los componentes celulares (variable intensiva) lo que nos lleva a definir la osmolalidad efectiva.

### Definición

El agua atraviesa libre y rápidamente las divisiones intercompartimentales (membrana celular y paredes capilares). Dada la elevada compliancia de los compartimientos celular e intersticial en relación con la gran deformabilidad de la membrana celular, la transferencia difusiva del agua entre los compartimientos puede realizarse hasta alcanzar el

equilibrio sin que aparezca diferencia apreciable de presión hidrostática entre los compartimientos celular e intersticial. De hecho, el orden de magnitud de las diferencias de presión entre los diferentes compartimientos líquidos (como máximo unos pocos centímetros de mercurio entre el compartimiento plasmático y el intersticial) muestra que estas diferencias son contrarrestadas osmóticamente por pequeñas diferencias de osmolalidad completamente despreciables, del orden del miliosmol por litro, o dicho de otro modo, con una variación relativa de osmolalidad inferior al 1% (véase capítulo 5).

Dada la gran permeabilidad al agua de la membrana celular y de la pared capilar, las transferencias de agua entre los diferentes compartimientos líquidos del organismo son muy rápidas en comparación con los intercambios con el medio exterior: es posible, pues, considerar que siempre nos encontramos en el equilibrio de difusión del agua. La igualdad en las fracciones molares del agua en cada uno de los compartimientos líquidos del organismo se traduce en la igualdad de sus osmolalidades (véase capítulo 1).

Un soluto se dice que no es «osmóticamente efectivo» si se comporta cinéticamente como el solvente, es decir, como el agua, repartiéndose rápidamente entre todos los compartimientos líquidos del cuerpo de manera que se encuentra siempre en equilibrio de difusión, definido como la igualdad en las concentraciones molales en los dos compartimientos celular y extracelular. Los demás solutos se denominan «osmóticamente efectivos».

La osmolalidad efectiva ( $osM_{ef}$ ), llamada también *tonicidad*, se define como la suma de las concentraciones molales de los solutos osmóticamente efectivos. Una solución cuya osmolalidad efectiva es superior al valor normal de la del organismo se llama «hipertónica». De forma inversa, una solución cuya osmolalidad efectiva es inferior al valor normal del organismo, se llama «hipotónica».

### Propiedades

La osmolalidad efectiva es la misma en todos los compartimientos líquidos del organismo (propiedad a). Como la osmolalidad ( $osM_{inef}$ ) de los solutos osmóticamente inefectivos es por definición idéntica en todos los compartimientos acuosos y dado el equilibrio de difusión del agua (que hace que las osmolalidades totales ( $osM$ ) sean iguales), las osmolalidades efectivas ( $osM_{ef}$ ) tienen que ser también iguales, ya que éstas equivalen a la diferencia entre los valores de aquéllas. Por tanto, el agua se reparte entre todos los compartimientos celulares y extracelulares de tal modo que se asegure siempre la igualdad de las osmolalidades tanto totales como efectivas.

Sólo una variación de la osmolalidad efectiva puede provocar flujos de agua a través de la membrana celular y por tanto una variación en su estado de hidratación. En efecto, la variación de concentración de los solutos osmóticamente inefectivos es por definición la misma en todos los compartimientos. Como la variación resultante en la fracción del

agua es la misma en todos los compartimientos, la fracción molar del agua es idéntica en todos los compartimientos. No se modifica el equilibrio de difusión del agua. Así, el aumento importante en la concentración plasmática de la urea (que puede alcanzar varias decenas de mmol/L) observada en casos de insuficiencia renal grave, que produce aumentos importantes en la osmolalidad plasmática total, no produce alteraciones en la hidratación.

### Interés

Como el contenido en osmoles efectivos de cada célula del organismo es constante, la osmolalidad efectiva refleja la hidratación celular (hipótesis b). Esto es la consecuencia de que al revés que los solutos osmóticamente inefectivos, los efectivos no pueden repartirse libremente en concentración igual en todos los compartimientos líquidos del organismo, lo que conduce a la hipótesis (b). De hecho, en el compartimiento celular, dominio cerrado en el organismo donde el potasio representa más del 95% de los cationes intracelulares, la hipótesis (b) se verifica siempre excepto en los casos de intensa depleción en potasio.

Para cada célula, la osmolalidad efectiva [ $osM_{ef}$ ] de todos los compartimientos líquidos del organismo consecuencia de la propiedad (a) está relacionada con el volumen  $V_j$  de cada célula  $j$  y su contenido  $k_j$  en osmoles efectivos de esta forma:

$$[osM_{ef}] = \frac{k_j}{V_j}$$

y por tanto:

$$[osM_{ef}] = \frac{\sum_j k_j}{\sum_j V_j} = \frac{K}{V_i} \quad (2-1)$$

en la que  $K$  representa el contenido total de osmoles efectivos celulares en el compartimiento celular y  $V_i$  el volumen de dicho compartimiento.

Nótese que el estado estacionario (constancia en el tiempo) de las  $k_j$ , no significa la constancia en el tiempo de  $K = \sum k_j$  pues el número de células puede variar. Sin embargo, en este caso, el volumen varía también proporcionalmente al número de células y la relación  $K/V_i$  no varía: no hay pues variación en la osmolalidad efectiva.

En conjunto, teniendo en cuenta la hipótesis (b), la osmolalidad efectiva varía solamente si el volumen  $V_i$  varía, es decir, si se modifica la hidratación celular. La osmolalidad efectiva es pues reflejo de la hidratación celular.

En la práctica se consideran equivalentes la hipótesis (b) y que  $K$  sea constante. Excepto en el caso de una intensa depleción del potasio, esta hipótesis puede considerarse como válida. En esas condiciones, la relación (2-1) muestra que la osmolalidad efectiva es un reflejo de la hidratación celular puesto que varía en función inversa a  $V_i$ .

Nótese, que igualmente, el contenido celular en compuestos osmóticamente inefectivos (como la urea) no puede considerarse como constante, ya que estos osmoles atravie-

san libremente la membrana celular. Por consiguiente, la osmolaridad total no depende de la hidratación celular.

*Contrariamente a lo que ocurre en el caso de la volemia efectiva, la osmolaridad efectiva es accesible y puede ser determinada por el observador.* De hecho,  $[\text{osM}_{\text{ef}}] = [\text{osM}] - [\text{osM}_{\text{inef}}]$  donde  $[\text{osM}]$  y  $[\text{osM}_{\text{inef}}]$  representan, respectivamente, la osmolaridad total (medible por crioscopía, véase **capítulo 5**) y la osmolaridad de los solutos osmóticamente inefectivos. En la práctica, la urea es el único soluto endógeno cuantitativamente importante, osmóticamente inefectivo<sup>(2)</sup>. La osmolaridad efectiva que no es medible, puede calcularse como la diferencia entre la osmolaridad total y la concentración osmolal de la urea, que puede considerarse equivalente a su concentración molar.

En resumen, el interés de la osmolaridad efectiva es que representa, teniendo en cuenta la hipótesis (b), la forma de estimar, por parte del observador, el estado de hidratación de un paciente.

### **Determinantes de la osmolaridad efectiva**

La igualdad de la osmolaridad efectiva en los dos compartimientos celular y extracelular permite escribir la siguiente expresión en la que K y M representan respectivamente el contenido celular y extracelular de los osmoles efectivos:

$$[\text{osM}_{\text{ef}}] = \frac{K}{V_i} = \frac{M}{V_e} = \frac{K + M}{V_i + V_e} = \frac{K + M}{V} \quad (2-2)$$

donde  $V_i$ ,  $V_e$  y  $V$  designan respectivamente el volumen del compartimiento celular, el extracelular y el agua total. Esta relación muestra que el contenido hídrico, el contenido M de osmoles efectivos extracelulares (en la práctica el sodio y los aniones que le acompañan para asegurar la neutralidad, la glucosa o cualquier otro soluto exógeno osmóticamente efectivo) y el contenido en K de osmoles efectivos celulares (en la práctica, el potasio y los aniones que le acompañan para completar la neutralidad del compartimiento intracelular) son tres determinantes de la osmolaridad efectiva.

Una variación del contenido hídrico es responsable de una variación de la osmolaridad total y paralelamente de la osmolaridad efectiva: una sobrecarga hídrica provoca una disminución de la osmolaridad efectiva (hipotonía); un déficit hídrico provoca un aumento de la osmolaridad efectiva (hipertonía). En lo que concierne a los solutos plasmáticos cuantitativamente importantes, sólo las concentraciones de la urea y del sodio —y paralelamente la del cloruro para conseguir la electroneutralidad— varían de hecho con la concentración o la dilución relacionadas con la variación del contenido hídrico, ya que las concentraciones de los otros solutos (glucosa, bicarbonato, potasio, etc) se regulan de manera independien-

(2) En el caso de una sesión de hemodiálisis durante la cual los intercambios de agua y de los solutos (en particular, la urea) con el medio exterior son muy rápidos, puede existir un período transitorio de desequilibrio de las osmolaridades de los diferentes dominios acuosos en el que ni el agua, ni la urea (cuya eficacia osmótica ya no es nula) no han podido restablecer su equilibrio de difusión.

te. De esta forma, una sobrecarga hídrica es responsable de una hiponatremia, reflejo de la hipotonía; un déficit hídrico es responsable de una hipernatremia, reflejo de la hipertonía.

El contenido de los osmoles efectivos influencia igualmente el valor de la osmolaridad efectiva. Como el cloruro no tiene otro valor que asegurar la necesaria electroneutralidad de las soluciones (no hay regulación específica que lo controle), toda variación patológica del contenido y de la concentración de un anión se acompaña de una variación en sentido contrario del contenido y de la concentración de cloruro: no resulta pues ninguna variación en el contenido de los osmoles y de la osmolaridad. Por el contrario, toda variación patológica de un catión produce una variación en el mismo sentido del contenido y concentración de cloruro: por tanto, la variación en el contenido de osmoles y de la osmolaridad iguala en la práctica al doble de las variaciones del contenido y concentración del catión considerado.

En el compartimiento extracelular, una variación en el contenido de osmoles efectivos que produzca un cambio apreciable en la osmolaridad efectiva (en la práctica, al menos un cambio del 3%) no puede deberse en lo que respecta a los cationes endógenos más que a un cambio de al menos 5 mmol/L en el sodio (que representa el 95% de la osmolaridad plasmática de los cationes). Ningún otro catión endógeno puede ser responsable de este cambio. Una variación en el contenido de los osmoles efectivos sólo puede deberse pues a un cambio en el contenido en el sodio, a un cambio en la glucemia o la perfusión de un soluto exógeno osmóticamente efectivo (manitol, etc.).

En el compartimiento celular, dominio cerrado del organismo, el potasio representa más del 95% de los cationes celulares; una intensa depleción potásica puede ser responsable de una disminución de la osmolaridad efectiva. Si exceptuamos esta situación, podemos considerar que el contenido celular de osmoles efectivos es estacionario, constante: en estas condiciones, cualquier cambio en la osmolaridad efectiva en este compartimiento debe corresponder a una variación en sentido inverso de la hidratación celular.

### **Osmolaridad efectiva y natremia**

Una variación patológica de la hidratación celular se traduce en una variación de la osmolaridad efectiva de al menos 10 mOsm/kg del valor de referencia normal. Esto sólo puede deberse a:

- en el caso de una disminución (estado hipotónico) a un descenso en la concentración molar del sodio y de la natremia de al menos 5 mmol/L. El valor normal es de 140 mmol/L. Esta disminución define la *hiponatremia*, ya que ni la glucosa ni ningún otro catión pueden disminuir tanto.

- en el caso de un aumento (estado hipertónico) a un aumento en la natremia de al menos 5 mmol/L, lo que define la *hipernatremia*, o a un aumento en la glucemia o en la concentración de un soluto exógeno osmóticamente activo aportado por perfusión (manitol, etc.). De hecho, un aumento en la concentración de otro catión endógeno (potasio, cal-

cio, etc.) en una magnitud como ésta, 5 mmol/L, es incompatible con la vida.

Por tanto, una hiponatremia no tiene por qué asociarse necesariamente con un estado hipotónico: puede a veces coexistir con un estado hipertónico no debido al sodio (hiponatremia hipertónica). Igualmente, puede existir una hiponatremia sin que se modifique la osmolalidad efectiva (hiponatremia isotónica, a veces denominada «falsa hiponatremia»): esto ocurre cuando disminuye la fracción acuosa del plasma (normalmente, el 93%), responsable de una disminución en la natremia y de la osmolaridad plasmática incluso cuando la concentración molar del sodio, la natremia, y la osmolalidad siguen siendo normales (véase el **ejercicio 1-2**). Sin embargo, como en el 95% de los casos, una hiponatremia se asocia a un estado hipotónico (hiponatremia hipotónica) y una hipernatremia corresponde siempre a un estado hipertónico (pues el aumento en la osmolalidad efectiva resultante no puede ser compensado por la glucemia ni por ningún otro catión), la determinación de la natremia reemplaza en la práctica médica a la medida de la osmolalidad efectiva (que es más complicada). La variación en la osmolalidad efectiva puede estimarse como el doble de los cambios en la natremia, a condición de que hayamos excluido las situaciones responsables de una hiponatremia isotónica o hipertónica, lo que es sencillo en el contexto clínico.

## Natremia y modelización del equilibrio hidrosódico

La modelización consiste en describir un fenómeno fisiológico a partir de un conjunto formalizado de hipótesis. Encontrar un «buen» modelo supone encontrar hipótesis simplificadoras que lo hagan suficientemente sencillo para ser utilizable en la práctica clínica, pero suficientemente potente para describir la realidad observada. Es evidente que los resultados de la modelización sólo serán útiles en las situaciones en las que las hipótesis de partida sean válidas.

### Modelización simplificada del equilibrio hidrosódico

Esta modelización simplificada se funda en las siguientes condiciones, un supuesto a priori (a) y tres hipótesis (b, c, d):

a) El agua alcanza en todo momento su equilibrio de difusión: la osmolalidad total y la osmolalidad efectiva son iguales en los compartimientos celular y extracelular.

$$[\text{osM}_{\text{ef}}]_{\text{i}} = [\text{osM}_{\text{ef}}]_{\text{e}}$$

b) El contenido celular de osmoles efectivos es constante.

$$[\text{osM}_{\text{ef}}]_{\text{i}} V_{\text{i}} = K$$

Por consiguiente, la osmolaridad efectiva es un reflejo de la hidratación celular.

c) La osmolalidad efectiva extracelular es proporcional a la natremia c:

$$[\text{osM}_{\text{ef}}]_{\text{e}} = \gamma c$$

d) El contenido de sodio intercambiable intracelular es constante. Por tanto, la variación del contenido de sodio

intercambiable es igual a la variación del contenido del sodio extracelular:

$$\Delta m = \Delta(cV_{\text{e}})$$

Las ecuaciones precedentes permiten escribir por una parte:

$$K = [\text{osM}_{\text{ef}}]_{\text{i}} V_{\text{i}} = [\text{osM}_{\text{ef}}]_{\text{e}} V_{\text{i}} = \gamma c V_{\text{i}}$$

por tanto:

$$c V_{\text{i}} = \text{constante} \quad (2-3)$$

y, por otra parte:

$$\Delta m = \Delta(cV_{\text{e}}) = \Delta[c(V - V_{\text{i}})]$$

de donde,

$$\Delta m = \Delta(cV) \quad (2-4)$$

La relación (2-3) muestra que teniendo en cuenta las hipótesis indicadas, la natremia varía en sentido inverso a la hidratación celular. La relación (2-4) muestra que la variación del producto  $cV_{\text{e}}$  es igual al producto  $cV$ , a menudo más fácil de estimar ya que la variación de  $V$  es igual a la variación del peso del paciente. El suministro de sodio  $\Delta m$  (sin entrada de agua) produce una variación en la natremia tal que:

$$\Delta m = \Delta(cV) = V \Delta c$$

por lo que:

$$\Delta c = \frac{\Delta m}{V}$$

lo que muestra que el aumento en la natremia puede calcularse como si el aporte del sodio se repartiese en el agua total  $V$ . Esta paradoja proviene de que el aporte de sodio, al aumentar la natremia, provoca un aumento de la osmolalidad efectiva y una transferencia de agua hacia el sector extracelular. Como esta transferencia no incluye osmoles efectivos, ni por supuesto sodio, diluye considerablemente la carga de sodio, lo que aumenta su volumen de distribución aparente.  $\Delta m$  no es igual a  $V_{\text{e}} \Delta c$  porque  $V_{\text{e}}$  no es constante (el aporte de sodio es responsable de un flujo osmótico de agua entre los compartimientos celular y extracelular).

Las relaciones (2-3) y (2-4) sólo se pueden utilizar si se verifican las hipótesis b, c y d expuestas anteriormente. En particular, la relación (2-3) no es válida en el caso de una depleción importante en potasio (la hipótesis b no se cumple) ni en el caso en que una hiperglucemia importante sea responsable de un aumento en la osmolalidad efectiva (la hipótesis c no se cumple).

### Relación de Edelman

La modelización nos lleva a la relación propuesta por Edelman que ofrece la ventaja de no necesitar que se cumpla la hipótesis b, es decir, la constancia en el contenido celular de osmoles efectivos. En el caso de depleción potásica sigue siendo válida. Por el contrario, esta modificación requiere que se cumplan las dos hipótesis siguientes:

– en el compartimiento extracelular se desprecian los solutos osmóticamente efectivos excepto el sodio y el anión correspondiente que garantiza la electroneutralidad. La os-

molalidad efectiva extracelular se asume como igual al doble de la natremia (hipótesis más restrictiva que la hipótesis c precedente) y que el contenido M de los osmoles efectivos extracelulares es también el doble del contenido en sodio (contenido en Na).

– en el compartimiento celular, se desprecian los solutos osmóticamente efectivos excepto el potasio y el anión correspondiente para la electroneutralidad. En consecuencia, se asume que la concentración celular del potasio y el contenido celular de osmoles efectivos es el doble del contenido potásico (contenido en K).

En estas condiciones, la relación (2-2):

$$[\text{osM}_{\text{ef}}] = \frac{K + M}{V}$$

se escribe:

$$\text{Natremia} = \frac{(\text{contenido en K} + \text{contenido en Na})}{V} \quad (2-5)$$

Esta relación, conocida con el nombre de **relación de Edelman**, muestra que el volumen total, el contenido en sodio y el contenido en potasio son los tres determinantes posibles de la natremia. El diagrama de Pitts (véase más adelante) permite deducir este resultado de una forma más intuitiva.

Si se designa la natremia como c y el contenido de Na como m, la relación de Edelman aparece:

$$cV = (m + \text{contenido en K})$$

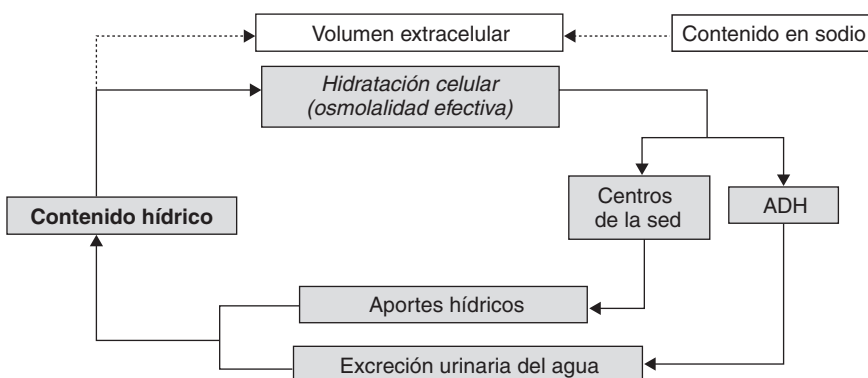
Si se supone la hipótesis suplementaria de que el contenido celular de osmoles efectivos es constante y por tanto el contenido en K, la relación se simplifica:

$$\Delta(cV) = \Delta m$$

De esta forma encontramos de nuevo y de forma natural la ecuación (2-4) de la modelización precedente.

## Control del equilibrio hidrosódico

Uno de los objetivos del organismo es mantener la hidratación celular y extracelular normal.



(3) El riñón artificial (hemodiálisis) procede de manera opuesta: restablece una hidratación celular correcta ajustando, mediante la prescripción de una concentración adecuada de sodio en el dializado, el contenido en sodio y por tanto el contenido en osmoles efectivos. Restablece también una hidratación extracelular correcta ajustando, mediante una prescripción adecuada de su cantidad, el contenido hídrico.

## Principios del control de la hidratación

El organismo tiene la facultad de ajustar rápidamente el contenido hídrico V y el contenido en sodio m, es decir el contenido M en osmoles efectivos extracelulares, pero no el contenido celular en potasio porque no se encuentra en un compartimiento en contacto con el exterior.

De la relación:

$$[\text{osM}_{\text{ef}}] = \frac{K}{V_i} = \frac{M}{V_e} = \frac{K + M}{V}$$

se deduce:

$$1) [\text{OsM}_{\text{ef}}] = \frac{K + M}{V} \quad (2-6)$$

que demuestra cómo el organismo puede controlar la osmolalidad eficaz (y, por consiguiente, la hidratación celular) mediante el ajuste de M o V. Precisamente lo hace ajustando el contenido hídrico V.

$$2) V_e = \frac{M}{K + M} V$$

lo que muestra, a su vez, que el organismo puede controlar  $V_e$  ajustando M o V. Lo hace controlando el contenido en sodio y, por tanto, ajustando  $M^{(3)}$ .

## El control del balance hídrico

El control del contenido hídrico V tiene por objeto controlar la hidratación celular. La hidratación celular puede ser regulada por el organismo puesto que éste es capaz de medir sus cambios gracias a unas células específicas situadas en el hipotálamo: la modificación (provocada por una variación de la hidratación celular) de la tensión ejercida sobre la membrana de estas células representa probablemente la señal detectada (ya que el médico detecta una variación de la hidratación celular como una variación en la osmolalidad efectiva, las células hipotalámicas sensibles a las variaciones en la hidratación celular parecen reaccionar frente a las modificaciones de ese parámetro y se las llama por ello *osmorreceptores*). La inhibición

**Figura 2-2. Control del balance hídrico.** La variable regulada es la hidratación celular cuyas variaciones el organismo puede medir gracias a los osmorreceptores. La variable ajustada es el contenido en agua. Éste influye también en la hidratación extracelular, aunque esta última es controlada por otro bucle de retroalimentación.

ción o estimulación resultante de la secreción de la hormona antidiurética y, en caso de deshidratación celular importante, la estimulación de los centros de la sed permiten restablecer una hidratación celular correcta mediante un ajuste adecuado del contenido hídrico (figura 2-2).

Es importante tener en cuenta que el organismo no regula el contenido hídrico manteniéndolo en un valor fijo: no podría hacerlo puesto que no puede detectar sus variaciones. El organismo trata de ajustarlo de forma que se mantenga una hidratación celular correcta. Así, por ejemplo, en el individuo que incrementa sus aportes de sal y tiende así a aumentar su osmolalidad efectiva, el organismo incrementará el contenido hídrico (y, por tanto, el peso del mismo) de manera que la hidratación celular se mantenga en los límites adecuados: ¡este aumento del contenido hídrico no corresponde a una hiperhidratación celular y no puede considerarse una alteración de su balance! Es incorrecto hablar de valores normales o anormales del contenido hídrico: sólo es correcto, en lo que concierne al contenido hídrico, la noción de si el valor está adaptado o no al estado de hidratación celular.

### Control del balance del sodio

El control del contenido extracelular  $M$  de osmoles efectivos tiene el objetivo de controlar la hidratación extracelular. Sin embargo, la hidratación extracelular no puede ser regulada directamente por el organismo ya que es incapaz de medir sus variaciones: el parámetro regulado es la volemia efectiva. Las variaciones de la volemia efectiva modifican el balance del sodio: un aumento de la misma (hipervolemia efectiva) provoca una excreción renal de sodio y su disminución (hipovolemia efectiva) produce una retención renal de este catión (figura 2-3).

Toda variación del balance de sodio y del contenido extracelular  $M$  de osmoles efectivos produce una variación en el mismo sentido del volumen extracelular  $V_e$ . En la medida en que esta variación genera una variación en el mismo sentido de la volemia efectiva, da lugar a un cambio en la excreción renal del sodio que conlleva el ajuste del contenido de sodio y de  $M$ , evitándose así variaciones importantes en el volumen extracelular.

Hay que recordar que el organismo no mantiene fijo el contenido en sodio, ya que no es capaz de detectar las variaciones en este parámetro. El organismo trata de ajustarlo simplemente para mantener un nivel adecuado de hidratación extracelular. Así, por ejemplo, en un individuo que incremen-

ta considerablemente sus aportes de agua con el consiguiente aumento en la volemia, su organismo disminuirá el contenido en sodio por una estimulación de los factores natriuréticos, de modo que consiga mantener una hidratación extracelular adecuada: ¡esta disminución del contenido en sodio no se corresponde con una deshidratación extracelular y no debe pues ser considerada como una alteración del balance de sodio! La noción de un valor normal o anormal del contenido en sodio es incorrecta, lo importante es el estado de adecuación del contenido en sodio al volumen extracelular.

## Alteraciones en la hidratación

Sólo podemos hablar de alteración en la hidratación cuando al menos uno de los dos bucles de control descritos anteriormente (bucles reguladores del balance hídrico y del balance de sodio) están descompensados, no cumpliendo su función.

### Fisiopatología

#### Alteraciones en la hidratación celular

El bucle regulador del balance hídrico asegura la estabilidad de la hidratación celular. Una alteración en este bucle corresponde a la situación en la que no consigue alcanzar el objetivo de esta regulación: se traduce pues en una alteración en la hidratación celular y, para el observador, en una variación patológica en la osmolalidad efectiva (siempre que la hipótesis de la constancia del contenido celular en osmoles efectivos siga siendo válida). Una hiperhidratación celular es la consecuencia de una sobrecarga hídrica y una deshidratación celular la de un déficit hídrico.

Si parece evidente que una alteración en el balance hídrico es responsable de una alteración en la hidratación celular detectada como una alteración en la osmolalidad efectiva, puede parecerlo menos el caso recíproco, que las alteraciones en la hidratación celular detectada por los cambios en la osmolalidad efectiva sea necesariamente acompañada de una alteración en el balance hídrico: en efecto, el valor de la osmolalidad efectiva viene determinado por tres factores, el contenido hídrico y los contenidos celular y extracelular de osmoles efectivos (ecuación 2-2). Sin embargo, como el objetivo del bucle regulador del balance hídrico es ajustar el contenido hídrico  $V$ , asegurando la estabilidad de la hidratación celular, la detección de un valor anormal en la osmolalidad efectiva en la práctica clínica, indica un valor inadecuado en

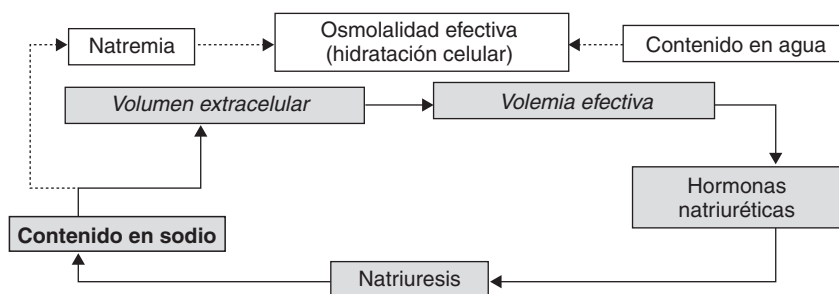


Figura 2-3. Control del balance del sodio. La variable regulada es el volumen efectivo cuyas variaciones pueden ser medidas por el organismo gracias a los barorreceptores y volorreceptores. La variable ajustada es el contenido en sodio que permite controlar la hidratación extracelular. El contenido en sodio influye también la hidratación extracelular, aunque esta última es controlada por otro bucle de retroalimentación.

el contenido hídrico (y por tanto una alteración en el balance hídrico), incluso si el cambio en el contenido en osmoles efectivos celular o extracelular es patológico.

En conclusión, *las alteraciones en la hidratación celular se relacionan con las alteraciones en el balance hídrico*. Su diagnóstico reposa en la identificación de una variación patológica en la osmolalidad efectiva a través de la natremia: una hipernatremia indica, en la práctica médica, la existencia de un déficit hídrico y una hiponatremia, una sobrecarga hídrica (excepto en los raros casos de hiponatremia hipertónica o isotónica).

### Alteraciones de la hidratación extracelular

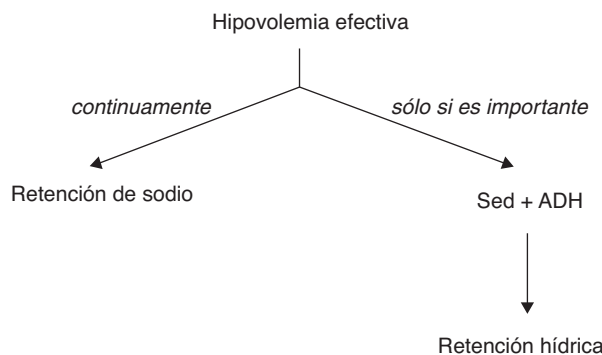
El bucle regulador del balance del sodio tiene por objetivo asegurar la estabilidad de la hidratación extracelular. Una alteración en el balance del sodio corresponde a una situación en que esta regulación no consigue alcanzar su objetivo: se define pues como una alteración de la hidratación extracelular. Una hiperhidratación y deshidratación extracelulares son el reflejo de una sobrecarga o de un déficit en el sodio, respectivamente.

Si parece evidente que una alteración en el balance del sodio sea responsable de la alteración en la hidratación extracelular, la relación recíproca puede parecer menos evidente, pero, en efecto, como hemos indicado, el contenido extracelular de osmoles efectivos (y sobre todo el del sodio), con el contenido celular de osmoles efectivos y el contenido hídrico constituyen los tres determinantes del volumen extracelular (ecuación 2-2). Sin embargo, como el objetivo del bucle regulador del balance del sodio es ajustar el contenido de este catión asegurando la estabilidad del volumen extracelular, una alteración en la hidratación extracelular corresponde en la práctica clínica a un valor inadecuado en el contenido del sodio (y por tanto una alteración en su balance), incluso si existe un cambio patológico en el contenido hídrico o en el contenido celular de osmoles efectivos.

En conclusión, *las alteraciones en la hidratación extracelular se relacionan con las alteraciones en el balance del sodio*. Su diagnóstico se basa en signos clínicos: los edemas generalizados indican la existencia de una hiperhidratación extracelular y de una sobrecarga sódica; los pliegues cutáneos y la taquicardia son signos de deshidratación extracelular y de déficit de sodio.

### Interacciones

*El control del balance hídrico y el del balance del sodio son en gran medida independientes*. Una alteración en el balance hídrico afecta a la osmolalidad efectiva pero no interviene de modo alguno en los mecanismos de regulación de la volemia efectiva: una alteración del balance hídrico no produce ninguna alteración en la hidratación extracelular. Análogamente, una alteración en el balance del sodio, en la medida en que el bucle regulador del balance hídrico funcione correctamente, debería asociarse a una variación proporcional del contenido hídrico que tienda a mantener la isotonía tanto de la sobrecarga o del déficit en sodio, a fin de



**Figura 2-4. Consecuencias de la hipovolemia efectiva.** La hipovolemia efectiva estimula permanentemente desde el principio la retención de sodio y posteriormente, cuando éste supera un dintel elevado, la retención hídrica.

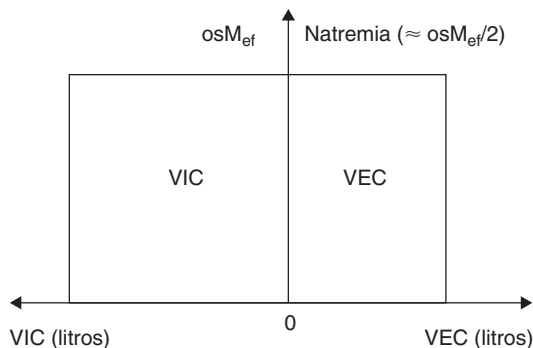
asegurar la estabilidad de la osmolalidad efectiva y por tanto de la hidratación celular.

Sin embargo, *la independencia entre el control del balance hídrico y el del balance del sodio no es total*. De hecho, la hipovolemia efectiva cuando es de suficiente importancia, estimula la secreción de la angiotensina (potente dipsógeno) y de ADH (**figura 2-4**): interfiere, pues, con los mecanismos de control del balance hídrico aumentando los aportes líquidos en relación con la sed y disminuyendo la eliminación renal del agua como consecuencia del aumento de la ADH. La consecuencia es una alteración (sobrecarga) del balance hídrico, prueba de la disminución en la osmolalidad efectiva.

## Diagrama de Pitts

### Representación gráfica del estado de hidratación

Pitts, un fisiólogo norteamericano, sugirió representar el estado de hidratación de un individuo esquematizando las dos regiones hídricas celular y extracelular mediante dos rectángulos, cuya longitud es proporcional al volumen y la altura a la osmolalidad efectiva (**figura 2-5**). El área de los rectángulos correspondientes a cada dominio representa su contenido respectivo de osmoles efectivos. En el equilibrio, único estado observable pues se considera que el agua alcanza en todo momento un equilibrio de difusión, la osmolalidad efectiva y, por tanto, la altura del rectángulo son iguales en los dos compartimientos.



**Figura 2-5. Diagrama de Pitts.**



Si asumimos la validez de la hipótesis según la cual la osmolalidad efectiva es proporcional a la natremia, la altura de los rectángulos es igualmente proporcional a la natremia y el área del dominio extracelular es proporcional al contenido en sodio intercambiable (que llamaremos para simplificar «contenido en sodio»). El área del rectángulo que representa el dominio celular es proporcional al contenido de potasio y puede ser considerada constante excepto en las raras situaciones de intensa depleción de potasio.

Para representar una modificación del estado de hidratación se debe proceder como describimos a continuación: partiendo de la situación inicial, se representa la perturbación (exceso o déficit de agua o de osmoles efectivos). Si exceptuamos la situación muy particular de la depleción intensa en potasio (que estudiaremos más adelante), esta perturbación afecta siempre al compartimiento extracelular. Si la perturbación modifica la osmolalidad efectiva del compartimiento extracelular (por tanto la altura del rectángulo representada en el diagrama), se producirá un flujo osmótico del agua cuyas consecuencias sobre el volumen y osmolalidad efectiva para los compartimientos celular y extracelular se representarán en el diagrama suponiendo que el contenido en osmoles efectivos de este último permanece constante. Este flujo osmótico restablece la igualdad de las osmolalidades efectivas de los dos compartimientos. Las situaciones descritas a continuación ilustran este comportamiento.

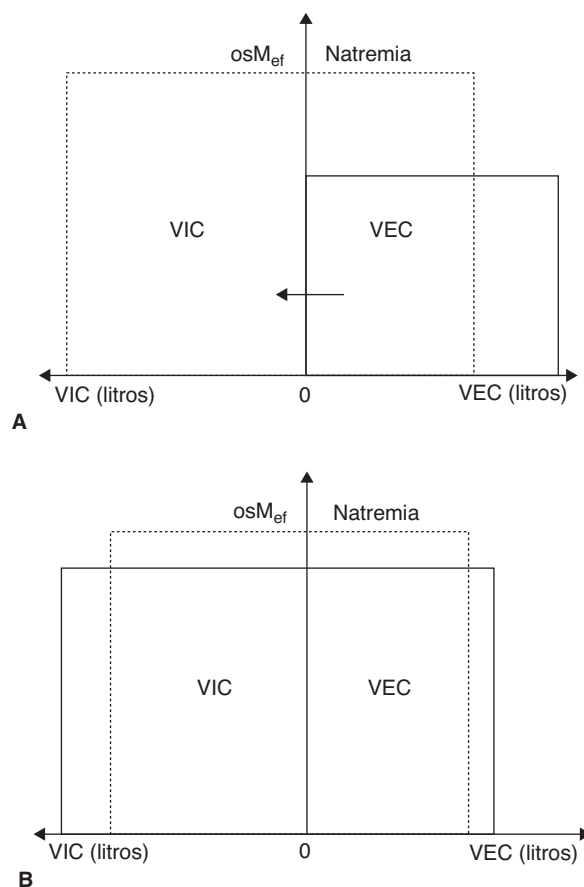
#### **Aumento exclusivo del contenido hídrico**

La perturbación inicial consiste en un aumento del volumen extracelular con una disminución de la osmolalidad extracelular (**figura 2-6A**), sin modificación del área del compartimiento extracelular (pues la cantidad total de sodio no cambia). La disminución de la osmolalidad efectiva extracelular es responsable de la entrada de agua en las células disminuyendo así la hiperhidratación extracelular, y produciendo también una hiperhidratación celular para restablecer la igualdad de las osmolalidades efectivas en los dos compartimientos, si bien a un valor inferior al normal (**figura 2-6B**).

El aporte hídrico se reparte así de manera uniforme entre ambos compartimientos, celular y extracelular, en proporción a sus volúmenes, produciendo una hiperhidratación tanto celular como extracelular, así como una disminución de la osmolalidad efectiva y de la natremia. Del mismo modo se puede demostrar que una disminución del contenido hídrico produce una deshidratación celular y extracelular, así como un aumento de la osmolalidad efectiva y una hipernatremia.

#### **Aumento exclusivo del contenido en sodio**

La perturbación inicial consiste en un aumento de la natremia y de la osmolalidad efectiva extracelular (**figura 2-7A**) sin variación del volumen extracelular (es decir, sin modificación del contenido hídrico). El aumento de la osmolalidad efectiva extracelular es responsable de una salida del agua celular que conlleva una deshidratación celular y una hiperhidratación extracelular para restablecer las osmolalidades

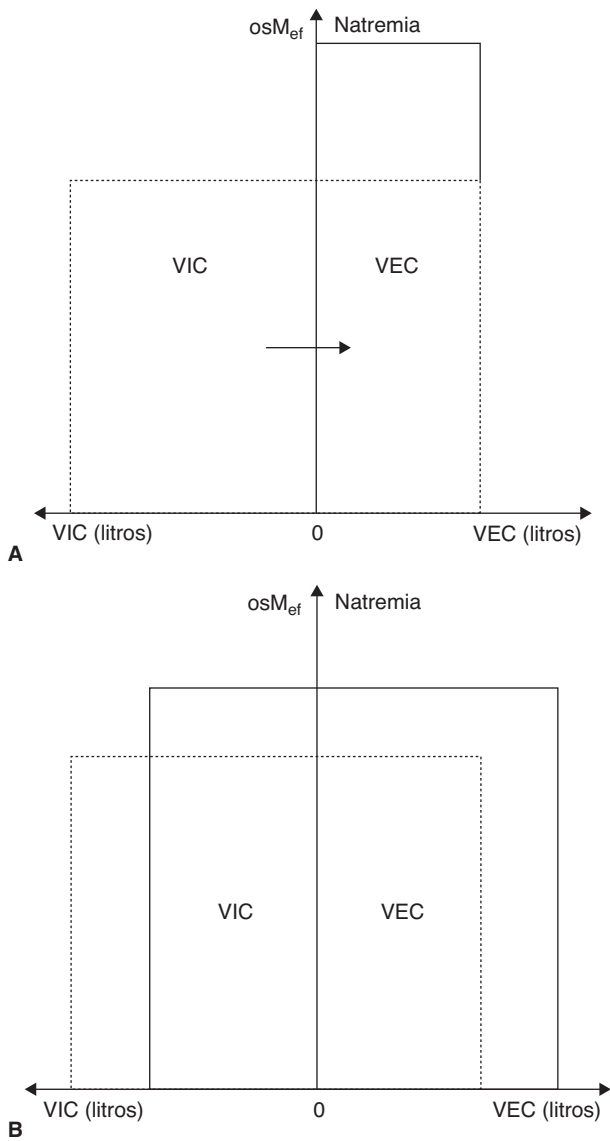


**Figura 2-6. Aumento exclusivo del contenido en agua.** Los trazos de puntos corresponden al estado normal de hidratación. A) Perturbación inicial que produce un transporte de agua (indicado por la flecha) del compartimiento menos concentrado al más concentrado. B) Situación de equilibrio obtenida después de este transporte.

efectivas en los dos compartimientos a su valor normal o, incluso, a un valor superior al normal (**figura 2-7B**). El incremento del área del compartimiento extracelular es signo de la sobrecarga del sodio. Análogamente, una disminución exclusiva del contenido en sodio es responsable de una disminución de la osmolalidad efectiva y de la natremia, de una hiperhidratación celular y una deshidratación extracelular.

#### **Disminución exclusiva del contenido en potasio**

La perturbación inicial consiste en una disminución de la osmolalidad efectiva intracelular (**figura 2-8A**) sin variación en el volumen celular (sin modificación en el contenido hídrico). La disminución en la osmolalidad efectiva intracelular es responsable de la salida del agua celular produciendo una deshidratación celular y una hiperhidratación extracelular para restablecer la igualdad de las osmolalidades efectivas en los dos compartimientos, aunque a un valor inferior al normal: existe, pues, una hiponatremia (**figura 2-8B**). La disminución del área ocupada por el compartimiento celular indica el déficit en potasio, mientras que el área del compartimiento extracelular no varía (no se modifica el contenido en sodio).



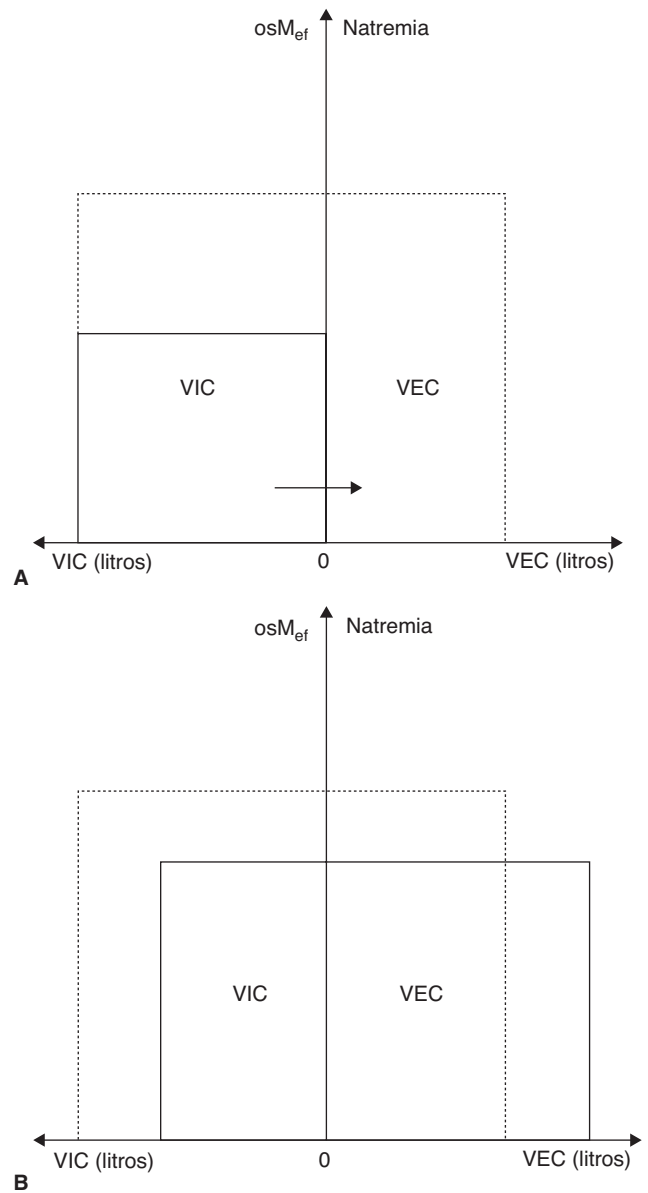
**Figura 2-7. Aumento exclusivo del contenido en sodio.** Los trazos de puntos corresponden al estado normal de hidratación. A) Perturbación inicial que produce un transporte de agua (indicado por la flecha) del compartimiento menos concentrado al más concentrado. B) Situación de equilibrio obtenida después de este transporte.

Este ejemplo muestra que:

- el contenido potásico es un determinante de la natremia, como lo indica la relación de Edelman;
- la hiponatremia no es el reflejo de una hiperhidratación celular, ya que no se verifica la hipótesis de la constancia del contenido celular en osmoles efectivos: refleja por el contrario, la importancia del déficit de potasio.

### Alteraciones primarias del balance hídrico

Las alteraciones del balance hídrico pueden ser primarias o secundarias (en particular consecuencia de un cambio en el balance de sodio). Una alteración primaria del



**Figura 2-8. Disminución exclusiva del contenido en potasio.** Los trazos de puntos corresponden al estado normal de hidratación. A) Perturbación inicial que produce un transporte de agua (indicado por la flecha) del compartimiento menos concentrado al más concentrado. B) Situación de equilibrio obtenida después de este transporte.

balance hídrico aparece cuando se sobrepasan los mecanismos de dilución-concentración de la orina y, por tanto, en las capacidades de regulación de la osmolalidad efectiva o cuando existe una anomalía a nivel del bucle de regulación.

### Sobrecarga hídrica primaria

Como la sobrecarga hídrica se reparte entre los dos compartimientos, celular y extracelular, en función de su volumen (véase anteriormente), el estado de deshidratación de este paciente debería describirse así:

### Balance del agua

Contenido hídrico aumentado

Hiperhidratación celular

Hiponatremia

### Balance del sodio

Contenido de sodio constante

Hiperhidratación extracelular

Hipervolemia efectiva

En realidad no hay variaciones de la hidratación extracelular detectables clínicamente, pues ésta es controlada independientemente: el organismo responde a la tendencia a la hipervolemia efectiva con una adaptación del contenido de sodio (ligera disminución) manteniendo una hidratación extracelular normal. El estado de hidratación de un paciente afectado por este proceso debe ser descrito así:

### Balance del agua

Sobrecarga hídrica

Hiperhidratación celular

Hiponatremia

(llamada de dilución)

### Balance del sodio

Contenido de sodio adaptado (ajustado a la baja)

Hidratación extracelular normal

Volemia efectiva normal

Por tanto, la sobrecarga hídrica primaria es responsable de una hiperhidratación celular pura (sin cambios en la hidratación extracelular).

Es preciso tener en cuenta que:

- la sobrecarga hídrica produce una disminución en la osmolalidad efectiva (hipotonía) en forma de hiponatremia;
- esta hiponatremia hipotónica es el signo de una hiperhidratación celular;
- el aumento de peso de la persona está relacionado con la sobrecarga hídrica.

### Déficit hídrico primario

Un razonamiento análogo al del apartado precedente permite deducir que el déficit hídrico primario conduce a una situación de tipo opuesto a la precedente:

### Balance del agua

Déficit hídrico

Deshidratación celular

Hipernatremia

### Balance del sodio

Contenido de sodio adaptado (ajustado al alza)

Hidratación extracelular normal

Volemia efectiva normal

El déficit hídrico primario es pues responsable de una deshidratación celular pura (sin alteración de la hidratación extracelular).

Hay que tener en cuenta que:

- el déficit hídrico produce un aumento de la osmolalidad efectiva (hipertonía) en forma de hipernatremia;
- esta hipernatremia es el signo de una deshidratación celular;
- la pérdida de peso de la persona está relacionada con el déficit hídrico.

## Alteraciones en el balance del sodio

Las alteraciones en el balance de sodio pueden ser primarias o secundarias (en particular, consecuencia de una hipovolemia efectiva). Una alteración primaria del balance de sodio aparece cuando se sobrepasa la capacidad de regulación del contenido en sodio o en caso de anomalías en el bucle regulador del mismo.

### Sobrecarga primaria de sodio (sobrecarga de sodio hipervolémica)

La sobrecarga del sodio es responsable de una transferencia de agua del compartimiento celular al extracelular (véase anteriormente): por tanto, el estado de hidratación del paciente afectado debería describirse así:

### Balance del agua

Contenido hídrico sin cambios

Deshidratación celular

Hipernatremia

### Balance del sodio

Contenido de sodio aumentado

Hiperhidratación extracelular

Hipervolemia efectiva

En realidad, aunque la sobrecarga de sodio corresponde a un aumento de los osmoles efectivos, no se producen cambios en la osmolalidad efectiva —ni por tanto en la natremia ni en la hidratación celular— porque estas son controladas de forma independiente; el organismo reacciona frente a la tendencia al aumento en la osmolalidad efectiva con un ligero aumento del contenido hídrico que mantiene los valores de la osmolalidad efectiva y la natremia y la hidratación celular normales, permitiendo que la sobrecarga de sodio siga siendo isotónica. El estado de hidratación del paciente debe por tanto ser descrito como sigue:

### Balance del agua

Contenido hídrico adaptado (ajustado al alza)

Hidratación celular normal

Natremia normal

### Balance del sodio

Contenido de sodio aumentado

Hiperhidratación extracelular

Hipervolemia efectiva

Así, la sobrecarga de sodio primaria aparece como responsable de una hiperhidratación extracelular pura (sin alteraciones en la hidratación celular).

Hay que tener en cuenta que:

- la hiperhidratación extracelular (detectada en forma de edemas) y la hipervolemia efectiva son consecuencias de la sobrecarga del sodio;
- la normalidad de la natremia es signo de la normalidad de la hidratación celular;
- la hiperhidratación extracelular se acompaña de un aumento de peso ligado a la sobrecarga del sodio;
- de la relación  $\Delta m = \Delta(cV) = c\Delta V$  (como la natremia no ha variado y permanece en la proximidad de los valores normales de 140 mmol/L) se deduce que esta sobrecarga del sodio puede estimarse como de 140 mmol de sodio por cada kg de aumento de peso.

## Déficit de sodio

Un razonamiento semejante al efectuado en el apartado anterior permite deducir que el déficit en el sodio conduce a la situación opuesta a la precedente que se puede describir como:

Balance del agua	Balance del sodio
Contenido hídrico adaptado (ajustado a la baja)	Déficit de sodio
Hidratación celular normal	Deshidratación extracelular
Natremia normal	Hipovolemia efectiva

Hay que tener en cuenta que:

- la hipovolemia efectiva y la deshidratación extracelular son consecuencias del déficit de sodio;
- la normalidad de la natremia es signo de normalidad de la hidratación celular;
- la deshidratación extracelular se acompaña de una disminución de peso ligado al déficit del sodio;
- la corrección en el déficit de sodio se produce por un aporte isotónico de sal (cloruro de sodio) en volumen medido en litros igual a la pérdida de peso en kg.

La situación que acabamos de describir sólo se observa en casos de déficit de sodio moderado. Si el **déficit de sodio es importante**, la deshidratación extracelular y la hipovolemia efectiva consiguientes son también severas. En estas condiciones, la hipovolemia efectiva estimula la secreción de ADH que produce una retención de agua que trata de minimizar la disminución del volumen extracelular, pero que provoca una disminución de la osmolalidad efectiva y de la natremia con la consiguiente hiperhidratación celular. En estas condiciones, el estado de hidratación del paciente se representa así:

Balance del agua	Balance del sodio
Sobrecarga hídrica (secundaria)	Déficit de sodio
Hiperhidratación celular	Deshidratación extracelular
Hiponatremia (designada como de déficit)	Hipovolemia efectiva

Hay que tener en cuenta que:

- existe a la vez una alteración de la hidratación celular y extracelular que indican la asociación de la alteración en los balances del agua y del sodio;
- el déficit de sodio es responsable de la deshidratación extracelular;
- la sobrecarga hídrica es responsable de la hiperhidratación celular y de la alteración en el balance del sodio;
- aunque se la denomina clásicamente como «hiponatremia por déficit» la hiponatremia observada en estos casos no está directamente relacionada con el déficit de sodio y no da idea de la importancia del mismo: sólo indica la sobrecarga hídrica secundaria a la hipovolemia efectiva. Esta retención hídrica minimiza la pérdida de peso ligada al déficit en sodio y por tanto no refleja la importancia de su alteración;

- la corrección del déficit de sodio debe calcularse como si el sodio estuviese repartido en el agua total del organismo.

## Sobrecarga secundaria de sodio (sobrecarga hipovolémica de sodio)

El volumen extracelular no es el único determinante de la volemia efectiva. Los otros determinantes (el gasto cardíaco, etc.) pueden ser responsables de una hipovolemia efectiva que produce una retención importante de sodio: la sobrecarga del sodio es entonces secundaria a la hipovolemia efectiva.

Igual que en la sobrecarga de sodio primaria, la secundaria a la hipovolemia eficaz es responsable de una hiperhidratación extracelular. Como en el caso del déficit importante en sodio, la hipovolemia efectiva es responsable de una sobrecarga hídrica. En estas condiciones el estado hidrosódico del paciente debe ser descrito del modo siguiente:

Balance del agua	Balance del sodio
Sobrecarga hídrica (secundaria)	Sobrecarga de sodio
Hiperhidratación celular	Hiperhidratación extracelular
Hiponatremia (designada como de sobrecarga)	Hipovolemia efectiva

Hay que tener en cuenta que:

- existe a la vez una alteración de la hidratación celular y extracelular que indican la asociación de la alteración en los balances del agua y del sodio;
- la sobrecarga de sodio es responsable de la hiperhidratación extracelular;
- la sobrecarga hídrica es responsable de la hiperhidratación extracelular y de la hiponatremia;
- la hiponatremia observada en estos casos, aunque denominada clásicamente como «hiponatremia por sobrecarga», no está ligada de ninguna forma con la sobrecarga de sodio, sólo indica la sobrecarga hídrica secundaria a la hipovolemia efectiva. Esta retención hídrica agrava el aumento de peso ligada a la sobrecarga de sodio.

## En la práctica

### Diagnóstico de una alteración en la hidratación

Una variación en el contenido hídrico produce necesariamente una variación equivalente en el peso (variación de peso de 1 kg por cada litro de variación en el contenido hídrico). La constatación de un cambio en el peso es un elemento esencial en el diagnóstico de las alteraciones en la hidratación, que en realidad viene obstaculizado por numerosos problemas:

- la variación en el peso puede no ser siempre fácil de detectar, pues mucho individuos se pesan muy de tarde en tarde y no conocen con precisión su peso en el estado basal (antes de que aparezca una alteración en la hidratación);
- una variación en el peso no es un dato específico de una alteración en la hidratación: una pérdida de peso se pro-

duce más a menudo como consecuencia de un estado de desnutrición (adelgazamiento) y un incremento de peso como consecuencia de un aumento de la masa muscular o de tejido adiposo que por una hiperhidratación. Sin embargo, una variación muy rápida del peso, en horas o en días, sólo puede ser consecuencia de una variación del contenido hídrico;

- incluso cuando está relacionada con una alteración en la hidratación, la variación en el peso no prejuzga en absoluto la naturaleza de la alteración (del balance hídrico o del balance del sodio);

- por el contrario, una alteración en la hidratación puede no llevar asociada ninguna variación importante en el peso: existen déficit importantes de sodio en los que la disminución en el peso asociada a la disminución en el volumen extracelular se enmascara por una hiperhidratación celular consecuencia de la sobrecarga hídrica secundaria a la hipervolemia.

Según que se afecte uno u otro de los compartimientos líquidos, las alteraciones de la hidratación producen signos clínicos diferentes pero a menudo inespecíficos (**tabla 2-I**). En resumen, en la práctica médica corriente:

- el médico dispone esencialmente de argumentos clínicos para apreciar el estado de hidratación extracelular: los edemas generalizados traducen un aumento en el volumen del sector intersticial y son «cuasi» específicos de la hiperhidratación extracelular; el pliegue cutáneo (pérdida de la elasticidad normal en las regiones subclaviculares y en el dorso de la mano) es casi siempre un signo de deshidratación extracelular, incluso aunque pierda su valor en los ancianos (arrugas). Estos signos permiten deducir la naturaleza y gravedad de la alteración del balance del sodio y la conducta a adoptar respecto a los aportes de este catión;

- el médico dispone de argumentos biológicos (en particular, la determinación de la natremia, reflejo de la osmolalidad efectiva) en lo que respecta a la apreciación de la hidratación celular. Estos datos permiten deducir la naturaleza de la alteración del balance hídrico y la conducta a seguir en relación a los aportes de líquidos.

Hay que subrayar de nuevo que *la natremia (cuyo valor normal oscila entre 135 a 145 mmol de sodio por litro de plas-*

*ma) no informa en absoluto del estado de hidratación extracelular*, aunque el sodio sea un catión casi exclusivamente extracelular. Los ejemplos indicados anteriormente mostraron que una hiponatremia puede estar asociada con un estado de hidratación extracelular normal en el caso de la hiponatremia por déficit (déficit del sodio) o a una hiperhidratación extracelular en el caso de la hiponatremia de sobrecarga (sobrecarga secundaria de sodio). Por el contrario, *la natremia informa paradójicamente sobre el estado de hidratación celular*, puesto que es en la mayor parte de los casos un reflejo de la osmolalidad efectiva.

### **Etiología y tratamiento de las alteraciones de la hidratación**

La **sobrecarga hídrica primaria** puede estar relacionada con:

- una disfunción del bucle de regulación: una secreción excesiva de ADH puede ser el origen de una retención renal del agua;
- un exceso de aportes de líquidos que sobrepasan la capacidad de regulación: trastorno de la sed.

El tratamiento sintomático reposa en primer lugar sobre la restricción hídrica.

El **déficit hídrico primario** puede estar asociado a:

- una disfunción del bucle de regulación: exceso de eliminación renal del agua debido a una diabetes insípida (déficit en la secreción de la hormona antidiurética [ADH] o insensibilidad del riñón frente a ella).

- una insuficiencia en los aportes líquidos que sobrepasa la capacidad de regulación: imposibilidad de beber (por una discapacidad física, por edades extremas de la vida, por carencia de agua), insensibilidad a la sed.

En realidad, la deshidratación celular viene acompañada de una sensación de sed tan intensa que en la práctica sólo se observa el segundo caso. El tratamiento requiere la rehidratación. Si los aportes de agua son imposibles por vía oral en razón de alteraciones en el estado de consciencia (no se debe tratar de hacer beber a un paciente en estado de coma o que presenta alteraciones en el estado de consciencia por el riesgo importante de que el líquido tome el camino erróneo hacia los pulmo-

**Tabla 2-I Trastornos de la hidratación: signos clínicos**

Trastorno de la hidratación	Compartimiento		Signos clínicos
<b>Hiperhidratación</b>	Celular		Vómitos Trastornos en la consciencia: coma
	Extracelular	Intersticial	Edemas generalizados
		Plasmática	Hipertensión arterial
<b>Deshidratación</b>	Celular		Sed Sequedad de las mucosas
	Extracelular	Intersticial	pH cutáneo
		Plasmática	Taquicardia Hipotensión (ortostática)

nes causado por la posible ausencia del reflejo de deglución), se utilizará la perfusión intravenosa. Como está absolutamente contraindicado administrar agua pura por vía intravenosa por la hemólisis que puede provocar (véase **capítulo 5**), se utilizará una solución isotónica de glucosa: de hecho, ésta se comporta en lo que concierne al tratamiento de las alteraciones de la hidratación, como si fuera agua pura (véase el **ejercicio 2-3**).

El **déficit de sodio** está en relación con:

- una disfunción del bucle de regulación: una insuficiencia suprarrenal que favorece las pérdidas de sodio;
- una superación de la capacidad reguladora consecuencia de una pérdida renal (urinaria) o extrarrenal (digestiva, cutánea, etc.) superior a los aportes de sodio.

Las pérdidas de sodio se acompañan siempre de pérdidas de agua en forma de soluciones hipotónicas de sodio (es decir, menos saladas que el plasma): las pérdidas hídricas asociadas tienden a provocar una hipernatremia responsable de una deshidratación celular y de un empeoramiento de la hipovolemia efectiva, que sin embargo son contrarrestadas por la intervención del bucle de regulación del balance hídrico. El tratamiento sintomático consiste en aportar sodio. No es posible hacerlo de manera importante por vía oral, pues tiende a producir vómitos que agravarían el déficit de sodio. Se emplea un aporte intravenoso mediante una solución isotónica de cloruro de sodio. En el caso de una hiponatremia producida por un déficit importante de sodio, el tratamiento debe asociar la restricción hídrica al aporte de sodio en razón de la sobrecarga hídrica responsable de la hiperhidratación celular.

La **sobrecarga primaria de sodio** está en relación con:

- una disfunción del bucle de regulación: un exceso en hormonas suprarrenales que favorece la retención de sodio;
- una superación en la capacidad del bucle regulador del sodio (aportes de sodio demasiado importantes para la capacidad de excreción renal del mismo).

El tratamiento sintomático consiste en primer lugar en restringir el sodio (régimen sin sal) y cuando esto no es suficiente, el uso de diuréticos. Estos medicamentos son en realidad sustancias que aumentan la natriuresis (la cantidad de sodio presente en la orina). La eliminación del agua (y el aumento de la diuresis) es consecuencia simplemente de la acción del bucle de regulación del balance hídrico que trata de impedir la hiperhidratación celular (ligada a la disminución de la osmolalidad efectiva causada por el aumento en la excreción renal de sodio) consecuencia del incremento en la diuresis (disminución de la ADH), lo que permite alcanzar una adaptación adecuada (disminución del contenido hídrico).

La **sobrecarga secundaria de sodio** se relaciona con la causa de la hipovolemia efectiva: la insuficiencia cardíaca descompensada, el síndrome nefrótico, la cirrosis hepática descompensada. El tratamiento sintomático asocia el de la sobrecarga hídrica (restricción hídrica) al de la sobrecarga de sodio (restricción en la sal, diuréticos). A veces, este tratamiento es difícil porque los diuréticos tienden a agravar la hipovolemia que a su vez produce una agravación de la retención hídrica ligada a la hiponatremia.

## Preguntas de opción múltiple (POM)

**POM 2-1** Un paciente presenta edemas generalizados y su natremia es de 128 mmoles/L. Entre todos los diagnósticos siguientes, ¿cuál es el único posible?:

- sobrecarga hídrica pura;
- sobrecarga hidrosódica;
- sobrecarga hídrica y déficit de sodio;
- déficit hídrico puro;
- déficit hidrosódico.

Por causa de una diarrea, un paciente ha perdido súbitamente 2 kg de peso. Su natremia es normal (140 mmol/L).

**POM 2-2** Entre todos los estados de hidratación siguientes, ¿cuál es el único posible?:

- deshidratación global (deshidratación celular y extracelular);
- deshidratación extracelular pura;
- deshidratación celular pura;
- hiperhidratación celular y deshidratación extracelular;
- deshidratación celular e hiperhidratación extracelular.

**POM 2-3** En lo que respecta al contenido de sodio, ¿cuál es la única posibilidad válida?:

- contenido de sodio sin cambios;
- contenido de sodio aumentado al menos en 400 mmol;
- contenido de sodio aumentado en más de 400 mmol;
- contenido de sodio disminuido al menos en 400 mmol;
- contenido de sodio disminuido en más de 400 mmol.

Un individuo con buena salud decide tomar un natriurético, es decir, un medicamento que disminuye el contenido de sodio del organismo (forzando a los riñones a aumentar la cantidad de sodio excretado en la orina).

**POM 2-4** Antes de que el bucle de control del balance hídrico actuase, ¿cuál sería el efecto del medicamento sobre la hidratación celular del sujeto?:

- no cambia;
- se produce una hiperhidratación celular;
- se produce una deshidratación celular;
- es imposible decirlo.

En realidad, en un sujeto sano que decide tomar una cantidad moderada de un natriurético, el bucle de control del balance hídrico funciona normalmente y es capaz de controlar la situación. En estas condiciones, ¿cuál sería el efecto de este medicamento (en relación con el estado inicial del paciente antes de empezar a tomarlo) sobre:

**POM 2-5** La natremia:

- no cambia;
- se produce una hipernatremia;
- se produce una hiponatremia;
- es imposible decirlo.

**POM 2-6** La hidratación extracelular:

- no cambia;
- se produce una hiperhidratación extracelular;
- se produce una deshidratación extracelular;
- es imposible decirlo.

**POM 2-7** El peso:

- no cambia;
- aumenta;
- disminuye;
- es imposible decirlo.

## Ejercicios

**Ejercicio 2-1.** El medio intracelular se puede asimilar a un compartimiento cerrado de un volumen de 28 litros conteniendo únicamente cloruro potásico a una concentración de 140 mmol/L. El medio extracelular se puede asimilar a un compartimiento igualmente cerrado de un volumen de 14 litros conteniendo únicamente cloruro sódico a una concentración de 140 mmol/L. La membrana celular, libremente permeable al agua, se considera como impermeable a todos los solutos.

1) Se introduce en el compartimiento extracelular 84 mmol de manitol. Calcular, una vez alcanzado el equilibrio, la osmolaridad y el volumen de los compartimientos celular y extracelular, así como la concentración de sodio y del manitol en el compartimiento extracelular. Deducir el volumen de distribución del manitol.

2) En lugar de introducir en el compartimiento extracelular el manitol, se introducen 42 mmol de sodio en forma de cloruro sódico. Calcular, una vez alcanzado el equilibrio, la osmolaridad y el volumen de los compartimientos celular y extracelular, así como la concentración de sodio en el compartimiento extracelular. Deducir el volumen de distribución aparente del sodio.

3) Si se hubieran inyectado 42 mmol de sodio radiactivo en el compartimiento extracelular para medir la concentración de sodio mediante medida de la radiactividad, ¿el volumen así determinado sería igual al del manitol o al del sodio?

**Ejercicio 2-2.** Un paciente cuyo peso normal es de 70 kg (correspondiente a un volumen intracelular de 24 litros y extracelular de 16 litros) consulta al médico por haber aumentado rápidamente 4 kg de peso. Se le mide la natremia (cuyo valor normal es de 140 mmol/L). El valor encontrado de 120 mmol/L que, en ausencia de alteraciones en la proteinemia y en la glucemia, indica una disminución en la osmolalidad efectiva.

- ¿Existe una alteración en la hidratación celular?
- ¿Cuánto ha variado el volumen extracelular del paciente?
- ¿Cuánto ha variado el contenido en sodio del paciente?
- Describir con precisión el trastorno de hidratación de este paciente.

**Ejercicio 2-3.** Un paciente de 40 años, hospitalizado por una meningitis con trastornos de conciencia, presenta una natremia de 160 mmoles/L (normal: 140 mmol/L). Su peso es de 60 kg. El examen clínico (no existen edemas, ni pliegue cutáneo y se mantiene una tensión arterial normal) sugiere que el volumen extracelular no ha variado en comparación al valor inicial. Suponiendo que en el estado normal, el agua total en este paciente representaba el 60% del peso corporal y el volumen extracelular el 40% del agua total.

1) Describir el estado de hidratación de este paciente. ¿Se le debe administrar agua? ¿En qué cantidad? ¿Cuánto ha variado su contenido en sodio?

2) Se le administra a este paciente el volumen de agua adecuado en forma de perfusión de glucosa isotónica. Primero, supondremos (erróneamente, excepto en ausencia de secreción de insulina por el páncreas) que la glucosa no puede entrar en las células y no es metabolizada. ¿Cómo varía en relación a su contenido en agua a la entrada en el hospital, su volumen de agua intracelular, su natremia y su osmolalidad efectiva? ¿Se verifica la constancia en el producto «natremia  $\times$  volumen intracelular»?

3) De hecho el aporte de glucosa estimula la secreción de insulina, una hormona que hace la membrana celular permeable a la glucosa. En el momento que la glucosa haya alcanzado el equilibrio de difusión entre los compartimientos celular y extracelular, ¿cómo han variado en comparación al estado inicial del paciente a su entrada en el hospital, su volumen de agua celular y su natremia?

4) La glucosa aportada por la perfusión ha sido totalmente catabolizada a anhídrido carbónico (gas eliminado por los pulmones) y agua (en volumen despreciable en comparación al aportado por la perfusión).

En este momento, ¿cómo han variado, en relación al estado del paciente a su entrada en el hospital, su volumen de agua celular y su natremia? Deducir de esto si la perfusión de glucosa isotónica es una buena medida terapéutica.

**Ejercicio 2-4.** Un paciente presenta una intensa depleción en potasio.

1) Con ayuda de un diagrama de Pitts, describir el estado de hidratación de este paciente (hidratación celular y extracelular, osmolalidad efectiva y natremia):

a) antes de que intervengan los bucles de control del balance hídrico y de sodio;

b) después de la intervención del bucle de regulación del balance hídrico que recupera el volumen inicial del compartimiento intracelular (es decir, su valor anterior a la depleción potásica);

c) al final, después de lo indicado en el apartado anterior y una vez el bucle de regulación del balance de sodio ha conseguido su objetivo.

2) Deducir:

a) si existe una variación significativa en el peso ligada a esta depleción potásica;

b) si un aporte suplementario de sodio es útil, inútil o incluso peligroso para corregir este trastorno.





En las condiciones fisiológicas, el pH del medio interno está dotado de una notable estabilidad ( $7.40 \pm 0.02$ ). Esta estabilidad es de importancia vital, pues la mayor parte de las enzimas necesitan un valor muy preciso de pH para su funcionamiento óptimo, es decir, para que se alcance una velocidad adecuada de las reacciones bioquímicas. Como la mayoría de estas reacciones se producen en las células, es esencialmente el pH intercelular el que hay que salvaguardar. Pero éste es difícil de determinar, al menos rutinariamente.

En la práctica, el medio disponible para su control es la vigilancia y la corrección del pH plasmático. Sin embargo, el pH extracelular (y el plasmático) es más básico que el pH celular debido a la existencia de un potencial eléctrico transmembrana (potencial de reposo) a escala celular (véase **capítulo 7**): la negatividad del compartimiento celular atrae a los cationes (y por tanto a los  $H^+$ ) que están en mayor concentración en el interior de la célula (véase **capítulo 6**, equilibrio Donnan).

El objetivo de este capítulo es, por una parte, comprender los mecanismos de la estabilidad del pH plasmático y, por otra, analizar sus disfunciones potenciales causantes de trastornos en el equilibrio acidobásico. Empezaremos recordando las nociones relativas al equilibrio acidobásico, indispensables para comprender el resto del capítulo.

## Generalidades sobre el equilibrio acidobásico

### Disociación electrolítica del agua

A temperatura ordinaria, el agua es una molécula débilmente disociada en los iones  $H^+$  y  $OH^-$ . Esta disociación es

la razón de que la conductibilidad del agua, incluso ultrapura, no sea totalmente nula. La disociación se cuantifica por su constante, que no es otra que la constante de equilibrio  $H_2O \leftrightarrow H^+ + OH^-$ . Como el agua está siempre muy en exceso sobre los solutos en las soluciones biológicas, su fracción molar se mantiene muy cercana a la unidad y su concentración puede considerarse como una constante, de modo que la constante del equilibrio de disociación del agua  $K_{H_2O}$  puede considerarse como igual al producto  $[H^+] \times [OH^-]$  donde  $[H^+]$  y  $[OH^-]$  representan respectivamente las concentraciones de los iones  $H^+$  y  $OH^-$ . En realidad, el ion  $H^+$  en solución se encuentra asociado a una molécula de agua en forma de  $H_3O^+$  pero para simplificar utilizaremos en todo el libro la notación  $H^+$  en lugar de  $H_3O^+$ .

Si el agua es pura, su disociación libera el mismo número de iones  $[H^+]$  y  $[OH^-]$ . Esta igualdad,  $[H^+] = [OH^-]$ , se traduce en la neutralidad acidobásica de la disolución. No hay que confundir este concepto con el de neutralidad eléctrica [carga de cationes] = [carga de aniones]. Toda solución se puede considerar siempre como eléctricamente neutra, pero no tiene que ser necesariamente neutra en el sentido acidobásico.

La constante de la disociación del agua es muy pequeña; en las condiciones normales de temperatura ( $25^\circ C$ ) vale  $10^{-14} \text{ mol}^2 / \text{L}^2$ : la neutralidad acidobásica corresponde a  $[H^+] = [OH^-] = 10^{-7} \text{ mol/L}$  (es decir,  $0.1 \mu\text{mol/L}$ ). Como en un litro existen aproximadamente 55 moles de agua y sólo  $0.1 \mu\text{Eq}$  de  $H^+$  y de  $OH^-$ , respectivamente, lo que equivale a un  $H^+$  y un  $OH^-$  por cada 550 millones de moléculas de agua.

### Ácidos y bases

#### Definiciones

Por definición, un **ácido** es una sustancia cuya disociación aumenta la concentración de los iones  $H^+$ . Como

el producto  $[H^+] \times [OH^-]$  tiene que permanecer constante ( $K_{H_2O}$ ), el aumento en la concentración de  $H^+$  se acompaña de una disminución de la  $[OH^-]$ , pues una parte de los  $H^+$  liberados se combinan con los  $OH^-$  provenientes del agua, de acuerdo con la reacción:  $H^+ + OH^- \rightarrow H_2O$ . Un ácido es pues una sustancia que en disolución libera  $H^+$  ( $XH \rightarrow X^- + H^+$ ) o fija iones  $OH^-$  ( $XH + OH^- \rightarrow X^-$ )<sup>(1)</sup>. Al añadir un ácido al agua, la  $[H^+]$  resultante supera a la de los iones  $OH^-$ . Nos encontramos ante una disolución *ácida*.

Análogamente, una **base** es una sustancia cuya disociación disminuye la concentración de los iones  $H^+$ , bien fijándolos ( $XOH + H^+ = X^+$ ), bien liberando un ion  $OH^-$  ( $XOH = X^+ + OH^-$ ). Una disolución se denomina *básica* cuando en ella la  $[H^+]$  resultante es inferior a la de los iones  $OH^-$ .

### Noción de pH

En el plano cuantitativo, la acidez de una disolución se mide por su concentración en  $H^+$ . Como ésta puede variar entre valores de unos pocos picomoles por litro (1 pmol = 1 millonésima de  $\mu\text{mol}$ ) a varios moles por litro, es conveniente utilizar una escala logarítmica: como en rigor sólo se puede tomar el logaritmo de un número sin dimensiones, hay que comparar cualquier magnitud  $x$  con una magnitud de referencia  $x_0$  de modo que podamos medir la relación sin dimensiones  $x/x_0$ , lo que es lo mismo que tomar  $x_0$  como unidad de medida de  $x$ . Así, el pH de una disolución cuya concentración de  $H^+$  libres es  $[H^+]$ , se define:

– ya como  $\text{pH} = -\log_{10}([H^+]/[H^+]_0)$  donde  $[H^+]_0$  designa la concentración de iones libres en la disolución de referencia igual por convención a 1 mol/L.

– ya como el logaritmo decimal cambiado de signo del número que expresa en mol/L la concentración de  $H^+$  libres en la solución,  $\text{pH} = -\log_{10}[H^+]$  (mol/L).

En las condiciones normales de temperatura, la neutralidad acidobásica corresponde a  $10^{-7}$  y por tanto a un  $\text{pH} = 7$ . La disociación del agua aumenta con la temperatura: a  $37^\circ\text{C}$  la constante de disociación del agua es del orden de  $2.5 \times 10^{-14}$  ( $10^{-13.6}$ )  $\text{mol}^2/\text{L}^2$ . Por consiguiente, el pH neutro es igual a 6.8. A esta temperatura, una solución ácida tiene un pH inferior a 6.8 y una básica, un pH superior a este valor.

### Electrolitos fuertes y electrolitos débiles

La introducción de un ácido en una disolución aumenta, por definición, la concentración de la misma en iones  $H^+$ . En realidad, existe siempre un equilibrio entre la forma no disociada  $XH$  y la disociada. Este equilibrio se caracteriza por la constante de disociación  $K_A$  del ácido  $XH$  de acuerdo con la reacción  $XH \leftrightarrow X^- + H^+$ :

$$K_A = \frac{[X^-][H^+]}{[XH]}$$

(1) En realidad, la reacción global se escribe  $XH + OH^- \leftrightarrow X^- + H_2O$ , pero habitualmente no se escribe el término  $H_2O$  porque el agua está en exceso y no interviene en la constante de equilibrio.

Por analogía con la definición del pH, llamamos pK al logaritmo decimal cambiado de signo del número que cuantifica la constante de equilibrio cuando todas las concentraciones que intervienen en la definición de esta constante se expresan en moles/L.

No hay que confundir la constante de disociación de la reacción  $XH \leftrightarrow X^- + H^+$  con la constante  $K'_A$  de la reacción  $XH + OH^- \leftrightarrow X^-$  que no es una disociación.

Como:

$$K'_A = \frac{[X^-]}{[XH][OH^-]}$$

se tiene que:

$$\frac{K_A}{K'_A} = K_{H_2O}$$

y

$$\text{p}K_A - \text{p}K'_A = \text{p}K_{H_2O} \quad (= 14 \text{ a } 25^\circ\text{C})$$

Un **ácido fuerte** es un ácido cuya constante de disociación es lo suficientemente elevada para que su disociación pueda ser considerada como total y la concentración de la forma no disociada como despreciable. Si la disociación es parcial, se habla de **ácido débil**.

Por analogía con la disociación de los ácidos, se llama «constante de disociación»  $K_B$  de la base  $XOH$  a la constante de equilibrio de la reacción de disociación:

$$K_B = \frac{[X^+][OH^-]}{[XOH]}$$

Tampoco hay que confundir  $K_B$  con la constante  $K'_B$

$$K'_B = \frac{[X^+]}{[XOH][H^+]}$$

Una **base fuerte** es una base cuya constante de disociación es lo suficientemente elevada para que su disociación pueda ser considerada como total y la concentración de la forma no disociada como despreciable. Si la disociación es parcial, se habla de **base débil**.

### Ácido y base conjugados

Si se considera el equilibrio de disociación parcial de un ácido débil  $XH$ :



$X^-$  es una base porque es capaz de fijar el ion  $H^+$ . A la base  $X^-$  se le llama **base conjugada** del ácido  $XH$ . La base  $X^-$  tiene menos tendencia a fijar el protón cuanto más tendencia tenga  $XH$  a liberarlo: una base es tanto más débil en cuanto su ácido conjugado sea más fuerte, lo que se refleja en el valor de la constante de disociación ácido  $K_A$  y la de su base conjugada  $K_B$ . De hecho, la constante de disociación  $K_A$  del ácido  $XH$  es la del equilibrio  $XH \leftrightarrow X^- + H^+$  y la constante de disociación  $K_B$  es la del equilibrio  $X^- \leftrightarrow XH + OH^-$ . Por definición:

$$K_A = \frac{[X^-][H^+]}{[XH]}$$

y

$$K_B = \frac{[XH][OH^-]}{[X^-]}$$

Por tanto:

$$K_A K_B = [H^+][OH^-] = K_{H_2O}$$

y:

$$pK_A + pK_B = pK_{H_2O} \quad (= 14 \text{ a } 25^\circ\text{C}),$$

lo que muestra claramente que las constantes de disociación  $K_A$  y  $K_B$  que miden la fortaleza del ácido y de su base conjugada, respectivamente, varían en sentido inverso. Si se considera el par ácido/base conjugados  $XH/X^-$ , el valor de  $K_B$  se deduce del de  $K_A$ , por lo que se ha tomado la costumbre de medir el  $pK$  característico de un par como éste por el cologaritmo de la constante de disociación  $K_A$  del ácido y no por el de la base  $K_B$ .

## Sistemas tampones

### Definición

Se llama **sistema tampón o amortiguador** a la mezcla en solución en proporciones del mismo orden de magnitud (en la práctica, entre 0.1 a 10) de un ácido débil  $AH$  y de su base conjugada  $A^-$ , esta última obtenida de la disolución de una sal totalmente disociada (p. ej., una sal de sodio  $NaA$ ) de este ácido o de una titulación parcial del ácido  $AH$  por una base fuerte. Esta denominación proviene de que esta mezcla «tampona», «amortigua», las variaciones de  $pH$ , en el sentido de que la introducción de un ácido o de una base provocan un cambio en el  $pH$  menos importante que si se añadiesen a agua pura.

Cuando el ácido  $AH$  disuelto a una concentración  $c_{AH}$  se encuentra en presencia de su base conjugada a una concentración  $c_{A^-}$ , su disociación (ya en sí parcial por ser un ácido débil) es casi nula, pues  $A^-$  desplaza el equilibrio de disociación hacia la forma no disociada. En consecuencia, la concentración de la forma no disociada  $AH$  sigue siendo igual a  $c_{AH}$  y la ecuación que rige el equilibrio de disociación del ácido  $AH$ :

$$\frac{[A^-][H^+]}{[AH]} = K_A$$

se escribe, tomando el cologaritmo de cada miembro de la misma:

$$pH = pK_A + \log_{10} \frac{c_{A^-}}{c_{AH}} \quad (\text{ecuación de Henderson-Hasselbach})$$

### Poder tampón

Definimos la **capacidad tamponadora** de una disolución como el valor absoluto de la relación de la cantidad de iones libres  $H^+$  añadidos (o sustraídos por la adición de una

cantidad equivalente de iones  $OH^-$ ) a esta solución respecto a la variación resultante de  $pH$ . Como a una concentración del tampón  $c_{A^-} + c_{AH}$  dada, la capacidad tamponadora es proporcional a su volumen, se suele hablar de **poder tampón** que representa la capacidad tamponadora por unidad de volumen. El poder tampón se define como el valor absoluto de la relación  $\Delta x / \Delta pH$ , donde  $\Delta x$  representa la cantidad (medida en equivalentes) de la base fuerte o del ácido fuerte añadido por litro de solución y  $\Delta pH$  la variación resultante del  $pH$ . Se expresa, pues, en miliequivalentes de iones  $H^+$  libres por litro de solución y por unidad de  $pH$ . El poder tampón cuantifica la eficiencia de los tampones presentes en la solución.

El poder tampón puede ser medido añadiendo una base o un ácido fuertes a la solución. Si se añade por ejemplo  $x$  mmol de iones libres  $H^+$  (por adición de un ácido fuerte) a un litro de solución con el par tamponador  $AH/A^-$  ( $[A^-] = c_{A^-}$  y  $[AH] = c_{AH}$ ) mientras  $x$  sea inferior a  $c_{A^-}$ , la totalidad de los protones son recogidos por los  $A^-$ . No hay contradicción entre el hecho de decir que el  $pH$  disminuye por el aumento de los  $H^+$  en algunos nanomoles por litro y que la totalidad de los  $H^+$  (excepto esos pocos nanomoles) son atrapados por los  $A^-$ . La concentración de  $A^-$  disminuye de  $c_{A^-}$  a  $c_{A^-} - x$ , mientras que  $[AH]$  aumenta en de  $c_{AH}$  a  $c_{AH} + x$ . El valor del  $pH$  del tampón disminuye desde su valor inicial:

$$pK_A + \log_{10} \frac{c_{A^-}}{c_{AH}}$$

hasta el valor:

$$pK_A + \log_{10} \frac{c_{A^-} - x}{c_{AH} + x}$$

Si  $x$  alcanza un valor igual o superior a  $c_{A^-}$ , no se puede aplicar más la relación derivada de la ecuación de Henderson-Hasselbach (los logaritmos de los números negativos no se pueden calcular), pues el ácido  $AH$  no está más en presencia de su base conjugada: el exceso  $x - c_{A^-}$  de los iones  $H^+$  permanecen libres. Abandonamos la «zona tampón» por agotamiento del mismo: la variación de  $pH$  se hace más importante a partir de este punto.

La **figura 3-1** representa la variación del  $pH$  de una solución tamponadora  $AH/A^-$  al añadir un ácido o una base fuertes. Se advertirá que la variación del  $pH$  en función de la cantidad  $\Delta x$  añadida es muy pequeña alrededor del  $pK_A$  del ácido  $AH$  y que esta zona es casi totalmente recta, definiendo así la **zona tampón**. El poder tampón  $\Delta x / \Delta pH$  es la inversa de la pendiente de esta curva. Es máximo para un  $pH$  igual al  $pK_A$  y tanto más importante cuanto mayor sea la concentración ( $c_{A^-} + c_{AH}$ ): la dilución de una solución tamponadora disminuye su poder tampón, pero no varía el  $pH$  pues mantiene en el mismo valor la relación entre las concentraciones  $[A^-]$  y  $[AH]$ .

### Introducción de un ácido en una solución tampón

Si un ácido (constante de disociación  $K_A$ ) se introduce en una solución tampón este ácido se disocia al 50% si su

## Control del equilibrio acidobásico

Para comprender la regulación del equilibrio acidobásico, conviene primero estudiar el origen de los iones  $H^+$ , de su eliminación y de su transporte entre el sitio de producción y el sitio de eliminación en el caso de que sean diferentes.

### Origen de los iones $H^+$

El pH plasmático en la sangre arterial (7.40) es básico, 0.6 unidades por encima de la neutralidad a 37 °C. Está dotado de una notable estabilidad ( $7.40 \pm 0.02$ ), lo que corresponde a una concentración de iones  $H^+$  libres de  $41 \pm 2$  nmol/L de agua plasmática. Los valores de pH fuera del intervalo 6.8–7.8, que corresponden a valores de concentración de iones  $H^+$  libres mayores o menores del intervalo aproximado 15–150 nmol/L, son incompatibles con la vida.

El pH plasmático es un poco más ácido en la sangre venosa, que es más rica en  $CO_2$ . Es mucho menos estable, ya que depende de las condiciones metabólicas, por lo que es necesario extraer sangre arterial cuando queremos evaluar el estado acidobásico de un paciente.

Para estudiar el equilibrio acidobásico, es útil separar en dos grupos los ácidos que el organismo tiene tendencia a enriquecer normalmente: los ácidos volátiles por un lado y los ácidos fijos por otra.

### Ácidos volátiles

Los ácidos volátiles son aquellos que pueden escapar de la solución en la que se encuentran disueltos. Este grupo está representado en el organismo únicamente por el **ácido volátil  $CO_2$** .

El **gas carbónico  $CO_2$  es un ácido** porque disuelto en el agua ( $CO_{2d}$ ), se disocia según la reacción  $CO_{2d} \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$ . Aunque la denominación actual de este anión sea la de «hidrógeno-carbonato», seguiremos utilizando para designarlo el nombre de «bicarbonato» como se sigue haciendo habitualmente en la práctica médica.

La constante de disociación:

$$K_{CO_{2d}} = \frac{[HCO_3^-][H^+]}{[CO_{2d}]}$$

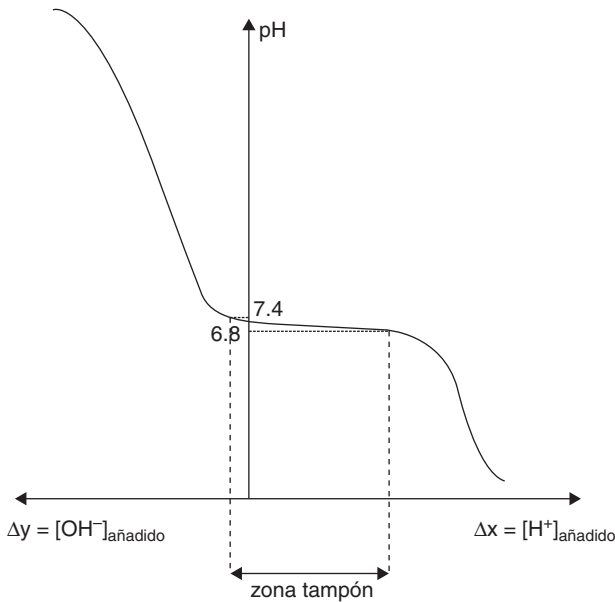
del ácido  $CO_{2d}$  es igual a  $10^{-6.1}$  mol/L ( $pK_{CO_2} = 6.1$ ) a 37 °C. En consecuencia, la relación ( $[HCO_3^-]/[CO_{2d}]$ ) es igual a 20 a pH 7.40, lo que muestra que se comporta en el organismo como un ácido débil.

En realidad, se producen los equilibrios siguientes:



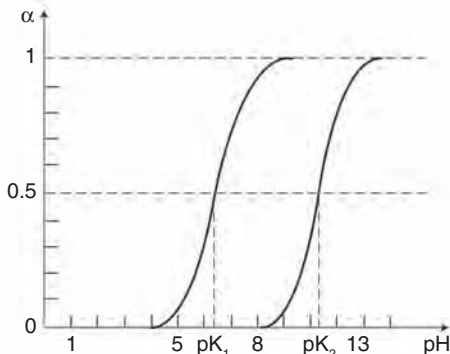
con las dos constantes de equilibrio correspondientes,

$$K_1 = \frac{[H_2CO_3]}{[CO_{2d}]}$$



**Figura 3-1. Titulación de una solución tampón.** La curva representa la variación de pH en función de la cantidad  $\Delta x$  de ácido fuerte o  $\Delta y$  de base fuerte añadida por litro de disolución.

$pK_A$  es igual al pH de la solución medido después de su introducción. Teniendo en cuenta la escala logarítmica, el coeficiente de disociación varía muy rápidamente en función de la diferencia entre el  $pK_A$  y el pH (**figura 3-2**). En la práctica, se admite que la disociación es parcial para un  $pK_A$  alrededor del pH que se quiere fijar (para un  $pK_A$  comprendido en el intervalo entre  $pH - 1$  y  $pH + 1$ ). La disociación es superior al 90% para un  $pK_A$  inferior a  $pH - 1$  y casi total (superior al 99%) para un  $pK_A$  inferior a  $pH - 2$ ; la disociación es inferior a un 10% para un  $pK_A$  superior a  $pH + 1$  y casi nula (inferior al 1%) para un  $pK_A$  superior a  $pH + 2$ .



**Figura 3-2. Coeficiente de disociación de un ácido débil.** Las curvas representan la variación del coeficiente de disociación  $\alpha$  de dos ácidos débiles de  $pK$  diferentes ( $pK_1 = 6.1$  y  $pK_2 = 10.3$ ) en función del pH de la disolución.

y

$$K_{H_2CO_3} = \frac{[HCO_3^-][H^+]}{[H_2CO_3]}$$

Se obtiene:

$$K_{CO_{2d}} = K_1 \times K_{H_2CO_3}$$

El ácido carbónico  $H_2CO_3$  es un diácido cuyo  $pK_{HCO_3^-}$  de la segunda disociación (igual a 10.3) es superior en dos unidades al pH del organismo: por consiguiente  $HCO_3^-$  no se encuentra prácticamente disociado en el organismo en  $CO_3^{2-}$  (carbonato) y  $H^+$  (véase **figura 3-1**).

El  $CO_{2d}$  es volátil pues se encuentra en equilibrio a nivel de los pulmones con el gas carbónico del aire alveolar ( $CO_{2, gas} \leftrightarrow CO_{2d}$ ). La concentración del gas carbónico en la fase gaseosa se mide por su presión parcial  $P_{CO_2}$  si bien la constante de este equilibrio es proporcional a  $[CO_{2d}]/P_{CO_2}$ , de ahí la relación de proporcionalidad entre  $CO_{2d}$  y  $P_{CO_2}$ :

$$[CO_{2d}] = aP_{CO_2} \quad (3-1)$$

La cantidad de gas carbónico disuelta crece con el valor de la constante a, que se denomina «coeficiente de solubilidad» del gas carbónico. Vale 0.03 mmol/L por mmHg a 37 °C, por lo que:

$$CO_{2d} \text{ (mmol/L)} = 0.03 P_{CO_2} \text{ (mmHg)}$$

Cada día, nuestro organismo produce entre 15 000 y 20 000 mmol de ácido volátil (más de 10 mmol/min) principalmente a partir del metabolismo aeróbico (combustión) de los glúcidos (ciclo de Krebs).

### Ácidos fijos

Los otros ácidos se llaman **ácidos fijos**, ya que no pueden escapar de la solución en la que están disueltos, aunque sí con ella, escapando del recipiente que la contiene si éste está comunicado con el exterior (desagüe, representado por los riñones). Su pK es inferior al pH del organismo, por lo que están totalmente disociados en el organismo comportándose como ácidos fuertes. Existen dos clases:

- los **ácidos fijos minerales** disociados en  $H^+$  y X<sup>-</sup> que provienen principalmente del catabolismo de las proteínas. Están representados principalmente por el ácido fosfórico  $H_3PO_4$  proveniente del metabolismo de la caseína y por el ácido sulfúrico  $H_2SO_4$  proveniente del catabolismo de los aminoácidos que contienen azufre. Su producción alcanza alrededor de 35 mmol/día. Los X<sup>-</sup> provenientes de su disociación no son metabolizables. Se generan todos los días alrededor de 35 mEq de iones  $H^+$  provenientes de la disociación de estos ácidos;

- los **ácidos fijos orgánicos** HY disociados en  $H^+$  y Y<sup>-</sup> están representados principalmente por el ácido láctico (15 a 20 mmol por día y por kg de peso corporal) proveniente de la primera etapa, anaeróbica, del catabolismo de la glucosa (**figura 3-3**), pero también, por el ácido pirúvico, cítrico, etc., y por los ácidos grasos provenientes de la lipólisis. Cada día se producen en el metabolismo entre

2000 a 2500 mmol de ácidos fijos orgánicos. Los aniones Y<sup>-</sup> provenientes de su disociación son metabolizables casi en su totalidad: sólo una parte muy pequeña de los mismos, 35 mmol/día, no lo es.

## Eliminación de los iones $H^+$

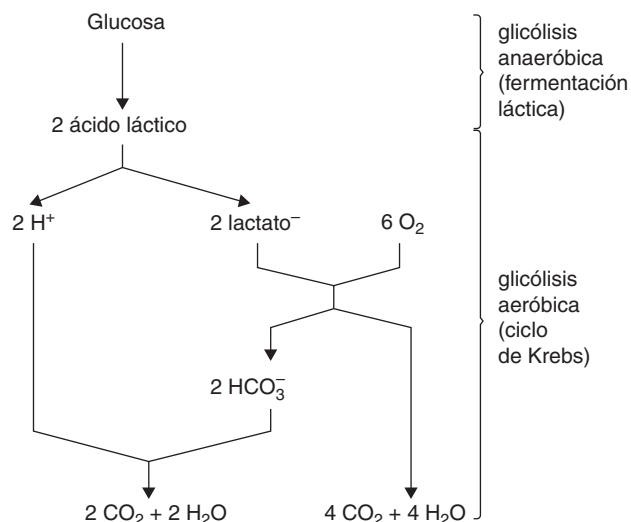
### Metabolismo

El metabolismo de los aniones orgánicos Y<sup>-</sup> como el lactato (véase **figura 3-3**) necesita oxígeno (fase aeróbica del metabolismo glucídico). El anión orgánico Y<sup>-</sup> es alcalinizante ya que conduce a la formación de un anión bicarbonato que retoma el  $H^+$  liberado en la disociación del ácido orgánico. De este modo, en condiciones fisiológicas, el metabolismo cotidiano de 2000 a 2500 mmol de ácidos fijos orgánicos no repercute en una carga ácida neta para el organismo. Por el contrario, si por ejemplo, falta oxígeno en las células (hipoxia), se produce una sobrecarga ácida importante que puede comprometer rápidamente el pronóstico vital (acidosis láctica).

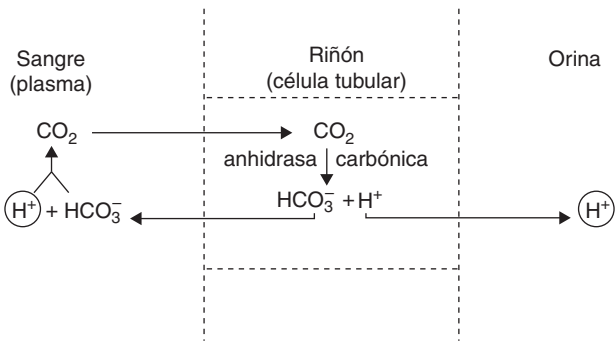
### Pulmones

La reacción  $H^+ + HCO_3^- \rightarrow CO_{2d} \rightarrow (CO_{2, gas})$  muestra que los pulmones intervienen en la eliminación de la carga ácida. Esta eliminación sólo puede hacerse consumiendo iones bicarbonato.

### Riñones



**Figura 3-3. Esquema de la glicólisis.** La primera fase de la glicólisis no necesita oxígeno (fase anaeróbica), sintetizando una serie de ácidos fijos orgánicos (ácido láctico) totalmente disociados. El metabolismo del ácido orgánico necesita oxígeno (fase aeróbica) y conduce a la formación de bicarbonato que neutraliza los iones  $H^+$  producidos en la fase precedente.



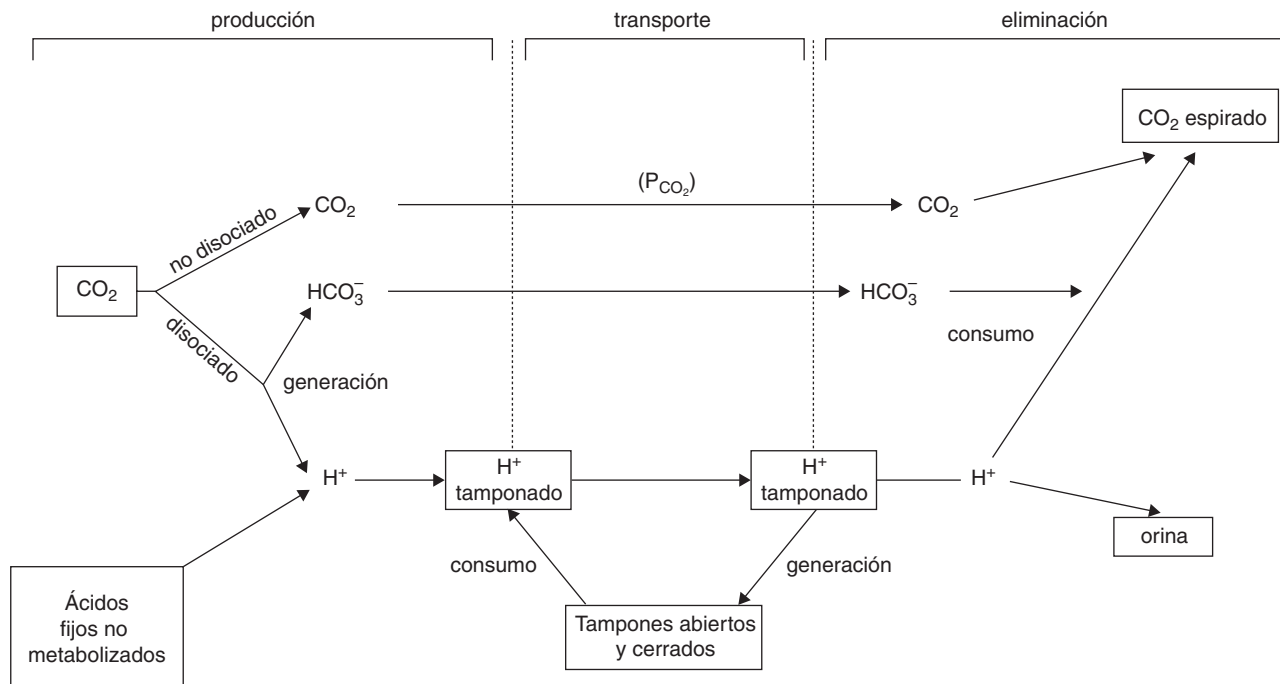
**Figura 3-4. Eliminación de la carga ácida por el riñón.** Más precisamente, un ion  $H^+$  del plasma es neutralizado por un ion bicarbonato para producir una molécula de  $CO_2$ . La molécula de  $CO_2$  entra en ciertas células del riñón muy ricas en anhidrasa carbónica, una enzima que cataliza la reacción de disociación del  $CO_2$  en  $HCO_3^-$  y  $H^+$ . El ion  $H^+$  producido en estas células se elimina en la orina, mientras que el bicarbonato pasa al plasma, contribuyendo a mantener la concentración del mismo.

Los riñones transportan iones  $H^+$  del plasma a la orina (figura 3-4). Contrariamente a los pulmones, los riñones lo eliminan sin consumo de bicarbonato. El ion  $H^+$  excretado en la orina no se encuentra libre (ya que la orina se volvería extraordinariamente ácida y sería responsable de la producción de quemaduras insoportables!), pero es neutralizada en un tercio por el tampón fosfato ( $HPO_4^{2-} \rightarrow H^+ + H_2PO_4^-$ )

y en los dos tercios restantes en forma de amoníaco  $NH_3$  ( $NH_3 + H^+ \rightarrow NH_4^+$ ) sintetizado en el riñón. El  $pK_A$  del ácido  $NH_4^+$  ( $pK_A = 9.2$ ) es netamente superior al pH de la orina (cuyo pH habitual oscila entre 4 y 7), y no está prácticamente disociado, lo que es lo mismo que decir que su base conjugada  $NH_3$  es una base fuerte: en consecuencia, cada molécula de  $NH_3$  formada en los riñones fijará un ion  $H^+$  en la orina. La cantidad de iones  $H^+$  eliminados por los riñones se mide por la suma de la amoniouria y la acidez titulable de la orina, esta última definida como el número de miliequivalentes de base que es necesario añadir a la orina para que su pH alcance el valor del de plasma (7.40).

### Transporte de los iones $H^+$ : los sistemas tampones del organismo

La estabilidad del pH del medio interno contrasta, por una parte, con la permanencia del contenido en ácido del organismo y de sus variaciones (en relación con la periodicidad de las comidas, de los cambios en la dieta y de los esfuerzos incurridos, etc.) y por otra parte, con el hecho de que el contenido en ácido no metabolizable no es eliminado en su lugar de producción, sino que tiene que ser transportado hasta los pulmones y los riñones (figura 3-5). Esta estabilidad proviene de los sistemas tampones que controlan inmediatamente todos los iones  $H^+$  en su lugar de producción en tanto no sean metabolizados o eliminados, impidiendo así toda variación brusca en el pH.



**Figura 3-5. Transporte de los iones  $H^+$ .** Los ácidos fijos metabolizados no están indicados en esta figura, pues son eliminados en el lugar de producción y no tienen que ser transportados.

## Clasificación

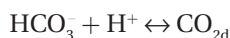
En el estudio del equilibrio acidobásico es útil separar los amortiguadores en dos grupos:

El primero está constituido por los llamados **tampones abiertos**, denominados así porque pueden escapar del recipiente, del organismo humano, que los contiene. Este grupo está representado exclusivamente por el tampón bicarbonato  $\text{CO}_{2d}/\text{HCO}_3^-$ . El bicarbonato es un tampón abierto pues, por un lado, el ácido  $\text{CO}_{2d}$  es volátil (eliminación pulmonar) y por otro, la base  $\text{HCO}_3^-$  puede ser expulsada en disolución (eliminación renal).

El segundo grupo comprende el resto de las sustancias tamponadoras en el organismo. En el interior de las células encontramos el fosfato y las proteínas, en los glóbulos rojos, la proteína principal es la hemoglobina con un importante poder tamponador, en el hueso los fosfatos y otros tampones óseos y en el plasma las proteínas. De hecho, en el compartimiento extracelular, los tampones micromoleculares, representados fundamentalmente por el fosfato juegan un papel minoritario. Por el contrario, el fosfato, filtrado y concentrado en la orina, ejerce allí una capacidad tamponadora fundamental. A estos componentes se les llama **tampones fijos o cerrados**, pues no solamente no pueden escapar de la disolución que los contiene, sino que están atrapados en el organismo, bien porque se encuentren en un compartimiento cerrado (tampones intracelulares, tampones óseos), bien porque por su naturaleza macromolecular no puedan ser eliminados por los riñones (en condiciones normales, la orina no contiene proteínas).

## Descripción

El bicarbonato es el único tampón abierto. Es un tampón principalmente extracelular. Es capaz de fijar los iones  $\text{H}^+$  según la reacción:



cuya constante de equilibrio sería,

$$\frac{[\text{HCO}_3^-][\text{H}^+]}{[\text{CO}_{2d}]} = K_{\text{CO}_{2d}}$$

donde

$$[\text{H}^+] = K_{\text{CO}_{2d}} \frac{[\text{CO}_{2d}]}{[\text{HCO}_3^-]}$$

A 37 °C,  $K_{\text{CO}_{2d}} = 10^{-6.1}$  mol/L, y así obtenemos la ecuación de Henderson-Hasselbach:

$$\text{pH} = 6.1 + \log_{10} \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_{2d}]} \quad (3-2)$$

Los tampones fijos son muy numerosos. Sus pK son lo suficientemente cercanos para que sus zonas tamponadoras se solapen, pero suficientemente distintos para que la zona tamponadora global sea más amplia que la de los tampones individuales. Así, en lo que se refiere al comporta-

miento acidobásico, el conjunto de los tampones cerrados es asimilable a un solo tampón, designado  $\text{AH}/\text{A}^-$ , cuyo pK útil sea de 6.8. Este sistema tampón es capaz de fijar un ion  $\text{H}^+$  según la reacción:  $\text{A}^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{AH}$ . La ecuación de Henderson-Hasselbach se reescribe:

$$\text{pH} = 6.8 + \log_{10} \frac{[\text{A}^-]}{[\text{AH}]} \quad (3-3)$$

Su carácter cerrado nos lleva a la relación:

$$[\text{A}^-] + [\text{AH}] = \text{constante} \quad (3-4)$$

Por el contrario, al ser el bicarbonato un tampón abierto, la suma de  $[\text{HCO}_3^-] + [\text{CO}_{2d}]$  no es constante. El tampón bicarbonato tiene una importancia fisiológica especial:

– por una parte, el control de las concentraciones del ácido  $\text{CO}_{2d}$  por los pulmones (que lo pueden retener o eliminar) y de la sal  $\text{HCO}_3^-$  por los riñones (que lo pueden eliminar por la orina o retenerlo en el plasma) permite que el valor de la relación  $[\text{HCO}_3^-]/[\text{CO}_{2d}]$  se mantenga en valores muy estrictos, determinado también el valor de la relación  $[\text{A}^-]/[\text{AH}]$ . La aplicación de la ecuación de Henderson-Hasselbach a ambos tipos de tampones permite escribir:

$$6.1 + \log_{10} \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_{2d}]} = 6.8 + \log_{10} \frac{[\text{A}^-]}{[\text{AH}]}$$

y

$$\frac{[\text{A}^-]}{[\text{AH}]} = \frac{1}{5} \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_{2d}]}$$

– por otra parte, el carácter abierto del tampón bicarbonato le confiere una eficiencia muy grande.

## Eficacia relativa de los tampones

La importancia relativa de los tampones abiertos y cerrados puede ser cuantificada midiendo su poder tamponador. Distinguiremos dos casos según titulemos la disolución que representa el organismo con un ácido fijo (p. ej., el ácido clorhídrico) o con un ácido volátil como el  $\text{CO}_2$ .

La titulación por **adición de un ácido fijo** se realiza añadiendo a la disolución una cantidad determinada de un ácido fuerte como el ácido clorhídrico. Mantenemos constante la concentración en ácido volátil  $\text{CO}_{2d}$  controlando la presión parcial de  $\text{CO}_2$  en el gas del recipiente de medida. El poder tampón se calcula a partir de su definición. Los iones  $\text{H}^+$  añadidos son tamponados por el tampón abierto bicarbonato o por los tampones cerrados. Por tanto, la disminución en bicarbonato más la disminución en  $\text{A}^-$  es igual al exceso de los ácidos fijos, lo que puede escribirse como:

$$\Delta[\text{ácidos fijos}] = -\Delta[\text{HCO}_3^-] - \Delta[\text{A}^-]$$

Con este método medimos el poder tamponador total de la disolución, es decir, el poder tamponador de los tampones fijos y de los abiertos.

La titulación de los tampones puede efectuarse también **añadiendo ácido volátil  $\text{CO}_{2d}$**  que se introduce en la disolución aumentando la presión parcial del  $\text{CO}_2$  en el gas que la cubre. En este caso no añadimos ningún ácido fijo, de manera que su concentración permanece constante. El ácido volátil  $\text{CO}_{2d}$  añadido se disocia parcialmente en bicarbonato y  $\text{H}^+$ . El exceso de  $\text{H}^+$  introducido es igual al aumento en la concentración de bicarbonato. Estos iones  $\text{H}^+$  son neutralizados por los tampones cerrados<sup>(2)</sup>, de modo que con este método medimos sólo los tampones fijos y no el abierto, el bicarbonato. La neutralización de los iones  $\text{H}^+$  por los tampones fijos produce una disminución en su concentración igual al exceso de  $\text{H}^+$  introducido y es igual al aumento de la concentración en el bicarbonato, lo que lleva a la expresión:

$$\Delta[\text{HCO}_3^-] + \Delta[\text{A}] = 0$$

Ya que:

$$\Delta[\text{HCO}_3^-] + \Delta[\text{A}] = -\Delta[\text{ácidos fijos}]$$

en caso de variación en la concentración de los ácidos fijos y:

$$\Delta[\text{HCO}_3^-] + \Delta[\text{A}] = 0$$

en caso de variación de la concentración de ácido volátil. Por tanto, tenemos siempre para cualquier variación en la concentración de ácidos fijos y volátiles:

$$\Delta[\text{HCO}_3^-] + \Delta[\text{A}] = -\Delta[\text{ácidos fijos}] \quad (3-5)$$

Esta ecuación no hace más que reflejar la electroneutralidad de la disolución, a saber: [aniones de tampones fijos] + [aniones de tampones abiertos] + [aniones sin capacidad tampón] +  $[\text{OH}^-] = [\text{H}^+] + [\text{cationes}]$ , o también  $[\text{A}] + [\text{HCO}_3^-] = [\text{cationes}] - [\text{aniones sin capacidad tampón}]$ , puesto que el  $\text{H}^+$  y el  $\text{OH}^-$  están en concentraciones insignificantes al pH del organismo.

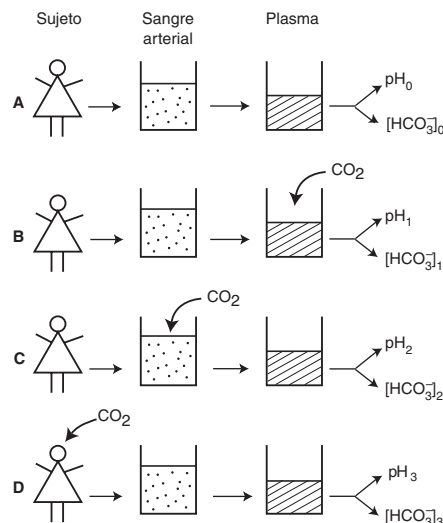
El aumento de la concentración en ácidos fijos (p. ej., añadiendo HCl) aumenta la concentración de los aniones sin capacidad tampón (esencialmente el  $\text{Cl}^-$ ) y por tanto disminuye el valor del segundo miembro de la ecuación precedente. El aporte de iones  $\text{H}^+$  (en cantidad igual a los iones  $\text{Cl}^-$ ) al ser consumidos por los tampones abiertos y cerrados supone una disminución equivalente al valor del primer miembro de la misma.

### Medida del poder tampón

En el terreno práctico, el poder amortiguador puede medirse de tres maneras diferentes, según la forma como añadamos el ácido. Tomaremos como ejemplo la medida del poder de los tampones fijos mediante la adición de ácido volátil  $\text{CO}_{2d}$  (figura 3-6).

1) Si el ácido volátil  $\text{CO}_{2d}$  se añade al plasma obtenido por centrifugación de la sangre extraída, se mide sólo el po-

(2) En efecto, decir que los iones  $\text{H}^+$  son introducidos en disolución por la adición de ácido volátil  $\text{CO}_2$  significa que se desplaza el equilibrio  $\text{CO}_2 \rightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$  hacia la derecha. Decir que los iones  $\text{H}^+$  son neutralizados por el tampón abierto  $\text{HCO}_3^-$  significa que se desplaza el equilibrio hacia la izquierda.



**Figura 3-6. Medida del poder tampón de la sangre.** Los términos pH y  $[\text{HCO}_3^-]$  designan siempre el valor del pH y de la concentración de los bicarbonatos en el plasma.

A) Determinación del estado acidobásico ( $\text{pH}_0$  y  $[\text{HCO}_3^-]_0$ ) de un paciente a partir de una muestra de sangre arterial.

B) Medida del poder tampón de los tampones cerrados del plasma:

$$\text{PT}_{\text{plasma}} = \left| \frac{[\text{HCO}_3^-]_1 - [\text{HCO}_3^-]_0}{\text{pH}_1 - \text{pH}_0} \right|$$

C) Medida del poder tampón de la sangre *in vitro* (tampones cerrados de la sangre):

$$\text{PT}_{\text{in vitro}} = \left| \frac{[\text{HCO}_3^-]_2 - [\text{HCO}_3^-]_0}{\text{pH}_2 - \text{pH}_0} \right|$$

D) Medida del poder tampón de la sangre *in vivo* (tampones cerrados del organismo):

$$\text{PT}_{\text{in vivo}} = \left| \frac{[\text{HCO}_3^-]_3 - [\text{HCO}_3^-]_0}{\text{pH}_3 - \text{pH}_0} \right|$$

der de los tampones fijos del plasma, es decir, el de las proteínas plasmáticas. El **poder tamponador del plasma** equivale a 5 mEq por litro y unidad de pH.

2) Si el ácido volátil  $\text{CO}_{2d}$  se añade a la sangre después de su extracción, medimos el poder de los tampones fijos de la sangre *in vitro* que son principalmente las proteínas plasmáticas por un lado y la hemoglobina eritrocitaria por otro. El **poder tamponador de la sangre *in vitro*** es netamente superior al del plasma, alcanzando los 30 mEq por litro y unidad de pH. Dicho de una forma más precisa, el poder tamponador de la sangre *in vitro* depende de su contenido en hemoglobina (Hb) y expresado en mEq por unidad de pH y por litro de sangre es igual a  $8.2 + 1.56 \text{ Hb}$  (expresada la concentración de esta última en g/dL).

3) Finalmente, si el ácido volátil se introduce directamente en el organismo del paciente haciéndole respirar una atmósfera enriquecida en gas carbónico, el  $\text{CO}_2$  tras atrave-



sar la membrana alveolocapilar del pulmón, se disuelve en la sangre del paciente y es titulado por todos los tampones del organismo. El poder de los tampones cerrados del organismo, llamado exageradamente **poder tamponador de la sangre *in vivo***, es del orden de 22 mEq por litro y por unidad de pH. Es inferior al poder tamponador de la sangre *in vitro*, porque, de media, los tampones cerrados están menos concentrados en los compartimientos líquidos del cuerpo que en la sangre. Sin embargo, la capacidad tamponadora de la sangre *in vivo* es evidentemente superior a la capacidad tamponadora de la sangre *in vitro*, que sólo representa la capacidad tamponadora de unos 5 litros de sangre.

## Regulación del equilibrio acidobásico

Aunque los sistemas tamponadores del organismo son capaces de atenuar las variaciones del pH en relación con cualquier agresión continuada de tipo ácido, de manera que sus variaciones no sean peligrosas para el individuo, no permiten tampoco un mantenimiento rigurosamente estable del pH. No constituyen más que un dispositivo inercial que minimiza las variaciones del pH, pero no las elimina totalmente. Sobre todo, el consumo (o más exactamente la fijación) de los iones  $H^+$  por los tampones es saturable: la fijación de un ion  $H^+$  por un tampón provoca necesariamente la disminución de la concentración de  $A^-$  o de  $HCO_3^-$ .

La estabilidad del pH del medio interior necesita adaptar la eliminación de la carga ácida a su producción (figura 3-7). Sin embargo, para evitar una producción o consumo continuos de bicarbonato que impida la estabilidad de su concentración  $[HCO_3^-]$ :

- el pulmón debe eliminar una cantidad de iones  $H^+$  igual a la cantidad proveniente de la disociación del  $CO_{2d}$ ;
- el metabolismo debe consumir una cantidad de iones  $H^+$  igual a la proveniente de la disociación de los ácidos fijos metabolizados normalmente;
- los riñones deben eliminar, por un ajuste de la cantidad de  $NH_4^+$  en la orina, el resto de los iones provenientes de la disociación de los ácidos fijos no metabolizados (aproximadamente 70 mmol o, más precisamente, 1 mmol por kg de peso y por día), es decir, la cantidad representada por los ácidos fijos minerales (alrededor de 35 mmol/día) y por los ácidos fijos orgánicos no metabolizables (alrededor de 35 mmol/día).

La importancia fundamental de los riñones y de los pulmones en el equilibrio acidobásico no reside sólo en su capacidad de eliminar la carga ácida, sino también en la de controlar su eliminación (figura 3-8). Así, toda tendencia al aumento de la  $P_{CO_2}$  provoca una hiperventilación por estimulación de los centros nerviosos respiratorios que asegure la constancia en esta presión parcial, que a su vez mantiene la concentración en gas carbónico disuelto y el contenido en ácido volátil. Los riñones, por su parte, aseguran la constancia del contenido de ácidos fijos. En su conjunto, como el organismo no puede diferenciar los iones  $H^+$  provenientes de la disociación del ácido volátil  $CO_{2d}$  o de la de los ácidos fijos, la estabilidad del equilibrio acidobásico definida por la de las concentraciones en ácidos fijos y en ácido volátil (y por tanto la estabilidad del pH y de la concentración del bicarbonato plasmático) necesita que los pulmones acaben eliminando de modo preciso la carga ácida ligada al ácido volátil  $CO_{2d}$  y que los riñones hagan lo mismo con la carga ácida ligada a la producción de los ácidos fijos.

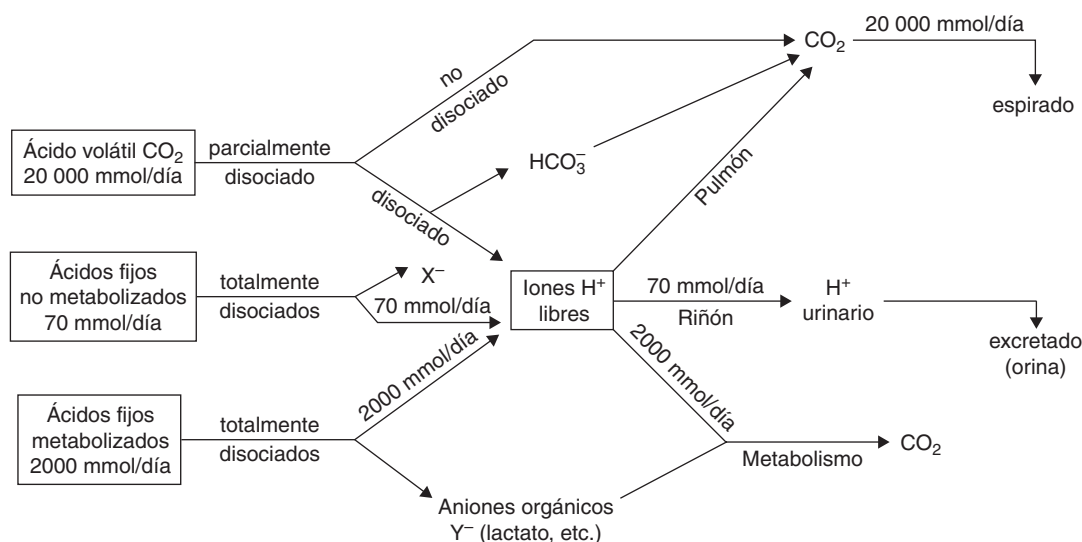
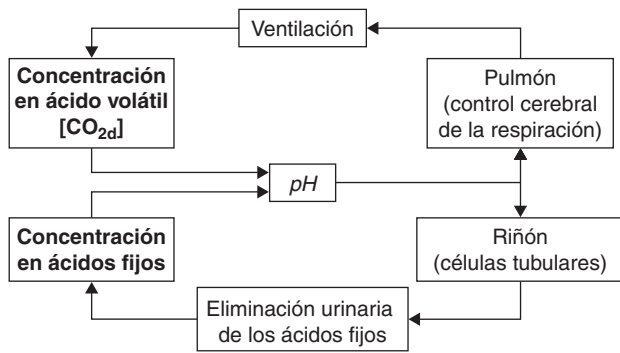


Figura 3-7. Balance de los iones  $H^+$ . El organismo no es capaz de identificar el origen (ácido fijo o volátil) de un ion  $H^+$  libre.



**Figura 3-8. Regulación del equilibrio acidobásico.** La variable regulada es el pH. Existen dos efectores (pulmón y riñón) que actúan sobre dos variables de control ( $P_{CO_2}$  y eliminación urinaria de los ácidos fijos) que a su vez modifican las variables ajustadas (concentración en ácido volátil y concentración en ácidos fijos).

## Trastornos del equilibrio acidobásico

Un estado acidobásico normal corresponde a aquel en el que los pulmones mantienen la concentración de ácido volátil  $CO_{2d}$  ajustada a su valor normal ( $1.2 \pm 0.1$  mmol/L, correspondiente a un  $P_{CO_2} = 39 \pm 3$  mmHg) y de un ajuste por parte de los riñones de la concentración de bicarbonato en su valor normal ( $24 \pm 3$  mmol/L) que permite obtener, mediante la ecuación de Henderson-Hasselbach, un pH plasmático normal ( $7.40 \pm 0.02$ ) en la sangre arterial. Tengamos en cuenta que el laboratorio mide habitualmente la concentración en  $CO_{2total}$  (definido como  $[HCO_3] + [CO_{2d}]$ ) cuyo valor normal es de  $25 \pm 3$  mmol/L.

## Definiciones

Un trastorno del equilibrio acidobásico consiste en una anomalía en la concentración de ácido volátil  $CO_{2d}$  y/o en la concentración de ácidos fijos.

Si la anomalía afecta a la concentración de ácidos fijos, el trastorno se denomina **metabólico**. Si lo es por exceso nos encontramos ante una **acidosis metabólica**, si lo es por defecto ante una **alcalosis metabólica**. La concentración de los ácidos fijos no se puede determinar pero sí sus cambios (exceso o disminución).

Si la anomalía afecta a la concentración en ácido volátil  $CO_{2d}$ , el trastorno es de origen respiratorio. Una **acidosis respiratoria** corresponde a un exceso de la concentración de  $CO_{2d}$  y puesto que  $[CO_{2d}] = a P_{CO_2}$ , a un aumento patológico de la  $P_{CO_2}$  por encima de 42 mmHg (lo que define la hipercapnia). Por el contrario, la **alcalosis respiratoria** consiste en una disminución en la concentración de  $CO_{2d}$  y en una disminución patológica de la  $P_{CO_2}$  por debajo de 36 mmHg (lo que define la hipocapnia).

Como ocurre en casi todos los dominios de la patología, los trastornos acidobásicos se pueden diferenciar en **agudos** (aparición drástica y a menudo reversible si se actúa rápidamente antes de que se produzca la muerte) y **crónicos** (irreversibles y frecuentemente de aparición lenta y progresiva).

Un trastorno del equilibrio acidobásico se llama **puro** cuando no afecta más que una de las dos clases de ácidos (fijo o volátil). Se llama **compensado** al cambio (aumento o disminución) de la concentración de una de las clases, acompañado de un cambio en el sentido opuesto en la otra clase, lo que permite atenuar la variación del pH (**tabla 3-I**). La compensación permite el mantenimiento del pH en el intervalo de los valores normales (entre 7.38 y 7.42): la anoma-

**Tabla 3-I Variaciones del pH, del bicarbonato y del  $P_{CO_2}$  en los distintos trastornos acidobásicos**

		pH	Bicarbonato	$P_{CO_2}$
Acidosis metabólica	Pura	↓	↓	→
	Compensada	→	↓↓	↓
Alcalosis metabólica	Pura	↑	↑	→
	Compensada	→	↑↑	↑
Acidosis respiratoria	Pura	↓	↑	↑
	Compensada	→	↑↑	↑
Alcalosis respiratoria	Pura	↑	↓	↓
	Compensada	→	↓↓	↓
Trastornos mixtos	Acidosis mixta	↓↓	→	↑
	Alcalosis mixta	↑↑	→	↓

→: normal; ↑: aumentado; ↑↑: muy aumentado; ↓: disminuido; ↓↓: muy disminuido.

lía acidobásica se encuentra entonces completamente compensada. Se llama trastorno **mixto** si las concentraciones en ácidos fijos y en ácido volátil cambian en el mismo sentido, ya por encontrarse ambas aumentadas (*acidosis mixta*) o disminuidas (*alcalosis mixta*).

Se llama **acidemia** a una disminución patológica del pH plasmático, es decir, a un valor del pH inferior a 7.38. Análogamente, se llama **alcalemia** a un aumento patológico del pH plasmático, es decir, un pH superior a 7.42. No hay que confundir el término acidemia con el de acidosis. Por ejemplo, una alcalosis respiratoria (disminución de la  $P_{CO_2}$ ) puede ir acompañada de una acidemia. Esta acidemia indica sólo que existe también una acidosis metabólica cuyo efecto sobre el pH plasmático predomina sobre la alcalosis respiratoria.

Una anomalía acidobásica se denomina **simple** cuando es la consecuencia de una patología única. Si no es así, nos encontramos ante un trastorno acidobásico **complejo**.

## Diagrama de Davenport

El diagrama de Davenport es un método común y didáctico de representar el estado acidobásico de un paciente. Consiste en la representación gráfica de la concentración plasmática del bicarbonato ( $[HCO_3^-]$ , en ordenadas) en función del pH plasmático (en abscisas). Dependiendo del valor del pH y de la  $[HCO_3^-]$ , es posible calcular para cualquier punto la concentración en ácido volátil, y por tanto, la  $P_{CO_2}$ , utilizando la ecuación (3-2) de Henderson-Hasselbach aplicada al tampón bicarbonato

$$pH = 6.1 + \log_{10} \frac{[HCO_3^-]}{[CO_{2d}]}$$

El lugar de los puntos que define el estado acidobásico normal es una zona que corresponde a una concentración de bicarbonato y un pH en el intervalo normal (21-27 mmol/L y 7.38-7.42, respectivamente). Los demás puntos corresponden a un trastorno en este equilibrio. Por razones didácticas, reduciremos esta zona al punto N que corresponde al centro de la misma ( $pH = 7.4$  y  $[HCO_3^-] = 24$  mmol/L, por tanto  $P_{CO_2} = 40$  mmHg).

Para desplazarse por el diagrama, hay que modificar la concentración de los ácidos fijos y del ácido volátil. La ecuación de Henderson-Hasselbach muestra que la relación entre la concentración de bicarbonato y el pH no se restringe a un único valor: un cambio determinado en el pH no produce necesariamente una variación concreta en la concentración de bicarbonato. En efecto, una variación de pH es consecuencia de un cambio en el contenido en ácidos fijos o en ácido volátil  $CO_{2d}$ , o en ambos, sin que se produzca una variación similar en la cantidad del bicarbonato. Es útil representar sobre el diagrama de Davenport la variación de la concentración de bicarbonato en respuesta a una variación de pH inducida por una variación en una de las dos clases de ácidos (fijo o volátil).

Se hubiera podido también elegir representar la variación de la  $P_{CO_2}$  en función del pH o la del bicarbonato en función de la  $P_{CO_2}$ : existen otros diagramas de representación de los trastornos acidobásicos, pero se utilizan menos en la práctica que el diagrama de Davenport.

### Variación exclusiva de la concentración en ácidos fijos

Esta situación corresponde a la de un trastorno metabólico puro. La modificación del pH es obtenida añadiendo un ácido fijo (p. ej., HCl) o una base (p. ej., NaOH). Se impide en este caso modificar la concentración de ácido volátil  $[CO_{2d}]$ : puesto que  $[CO_{2d}] = aP_{CO_2}$  (ecuación 3-1), el mantenimiento en un valor constante de la concentración en ácido volátil puede obtenerse controlando el valor de la presión parcial del gas  $P_{CO_2}$  que se encuentra en equilibrio con la disolución.

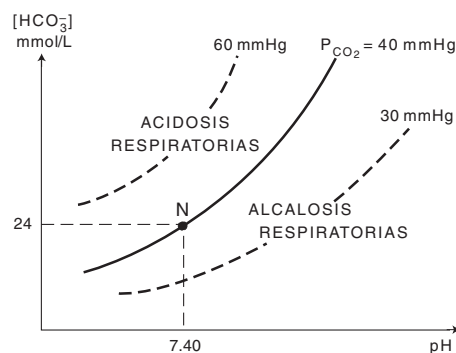
Las ecuaciones (3-1) y (3-2) permiten escribir:

$$pH = 6.1 + \log_{10} \frac{[HCO_3^-]}{[aP_{CO_2d}]}$$

Esta relación muestra que la concentración del bicarbonato varía en función del pH siguiendo una curva exponencial correspondiente a una  $P_{CO_2}$  dada, ya que también se puede escribir que:

$$[HCO_3^-] = aP_{CO_2} 10^{(pH - 6.1)}$$

Para diversos valores de la  $P_{CO_2}$  se obtiene una familia de curvas exponenciales llamadas **isóbaras**, cada una de las cuales corresponde a una concentración dada de ácido volátil  $[CO_{2d}]$  (**figura 3-9**). La isóbara normal es la que pasa por el punto N representativo del estado acidobásico normal. Representa al conjunto de los puntos que corresponden a una concentración de ácido volátil  $[CO_{2d}]$  idéntica (por la definición de isóbara) y normal (por pasar por el punto N). La isóbara normal separa el plano del diagrama en dos zonas (véase **figura 3-9**): por encima y a la izquierda, hacia los pH bajos, es la que corresponde a las acidosis respiratorias ( $P_{CO_2}$  superior a la normal); por debajo y a la derecha, hacia los pH altos, se encuentra la zona de las alcalosis respiratorias ( $P_{CO_2}$  inferior a la normal).



**Figura 3-9. Familias de isóbaras en un diagrama de Davenport.** Sobre una isóbara dada, la concentración de ácidos fijos es constante.

### Variación exclusiva de la concentración en ácido volátil $[CO_{2d}]$

Esta situación corresponde a la de un trastorno respiratorio puro. La modificación del pH se produce por una variación del  $P_{CO_2}$  de la fase gaseosa en equilibrio con la disolución. No se puede en este caso modificar la concentración de los ácidos fijos. Como el ion  $H^+$  proveniente de la disociación del ácido volátil  $[CO_{2d}]$  sólo puede ser controlado por los ácidos fijos, aumentar o disminuir la concentración de  $[CO_{2d}]$  es equivalente a desplazarse por la curva de titulación de estos ácidos. Sólo la parte lineal de esta curva corresponde a la zona tamponadora, que es la única compatible con la vida (**figuras 3-10A y 3-10B**). Esta «recta» de titulación representa la disminución del pH en función de la cantidad de iones  $H^+$  libres añadidos por litro de solución como consecuencia del aumento de la concentración de bicarbonato, puesto que estos  $H^+$  sólo pueden provenir de la disociación del  $CO_{2d}$ . Si invertimos los ejes para que coincidan con los del diagrama de Davenport, se obtiene una recta denominada «**recta del equilibrio del  $CO_2$** » cuya pendiente (negativa) es igual y opuesta al poder tamponador de los tampones cerrados (**figura 3-10C**).

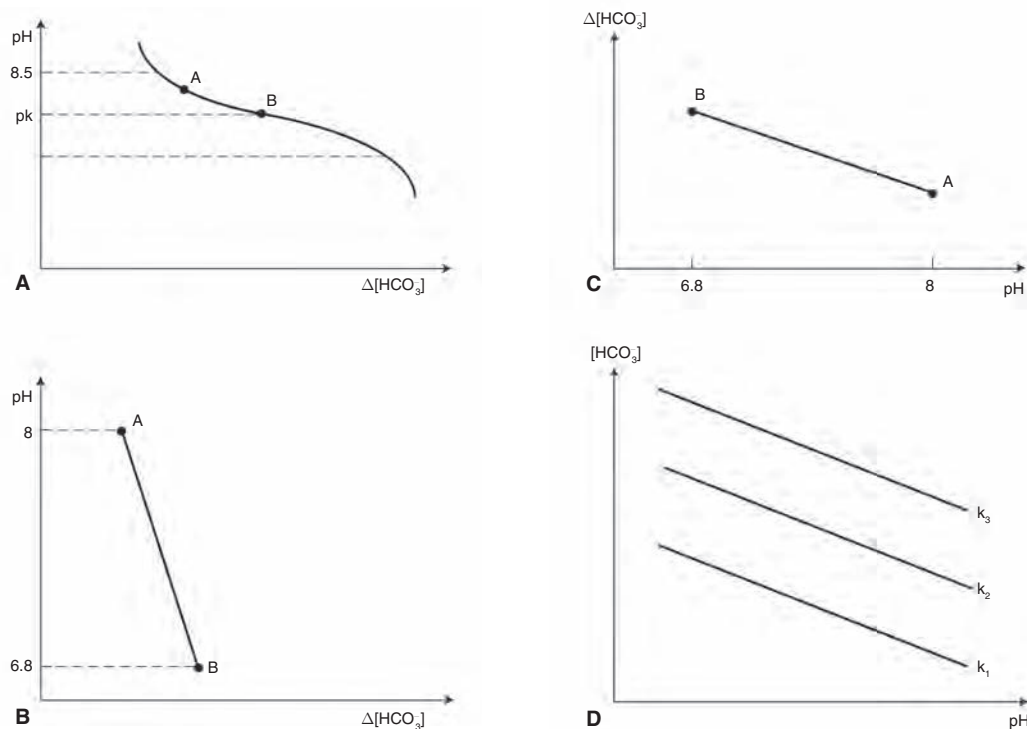
Para diversos valores de la concentración en ácidos fijos obtenemos una familia de rectas paralelas puesto que sus

pendientes son todas iguales, el valor inverso de esta pendiente es igual al poder tamponador de los tampones cerrados (**figura 3-10D**). Por definición, la **recta normal de equilibrio (RNE)** es la recta que pasa por el punto N, por tanto la ecuación de la RNE es:

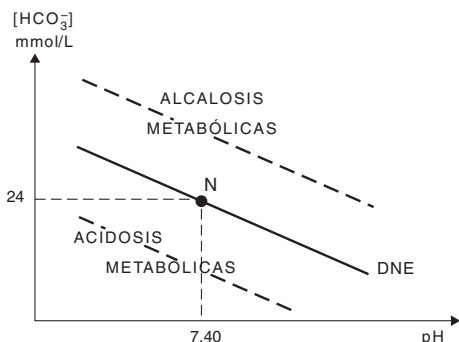
$$[HCO_3^-] \text{ (mmol/L)} = 24 - s (\text{pH} - 7.40)$$

donde  $s$  designa el poder tamponador de los tampones cerrados. La RNE representa al conjunto de puntos que comparten una concentración de ácidos fijos idéntica (por la definición de la recta de equilibrio) y normal (puesto que pasa por el punto N que define la normalidad). La RNE divide el plano del diagrama de Davenport en dos zonas; por debajo y a la izquierda hacia los pH bajos corresponde a la zona de las acidosis metabólicas (exceso de concentración de ácidos fijos); por encima y a la derecha hacia los pH altos, se trata de la zona de las alcalosis metabólicas (**figura 3-11**).

En el caso de la disminución de la concentración de los tampones cerrados (p. ej., casos de anemias graves que disminuyen el contenido de hemoglobina en la sangre), las rectas de equilibrio se vuelven más horizontales, como consecuencia de la disminución del poder tamponador. Se puede deducir del valor de la pendiente de la recta la concentración en estos tampones cerrados. Tengamos en cuenta que la recta que pasa por el punto N sigue denominándose recta nor-



**Figura 3-10. Titulación de los ácidos cerrados por el ácido volátil  $CO_2$ .** A) Curva de titulación. La cantidad de  $H^+$  añadidos es igual al aumento del bicarbonato. El segmento AB representa la zona del pH compatible con la vida. B) La misma curva que en A, pero a mayor escala y limitada al segmento AB. El poder tampón  $\Delta[HCO_3^-]/\Delta pH$  de los tampones cerrados es igual a la inversa del valor absoluto de la pendiente de esta recta. C) Inversión de los ejes, de modo que el pH aparece ahora en las abscisas. El poder  $\Delta[HCO_3^-]/\Delta pH$  de los tampones cerrados es igual al valor absoluto de la pendiente  $\Delta pH/\Delta[HCO_3^-]$  de esta recta, llamada recta de equilibrio del  $CO_2$ . D) A partir de la representación de las variaciones del bicarbonato en función del pH (véase C) se puede obtener la concentración del bicarbonato por  $[HCO_3^-] = \Delta[HCO_3^-] + k$ , donde  $k$  es una constante. Para diferentes valores de  $k$ ,  $k_1$ ,  $k_2$ ,  $k_3$ , se obtiene una familia de rectas paralelas.



**Figura 3-11. Familias de rectas de equilibrio del CO<sub>2</sub> en un diagrama de Davenport.** Sobre una recta de equilibrio dada, la concentración de ácidos fijos es constante.

mal de equilibrio (RNE) independientemente de que el valor de su pendiente sea normal o no.

## Trastornos de origen respiratorio

Corresponden a una anomalía de la concentración en ácido volátil CO<sub>2d</sub> y por tanto a una anomalía en la P<sub>CO<sub>2</sub></sub>.

### Etiología

En las condiciones fisiológicas, el organismo ajusta su ventilación pulmonar para evitar la aparición de un trastorno acidobásico, de modo que una variación en la producción de CO<sub>2</sub> no produzca una variación en la P<sub>CO<sub>2</sub></sub>. Por tanto, un trastorno acidobásico de origen respiratorio no puede estar relacionado más que con un fallo en el ajuste de la ventilación que modifica la P<sub>CO<sub>2</sub></sub>, hasta un valor que permite reequilibrar el balance de CO<sub>2</sub> (eliminación = producción).

Las acidosis respiratorias están relacionadas con la hiperventilación alveolar secundaria a una alteración neurológica

**Tabla 3-II Etiología de las acidosis respiratorias (hipoventilación) exceptuando las que lo son por compensación de una alcalosis metabólica**

Acidosis respiratorias agudas
Obstructivas (obstrucción traqueal aguda):
– Obstáculo (cacahuete, etc.)
– Broncoconstrictiva (asma)
Neurológicas
– Centrales: medicamentos (morfina), parada cardiorrespiratoria
– Periféricas: sección traumática de la médula cervical, lesión infecciosa de los nervios motores (poliomielitis)
Acidosis respiratorias crónicas
Obstructivas: bronquitis crónica
Restrictivas: fibrosis pulmonar
Neurológicas: poliomielitis.

**Tabla 3-III Etiología de las alcalosis respiratorias (hiperventilación) exceptuando las que lo son por compensación de una acidosis metabólica**

- Hiperventilación primaria (alcalosis frecuente aguda):
- Psicógena (emociones)
  - Orgánica (encefalopatías)
  - Iatrogénica (ventilación asistida)
- Hiperventilación secundaria a la hipoxia crónica<sup>(1)</sup> (alcalosis frecuente aguda)
- Hipoxemia: exposición a altitudes elevadas, fibrosis pulmonar
  - Hipoxia tisular: anemia, disminución del débito cardíaco

(1) La hipoxia aguda (obstáculo traqueal, parada cardiorrespiratoria) coexiste con una hipoventilación (véase la **tabla 3-II**).

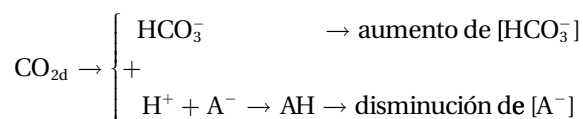
o respiratoria (**tabla 3-II**). Las alcalosis respiratorias están en relación con una hiperventilación alveolar, más frecuentemente secundaria a una hipoxia, cualquiera que sea su causa (**tabla 3-III**).

La hipoxia aguda (obstáculo traqueal, parada cardiorrespiratoria) coexiste con una hipoventilación (véase la **tabla 3-II**).

### Trastornos respiratorios agudos y el diagrama de Davenport

Sólo consideraremos en detalle el caso de las acidosis respiratorias, definidas por un aumento de la concentración de ácido volátil [CO<sub>2d</sub>]. La representación de las alcalosis respiratorias es totalmente análoga.

El exceso de CO<sub>2d</sub> tiende a desplazar el equilibrio CO<sub>2d</sub> ↔ HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> + H<sup>+</sup> hacia la derecha, con la consiguiente disminución del pH. Los iones H<sup>+</sup> liberados por esta disociación son neutralizados por los tampones cerrados AH/A<sup>-</sup>, lo que desplaza aún más el equilibrio precedente hacia la derecha y explica que la disminución del pH esté acompañada por un aumento significativo de la concentración de bicarbonato (véase **tabla 3-I**):



En casos de **acidosis respiratoria aguda** y en ausencia de otro tipo de alteración patológica (acidosis respiratoria aguda «simple»), el trastorno acidobásico es puro, ya que la concentración en ácidos fijos no tiene tiempo de producirse, la compensación renal del trastorno respiratorio necesita tiempo para ser operativa (necesita entre 12 a 48 h para ello, tanto para actuar como para dejar de hacerlo). Por tanto, el punto representativo del estado acidobásico del paciente se desplazará por la recta normal de equilibrio (RNE) hacia los pH ácidos (**figura 3-12A**). Este segmento de recta representa la posición de las acidosis respiratorias simples. En realidad, igual que para representar el estado acidobásico normal no basta un punto N sino que corresponda al área alrededor, no

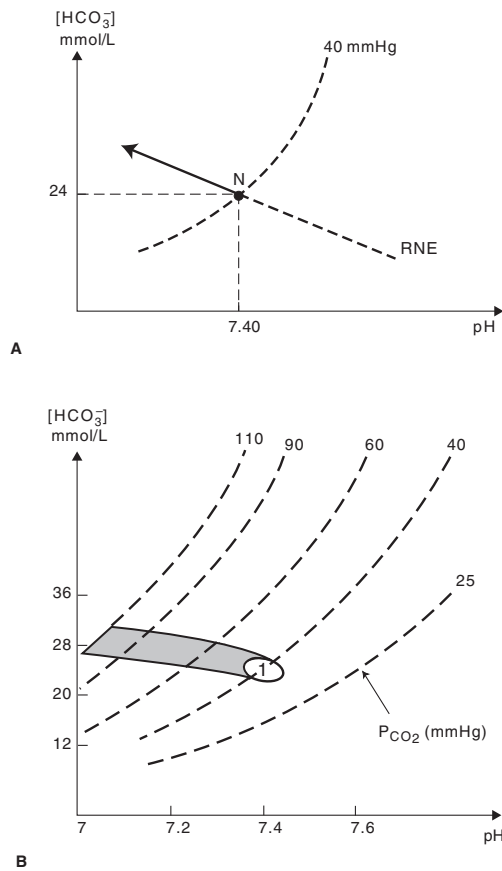


Figura 3-12. Acidosis respiratoria aguda. A) Diagrama de Davenport (simplificado). B) Diagrama de Davenport (situación real). La banda gris corresponde al intervalo de confianza del 95%.

hay una RNE, sino una zona correspondiente al intervalo de confianza al 95% en el que se sitúan los pacientes afectados por una acidosis respiratoria aguda (bandas grises en figura 3-12B y figura 3-16).

### Trastornos respiratorios crónicos y diagrama de Davenport

En casos de **acidosis respiratoria crónica** y en ausencia de otro tipo de alteración patológica (acidosis respiratoria crónica «simple»), los riñones compensan al cabo de varios días el aumento en la concentración de ácido volátil  $[\text{CO}_{2d}]$ , aumentando la concentración plasmática del bicarbonato, disminuyendo la concentración en ácidos fijos. El punto representativo del estado del paciente se desplaza, pues, por encima de la RNE. Como los riñones son incapaces de modificar la  $\text{P}_{\text{CO}_2}$ , el desplazamiento se hace sobre la isóbara correspondiente al grado de acidosis respiratoria del paciente (figura 3-13A). La compensación (regreso a la zona de los valores normales de pH) se traduce por un aumento en el nivel de bicarbonato (ya aumentado por la acidosis respiratoria). Una disminución o aumento en este compuesto no presenta ningún peligro (el bicarbonato no es *per se* tóxico): lo que es peligrosa para el organismo es la variación de la acidez (el pH) y es la que tiene que ser minimizada.

Si la acidosis respiratoria no es demasiado grave, la compensación puede ser completa, con el consiguiente retorno a un pH normal (acidosis respiratoria totalmente compensada). En consecuencia, la zona correspondiente al intervalo de confianza al 95% de los pacientes afectados de acidosis respiratoria crónica simple (figura 3-13B y figura 3-16) es casi vertical en las cercanías de la zona normal de pH (compensación completa), tendiendo a curvarse hacia arriba y hacia la izquierda (compensación incompleta).

La representación sobre el diagrama de Davenport de las acidosis respiratorias crónicas se construye de forma análoga. No hay que confundir la «compensación» de un trastorno acidobásico, en el que la anomalía de la concentración en un tipo de ácidos es compensada por un cambio en sentido opuesto en el otro tipo, y la «curación» del trastorno que se acompaña de una normalización simultánea de ambos tipos de ácidos, fijos y volátil. La compensación lleva al punto representativo del estado acidobásico del paciente hacia la zona de los pH normales, pero sólo la curación lo lleva hacia la zona normal (región del bicarbonato y el pH normales).

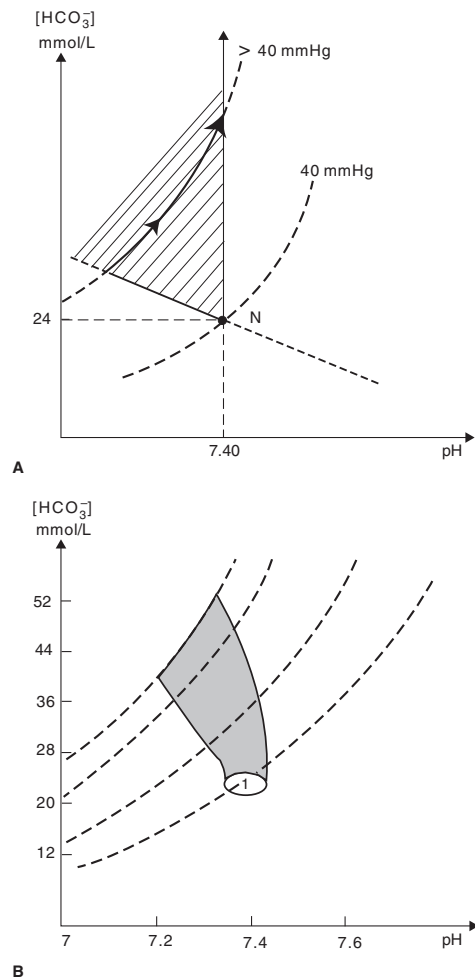


Figura 3-13. Acidosis respiratoria crónica. A) Diagrama de Davenport (simplificado). B) Diagrama de Davenport (situación real). La zona gris corresponde al intervalo de confianza del 95%.

## Trastornos de origen metabólico

Corresponden a una alteración en la concentración de los ácidos fijos.

### Etiología

Las acidosis metabólicas se presentan de una forma muy distinta si se trata de un exceso de ácidos orgánicos o de ácidos minerales:

- En el caso de una disminución del metabolismo de los *ácidos orgánicos* en relación con una hipoxia, la acumulación de los mismos es muy rápida y la acidosis compromete rápidamente el pronóstico vital. El paciente debe ser hospitalizado en reanimación y el tratamiento intenta eliminar la hipoxia a fin de normalizar el metabolismo de los iones orgánicos, única forma de producir la cantidad de bicarbonato necesario para controlar la acidosis;

- en los otros casos, la acidosis es menos severa: el exceso de *ácidos fijos minerales* se relaciona con un fallo de eliminación renal de los ácidos fijos o con una sobrecarga de los ácidos fijos que supera el dintel normal de la capacidad de eliminación renal (**tabla 3-IV**).

### Representación sobre el diagrama de Davenport

Como antes, sólo consideraremos aquí las acidosis metabólicas definidas por un aumento en los ácidos fijos. La representación de las alcalosis metabólicas es totalmente análoga.

El exceso de iones  $H^+$  proveniente de la disociación de los ácidos fijos reacciona a la vez con los tampones abiertos, lo que explica la caída en bicarbonato en el diagrama de Davenport, y con los tampones cerrados. El gas carbónico formado es eliminado por los pulmones:

**Tabla 3-IV Etiología de las acidosis metabólicas exceptuando las que lo son por compensación de una alcalosis respiratoria**

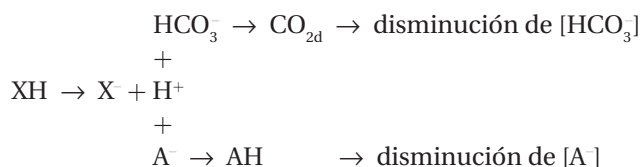
Sobrecarga en ácidos fijos que sobrepasa la capacidad normal de excreción renal:

- Aportes exógenos: medicamentos (intoxicación por aspirina, especialmente en el lactante), productos tóxicos (antigel)
- Aportes endógenos: exceso de síntesis (aumento del catabolismo de los lípidos<sup>(1)</sup>), fallos metabólicos (acidosis láctica)
- Pérdidas digestivas de bases: diarreas agudas

Defectos de eliminación renal de los ácidos fijos:

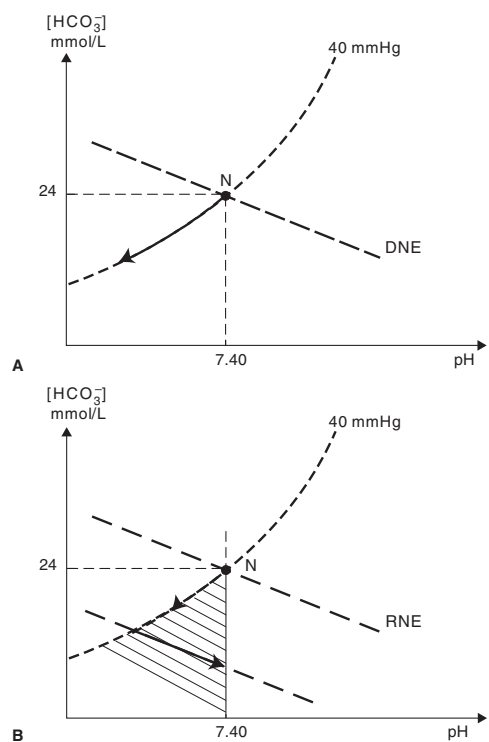
- Insuficiencia renal
- Acidosis tubulares

(1) Un ejemplo de esto se da en la carencia insulínica (coma diabético acidobásico). Privadas de glucosa, las células incrementan el catabolismo de los lípidos (origen de la producción de ácidos grasos) para asegurar sus recursos energéticos.



En ausencia de enfermedades asociadas (acidosis metabólica simple), las acidosis metabólicas son inmediatamente compensadas (totalmente si son moderadas, parcialmente si son graves) con una disminución de la  $P_{CO_2}$  (alcalosis respiratoria). Sin embargo, para representar el estado acidobásico de estos pacientes en un diagrama de Davenport, es útil considerar primero la agresión metabólica y después su compensación respiratoria.

**La agresión metabólica corresponde a una acidosis metabólica pura.** En ausencia de compensación respiratoria ( $P_{CO_2}$  constante), el punto que representa el estado acidobásico del paciente se desplaza por la isóbara normal hacia los pH ácidos (**figura 3-14A**). Este segmento de curva exponencial representa la zona de las acidosis metabólicas puras. Los iones  $H^+$  en exceso proveniente de la disociación de los ácidos fijos son neutralizados a la vez por los tampones cerrados y por el bicarbonato, con la consiguiente caída en su concentración paralela a la del pH (véase **tabla 3-I**). El exceso en la concentración de ácidos fijos es igual a la caída en el bicarbonato aumentada en la caída en la concentración de los tampones cerrados  $A^-$ . Por tanto, supera o iguala a la caída en la concentración del bicarbonato.



**Figura 3-14. Acidosis metabólica.** A) Acidosis metabólica pura. B) Compensación respiratoria.

La **compensación respiratoria** se establece por la rápida estimulación de los centros respiratorios por la acidemia (un paciente con acidosis metabólica se encuentra habitualmente polipneico, con una disnea de Cheynes-Stoke) que provoca una hiperventilación que disminuye la  $P_{CO_2}$ . La disminución consiguiente en la concentración de ácido volátil  $[CO_{2d}]$  puede compensar total o parcialmente el exceso de ácidos fijos. Por ello, el punto representativo del estado del paciente se desplaza por debajo de la isóbara normal. Como los pulmones no pueden modificar la concentración en ácidos fijos, el desplazamiento se hace siguiendo la recta del equilibrio que pasa por el punto que representa el estado del paciente (**figura 3-14B**). Hay que tener en cuenta, que también aquí, la compensación agrava la variación en la concentración de bicarbonato (véase la **tabla 3-1**). Si la acidosis metabólica no es demasiado grave, la compensación puede ser completa, alcanzando valores normales de pH. En la práctica, la compensación respiratoria es considerada como normal (y la acidosis metabólica se denomina entonces simple) si la  $P_{CO_2}$  expresada en mmHg es aproximadamente igual a las dos primeras cifras decimales del valor del pH: así una acidosis metabólica responsable de un pH de 7.30 debe estar normalmente asociada a una  $P_{CO_2}$  de alrededor de 30 mmHg.

En lo que concierne a la alcalosis metabólica, su compensación respiratoria exige una hipoventilación. Ésta sólo puede ser moderada para evitar que aparezca una hipoxemia (definida como la disminución de la presión parcial de oxígeno del plasma  $P_{O_2}$  y por tanto de la concentración de oxígeno disuelto). Por ello, el organismo tolera peor una alcalosis que una acidosis metabólica.

### Cálculo del exceso de la concentración en ácidos fijos

El diagrama de Davenport permite representar de forma simple el exceso o el déficit de concentración en ácidos fijos del paciente. Ofrece la posibilidad de cuantificar la anomalía metabólica, independientemente de que su origen sea primario o el resultado de una compensación (parcial o total) de un trastorno respiratorio.

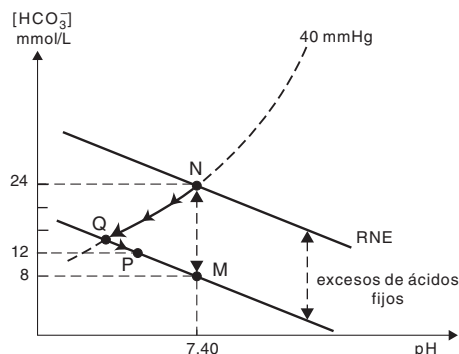
Para calcular el cambio en los ácidos fijos, es práctico desplazar el punto representativo del estado acidobásico del paciente sobre su recta de equilibrio (**figura 3-15**) llevándolo al punto M que corresponde a una compensación total (pH normal). Los estados acidobásicos correspondientes a los puntos P y M mantienen la misma concentración en ácidos fijos por encontrarse dichos puntos en la misma recta de equilibrio. En el punto M, el pH tiene valores normales, los tampones cerrados se han tenido que regenerar, es decir, los valores de A y AH son los del estado normal. En efecto, la ecuación de Henderson-Hasselbach aplicada a los tampones cerrados (ecuación 3-3) muestra que la relación  $[A]/[AH]$  es la misma que en el estado normal, (pues el valor del pH es el mismo): por otra parte la suma  $[A] + [AH]$  es también la misma que en el estado normal pues este tampón es cerrado (ecuación 3-4). La regeneración de los tampones cerrados significa que el exceso o déficit en ácidos fijos ha sido

compensado únicamente por el cambio en el bicarbonato. Por consiguiente, la caída en el bicarbonato (segmento MN sobre la **figura 3-15**) en caso de acidosis metabólica (o su aumento en el caso de alcalosis) corresponde al exceso (o defecto) en la concentración de los ácidos fijos del paciente. Se habla a veces de exceso de bases (BE) para designar la caída de concentración de los ácidos fijos:  $BE = -$  (exceso de concentración de ácidos fijos). Como las rectas de equilibrio son una familia de rectas paralelas, podemos deducir el exceso o el defecto de la concentración de ácidos fijos del paciente, pues será igual a la distancia medida verticalmente entre la recta de equilibrio sobre la que se mueve el punto representativo del estado del paciente y su recta normal de equilibrio (véase **figura 3-15**).

En el caso de que la acidosis metabólica no sea totalmente compensada, la caída en el bicarbonato nos indica el exceso en la concentración de ácidos fijos que es neutralizado por el tampón abierto bicarbonato. El exceso de concentración de los ácidos fijos se deduce de la diferencia entre el exceso en la concentración de los mismos medida anteriormente y la caída en el bicarbonato.

### Límites del diagrama de Davenport

El diagrama de Davenport puede ser útil para determinar el trastorno acidobásico de un paciente: basta llevar los valores del pH y del bicarbonato del paciente al diagrama (**figura 3-16**) e identificar la zona en la que cae el punto correspondiente. En este diagrama se indican en gris las zonas correspondientes a los diferentes trastornos acidobásicos simples: acidosis y alcalosis respiratorias agudas (normalmente puras), acidosis y alcalosis respiratorias crónicas (normalmente compensadas), acidosis metabólicas (normalmente compensadas en la medida en la que sean poco importantes) y alcalosis metabólicas (normalmente descompensadas). Si



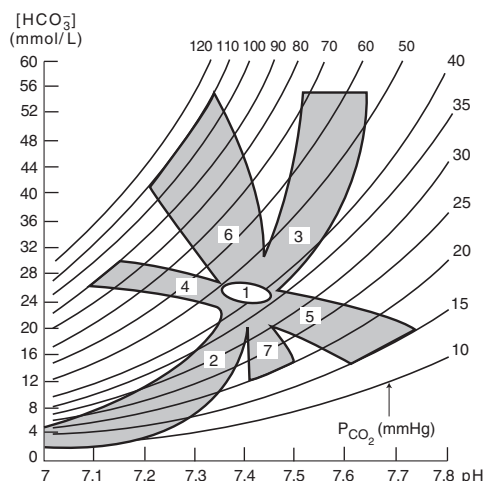
**Figura 3-15. Representación del exceso de ácidos fijos en el diagrama de Davenport.** El punto P representa el estado acidobásico del paciente. Su concentración en bicarbonatos es igual a 12 mmol/L. El exceso de ácidos fijos se mide por la distancia vertical entre la recta de equilibrio del  $CO_2$  sobre la que se encuentra el punto representativo del estado acidobásico del paciente y su recta normal de equilibrio (RNE).



el punto representativo se encuentra fuera de la zona normal y de las zonas grises, se trata entonces de un trastorno acidobásico complejo como, por ejemplo, una acidosis mixta (parada cardiorrespiratoria, responsable de una acidosis respiratoria y de una acidosis láctica por hipoxia) o incluso una acidosis metabólica completamente descompensada en razón de un trastorno respiratorio sobreañadido

El diagrama de Davenport presenta sin embargo una limitación intrínseca en lo que se refiere a la determinación del exceso o defecto en la concentración de los ácidos fijos. Para determinarla necesitamos conocer la pendiente de la recta de equilibrio. Esta pendiente es medida generalmente *in vitro* en el laboratorio y representa el poder tamponador de los ácidos cerrados de la sangre. En realidad, deberíamos medir la pendiente de la recta *in vivo* que es mucho menor que la que se determina *in vitro*. Por tanto, la medida de la variación de la concentración de los ácidos fijos, tal como se mide en la práctica clínica, no tiene demasiada validez cuantitativa pero sirve para tomar decisiones en la práctica.

El cálculo del exceso de ácidos libres permite determinar la cantidad de bases que hay que administrar para corregir la componente metabólica de un trastorno acidobásico. Esta cantidad es igual al exceso de ácidos fijos. Para ello se suele utilizar bicarbonato sódico: siendo eliminado espontáneamente por los pulmones el CO<sub>2d</sub> resultante de la titulación. La cantidad de bicarbonato administrado sirve, por un lado, para llevar a la normalidad su concentración, y, por otro, para hacerse cargo de los H<sup>+</sup> que habían sido neutralizados por los tampones fijos, de manera que éstos también se regeneran. Así, el volumen de distribución aparente de los bicarbonatos es tanto más grande cuanto más grave es la acidemia, porque la cantidad de tampones cerrados que hay que regenerar es mayor.



**Figura 3-16. Representación de los trastornos acidobásicos simples en el diagrama de Davenport.** Las bandas grises corresponden a los intervalos de confianza del 95%. (1) sujeto normal; (2) acidosis metabólica; (3) alcalosis metabólica; (4) acidosis respiratoria aguda; (5) alcalosis respiratoria aguda; (6) acidosis respiratoria crónica; (7) alcalosis respiratoria crónica.

## Vigilancia del equilibrio acidobásico

Para precisar el estado acidobásico de una persona, necesitamos conocer los valores de su pH, de [HCO<sub>3</sub>]<sup>-</sup> y de P<sub>CO<sub>2</sub></sub>. Basta conocer dos de estos parámetros ya que la ecuación de Henderson-Hasselbach (ecuación 3-2) nos permite calcular el tercero. Se pueden utilizar diferentes métodos dependiendo del par de parámetros medidos, pero el pH se mide siempre con un electrodo de vidrio (véase el **capítulo 6**) incluyendo una corrección de temperatura. En todos los casos las medidas necesarias se realizan sobre sangre arterial extraída y manipulada en condiciones anaerobias para evitar la eliminación del CO<sub>2</sub>.

El método clásico mide el pH y la [CO<sub>2</sub>]<sub>total</sub> = [CO<sub>2d</sub>] + ([HCO<sub>3</sub>]<sup>-</sup> · La [CO<sub>2d</sub>]) (y la P<sub>CO<sub>2</sub></sub> = [CO<sub>2d</sub>]/0.03) se calculan a partir de la ecuación (3-2) de Henderson-Hasselbach):

$$\text{pH} = 6.1 + \log_{10} \frac{[\text{CO}_2]_{\text{total}} - [\text{CO}_{2d}]}{[\text{CO}_{2d}]}$$

de donde:

$$[\text{CO}_2] = \frac{[\text{CO}_2]_{\text{total}}}{1 + 10^{\text{pH}-6.1}}$$

Tras el desarrollo de los electrodos de CO<sub>2</sub> (véase **capítulo 6**) el método más utilizado consiste en medir el pH y el P<sub>CO<sub>2</sub></sub> con ayuda de electrodos selectivos. La relación (3-2) permite calcular [HCO<sub>3</sub>]<sup>-</sup>.

El método de interpolación de Astrup presenta el interés de no necesitar más que una extracción de sangre para la medida del pH. Con ella se realizan tres medidas:

- medida del pH en condiciones reales, es decir, manteniendo la muestra en las condiciones reales de la P<sub>CO<sub>2</sub></sub> de la sangre extraída.
- Medida del pH de esta misma muestra en dos condiciones de P<sub>CO<sub>2</sub></sub> impuestas, lo que permite determinar la pendiente de equilibrio *in vitro* que pasa por el punto representativo del estado acidobásico del paciente.

Esta pendiente sirve para deducir la concentración en bicarbonato correspondiente al pH del paciente. La ecuación de Henderson-Hasselbach permite calcular la P<sub>CO<sub>2</sub></sub>.

El exceso de ácidos fijos del paciente se calcula a partir de la medida de la pendiente de la recta de equilibrio del CO<sub>2</sub>.

## Preguntas de opción múltiple (POM)

La sangre venosa es más ácida ( $\Delta\text{pH} = 0.05$ ) y está más enriquecida en CO<sub>2</sub> ( $\Delta\text{P}_{\text{CO}_2} = 5$  mmHg) que la sangre arterial. Recordemos que en la sangre arterial de un sujeto en situación acidobásica normal, el pH es igual a 7.40 y el P<sub>CO<sub>2</sub></sub> a 40 mmHg.

**POM 3-1** ¿Qué nos puede decir la concentración de bicarbonato en la sangre venosa?:

- es igual a la concentración de bicarbonato en la sangre arterial;
- es superior a la concentración de bicarbonato en la sangre arterial;
- es inferior a la concentración de bicarbonato en la sangre arterial;
- no nos dice nada.

**POM 3-2** ¿Qué nos puede decir la concentración de ácidos fijos en la sangre venosa?:

- es igual a la concentración de ácidos fijos en la sangre arterial;
- es superior a la concentración de ácidos fijos en la sangre arterial;
- es inferior a la concentración de ácidos fijos en la sangre arterial;
- no nos dice nada.

En una muestra de plasma arterial de un paciente se ha medido un  $\text{pH} = 7.31$  (valor normal entre 7.38 y 7.42) y una concentración en bicarbonato igual a 15 mmol/L (su valor normal está comprendido entre 22 y 26 mmol/L).

**POM 3-3** Sin hacer ningún cálculo, diga si:

- estamos ante una acidosis respiratoria;
- estamos ante una alcalosis respiratoria;
- estamos ante una acidosis metabólica;
- estamos ante una alcalosis metabólica;
- no se puede afirmar nada.

**POM 3-4** ¿Cuál es el tipo preciso de trastorno acidobásico?:

- acidosis metabólica pura;
- acidosis metabólica parcialmente compensada;
- acidosis respiratoria pura;
- acidosis respiratoria parcialmente compensada;
- acidosis metabólica y respiratoria (acidosis mixta).

**POM 3-5** ¿De qué tipo de trastorno se trata?:

- acidosis metabólica simple;
- acidosis metabólica compleja;
- acidosis respiratoria simple;
- acidosis respiratoria compleja;
- no se puede concluir nada.

## Ejercicios

**Ejercicio 3-1.** 1) Se disuelve un ácido YH en un volumen de agua pura en cantidad tal que la solución obtenida tiene una molaridad de 0.1 mol/L. ¿Cuál debe ser el valor de su  $\text{pK}_A$  para que :

- el coeficiente de disociación del ácido sea aproximadamente igual a 1 con un error del 1%?
- el coeficiente de disociación del ácido sea aproximadamente igual a 0 con un error del 1%?

2) Se introduce en una solución tampón a un ácido débil XH de constante de disociación igual a  $K_A$ , en la que se mide su pH (tras la introducción del ácido). Calcúlese el coeficiente de disociación  $\alpha$  del ácido:

- si el  $\text{pK}_A$  es igual al pH de la disolución;
- si el  $\text{pK}_A$  es igual al  $\text{pH} - 1$ ;
- si el  $\text{pK}_A$  es igual al  $\text{pH} - 2$ ;
- si el  $\text{pK}_A$  es igual al  $\text{pH} + 1$ ;
- si el  $\text{pK}_A$  es igual al  $\text{pH} + 2$ .

3) *Aplicaciones.* a) El  $\text{pK}_A$  del ácido láctico vale 4.8. ¿Cuál es el grado de disociación del ácido láctico a una concentración de 2 mmol/L:

- en el agua pura?
- en el organismo?

b) El ácido fosfórico  $\text{H}_3\text{PO}_4$  es un ácido liberado en el organismo por el metabolismo de la caseína (a razón de 1 mmol de  $\text{H}_3\text{PO}_4$  por cada mmol de caseína). Los  $\text{pK}_A$  de la primera, segunda y tercera disociación son iguales a 2.1, 6.8 y 12.4, respectivamente. ¿Cuántos mEq de iones  $\text{H}^+$  son liberados por 1 mmol de caseína?

c) El valor normal de la fosfatemia (a veces llamada equivocadamente «fosforemia») es de 1.2 mmol/L. ¿Cuál es el valor de la fosfatemia en mEq/L?

**Ejercicio 3-2.** Una solución contiene 12 mmol/L de un ácido AH ( $\text{pK}_{\text{AH}} = 6.8$ ) y 48 mmol/L de su sal sódica NaA.

- Represente la curva de variación del pH:
  - en función del número x de mmol de ácido fuerte añadido por litro de solución;
  - en función del número y de mmol de base fuerte añadida por litro de solución.

2) Calcule el poder tamponador de la solución.

**Ejercicio 3-3.** Se añade 9 mmol de ácido clorhídrico HCl a 1 litro de cada una de las siguientes disoluciones A, B, C, D y E:

1) Solución A de sosa NaOH de pH 7.4. Calcular la variación del pH de la solución A y la  $\Delta\text{H}^+/\Delta\text{pH}$  donde  $\Delta\text{H}^+$  representa la cantidad de iones  $[\text{H}^+]$  aportados en un litro de disolución.

2) La solución B que contiene un tampón bicarbonato  $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$  de  $\text{pK}$  igual a 6.1 cerrado y definido por  $[\text{CO}_{2d}] = 1.2$  mmol/L y  $[\text{HCO}_3^-] = 24$  mmol/L. Calcule la variación de pH de la solución B y su poder tampón. ¿Por qué este último es más grande que la relación  $\Delta\text{H}^+/\Delta\text{pH}$  calculada para la solución A?

3) La solución C que contiene un tampón  $\text{A}^-/\text{AH}$  de  $\text{pK}$  igual a 6.8 cerrado y definido por  $[\text{A}^-] = 48$  mmol/L y  $[\text{AH}] = 12$  mmol/L. Calcular la variación de pH de la solución C y su poder tampón. ¿Por qué este último es más grande que el calculado para la solución B?

4) La solución D que contiene un tampón bicarbonato abierto y definido por  $[\text{HCO}_3^-] = 24$  mmol/L y por  $P_{\text{CO}_2} = 40$  mmHg mantenida constante por un dispositivo regulador apropiado. Calcule la variación de pH de la solución D y su poder tampón. ¿Por qué este último es más grande que el calculado para la solución B? Demuestre que una variación

de la  $P_{\text{CO}_2}$  puede conseguir que el pH sea 7.40. ¿En qué sentido irá esta variación? Calcúlela. ¿Cuál sería la pendiente de la recta de equilibrio del  $\text{CO}_2$ ?

5) La solución E que contiene el tampón  $\text{A}^- / \text{AH}$  definido en el apartado 3 y el tampón bicarbonato definido en el apartado 4. Calcule la variación de pH de la solución E y su poder tampón. ¿Por qué este último es más grande que en todos los casos anteriores? Demuestre que una variación de la  $P_{\text{CO}_2}$  puede conseguir que el pH sea 7.40. ¿En qué sentido irá esta variación? Calcúlela. Deduzca la pendiente de la recta de equilibrio del  $\text{CO}_2$  y compárela con el poder tamponador de la solución C.

**Ejercicio 3-4.** 1) Sobre una muestra de sangre arterial extraída de un paciente, el laboratorio mide: un  $\text{pH} = 7.30$ . Cuando la muestra es equilibrada bajo una  $P_{\text{CO}_2}$  igual a 71 mmHg, el pH da un valor de 7.22 y cuando es equilibrada bajo una  $P_{\text{CO}_2}$  igual a 32 mmHg mide 7.46.

Identifique el trastorno acidobásico que afecta al paciente y calcule el exceso o déficit en la concentración de ácidos fijos.

2) El paciente ha tenido que ser sometido a ventilación asistida que produce una caída en la  $P_{\text{CO}_2}$  determinada en una segunda muestra de sangre arterial extraída después de haber conectado la respiración asistida y enviada al laboratorio. Éste mide:  $P_{\text{CO}_2} = 30.5$  mmHg y  $\text{pH} = 7.50$ .

Identifique el trastorno acidobásico que afectaba realmente al paciente antes de empezar con la respiración asistida y calcule el exceso o el déficit en la concentración de ácidos fijos.

**Ejercicio 3-5.** En un paciente de 75 kg en acidosis metabólica, la concentración de bicarbonato es de 15 mmol/L. Suponiendo que el bicarbonato fuera un ion exclusivamente extracelular, el volumen de difusión del bicarbonato sería igual al volumen extracelular estimado en 18 litros en este paciente. Estimamos la pendiente de la recta de equilibrio *in vivo* de este paciente en 20 mmol/L por unidad de pH.

1) Si el pH del paciente es igual a 7.40 identifique el trastorno acidobásico que afecta al paciente y calcule la cantidad necesaria de bicarbonato de sodio para corregir el exceso en la concentración de ácidos fijos y deducir el volumen de distribución aparente del bicarbonato.

2) Misma cuestión con un valor de pH igual a 7.20.

**Ejercicio 3-6.** Un sujeto voluntario sano, cuya pendiente de la recta de equilibrio ha sido determinada dando un valor de  $-27$  mEq por litro y por unidad de pH, se somete a episodios de apnea. Supongamos que los tampones cerrados pueden ser asimilados a un solo tampón univalente  $\text{A}^- / \text{AH}$ .

Inicialmente, el estado acidobásico de este sujeto es normal, con un pH de 7.40, una concentración de bicarbonato de 24 mmol/L y una relación  $\text{A}^- / \text{AH}$  igual a 4.

Durante la apnea, el sujeto bloquea su respiración durante un tiempo durante el cual no se producen intercambios gaseosos con el exterior (ni aporte de oxígeno, ni elimi-

nación de gas carbónico. Al fin de la misma, la  $P_{\text{CO}_2}$  de este individuo es de 60 mmHg.

1) a) Demuestre que en ausencia de variación en la concentración de ácidos fijos, el pH sería igual a 7.28.

b) ¿Cuál sería la variación de  $[\text{A}^-]$ ? Deducir la concentración total  $[\text{A}^-] + [\text{AH}]$  del tampón cerrado

c) ¿A qué valor de  $\text{A}^-$  los riñones deberían hacer variar la concentración en ácidos fijos del sujeto para obtener la completa compensación de esta acidosis respiratoria pura?

2) Al fin del período de apnea, la concentración de bicarbonato es de 36 mmol/L. Precise la naturaleza del trastorno acidobásico y calcule, en relación al estado inicial, la concentración en ácidos fijos de este sujeto.

3) a) Demuestre que la variación en concentración de ácidos fijos (componente metabólico del trastorno ácido-básico) es responsable de un aumento en la concentración de  $\text{CO}_{2d}$  de 0.2 mmol/L.

b) Deduzca la cantidad de  $\text{CO}_2$  producida durante la apnea (suponiendo que en este sujeto, el volumen de difusión del  $\text{CO}_{2d}$  y del bicarbonato es de 30 litros).

**Ejercicio 3-7.** Un lactante de 2 meses de edad, cuyo peso (normal) era de 4 kg cuando se le pesó cuatro días antes, es llevado de urgencia al hospital en estado de coma (taquicardia, desplome de la presión arterial). Preguntados los padres, indican que presenta desde hace 3 días una diarrea febril con rechazo total de alimentación, excepto agua azucarada.

1) A la llegada a urgencias, el peso es de 3.4 kg y la natermia de 130 mmol/L (valor normal: 140 mmol/L). En el lactante de 2 meses, el agua representa el 70% del peso corporal.

a) Describa su estado de hidratación.

b) ¿Qué cantidad de agua y de sodio hay que aportar?

c) Si se empieza administrándole agua, ¿se va a agravar o a corregir el trastorno de la concentración en sodio, de la hidratación celular y de la hidratación extracelular?

d) Si se empieza administrándole sodio, ¿se va a agravar o a corregir el trastorno de la concentración en sodio, de la hidratación celular y de la hidratación extracelular?

2) En una muestra de sangre arterial extraída sin contacto con el aire de la atmósfera, el pH es de 7.25 y el  $[\text{CO}_{2d}]_{\text{total}}$  es de 15 mmol/L ( $[\text{CO}_{2d}]_{\text{total}} = [\text{HCO}_3^-] + [\text{CO}_{2d}]$ ).

a) ¿Cuál es el trastorno acidobásico que sufre el lactante?

b) Si se considera que la pendiente de la recta de equilibrio del  $\text{CO}_2$  es igual a  $-20$  mEq por litro y por unidad de pH, ¿cuál es la variación de la concentración de ácidos fijos en este lactante?

3) a) Si se considera que el espacio de difusión del bicarbonato es del orden de 2 litros, ¿qué volumen mínimo de solución de bicarbonato sódico a 14 g/L se le debe perfundir al lactante?

b) ¿Qué volumen mínimo de cloruro sódico 0.15 molar se le debe perfundir a este lactante?

c) ¿Qué volumen mínimo de agua (en forma de solución isotónica de glucosa) se le debe perfundir para normalizar su estado de hidratación?



# Desplazamientos moleculares en las soluciones

## 4

Por la definición del estado líquido (véase **capítulo 1**), las moléculas en solución no están fijas y se pueden desplazar entre sí. En este capítulo, detallaremos los fenómenos responsables de los desplazamientos moleculares en las disoluciones. Estudiaremos después las transferencias intercompartimentales.

## Desplazamientos en fase líquida

En el desplazamiento de las moléculas en disolución se encuentra el origen de un flujo cuyo valor depende de la relación entre la tendencia al movimiento (que es consecuencia de la fuerza que lo origina) y la resistencia al mismo (que limita el desplazamiento). En las disoluciones, la resistencia al movimiento es consecuencia de los rozamientos intermoleculares que se traducen en la viscosidad del líquido.

### Los grandes tipos de desplazamientos

Según la naturaleza de la fuerza que los produce, se distinguen varios modos de desplazamientos moleculares en las disoluciones. Para entenderlos mejor, podemos utilizar una analogía. En efecto, los tres modos de los desplazamientos moleculares pueden compararse con las tres formas de conseguir desplazar a unos niños que se encuentran en un rincón del patio hacia el otro extremo del mismo: el «método suave» fundado en el deseo interior, el «método estricto» fundado en la fuerza exterior, o dejar que se desplacen espontáneamente sin que los niños se den cuenta (tendencia inconsciente de origen desconocido).

### *Método suave*

Una manera de hacer desplazar los niños hacia el otro extremo del patio de recreo consiste en atraerlos con caramelos. En este caso, el niño siente una atracción de la que puede precisar el sentido y la dirección. No hay necesidad de empujarlos hacia el otro extremo del patio: el niño toma de su deseo interior la energía necesaria para propulsarse hacia los caramelos.

En el caso de una molécula que se desplaza en disolución, se llama **migración** a un desplazamiento caracterizado por:

- la existencia de una fuerza aplicada sobre la molécula, en dirección y sentido plenamente definidos;
- el hecho de que la molécula «obtiene» de su energía interna la energía para desplazarse.

Un ejemplo de desplazamiento por migración es la migración eléctrica: en el caso de que exista un gradiente de potencial eléctrico, es decir, una diferencia de potencial entre dos puntos de una disolución, un catión se desplaza hacia los potenciales negativos y un anión hacia los potenciales positivos. La fuerza aplicada sobre la molécula es la fuerza eléctrica de Coulomb. El desplazamiento de la molécula se hace a costa de una disminución de su energía potencial.

Existen otros tipos de desplazamientos migratorios, en particular la migración mediada por la gravedad. En disolución, sin embargo, la migración por efecto de la gravedad es despreciable ya que la energía potencial de la gravedad es muy pequeña, su efecto sobre una molécula es insignificante comparado con la energía cinética media de la agitación térmica. Esto explica que una molécula más densa que el agua no sedimente espontáneamente hacia el fondo del recipiente que la contiene ni una molécula menos densa tienda a flotar. No ocurre lo mismo en un campo gravitatorio artificialmente incrementado mediante la centrifugación. Así conseguimos sedimentar moléculas suficientemente gran-

des (macromoléculas) mediante varias horas de ultracentrifugación.

### Método estricto

Otra forma de desplazar a los niños hacia el otro extremo del patio es llevarlos a la fuerza empujándolos. En este caso, el niño experimenta un empuje en una dirección y sentido bien determinados, pero no tiene necesidad de utilizar su energía para desplazarse, pues se puede dejar llevar por la fuerza exterior que se ejerce sobre él.

En el caso de una molécula que se desplaza en disolución, se llama **convección** a un tipo de desplazamiento<sup>(1)</sup> caracterizado por:

- la existencia de una fuerza aplicada a la molécula en un sentido y dirección perfectamente definidos;
- el hecho de que la energía necesaria para el desplazamiento de la molécula es aportado desde el exterior.

Un ejemplo de desplazamiento por convección es el desplazamiento ligado a una diferencia de presión: así ocurre con la circulación de la sangre en los vasos sanguíneos donde la energía es aportada por la bomba cardíaca que produce un gradiente arteriovenoso de presión hidrostática.

### Tendencia inconsciente

En lo que concierne a los niños, este tipo de desplazamiento obliga admitir que se han agrupado preferentemente en un rincón del patio y que se encuentran moviéndose continuamente (¡no dejan de pelearse!): es muy probable que, ocasionalmente, uno u otro de ellos sea desplazado hasta el otro extremo del patio. Este tipo de transferencia se caracteriza por la ausencia de una fuerza que se ejerza en una dirección y sentido preciso: el desplazamiento es sólo causado por los choques entre ellos y por su agrupamiento original en uno de los rincones.

En el caso de una molécula que se desplaza en disolución, se llama **difusión** a un desplazamiento caracterizado por:

- la ausencia de fuerza ejercida sobre la molécula considerada en una dirección y en un sentido preciso;
- el hecho de que el desplazamiento se haga en relación con la agitación térmica y con la existencia de una diferencia de concentración entre dos puntos del espacio (gradiente de concentración).

## Recuerdo de conceptos y notaciones

### Noción de gradiente

Ciertos parámetros (p. ej., la concentración de un soluto) pueden tener un valor variable en el espacio y en el tiempo.

(1) El término «convección» proviene del latín *cum vectare* o *cum vehere*, que significa viajar con y por tanto desplazarse conjuntamente. En el caso de una transferencia convectiva, las moléculas, empujadas por una fuerza externa, se desplazan en un movimiento conjunto en la misma dirección y en el mismo sentido. Encontramos este término en la expresión «calefacción por convección» en el que el calor se transmite con el aire que se desplaza, por oposición a la «calefacción por radiación» en el que el calor se desplaza por sí sólo (fotones infrarrojos) sin soporte material.

Se dice que esta magnitud es una función de las tres variables espaciales (x, y, z) y del tiempo t. Una función es *uniforme* si tiene un valor constante en el espacio. Una variable es *estacionaria* si es constante en el tiempo. En consecuencia, las derivadas de una función uniforme respecto a las variables espaciales son nulas y la de una función estacionaria respecto al tiempo es nula.

El **gradiente** de una función es, por definición, el vector cuyas coordenadas cartesianas según los tres ejes Ox, Oy y Oz corresponden a las tres derivadas con respecto a las variables espaciales x, y, z. Por tanto, el gradiente de una función mide su variación en el espacio y se expresa necesariamente por «unidad de longitud». Así, el gradiente del potencial eléctrico se expresa en voltios por metro (V/m). Por ejemplo, en un gradiente de 3 V/m, el potencial varía 3 voltios cuando nos desplazamos 1 metro.

El término gradiente es empleado continuamente en el lenguaje médico en vez del término *diferencia*. Así se dice que existe un estrechamiento aórtico muy pronunciado cuando el gradiente de presión entre el ventrículo izquierdo y la aorta es superior a 50 mmHg durante el período en que la válvula aórtica permanece abierta (sístole). En realidad, el gradiente de presión debería expresarse en mmHg/mm y ser igual a la relación entre la diferencia de presión y el grosor de la válvula aórtica. Este lenguaje poco preciso es aceptable si la diferencia en cuestión representa la diferencia entre los valores en dos puntos del espacio separados por una distancia determinada en un instante dado. Pero el término gradiente no podría en ningún caso ser utilizado para representar la diferencia de valores en dos instantes diferentes de una magnitud determinada (p. ej., la diferencia entre la presión arterial sistólica y la diastólica). La noción de espacio debe estar al menos implícitamente presente en el concepto de gradiente.

De la definición de gradiente resulta que el gradiente de una función uniforme es nulo y que para una función no uniforme, el gradiente se dirige hacia el valor más alto de la función, es decir, hacia el lugar del espacio donde existe un máximo de la función. Si una función no uniforme no es estacionaria, su gradiente puede ser variable en función del tiempo.

### Notaciones

Como hemos visto precedentemente, las moléculas pueden desplazarse en un medio líquido las unas respecto a otras, pero las fuerzas de enlace intermoleculares son responsables de que muestren una resistencia al desplazamiento, explicando por qué las moléculas siguen agrupadas en un estado coherente. Esta resistencia se mide por el coeficiente de fricción molecular  $f$  (kg/s) definido como el escalar que relaciona la velocidad  $\vec{v}$  de una molécula con la la fuerza de fricción  $\vec{F}_f$ :  $\vec{F}_f = \vec{f}v$ .

El coeficiente de fricción  $f$  está relacionado con la viscosidad  $\eta$  de la disolución que es función de las fuerzas de rozamiento. Para una molécula esférica de radio  $r$ , el coeficiente de fricción viene dado por la ecuación de Stokes:  $f = 6\pi\eta r$ ; el

coeficiente de fricción aumenta con el tamaño molecular (y por tanto con su masa) y disminuye, como  $\eta$ , al aumentar la temperatura. Como por simplicidad expresamos las cantidades en función del número de moles y no del número de moléculas, la fuerza de rozamiento por mol viene multiplicada por el número de Avogadro  $N$ , asumiendo que todas las moléculas se desplazan a la misma velocidad  $\bar{v}$ . En estas condiciones, el coeficiente de proporcionalidad entre la fuerza y la velocidad se designa  $Nf$ . Es más cómodo utilizar su inversa  $b = 1/Nf$ , llamada *movilidad mecánica molar* (s/kg). Al revés que el coeficiente de fricción, la movilidad aumenta con la temperatura y disminuye con el tamaño molecular.

A continuación, representaremos la transferencia de un soluto como flujo molecular  $J = dn/dt$ , (en mol/s o más a menudo en mmol/min), definido como la cantidad  $dn$  del soluto en moles que atraviesa una superficie dada  $S'$  de solución durante el incremento de tiempo  $dt$ . En lo que se refiere al solvente, es habitual representar su transferencia en función del flujo de volumen  $Q$ . Cualquiera que sea el tipo de desplazamiento que analizamos, la transferencia molar  $J$  es proporcional a la sección  $S'$  a través de la que se realiza y a la movilidad mecánica molar  $b$ . Este flujo es igualmente proporcional a la fuerza que lo origina.

## Difusión

Históricamente, la difusión se ha estudiado en relación con los movimientos del soluto, pero en realidad afecta del mismo modo a todas las moléculas (solutos y solventes).

### Difusión del soluto

Las transferencias difusivas están relacionadas con el gradiente de concentración (grad  $c$ ) que es la fuerza que las origina y con la agitación molecular de origen térmico. Por tanto hay que hacer intervenir a la velocidad media de las moléculas, función de la temperatura absoluta  $T$ . El flujo difusivo molar  $J_d$  es proporcional a la movilidad mecánica molar  $b$ , a la superficie  $S'$  de la disolución atravesada por el flujo, al gradiente de concentración y a la energía cinética molar, proporcional al producto  $RT$ , donde  $R$  es la constante de los gases perfectos (que interviene aquí porque el fenómeno de difusión en fase líquida es análogo desde el punto de vista estadístico a la difusión en fase gaseosa de las moléculas en el interior del volumen considerado):

$$J_d = -RTbS' \text{ grad } c$$

La presencia del signo « $\leftarrow$ » se explica por el hecho de que el flujo difusivo se produce desde el lugar más concentrado al menos concentrado, y por tanto en sentido opuesto al gradiente de concentración que crece hacia el máximo de la función «concentración», es decir, hacia el punto de mayor concentración. La concentración que interviene en las funciones que gobiernan la difusión es la concentración molar. Se puede utilizar también la concentración ponderal del soluto medida en kg por kg de solvente o en kg por litro de agua.

Si lo hacemos así,  $J_d$  representaría la transferencia de masa en kg/s del soluto en lugar de la molar. Lo crítico es mantener la homogeneidad de las unidades. Utilizar la concentración molar en lugar de la molal nos vuelve a plantear la confusión entre «volumen de solución» y «volumen del solvente», lo que para el plasma puede representar un error del 7%.

La ley de la difusión fue propuesta por primera vez por Fick, que observó que el flujo difusivo  $J_d$  era proporcional a la sección  $S'$  atravesada y al gradiente de concentración (grad  $c$ ):

$$J_d = -DS' \text{ grad } c$$

El coeficiente de proporcionalidad  $D$  es el llamado **coeficiente de difusión** del soluto correspondiente en la disolución. Sus unidades son  $m^2/s$  o más frecuentemente  $cm^2/s$  y aumenta con la temperatura. Mediante un extenso razonamiento termodinámico, Einstein estableció la relación existente entre  $D$  y  $b$ :

$$D = RTb \quad (\text{ley de Einstein})$$

por lo que  $D = RT/Nf$  o  $D = kT/f$ , donde  $k = R/N$  es la constante de Boltzmann (véase el **capítulo 1**).

Como la concentración molal  $c$  es, al menos para las disoluciones diluidas, aproximadamente igual a  $f/M_0$  designando  $f$  la fracción molar del soluto y  $M_0$  la masa molar del agua (véase el **capítulo 1**), la ley de Fick se puede escribir también:

$$J_d = -\left(\frac{RTb}{M_0}\right)S' \text{ grad } f$$

### Difusión del solvente

Las moléculas del solvente sufren las consecuencias de la agitación térmica de la misma manera que las del soluto, el solvente difunde de manera análoga a la del soluto. El flujo molar difusivo del solvente se refleja en una ecuación análoga a la de la difusión de los solutos:

$$J_{dH_2O} = -\left(\frac{RTb_{H_2O}}{M_0}\right)S' \text{ grad } f_{H_2O}$$

donde  $b_{H_2O}$  designa la movilidad mecánica del agua;  $M_0$ , la masa molecular del agua; y  $f_{H_2O}$ , la fracción molar del agua. O bien, como ya vimos en el capítulo 1, y al menos para las soluciones diluidas:

$$c_{osm} = \frac{(1 - f_{H_2O})}{M_0}$$

siendo:

$$\text{grad } f_{H_2O} = -M_0 \text{ grad } c$$

donde  $c_{osm}$  designa la osmolalidad total de la solución. La relación precedente se reescribe:

$$J_{dH_2O} = +RTb_{H_2O} S' \text{ grad } c_{osm}$$

La difusión del agua se produce desde el lugar donde el agua está más «concentrada» (donde su fracción molar es mayor) hacia donde es menor, es decir, desde donde la concentración osmolal es más pequeña hacia donde es más

grande. Por tanto, la difusión del agua sigue el sentido del gradiente de osmolalidad, de ahí, el signo «+».

Si el  $V_{H_2O}$  representa el volumen molar del agua, el flujo difusivo volumínico del agua  $Q_D$  es igual a  $V_{H_2O} J_{dH_2O}$ , es decir:

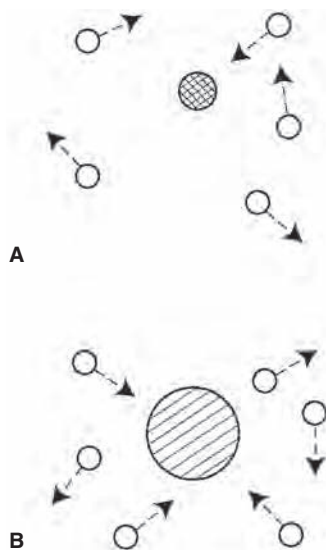
$$Q_D = +RTb_{H_2O} S' V_{H_2O} \text{ grad } c_{osm}$$

### Influencia del tamaño de la molécula

La movilidad mecánica  $b$  y, por tanto, el flujo difusivo disminuyen rápidamente cuando el tamaño de las moléculas (y su masa molecular) aumentan (**figura 4-1**). Esta disminución está en relación con el hecho de que el flujo difusivo está relacionado con los choques de las moléculas vecinas (sobre todo de las moléculas del solvente que representan más del 99% del conjunto de moléculas en las disoluciones biológicas) que se mueven en una dirección estrictamente aleatoria (agitación térmica). En el caso de que el soluto (rayado en la figura) sea de tamaño pequeño, es decir, del mismo orden de magnitud que el tamaño molecular del solvente (véase **figura 4-1A**), la molécula disuelta golpeada por una molécula de solvente tiende a salir disparada mientras que la molécula del solvente tiende a detenerse. Por el contrario, cuando el soluto es mucho más grande que la molécula del solvente (véase **figura 4-1B**), rebota en el soluto sin desplazarlo de forma importante. Esto explica que el soluto difunda mucho más lentamente. Es verdad que por su gran tamaño, el soluto recibe por unidad de tiempo muchos más choques de las moléculas del solvente. Pero por su carácter aleatorio, estos choques tienden a neutralizarse entre sí.

## Convección

Este tipo de desplazamiento se caracteriza por el desplazamiento de las moléculas bajo la influencia de un gradiente



**Figura 4-1. Influencia del tamaño molecular sobre el flujo difusivo.**  
A) En el caso de un soluto de tamaño pequeño. B) En el caso de un soluto de tamaño grande.

de presión hidrostática o del empuje de las moléculas vecinas (que en las disoluciones diluidas son casi siempre moléculas del solvente).

### Flujo ligado a un gradiente de presión hidrostática

El flujo convectivo es el debido a una fuerza exterior a la molécula en relación con un gradiente de presión hidrostática. Se puede deducir de la definición de la movilidad mecánica molar  $b$  (véase **ejercicio 4-1**), que el flujo molar convectivo es igual a:

$$J_c = -bS' \text{ grad } P$$

Aquí también, el signo «-» proviene de que el flujo se produce del sitio donde existe mayor presión hacia donde ésta es más baja, es decir, tiene un sentido opuesto al gradiente de presión.

Si se considera el caso del solvente, el flujo volumínico del agua  $Q_c$  es igual a:

$$Q_c = -b_{H_2O} V_{H_2O} S' \text{ grad } P$$

### Arrastre por el solvente (solvent drag)

Como las moléculas del solvente son más numerosas que las de los solutos, son capaces de movimientos masivos, de arrastrar a los solutos dispersos entre ellas. A este flujo convectivo del soluto se le llama *solvent-drag* (literalmente «arrastré por el solvente») y designa un flujo de soluto y no de solvente. Si se retoma el símil de los niños en el patio, el arrastre por el solvente correspondería al flujo de los niños arrastrados por una manifestación de adultos (en número mucho mayor que aquéllos) que se dirigiera por cualquier razón al otro extremo del patio. Se trata de un flujo convectivo, pues los niños, las moléculas del soluto, son arrastrados por una fuerza exterior a ellos.

Si  $Q$  designa el flujo volumínico, el flujo molar convectivo  $J_c$  del soluto es igual al producto del flujo  $Q$  y de la concentración  $c$  del soluto:

$$J_c = Qc$$

donde  $c$  designa la concentración molar del soluto si  $Q$  designa el flujo del solvente y la concentración molar si  $Q$  designa el flujo de la disolución. No existe flujo del solvente arrastrado por el soluto, pues las moléculas de éste son muy poco numerosas.

### Influencia del tamaño de las moléculas

Contrariamente al flujo difusivo, el convectivo es poco influido por el tamaño de las moléculas. En efecto, el flujo convectivo está ligado al arrastre de la molécula por las moléculas vecinas del solvente que producen un flujo volumínico en una dirección determinada. Una molécula muy grande tiene menor movilidad que una más pequeña pero es arrastrada por un número mayor de moléculas, de modo que se desplaza aproximadamente a la misma velocidad que el conjunto de las moléculas (**figura 4-2**).



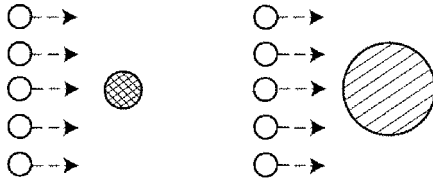


Figura 4-2. Influencia del tamaño molecular sobre el flujo convectivo.

Este fenómeno se visualiza por el hecho de que la velocidad de la molécula es proporcional al producto de la movilidad mecánica molar  $b$  y del volumen molar  $V$  (véase el **ejercicio 4-1**). Cuando el tamaño de la molécula aumenta, la movilidad  $b$  disminuye (y por consiguiente el coeficiente de difusión del soluto) pero su volumen molar  $V$  aumenta simultáneamente, por lo que finalmente, el producto  $bV$  (y la velocidad de la molécula) no dependen demasiado del tamaño de la molécula.

## Migración eléctrica

Este tipo de desplazamiento es debido a la fuerza de Coulomb, directamente relacionada con el gradiente del potencial eléctrico. No afecta más que a los iones, y el solvente (agua) no contribuye al flujo eléctrico.

### Flujo de migración eléctrica

Se demuestra que el flujo molar eléctrico  $J_e$  a través de una superficie  $S'$  de la solución, es siempre proporcional a  $S'$  y a la movilidad mecánica molar  $b$ , siendo también proporcional al gradiente de potencial eléctrico  $V$  y a la concentración molar  $c$  del soluto considerado. El coeficiente de proporcionalidad es igual a  $zF$  (donde  $z$  designa la valencia del ion y  $F$  al faraday) representa pues, la carga de 1 mol (1 faraday =  $F$  = carga eléctrica de un mol univalente, por ejemplo, de electrones =  $Ne = 96\,500\text{ C}$ ),

$$J_e = -zFbS'c \text{ grad } V$$

En esta relación, la valencia  $z$  debe tomarse en su valor algebraico (positivo para un catión y negativo para un anión). Aquí también, el signo «-» expresa el hecho de que para un ion positivo (catión), el flujo convectivo discurre del punto en que el potencial eléctrico es más positivo hacia el lugar donde el potencial es más negativo, es decir, opuesto al sentido del gradiente eléctrico. Para un ion negativo al contrario ( $z < 0$ ), el flujo eléctrico se produce en el sentido del gradiente del potencial eléctrico.

### Movilidad eléctrica

Al producto  $zFb$  se le llama, a menudo, movilidad eléctrica del soluto y se le designa con la letra  $u$ : representa el factor de proporcionalidad entre la velocidad de un ion en disolución y el campo eléctrico  $E = -\text{grad } V$  que es responsable de la generación de dicha velocidad (véase **ejercicio 4-1**). La movilidad eléctrica es positiva para un catión y negativa para un anión.

Según la ley de Einstein ( $D = RTb$ ), la movilidad eléctrica es también igual a  $zFD/RT$ . No pensemos que la movilidad eléctrica disminuye con el valor de la temperatura absoluta: al contrario, como es proporcional a la movilidad mecánica  $b$ , aumenta como ella con la temperatura.

## Corriente eléctrica

Cuando se trata de disoluciones ionizadas, el flujo no corresponde solamente a un flujo de materia  $J$ , sino también a un flujo de cargas denominado corriente eléctrica.

### Intensidad

La intensidad  $I$  de la corriente eléctrica transportada por un soluto ionizado es igual al producto del flujo material por la carga  $zF$  de un mol del ion considerado, es decir:

$$I = zFJ$$

Para un ion positivo, la corriente eléctrica  $I$  va en el mismo sentido que el flujo iónico; para un ion negativo, transcurre en el sentido contrario. Si el flujo  $J$  es debido únicamente a un gradiente de potencial ( $I = J_e = -zFbS'c \text{ grad } V$ ), entonces la corriente eléctrica  $I_e = -z^2F^2bS'c \text{ grad } V$  se dirigirá siempre, cualquiera que sea el signo de la carga del ion, en sentido opuesto al del gradiente de potencial, lo que define el sentido «convencional» de la corriente, pero esto no es así cuando  $J$  tiene un componente difusivo o convectivo.

La intensidad de una corriente eléctrica se mide en amperios. Por definición, 1 amperio corresponde a un flujo de cargas eléctricas correspondientes a 1 culombio por segundo ( $1\text{ A} = 1\text{ C/s}$ ). La corriente  $I$  transportada por el conjunto de los iones es igual a la suma de las corrientes elementales transportadas por cada especie iónica, es decir:

$$I_{\text{total}} = F \sum z_i J_i$$

### Conductividad

Se llama *conductividad* del soluto iónico al coeficiente  $\Lambda = z^2F^2bc$ . El coeficiente  $\Lambda$  es pues siempre positivo (tanto para los cationes como para los aniones) y se mide en siemens por metro (S/m) o más habitualmente en mS/cm para las soluciones biológicas. La conductividad aumenta con la concentración y (como  $b$ ) con la temperatura.

De  $I_e = -z^2F^2bS'c \text{ grad } V$ , se deduce:

$$\frac{I_e}{S'} = -\Lambda \text{ grad } V$$

La conductividad representa el coeficiente de proporcionalidad entre la densidad de la corriente  $I_e/S'$  y el campo eléctrico  $E = -\text{grad } V$  que la origina.

A la relación  $\Lambda_{\text{eq}} = \Lambda/c$  se le llama «conductividad equivalente» del ion considerado. Se tiene pues:

$$\Lambda_{\text{eq}} = z^2F^2b$$

La conductividad equivalente es pues, como la conductividad mecánica molar una característica del ion independiente de la concentración (en el caso de las disoluciones ideales y, por tanto, suficientemente diluidas).

La conductividad de una disolución es igual a la suma de las conductividades de todos sus iones. Representa pues, el coeficiente de proporcionalidad entre la densidad de la corriente total  $I_{\text{total}}/S'$  y el gradiente de potencial que la origina.

## Los diferentes tipos de flujos pasivos a través de una membrana

El mantenimiento de la diferencia de composición entre diferentes compartimientos líquidos del organismo exige que éstos estén separados por tabiques (membrana celular, pared celular, etc.) que oponen una resistencia al paso del agua y de los solutos a fin de evitar su homogenización inmediata. Pero es preciso que los tabiques sean lo suficientemente permeables para permitir los intercambios de agua y de solutos necesarios para la vida.

### Generalidades

#### Definición de membrana

Designaremos en este curso con el término genérico de **membrana** a toda interfaz entre dos compartimientos líquidos, independientemente de que sea realmente una membrana (como la membrana celular que separa los compartimientos celular y extracelular) o no (como la pared capilar que separa el compartimiento plasmático del intersticial). A causa de la resistencia de la membrana, se necesita una cierta cantidad de energía para transferir una molécula de un compartimiento líquido a otro. Según que la energía necesaria para la transferencia sea suministrada por un mecanismo presente en la membrana, casi siempre enzimático, o de un fenómeno externo a la membrana, se habla de *transporte activo* o de *transporte pasivo*.

Estudiaremos en este capítulo únicamente las transferencias pasivas a través de una membrana (sin abordar los transportes activos que serán tratados en el **capítulo 7**). Para que una molécula pueda atravesar una membrana, es evidente que la membrana no puede ser totalmente impermeable a la misma. Por convención, denominaremos **poro** a cualquier apertura a través de la membrana que deje pasar las moléculas del solvente (agua). En función del diámetro de estos poros, podrán atravesar la membrana solutos más o menos voluminosos. En efecto, una molécula sólo podrá atravesar la membrana si existen aperturas cuyo diámetro es más grande en todo su recorrido que el de la molécula. Por consiguiente, por encima de una determinada masa molecular dada, ninguna molécula encontrará poros permeables. A este valor de masa se le llama **punto de corte** (*cut-off*) de la membrana.

En ausencia de un transporte activo, el desplazamiento de las moléculas del solvente y del soluto en los poros de la membrana se efectúa de la misma forma que en una solución líquida. Así, no hay más que tres tipos de transporte pasivo a través de una membrana: el *transporte difusivo*, el *transporte convectivo* y el *transporte migratorio eléctrico*.

### Notaciones

El *transporte molar*  $j$  de un soluto determinado a través de la membrana designa la relación  $dn/dt$  del número de moles que atraviesan la membrana de área  $S$  durante el tiempo  $dt$ . En lo que se refiere al solvente, su transferencia se mide por el *flujo volumínico*  $Q$  que en lo que sigue será considerado equivalente al flujo volumínico de la solución. Esta decisión equivale a que no distingamos entre concentración molar y concentración molal pues despreciamos el volumen de los solutos. Adoptarla es una aproximación sobre todo si es una disolución concentrada o si contiene proteínas (véase **capítulo 1**).

La *porosidad*  $k$  de la membrana designa la relación entre el área total de los poros y el área total de la membrana.

El *coeficiente de reflexión*  $\sigma$  del soluto en la membrana mide la relación entre la superficie de los poros impermeables al soluto considerado respecto a la superficie total de los poros. El área total de los poros permeables es  $(1-\sigma)kS$ . Un soluto de mayor tamaño que el poro más grande (en la práctica cuando su masa molecular excede el punto de corte de la membrana) tiene un coeficiente de reflexión igual a la unidad y no puede atravesar la membrana. El caso contrario, los solutos de diámetro menor que el más pequeño de los poros con un coeficiente de reflexión nulo atraviesan todos los poros de la membrana: atraviesan la membrana tan fácilmente como el agua (la membrana no distingue entre estos solutos y el solvente). La situación intermedia viene representada por todos los solutos en el rango del tamaño medio de los poros, en este caso, sólo algunos de ellos dejan pasar al soluto correspondiente ( $0 < \sigma < 1$ ).

El potencial eléctrico, la presión hidrostática y la concentración, cuyos gradientes son responsables de los procesos de transferencia por migración eléctrica, por filtración y por difusión, serán considerados uniformes en cada uno de los compartimientos líquidos: su variación está limitada al grosor de la membrana y supondremos que sólo puede ocurrir en la dirección  $Ox$  perpendicular a la misma. En estas condiciones, el gradiente de estos parámetros coincide con el eje  $Ox$  y se reduce a la derivada respecto a la dimensión  $x$ .

#### Flujo conservativo

Se denomina «*conservativo*» al flujo a través de una superficie si se conserva la magnitud que fluye, es decir, no aumenta ni disminuye durante la travesía. Si es un flujo de moléculas a través de una membrana, el flujo es conservativo si las moléculas no se acumulan en la membrana (p. ej., por un fenómeno de absorción). Habitualmente, el flujo tiene una dirección constante  $Ox$  en la membrana (perpendicular a la misma), la conservación del flujo se traduce en el hecho de que éste es uniforme, y cumple la ecuación  $dj/dx = 0$ . Cuando el flujo no tiene una dirección constante, se puede mostrar que su conservación se traduce por la ecuación  $dj/dx + dj/dy + dj/dz = 0$ . Esta expresión se conoce con el término matemático de «divergencia de la función  $j$ », ex-

presado como  $\text{div } j$ . Podemos decir que si un flujo es conservativo su divergencia es nula.

## Flujo difusivo

Primero estudiaremos la difusión del soluto para luego abordar la del solvente.

### Flujo difusivo del soluto

El flujo difusivo transmembrana viene expresado, cuando el gradiente de concentración tenga una dirección perpendicular a la membrana, por la ley de Fick:

$$j_d = -DS' \frac{dc}{dx}$$

En el caso de una membrana,  $S'$  representa el área de los poros permeables del soluto correspondiente:

$$S' = (1 - \sigma) kS$$

Se tiene pues:

$$j_d = -(1 - \sigma) kSD \text{ grad } c = -D_m S \frac{dc}{dx}$$

con  $D_m = (1 - \sigma) kD$  = coeficiente de difusión del soluto en la membrana.

La ley de Einstein permite escribir:

$$D_m = (1 - \sigma) kRTb_m = RTb_m$$

con  $b_m = (1 - \sigma) kb$  = movilidad mecánica del soluto en la membrana. Tenemos, pues:

$$j_d = -RTb_m S \frac{dc}{dx}$$

A menudo, en Biología se utiliza el término permeabilidad difusiva  $P$  de la membrana frente al soluto correspondiente, definida por  $P = D_m/L$ , donde  $L$  designa el grosor de la membrana.  $P$  se suele expresar en m/s o más frecuentemente en cm/min. Tenemos pues:

$$j_d = -PLS \frac{dc}{dx}$$

En ausencia de acumulación del soluto en la membrana (absorción), el flujo es conservativo ( $dj_d/dx = 0$ ), lo que viene a decir que  $j_d$  es uniforme a lo ancho de toda la membrana). Tenemos así:

$$D_m S \frac{d^2c}{dx^2} = 0$$

En consecuencia, el gradiente  $dc/dx$  es uniforme e igual a  $\Delta c/L$  donde  $\Delta c$  representa la diferencia de concentración entre las dos caras de la membrana. La ecuación de Fick se transforma en:

$$j_d = PS\Delta c$$

donde el signo « $\rightarrow$ » ha sido eliminado expresamente, pues  $\Delta c$  se toma siempre en valores absolutos: hay que recordar que el flujo difusivo tiene siempre el sentido de ir del compar-

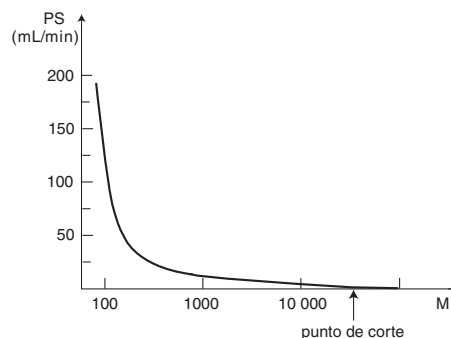


Figura 4-3. Variación de la permeabilidad difusiva de la membrana en función del tamaño del soluto.

timiento donde la concentración del soluto es mayor hacia donde es menor. La ecuación precedente supone a priori la conservación del flujo difusivo que no es siempre fácil de demostrar, en particular en el caso general donde se conserva el flujo total (no exclusivamente difusivo), pero no necesariamente el flujo difusivo.

Como la movilidad mecánica  $b$ , la permeabilidad difusiva de la membrana disminuye rápidamente cuando el tamaño del soluto aumenta. Por otra parte, se vuelve nula en el caso de un soluto de masa molecular superior al punto de corte de la membrana, pues  $\sigma = 1$ . En la figura 4-3, hemos representado la variación de la permeabilidad difusiva de una membrana (en este caso, una membrana utilizada en hemodiálisis) en función de la masa molecular del soluto. Como el flujo difusivo es proporcional a la permeabilidad difusiva, esta curva representa también, para una membrana, temperatura y un gradiente de concentración determinados, las variaciones en el flujo difusivo en función del tamaño del soluto.

Cuando ciertos solutos no pueden atravesar la membrana o, más generalmente, cuando la membrana es desigualmente permeable a los diversos solutos, el fenómeno de difusión del soluto se denomina «diálisis» y la membrana se denomina «membrana de diálisis». El término de «diálisis» utilizado con frecuencia en Biología, no indica otra cosa que la difusión. En la práctica una membrana de diálisis es una membrana permeable a los solutos micromoleculares e impermeable a los macromoleculares. La pared de los vasos sanguíneos es un ejemplo claro de «membrana» de diálisis.

### Difusión del solvente: ósmosis

El flujo volumínico difusivo del solvente en la membrana  $Q_D$  puede obtenerse de manera análoga a la obtenida en fase líquida, teniendo en cuenta que en el caso de una membrana  $S'$  representa el área permeable al agua, es decir, el área de todos los poros:  $S' = kS$  (puesto que por definición un poro es un camino permeable para el solvente y por consiguiente,  $\sigma_{H_2O} = 0$ ). Si el gradiente de osmolalidad es perpendicular a la membrana, se puede escribir:

$$Q_D = +RTb_{m-H_2O} V_{H_2O} S \frac{ds_{osm}}{dx}$$

donde  $b_{mH_2O} = kb_{H_2O}$  representa la movilidad mecánica molar del agua en la membrana. Esta relación muestra que el equilibrio de difusión del agua ( $Q_D = 0$ ) se traduce por la igualdad de la osmolalidad entre los dos compartimientos (véase el **capítulo 1**). Como la difusión del solvente está relacionada con la osmolalidad de la solución, se denomina *ósmosis* y el flujo difusivo del solvente se denomina *flujo osmótico*, pero se trata solamente, en el plano físico, de una difusión pura y simple, y las ecuaciones que se utilizan para representar el fenómeno osmótico son estrictamente idénticas a aquellas que rigen el fenómeno de la difusión. Experimentalmente, la difusión del solvente a través de una membrana no se puede poner en evidencia más que si se impide la del soluto, por ejemplo, utilizando una membrana de diálisis (véase el **capítulo 5**).

#### Difusión: azar y necesidad (determinismo)

Puede parecer paradójico que la difusión se produzca en un sentido y dirección perfectamente determinados, en dirección contraria al gradiente de concentración, cuando la agitación térmica responsable última de la difusión es un fenómeno aleatorio que no se ejerce en ninguna dirección privilegiada. Se comprenderá fácilmente lo que sucede considerando el ejemplo siguiente (**figura 4-4**).

Supongamos una membrana que separa dos soluciones que contienen un mismo soluto a dos concentraciones diferentes  $c_1$  en un lado (en el compartimiento 1) y  $c_2 = c_1/2$  en el otro (compartimiento 2). El gradiente de concentración se establece en el eje Ox perpendicular a la membrana y orientado en sentido creciente hacia el compartimiento 1.

Representemos en un momento dado, sólo las moléculas del soluto que se encuentran en este momento justo en las cercanías de las caras de la membrana. La estadística nos dice que el número de estas moléculas en el compartimiento debe encontrarse en el rango del doble de las que aparecen en el compartimiento 2 (p. ej., 8 y 4).

Representemos un instante posterior, cuando a causa de la agitación térmica las moléculas han sido golpeadas por alguna molécula vecina. Como esta agitación se produce estrictamente

al azar, la mitad de las moléculas habrán sido proyectadas a la derecha y la mitad hacia la izquierda. Como hemos representado moléculas en la vecindad de la membrana, esto significa que la mitad de las moléculas tendrán tendencia a atravesarla mientras que la otra mitad permanecerá en el mismo compartimiento. Dicho de otra forma, cuatro moléculas de ocho pasarán del compartimiento 1 al 2 y dos moléculas de cuatro pasarán del 2 al 1. Se producirá pues un flujo neto de  $(4 - 2) = 2$  moléculas del compartimiento 1 al 2, es decir, del compartimiento más concentrado al menos concentrado y por tanto en el sentido opuesto al gradiente de concentración.

### Flujo convectivo

En este caso también es útil separar el flujo convectivo del solvente del flujo convectivo del soluto.

#### Flujo convectivo del solvente: filtración

En el caso habitual donde el gradiente de presión se ejerce en dirección perpendicular a la membrana, el flujo convectivo transmembrana se rige por la siguiente ecuación

$$Q_F = -b_{H_2O} V_{H_2O} S' \frac{dP}{dx}$$

En el caso de una membrana,  $S'$  representa el área permeable al agua, es decir, el área de todos los poros:

$$S' = kS$$

Se tiene, pues:

$$Q_F = -kb_{H_2O} V_{H_2O} S \frac{dP}{dx} = -b_{m-H_2O} V_{H_2O} S \frac{dP}{dx}$$

Como antes (flujo difusivo puro), se puede demostrar que en el caso que el flujo convectivo  $Q_F$  es conservativo:

$$Q_F = L_H \Delta P$$

sustituyendo:

$$L_H = \frac{b_{m-H_2O} V_{H_2O}}{L}$$

donde  $\Delta P$  es la diferencia de presión hidrostática entre las dos caras de la membrana y  $L$  su grosor. El signo « $\leftarrow$ » se ha suprimido deliberadamente, pues el diferencia de presión  $\Delta P$  se expresa en términos absolutos: conviene recordar que el flujo por filtración se realiza siempre del medio donde la presión hidrostática es mayor hacia donde es menor.  $L_H$  se le denomina «permeabilidad hidráulica» de la membrana y tiene como unidades  $m^2 \cdot s \cdot kg^{-1}$  o de manera más habitual en mL/min por mmHg y  $m^2$  de superficie de membrana.

#### Flujo convectivo del soluto: el arrastre por solvente (solvent-drag)

El *solvent-drag* designa el flujo de soluto arrastrado por el flujo volumínico  $Q$ . En el caso de una membrana, este arrastre no puede producirse nada más que en los poros per-



Figura 4-4. Difusión: azar y determinismo.

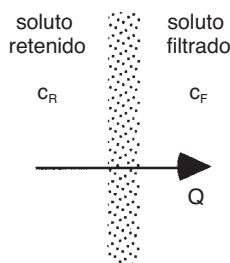


Figura 4-5. Flujo convectivo del soluto (*solvent-drag*).  $j_c = c_F Q$ .

meables al soluto: dicho de otro modo, sólo la fracción  $(1 - \sigma)$   $Q$  del flujo volumínico puede participar en el arrastre del soluto. Si se pueden despreciar los fenómenos difusivos frente al flujo convectivo (es decir, si  $Q \gg PS$ ), es posible demostrar (véase el **ejercicio 4-2**) que el flujo convectivo molar  $j_c$  del soluto es igual a:

$$j_c = (1 - \sigma) Q c_R$$

donde  $c_R$  designa la concentración del soluto en el *medio retenido* (es decir, en el compartimiento del que se sustrae el flujo  $Q$ ), por oposición al compartimiento en el que aparece el flujo  $Q$ , denominado *filtrado* (**figura 4-5**).

La relación:

$$T = \frac{c_F}{c_R}$$

donde  $c_F$  designa la concentración del filtrado, se denomina *transmitancia de la membrana* para el soluto. Como el flujo molar convectivo  $j_c$  del soluto es igual al  $Q c_F$  de moles de soluto que aparecen por unidad de tiempo en el filtrado, se tiene:

$$j_c = (1 - \sigma) Q c_R = Q c_F$$

Por consiguiente, en el caso en que se puedan despreciar los fenómenos difusivos frente a los movimientos convectivos, la transmitancia transmembrana  $c_F/c_R$  del soluto es igual a  $1 - \sigma$ .

Una transmitancia nula significa que la membrana es estrictamente impermeable al soluto ( $\sigma = 1$ ). Una transmitancia igual a 1 equivale a que la membrana no hace distinción entre el soluto y el solvente que la atraviesan a la misma velocidad ( $\sigma = 0$ ). La transmitancia de membrana depende a la vez del tamaño del soluto y del tamaño de los poros en la membrana.

### Influencia del tamaño de la molécula

Hemos visto que el flujo convectivo depende poco del tamaño de la molécula transportada. Sin embargo, en el caso del flujo a través de una membrana, la transmitancia de membrana depende del tamaño del soluto. Esta dependencia es función del hecho de que los diámetros de los poros de una membrana natural o sintética no son todos idénticos, sino que se reparten alrededor de un valor medio, que sigue una curva de Gauss (**figura 4-6A**). En estas condiciones, cuando el tamaño de la molécula se acerca al de los poros de la mem-

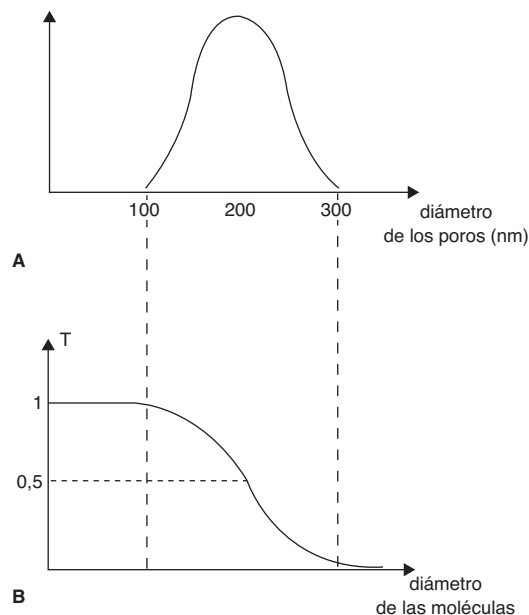


Figura 4-6. Influencia del tamaño molecular sobre el flujo convectivo. A) Distribución del diámetro de los poros en la membrana real. B) Variaciones de la transmitancia de membrana en función del tamaño del soluto.

brana, el flujo convectivo se vuelve muy dependiente de su tamaño: mientras la molécula considerada puede atravesar todos los poros de la membrana ( $\sigma = 0$ ), es decir, tomar todos los caminos posibles para el solvente, su transmitancia transmembrana permanece igual a 1. En la situación opuesta, cuando el soluto es mayor que todos los poros de la membrana ( $\sigma = 1$ ), y no puede atravesar la membrana y la transmitancia de membrana es nula: nos encontramos en la situación en la que la masa molar del soluto es superior al punto de corte de la membrana. Para los solutos de tamaño intermedio, la transmitancia de membrana disminuye (siguiendo una curva sigmoide) a medida que la proporción de poros permeables disminuye (**figura 4-6B**). Como el flujo convectivo del soluto es proporcional a la transmitancia de membrana, esta curva sigmoide representa también, para una membrana, una temperatura, una concentración del volumen retenido y un flujo volumínico  $Q$  dados, la variación de la transferencia convectiva en función del tamaño del soluto.

En resumen, cuando la masa molar del soluto aumenta, la **figura 4-7** muestra cómo el flujo convectivo aumenta en relación al flujo difusivo. En esta figura (que representa las propiedades de una membrana utilizada en hemodiálisis), se han representado las curvas deducidas de las **figuras 4-1** (flujo difusivo) y **4-6B** (flujo convectivo). La forma más abrupta de estas variaciones en relación con las figuras 4-1 y 4-6B) proviene del hecho de que las hemos representado aquí en coordenadas semilogarítmicas. Se ve que la difusión facilita la transferencia de las moléculas pequeñas, mientras que la convección lo hace con las más grandes (inulina,  $\beta_2$ -microglobulina). La albúmina no puede atravesar la membrana (ni por difusión ni por convección), porque su masa molar (70 000 daltons) es superior al punto de corte de la membrana.

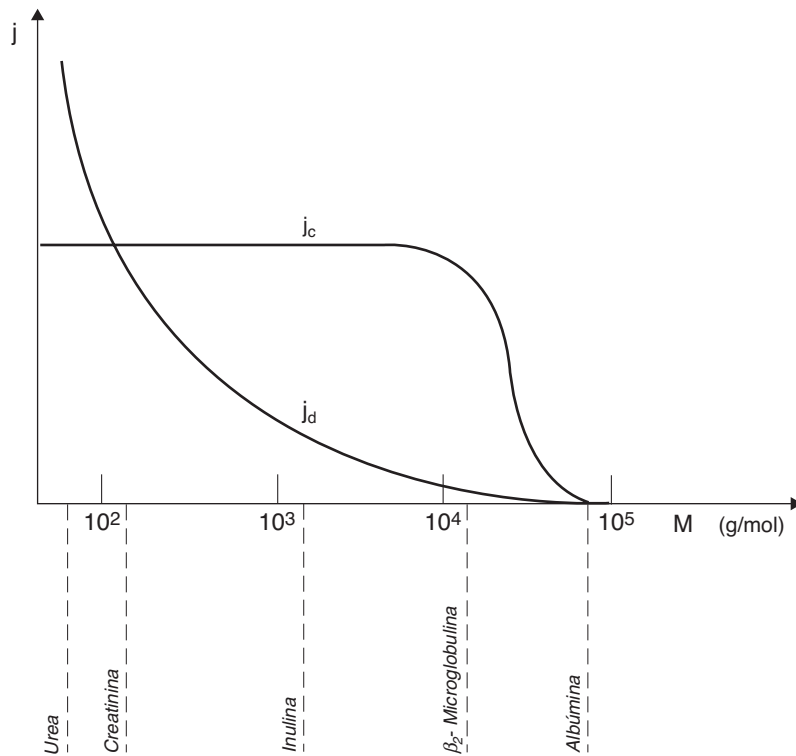


Figura 4-7. Variaciones del flujo difusivo y del convectivo en función del tamaño del soluto.

### Flujo eléctrico

La existencia de una diferencia de potencial eléctrico entre las dos caras de la membrana es la causa del flujo de los iones a través de la membrana. De nuevo, el flujo eléctrico transmembrana  $j_e$  se escribe de la misma forma como en solución, aunque, como en el caso del transporte difusivo,  $b$  y  $S'$ , deben ser sustituidas por la movilidad mecánica molar  $b_m$  y por el área  $S$  de la membrana. En consecuencia, en el caso habitual en el que el gradiente de potencial sea perpendicular a la membrana, la transferencia  $j_e$  viene dada por la relación:

$$j_e = -zFb_mSc \frac{dV}{dx}$$

que se escribe también:

$$j_e = -u_mSc \frac{dV}{dx}$$

donde  $u_m = zFb_m$  designa la movilidad eléctrica del ion en la membrana.

Para el flujo iónico a través de una membrana, a menudo es útil considerar la corriente eléctrica total  $I_{total} = \sum_i Fj_i$  que atraviesa la membrana, porque  $I_{total}$  puede medirse fácilmente con un amperímetro. Una corriente nula (ausencia de transferencia neta de cargas eléctricas) no significa necesariamente una ausencia de transferencias iónicas, sino solamente que la transferencia de un tipo de iones es acompañada

de la transferencia en el mismo sentido de iones cuya carga es de signo opuesto o la transferimos en sentido opuesto, si la carga es del mismo signo.

Si el flujo  $j$  está sólo relacionado con el gradiente de potencial eléctrico ( $j = \sum_i j_i = -\sum_i Fb_{m-i}Sc_i \text{ grad } V$ ), el sentido de la corriente  $I_{total} = -F^2S \text{ grad } V \sum_i z_i^2 b_{m-i}$ , independiente del signo de  $z$ , es siempre opuesto al del gradiente de potencial. Sin embargo, esto no es necesariamente exacto en el caso general, donde el flujo  $j_i$  puede ser, al menos en parte, difusivo: así en la fase ascendente del potencial de acción (véase el capítulo 7), la corriente transmembrana observada (principalmente debida al flujo difusivo del sodio que entra en la célula) es una corriente en el mismo sentido que el gradiente de potencial: esta corriente que entra se la denomina «corriente paradójica».

### Membranas selectivas

Se designa como *membrana selectiva* a una membrana cuya permeabilidad no es la misma para el solvente y para todos los solutos presentes en solución. Existe pues una cierta selectividad de la membrana entre el solvente y algunos de los solutos o entre los diferentes solutos.

Por la definición de poro, el solvente puede atravesar todos los poros de la membrana, pero en el caso de una membrana selectiva existen en la solución solutos que no pueden atravesar todos sus poros.

Este fenómeno puede darse en tres situaciones:

– el soluto es demasiado grande (masa molecular superior al punto de corte de la membrana): el soluto es más grande que el mayor de los poros y no puede atravesar ninguno de ellos; el coeficiente de reflexión del soluto es igual a 1 y la membrana es completamente impermeable al mismo.

– el tamaño del soluto está próximo al tamaño medio de los poros: puede atravesar los poros que son más grandes pero no los más pequeños que el soluto. Su coeficiente de reflexión se encuentra entre 0 y 1.

– Existen transportadores (canales) específicos para ciertos iones.

Las consecuencias de la diferencia de permeabilidad de la membrana entre el solvente y los solutos serán abordados en el **capítulo 5**. Las consecuencias de la diferencia de permeabilidad entre los diferentes iones en solución serán abordadas en el **capítulo 6**. Los transportes a través de los canales específicos serán tratados en el **capítulo 7**.

## Preguntas de opción múltiple (POM)

**POM 4-1** ¿Cuáles son en el sistema internacional (MKSA), las dimensiones de la movilidad mecánica molar?

- kg/s ( $MT^{-1}$ );
- s/kg ( $M^{-1}T$ );
- m/s ( $LT^{-1}$ );
- $m^2/s$  ( $L^2T^{-1}$ );
- $m^3/s$  ( $L^3T^{-1}$ ).

**POM 4-2** ¿Cuáles son, en el sistema internacional (MKSA), las dimensiones de la unidad de conductividad (siemens)?

- $L^2MT^{-3}A^{-2}$ ;
- $L^2MT^{-3}A^{-2}$ ;
- $L^{-3}M^{-1}T^3A^2$ ;
- $L^{-2}M^{-1}T^3A^2$ ;
- $L^{-1}M^{-1}T^3A^2$ .

**POM 4-3** ¿En qué unidades se expresa la conductividad  $\Lambda$  de una disolución?

- ohmios;
- ohmios/metro;
- ohmios.metro;
- siemens;
- siemens/metro.

## Ejercicios

**Ejercicio 4-1.** 1) Se considera una molécula en medio líquido sometido a un gradiente de presión  $dP/dx$ .

a) Calcular la velocidad de una molécula en función de su movilidad mecánica molar  $b$  y de su volumen molar  $V$ .

b) Deducir la expresión del flujo molar convectivo  $j_c$  a través de una sección de líquido de área  $S'$ .

2) Se considera un ion de valencia  $z$  en disolución (en concentración igual a  $c$ ) sometido a un gradiente de potencial  $dV/dx$ .

a) Demostrar que la movilidad eléctrica de un ion representa el coeficiente de proporcionalidad entre su velocidad y el valor del campo eléctrico.

b) Deducir el flujo molar  $J_c$  en relación con este gradiente de potencial.

**Ejercicio 4-2.** Se considera un soluto en concentración  $c_1$  y  $c_2$  a una parte y otra de una membrana de área  $S$  ( $c_1 > c_2$ , es decir que se designa con el número 1 al compartimiento en el que la concentración es mayor). La permeabilidad difusiva de la membrana a este soluto se designa como  $P$  y el coeficiente de reflexión del soluto en la membrana se le llama  $\sigma$ . En razón de la existencia de una diferencia de presión hidrostática entre los dos compartimientos, existe un flujo volumínico  $Q_F$ . Ambos flujos serán considerados positivos desde el compartimiento 1 al 2.

1) Calcular el flujo total (difusivo y convectivo)  $j_s$  del soluto (considérese que el flujo  $j_s$  es conservativo, es decir, que es el mismo en todos los puntos de la membrana).

2) Demostrar que  $j_s$  se puede expresar como se indica a continuación:

$$j_s = PS\Delta c + (1 - \sigma) Q_F C$$

donde  $\Delta c = c_1 - c_2 > 0$  y  $C$  representa el valor medio de la concentración del soluto en la membrana.

3) En el caso en el que  $Q_F$  sea mucho menor que  $PS$  (la convección es despreciable frente a la difusión), mostrar que  $C = (c_1 + c_2)/2$ .

4) En el caso en el que  $Q_F$  sea mucho mayor que  $PS$  (la difusión es despreciable frente a la convección, deducir la expresión que nos da el valor de  $j_s$ :

– cuando el flujo convectivo y difusivo van en el mismo sentido;

– cuando el flujo convectivo y difusivo van en sentido contrario.





# Difusión y convección simultáneas del solvente a través de una membrana

## 5

En este capítulo analizaremos las situaciones donde intervienen a la vez, en relación con el solvente (es decir, el agua) un transporte difusivo (llamado *transporte osmótico*) ligado a un gradiente de osmolalidad y un transporte convectivo ligado a un gradiente de presión hidrostática. Consideraremos en primer lugar una situación en que el transporte convectivo tiende a anular al transporte osmótico, conduciéndonos a la definición de *presión osmótica*, para seguir después con una situación de no equilibrio en la que el transporte difusivo se acopla al transporte convectivo impuesto por el gradiente de presión hidrostática, llevándonos a definir el fenómeno de *ultrafiltración*.

## Presión osmótica

### Teoría

#### *Aspectos preliminares: presión de un gas perfecto*

Si se consideran  $n$  moles de un gas perfecto en un recinto estanco, es decir, completamente impermeable a este gas, de volumen  $V$ , colocado en el vacío, las moléculas rebotan en la pared del mismo como consecuencia de la agitación térmica y ejercen sobre dicha pared una presión  $P_0 = nRT/V$  (**figura 5-1A**). Esta presión es estable en el tiempo. Esta ecuación sólo se cumple si el gas es perfecto, es decir, si las moléculas que lo constituyen no interactúan entre sí, son completamente independientes las unas de las otras. Si la energía de enlace no fuese totalmente despreciable, ésta tendería a disminuir la fuerza de los choques de las moléculas contra las paredes y en consecuencia a disminuir la presión ejercida por el gas (**figura 5-1B**). Es evidente que si la pared del recinto estuviese perforada por una malla de numerosos agujeros suficientemente amplia, libremente

permeable para las moléculas gaseosas, éstas, a causa de la agitación térmica, escaparían a través de dicha malla (**figura 5-1C**) sin ejercer ninguna presión sobre las paredes del recinto ( $P = 0$ ).

Consideremos ahora el caso intermedio del recinto constituido por un material impermeable al gas, pero con algunos agujeros que lo dejasen escapar (**figura 5-1D**). Se designará como  $\sigma$  la fracción de las moléculas del gas que rebotan en la parte impermeable del recinto, el resto de las mismas la atravesarán a través de estos poros ( $\sigma$  representa en la práctica el porcentaje del área del recinto que es impermeable al gas, es decir, el porcentaje del área no ocupada por los poros respecto al área total). En estas condiciones  $\sigma n$  moles rebotan en la parte impermeable de la pared ejerciendo una presión igual a  $(\sigma n) RT/V$ . El resto de los moles, es decir,  $(1 - \sigma)n$  moles escapan a través de los poros sin ejercer presión. En consecuencia, la presión total  $P$  ejercida por las moléculas del gas sobre las paredes del recinto viene dada por la relación  $P = \sigma nRT/V$ , ó  $P = \sigma P_0$ . Por tanto,  $P$  es inferior a  $P_0$ . Más aún, esta presión no es estable con el tiempo, pues tiende a anularse conforme las moléculas del gas se van escapando del recinto.

#### *Definición de la presión osmótica*

La difusión en la fase líquida de las moléculas disueltas en un volumen determinado de solvente es análoga a la difusión en fase gaseosa de las moléculas en el interior del volumen del espacio que les es accesible. Esta analogía permite comprender más fácilmente la definición de la presión osmótica de una disolución. De la misma manera que la noción de la presión de un gas hace intervenir la permeabilidad (mayor o menor) de las paredes sobre las que se ejerce, la presión osmótica hace intervenir la naturaleza de la membrana sobre la que actúa.

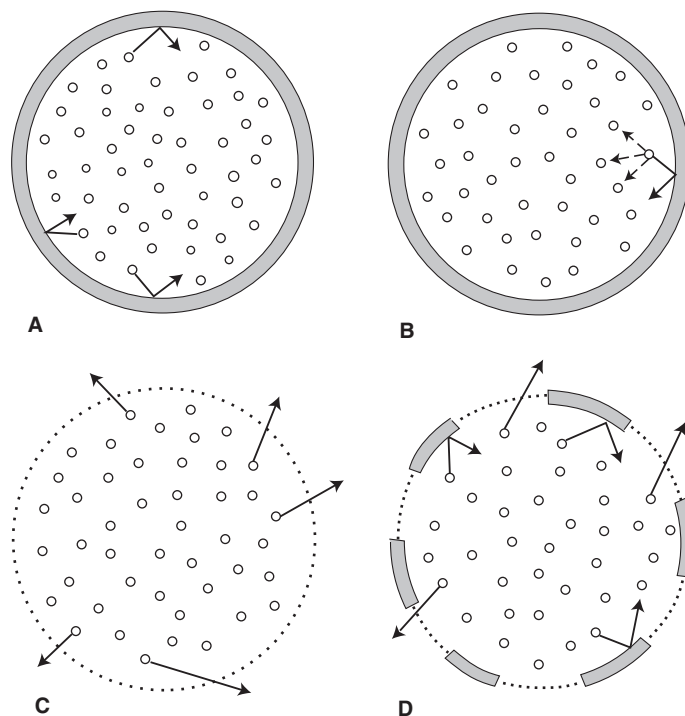


Figura 5-1. Presión ejercida por un gas. A)  $n$  moles de un gas perfecto en un recinto estanco. B)  $n$  moles de un gas real en un recinto estanco. C)  $n$  moles de un gas perfecto en un volumen limitado por una malla poco tupida. D)  $n$  moles de un gas perfecto en un recinto poroso parcialmente permeable al gas.

Consideremos pues, una membrana permeable al solvante (el agua) que separa dos compartimientos que contienen agua pura uno de ellos y un soluto en disolución acuosa el otro. El agua puede atravesar libremente los poros de la membrana: no rebota sobre ellos y no ejerce «presión» sobre la misma (tengamos en cuenta que el agua y los solutos rebotan ambos sobre la parte no porosa de la membrana ejerciendo la misma presión a cada lado de la misma). La «presión» ejercida sobre los poros de la membrana va a depender, como en el caso precedente del gas perfecto, de la permeabilidad de la membrana al soluto considerado.

Si la membrana es completamente impermeable al soluto, todas sus moléculas rebotarán en ella, ejerciendo una presión. Se llama **presión osmótica**  $\pi_s$  del soluto considerado  $S$  a la cantidad  $n_s RT/V$  donde  $n_s$  designa el número de moles del soluto y  $V$  el volumen del solvante. Se tendrá en cuenta que  $n_s/V$  es la concentración molar  $c_s$  del soluto que no puede atravesar la membrana. En estas condiciones la presión osmótica del soluto se define como la cantidad  $\pi_{s0} = RTc_s$ . Si existen varios solutos diferentes que no pueden atravesar la membrana, la presión osmótica de la disolución es igual a  $(\sum_i n_i)RT/V$  donde  $(\sum_i n_i)/V$  designa la osmolalidad total  $c_{osm} = (\sum_i c_i)$ . Así, la presión osmótica de la disolución ( $\pi_0 = RTc_{osm}$ ) es igual a la suma de las presiones osmóticas de cada uno de los solutos. Esta regla de la aditividad de las presiones osmóticas es análoga a la de las presiones de un gas perfecto. La presión ejercida por una mezcla de gases

perfectos es igual a la suma de las presiones parciales de los diferentes gases que la componen. Por analogía con el gas perfecto, se comprenderá fácilmente que esta relación (llamada **ley de Van 't Hoff**) no es válida más que para las soluciones ideales en las que las partículas del soluto son completamente independientes las unas de las otras. Si no es así, la presión osmótica no puede ser igual a la calculada por la ecuación de Van't Hoff.

Si la membrana es completamente permeable al soluto, el soluto puede pasar a través de todos los poros de la membrana (ninguna molécula del mismo rebota en los poros), sin ejercer presión sobre ellos. La presión osmótica producida por un soluto que atraviesa libremente la membrana es nula. Su contribución a la presión osmótica de la solución es nula.

Es posible que la membrana sólo sea parcialmente permeable al soluto, es decir que una fracción  $\sigma$  del soluto rebote sobre la superficie que no puede atravesar porque el diámetro de sus poros es muy pequeño, mientras que la fracción restante lo hace a través de los poros más grandes. La fracción  $\sigma$  se llama *coeficiente de reflexión del soluto sobre la membrana*. Por un razonamiento análogo al que se ha hecho para los gases perfectos, como sólo las partículas  $\sigma$  ejercen una presión osmótica no nula, la presión osmótica  $\pi_0$  del soluto es igual a  $\sigma RTc_s$ . La presión osmótica  $\pi$  de la solución es igual a la suma de las presiones osmóticas  $\pi_s$  de cada uno de los solutos, es decir,  $\pi = RT\sum_i(\sigma_i c_i)$ .

Esta presión no es estable en el tiempo, disminuye a medida que las moléculas del soluto atraviesan la membrana y tiende al valor de la presión osmótica debida a las moléculas cuyo coeficiente de reflexión es igual a la unidad y que no pueden atravesar la membrana. En resumen, la presión osmótica de una solución mide, en el equilibrio, la osmolaridad total de los solutos que no pueden atravesar la membrana.

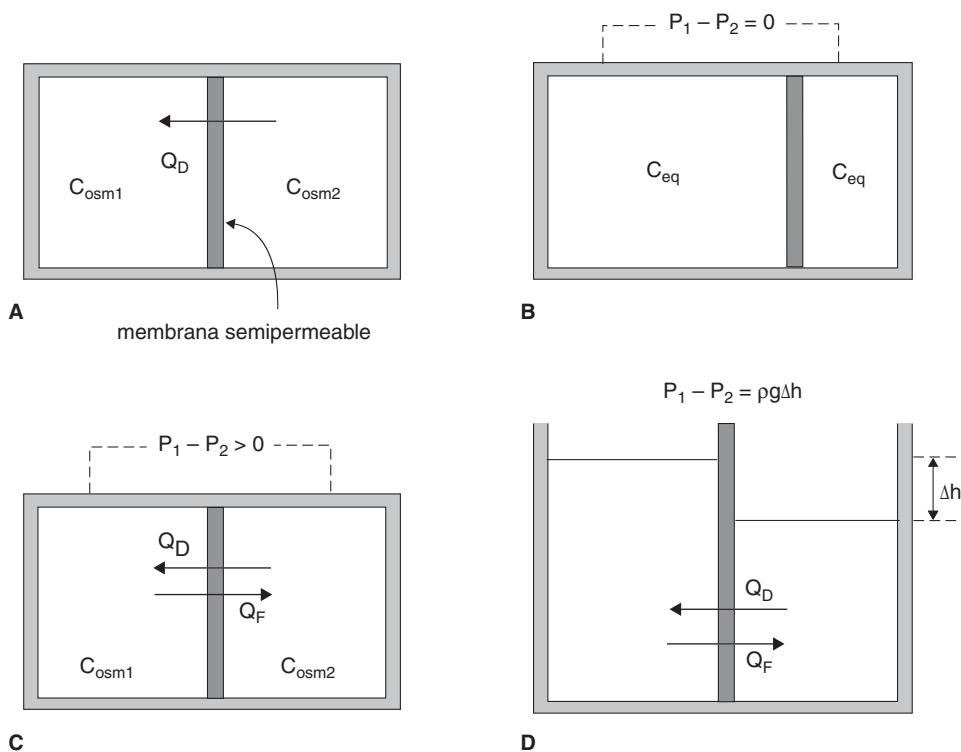
### Significado de la presión osmótica

Consideremos, para simplificar, la situación representada por la **figura 5-2A** en la que la membrana es permeable al agua pero completamente impermeable a todos los solutos presentes en la disolución. Esta membrana separa dos compartimientos 1 y 2 que contienen cada uno respectivamente una solución de osmolaridad  $c_{osm1}$  y  $c_{osm2}$  (se supondrá que  $c_{osm1} > c_{osm2}$ ), y cuya presión osmótica respectiva es  $\pi_1 = RTc_{osm1}$  y  $\pi_2 = RTc_{osm2}$ . Consecuencia del gradiente transmembrana de osmolaridad, existe un flujo osmótico  $Q_D$  de solvente del compartimiento n.º 2, (desde la osmolaridad menor y la fracción molar del agua más alta) hacia el compartimiento n.º 1.

El flujo neto de volumen a través de la membrana y la situación de equilibrio que se observará depende en realidad de las condiciones de la situación. Consideremos el caso cuando los volúmenes de los compartimientos líquidos pueden variar sin que resulte una variación de la presión hidrú-

lica (lo que sólo puede pasar cuando la membrana puede desplazarse o es muy deformable). En estas condiciones se observa un flujo volumínico neto a través de la membrana hasta que las osmolaridades de los dos compartimientos se hayan igualado (**figura 5-2B**). En el equilibrio, el volumen de los compartimientos y su concentración han variado, por lo que ha desaparecido la diferencia de osmolaridad entre ellos y por tanto de presión osmótica, no existiendo tampoco diferencias en la presión hidrostática. Esta situación corresponde a la estudiada en los trastornos de hidratación donde hemos podido despreciar las diferencias en presión hidrostática entre los compartimientos.

La situación opuesta viene representada por aquella en la que los volúmenes de los compartimientos líquidos no pueden variar (**figura 5-2C**). Como en la práctica, los líquidos son incompresibles, el flujo osmótico  $Q_D$  dirigido hacia el compartimiento 1, va a producir un aumento inmediato en la presión hidrostática hasta un valor tal que su diferencia  $\Delta P$  sea responsable de un flujo de filtración  $Q_F$  igual y de sentido contrario al flujo osmótico  $Q_D$ , de manera que se anule el flujo neto de volumen a través de la membrana. En el equilibrio, no ha variado ni el volumen ni la presión osmótica de ambos compartimientos, pero ha aparecido una diferencia de presión hidrostática  $\Delta P$  entre ambos compartimientos (siendo la presión más elevada en el compartimiento n.º 1): esta diferencia mide la diferencia en la presión osmótica  $\Delta\pi$  entre ambas soluciones.



**Figura 5-2. Significado de la presión osmótica.** A) Situación inicial. B) Los compartimientos están cerrados y la membrana puede desplazarse. C) Los compartimientos están cerrados y la membrana no puede desplazarse. D) Los compartimientos están abiertos y la membrana no puede desplazarse.

De una manera cuantitativa, se demuestra fácilmente que la diferencia de presión hidrostática  $\Delta P$  es precisamente igual a la diferencia de presión osmótica  $\Delta \pi$  entre las dos soluciones. En efecto, puesto que (véase el **capítulo 4**):

$$Q_D = +RTb_{m-H_2O}V_{H_2O}S \frac{dc_{osm}}{dx}$$

y

$$Q_F = -b_{m-H_2O}V_{H_2O}S \frac{dP}{dx}$$

escribir  $Q_D + Q_F = 0$  equivale a:

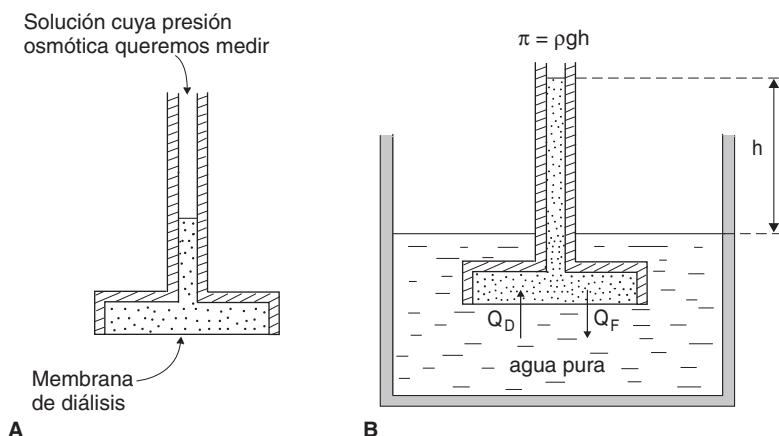
$$\left( RTb_{m-H_2O}V_{H_2O}S \frac{dc_{osm}}{dx} \right) + \left( -b_{m-H_2O}V_{H_2O}S \frac{dP}{dx} \right) = 0$$

es decir,  $dP = RTdc_{osm}$  o  $\Delta P = RT\Delta c_{osm}$ , o incluso  $\Delta P = \Delta \pi$ .

En esta situación, la diferencia de presión osmótica puede medirse por la diferencia de presión hidrostática que produce. Para medir la presión osmótica de una disolución frente a una membrana determinada, basta que el segundo compartimiento contenga sólo agua pura. Contrariamente a lo que ocurría en la primera situación donde la diferencia de presión osmótica entre las soluciones desaparecía y no era responsable de la aparición de ninguna presión hidrostática sobre la membrana, en la segunda situación, la diferencia en la presión osmótica se traduce en una diferencia en la presión hidrostática sobre la membrana que puede llegar a romperla.

En el caso general de una solución que contenga solutos con coeficientes de reflexión en la membrana conocidos, se puede demostrar que la diferencia de presión hidrostática  $\Delta P$  que anula el flujo neto a través de la membrana es igual a la diferencia entre la presión osmótica entre las dos soluciones  $\Delta \pi = RT\sum_i(\sigma_i\Delta c_i)$  donde  $\Delta c_i$  representa la diferencia en las concentraciones molales del soluto  $i$  entre los dos compartimientos. Así, en todos los casos, la presión osmótica representa la diferencia de presión hidrostática que anula el flujo volumínico a través de la membrana.

Una tercera situación intermedia sería aquella en la que se observa a la vez un cambio en el volumen y en la presión.



A

B

En la **figura 5-2D**, el flujo  $Q_D$  provoca una variación de volumen y por tanto en la altura de los compartimientos. La diferencia  $\Delta h$  en la altura es responsable de una diferencia de presión hidrostática  $\rho g \Delta h$ , donde  $\rho$  designa la densidad de la disolución y  $g$  la aceleración de la gravedad ( $10 \text{ m/s}^2$  aproximadamente). Esta diferencia de presión se puede medir en centímetros de agua multiplicado por la altura  $\Delta h$  expresada en centímetros si se desprecia la variación en la masa específica del líquido causada por la presencia de los solutos.

### Observaciones

1) Para una diferencia de presión  $\Delta P$  igual a  $\pi$ , el flujo de filtración ( $Q_D = L_H S \Delta P = L_H S \pi$ ) es igual y opuesto al flujo osmótico  $Q_D$ ; se tiene, pues, en valor absoluto  $Q_D = L_H S \pi$ . Así, la presión osmótica de una solución separada por una membrana dada es una manera de traducir una diferencia de osmolalidad que origina el flujo (osmótico) a través de esta membrana por la diferencia de presión hidrostática (que genera un flujo de filtración) que sería responsable del mismo efecto, es decir, del mismo flujo volumínico de la solución a través de la membrana.

2) Tendremos en cuenta una diferencia fundamental entre la noción de *presión hidrostática* y de *presión osmótica*. La presión hidrostática está ligada al peso de la columna de agua y no depende prácticamente de la temperatura. Al contrario, la presión osmótica  $RT\Delta c_{osm}$ , de forma análoga a la presión ejercida por un gas, es debida a la agitación molecular y depende, pues, directamente de la temperatura.

### Medida de la presión osmótica

Una aplicación práctica del resultado precedente es la medida de la presión osmótica utilizando el osmómetro de Dutrochet. El principio de la medida consiste en alcanzar una situación de equilibrio donde la presión osmótica induce una presión hidrostática medible en un manómetro. En la **figura 5-3**, podemos observar el funcionamiento de dicho osmómetro.

Una diferencia de osmolalidad tan pequeña como  $1 \text{ mOsm/L}$  ( $1 \text{ Osm/m}^3$ ) es responsable de una presión osmótica apreciable; como  $R = 8.32 \text{ J}/(^{\circ}\text{K}\cdot\text{mol})$ , esta presión es de

**Figura 5-3. Osmómetro de Dutrochet.** A) Descripción. B) Utilización. Al difundir al interior del osmómetro, el agua hace subir el nivel a una altura  $h$ . Esta subida de nivel es responsable de una diferencia de presión hidrostática que promueve una filtración en sentido contrario al flujo osmótico. Cuando estos flujos se igualen, se alcanzará el equilibrio y la altura  $h$  se estabilizará, en la práctica, el número en centímetros de la altura  $h$  de la columna interior se expresa en centímetros de agua (más precisamente, en centímetros de solución si ésta tiene una densidad diferente de 1).

22.4 cm de agua a 0 °C (273 °K) y del orden de 24 cm de agua a la temperatura del cuerpo (37 °C, es decir, 310 °K), lo que significa que el líquido va a alcanzar en el osmómetro una altura de más de una veintena de centímetros.

Es importante que el volumen del tubo del osmómetro de Dutrochet sea despreciable frente al volumen total en su interior, por lo que este tubo es muy delgado. Si no fuera así, el flujo osmótico de agua que entra en el osmómetro produciría una modificación no despreciable del volumen total del osmómetro, lo que haría disminuir la osmolalidad en su interior, que conllevaría la medida de una presión osmótica más baja de la esperada.

## Aplicaciones

En esta sección vamos a analizar a título de ejemplo, dos aplicaciones directas del concepto de presión osmótica: uno frente a la membrana celular y el segundo, frente a la pared de los capilares.

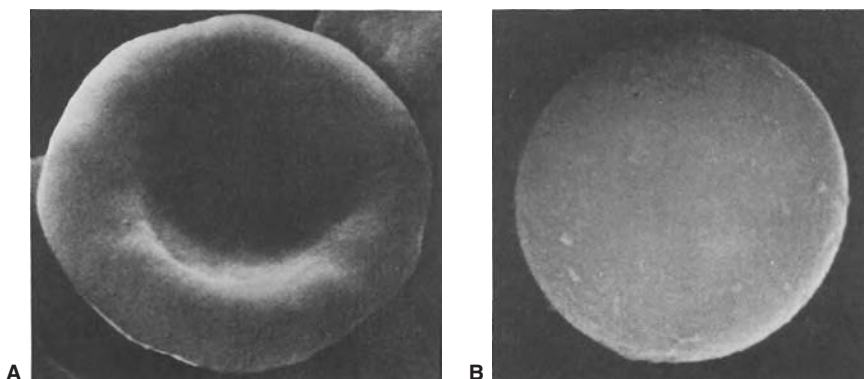
### Hemólisis

La presión osmótica a nivel de la membrana celular depende de la diferencia en osmolalidad entre el medio celular y el medio intersticial. En condiciones fisiológicas, el agua llega siempre a repartirse de forma que asegure la igualdad de las osmolalidades de los diferentes compartimentos líquidos del organismo. Vamos a examinar en esta sección lo que ocurre cuando las células, y más precisamente los glóbulos rojos cuya forma normal es un disco bicóncavo (**figura 5-4A**), se exponen en suspensión a una disolución de cloruro de sodio, primero isotónica, y después cada vez más diluida.

Una disolución isotónica es una disolución que tiene la misma osmolalidad que los compartimentos líquidos del organismo y por tanto que el agua celular contenida en el interior del glóbulo rojo. Se puede considerar en primera aproximación que el contenido y por tanto el número de osmoles efectivos contenidos en dichos glóbulos son constantes y que la membrana del glóbulo es impermeable

al sodio. En realidad, la membrana del glóbulo rojo es muy poco permeable al sodio, pero la baja cantidad de sodio que entra por difusión hacia el interior del mismo es inmediatamente expulsada por la bomba de Na-K (véase **capítulo 7**), de modo que se puede considerar que la membrana celular es como si fuera estrictamente impermeable al sodio. En el caso del cloruro, aunque la membrana del glóbulo rojo es libremente permeable a este anión como ocurre con las membranas de casi la totalidad de las células, no puede entrar en el glóbulo rojo como consecuencia del mantenimiento de la electroneutralidad, ya que no puede ser acompañado por el sodio. En realidad, empieza a difundir hacia el interior del hematíe, pero esa entrada rompe la electroneutralidad y genera la aparición inmediata de un potencial transmembrana negativo. Esta diferencia de potencial va a enlentecer y finalmente anular la entrada del cloro, pues la migración eléctrica contrarresta al flujo difusivo. A este potencial se le denomina potencial de reposo del glóbulo rojo (véase el **capítulo 7**). En consecuencia, la membrana del glóbulo rojo se comporta como si fuese impermeable al cloruro sódico. Como las osmolalidades efectivas son las mismas a ambos lados de la membrana, no existe ningún flujo osmótico a través de esta membrana y el estado observado es un estado de equilibrio. De esta forma, los glóbulos rojos pueden conservarse perfectamente en una solución isotónica de cloruro de sodio (**figura 5-5A**), que por ello se denomina «solución fisiológica».

Si la solución es hipotónica, como la osmolalidad en el interior del hematíe sigue siendo 300 mOsm/L, se produce un flujo osmótico del solvente que disminuye la osmolalidad interior hasta igualar la de la solución externa de cloruro sódico. Este flujo hincha al glóbulo rojo (se habla de «turgencia»), que adquiere una forma progresivamente más esférica, fenómeno denominado «esferocitosis». (Si, a la inversa, la solución de cloruro sódico fuera hipertónica, disminuiría el volumen del glóbulo rojo, fenómeno denominado «plasmólisis».) Como la membrana del hematíe es bastante deformable, la situación es análoga a la descrita sobre la **figura 5-2B**. Por tanto, para soluciones ligeramente hipotónicas, no aparecerá ninguna diferencia de presión hidrostática entre la solución externa y el interior del glóbulo rojo (**figura 5-5B**).



**Figura 5-4. Glóbulo rojo (microscopía electrónica de barrido  $\times 20\,000$ ).** A) Glóbulo rojo de forma normal. B) Glóbulo rojo en una solución hipotónica (justo antes de romperse).

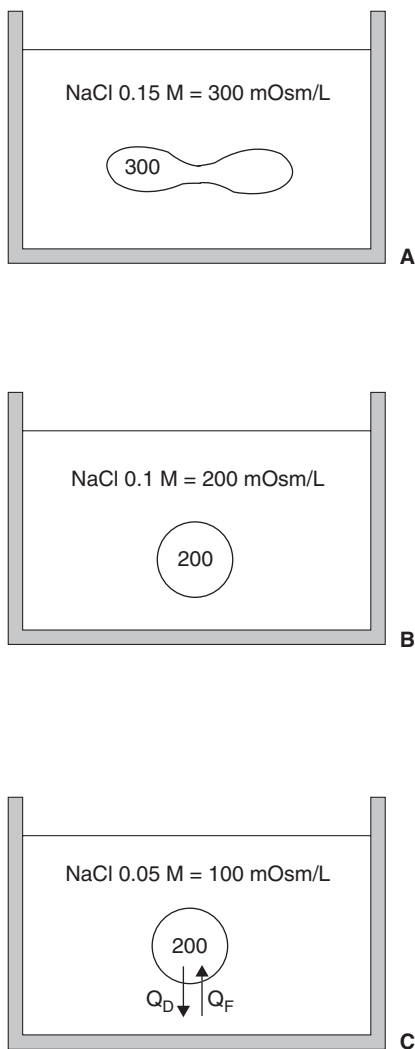


Figura 5-5. **Hemólisis.** A) Glóbulo rojo en una solución de cloruro sódico 0.15 M. B) Glóbulo rojo en una solución de cloruro sódico 0.1 M. C) Glóbulo rojo en una solución de cloruro sódico 0.05 M.

La experiencia muestra que para una concentración de cloruro sódico del orden de 100 mmol/L, es decir, de 200 mOsm/L, el glóbulo rojo se convierte prácticamente en una esfera (figura 5-4B) y su volumen no puede aumentar más, ya que la membrana está completamente distendida.

Si disminuimos la concentración de cloruro sódico aún más, por ejemplo, a 50 mmol/L, el flujo osmótico del agua debido a la diferencia de osmolalidad tiende a aumentar la presión hidrostática en el interior del hematíe. Esta presión hidrostática produce un flujo de filtración que eventualmente alcanzará el valor del flujo osmótico, contrarrestándolo, de manera que la diferencia de presión hidrostática habrá igualado a  $RT\Delta c_{osm}$ . Esta diferencia de presión será mayor cuanto menor sea la concentración de cloruro sódico en el exterior (figura 5-5C).

Cuando la concentración de cloruro sódico es menor que 50 mmol/L, ó 100 mOsm/L, la diferencia de presión se hace tan grande que la membrana no puede resistirla. Se produce la lisis del hematíe que libera la hemoglobina hacia el exterior. Este fenómeno de hemólisis puede detectarse sometiendo la muestra a una centrifugación que concentre las células y sus restos en el fondo del tubo en forma de un precipitado de glóbulos rojos. Si ha habido hemólisis, el sobrenadante estará teñido de rojo, debido a la presencia de hemoglobina. En la tabla 5-I se resumen los cambios experimentados por el glóbulo rojo en una disolución de cloruro sódico.

El comportamiento de las células del organismo en el líquido intersticial que las rodea es totalmente equivalente a la del hematíe. Para variaciones relativamente pequeñas de la osmolalidad efectiva del líquido intersticial, el volumen celular varía sin que aparezcan diferencias apreciables en la presión hidrostática entre las dos caras de la membrana celular: esto ocurre cuando existen trastornos en el equilibrio hidrosódico con modificación de la osmolalidad efectiva.

Tabla 5-I **La hemólisis**

Solución de NaCl	Osmolaridad	Concentración molar	Concentración ponderal
Isotónica	300 mOsm/L	0.15 M <sup>(1)</sup>	9 g/L
<i>Turgencia (sin hemólisis)</i>			
Débilmente hipotónica	200 mOsm/L	0.10 M <sup>(1)</sup>	6 g/L
<i>Hemólisis parcial</i>			
Fuertemente hipotónica	100 mOsm/L	0.05 M <sup>(1)</sup>	3 g/L
<i>Hemólisis total</i>			

(1) El término 0.15 M significa lo mismo que 0.15 mmol/L.

Una diferencia de presión hidrostática con riesgo de lisis celular, sólo aparecería en el caso de variaciones importantes y no-fisiológicas de la osmolalidad efectiva.

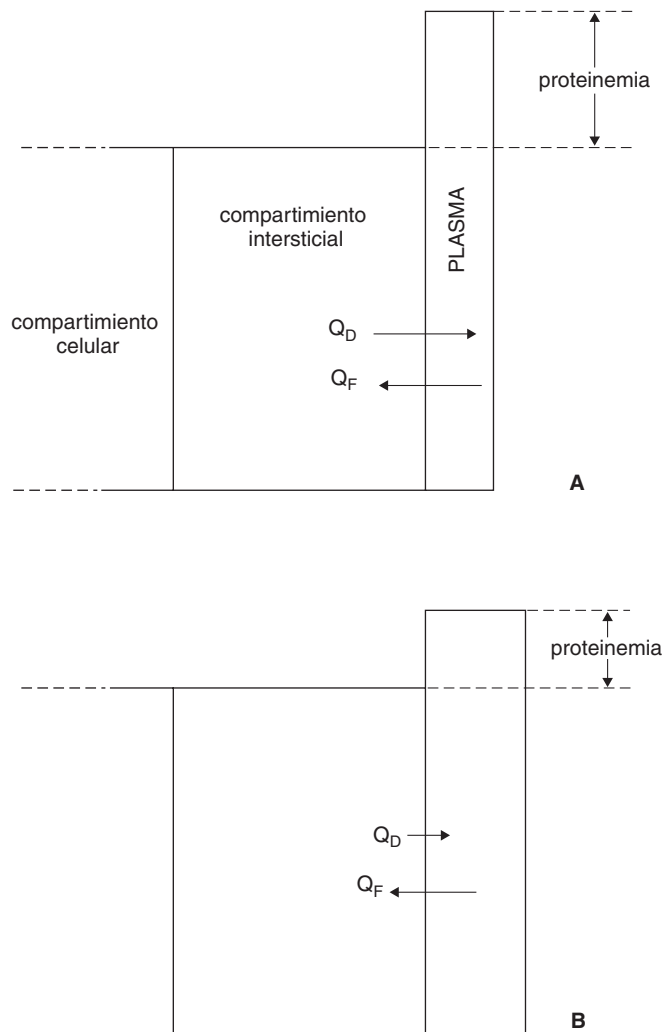
Si el líquido donde se sumergen los hematíes hubiera sido una disolución de urea, hubiéramos provocado inmediatamente una hemólisis. La urea difunde libremente a cualquier concentración a través de la membrana del glóbulo rojo igualando su concentración entre el interior y el exterior. Por tanto, a causa de los osmoles efectivos atrapados en su interior (300 mOsm/L), el glóbulo rojo adquiere siempre una osmolalidad superior a la de la solución que le baña. Acabamos de ver que el glóbulo rojo no puede resistir una diferencia de osmolalidad de esta magnitud equivalente a sumergir al hematíe en una solución de agua pura. Así una solución de urea, aunque sea isoosmolar con el medio interno del organismo, se comporta siempre como fuertemente hipotónica.

Por tanto, no debemos nunca perfundir agua pura o un líquido demasiado hipotónico en las venas de un paciente. Se corre el riesgo de producir una hemólisis en el punto de perfusión que podría alcanzar proporciones dramáticas. En la práctica, cuando se inyecta una sustancia se debe mantener la solución en 150 mOsm/L. Cuando existe una deshidratación importante y es imposible la rehidratación por vía oral, debemos perfundir una solución isotónica de glucosa.

### Proteínas plasmáticas y volemia

La impermeabilidad de la pared capilar a las proteínas explica el mantenimiento de una importante diferencia en su concentración entre el plasma —rico en proteínas— y el líquido intersticial —que prácticamente carece de ellas. La presión osmótica del plasma frente a la pared capilar, que se comporta como una «membrana» de diálisis se llama *presión oncótica*. Esta presión oncótica origina un flujo osmótico de agua hacia el compartimiento plasmático. Este flujo osmótico es compensado por el flujo de filtración debido al aumento adicional de presión hidrostática en el compartimiento vascular impuesto por el corazón.

Por analogía con el diagrama de Pitts (véase **capítulo 2**), es útil representar el compartimiento plasmático y el compartimiento intersticial por rectángulos cuya longitud es proporcional a su volumen y la altura a su osmolalidad (**figura 5-6A**). En el compartimiento plasmático, la osmolalidad es ligeramente más elevada que en el compartimiento intersticial debido a la presencia de las proteínas. Esta diferencia de osmolalidad es responsable de un flujo osmótico  $Q_D$  que es equilibrado exactamente por el flujo de filtración  $Q_F$  producido por el aumento adicional en la presión hidrostática en el compartimiento vascular. Las proteínas desempeñan un papel importante en el mantenimiento de la volemia, condición indispensable para el mantenimiento de una presión arterial correcta frente a las diferentes agresiones a las que puede ser sometido el organismo (**figura 5-6B**).



**Figura 5-6. Papel de las proteínas plasmáticas.** A) Estado normal. B) Sobrecarga volémica. Provoca una disminución de la proteíнемia y, por tanto, del flujo osmótico  $Q_D$ , que proviene del compartimiento intersticial. Resulta un desequilibrio que origina un flujo neto de ultrafiltración hacia el compartimiento intersticial, mientras disminuye la sobrecarga volémica.

### Crioscopía

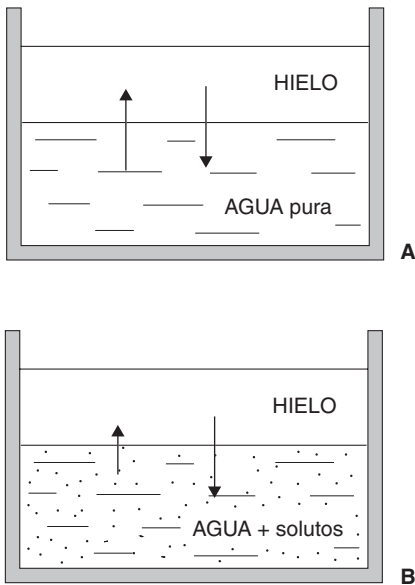
La presión osmótica de una solución forma parte de lo que se suelen denominar *propiedades coligativas* de las soluciones (del latín *colligere*, que significa enumerar). De hecho, la medida de la presión osmótica permite calcular la osmolalidad de las partículas y por tanto enumerar las que no pueden pasar a través de una determinada membrana. La crioscopía es otra propiedad coligativa de las soluciones utilizada en biología y que merece ser tratada en este capítulo, porque la interfase no membranosa líquido-sólido en la que interviene desempeña un papel análogo al de la interfase de una membrana en la presión osmótica (véase más adelante). Existen otras propiedades coligativas de las soluciones, pero no se utilizan habitualmente en biología y no las trataremos en el contexto elemental de este libro.

## Teoría

El punto de congelación de una solución es inferior al del solvente puro. Esta disminución depende de la presencia de los solutos y se denomina decremento, **delta crioscópico** (expresado como  $\Delta\vartheta$ ) de la solución. Se expresa en forma de un número negativo de grados centígrados. En lo que se refiere a las soluciones acuosas, el delta crioscópico representa la temperatura de su punto de congelación, ya que el descenso crioscópico se mide a partir de los 0 °C, punto de congelación del agua.

Es posible comprender intuitivamente por qué el punto de congelación de una solución es inferior al del solvente. Recordemos que el punto de congelación de un líquido es la temperatura en la que las dos fases (líquida y sólida) coexisten en equilibrio. Dicho de otro modo y para el agua, 0 °C es la temperatura en la que la cantidad de agua que se congela iguala a la cantidad de hielo que se licúa (**figura 5-7A**), permitiendo así que el agua y el hielo coexistan indefinidamente. Por encima de 0 °C, la cantidad de hielo que se funde supera la cantidad del agua que se congela, lo que termina por agotar al cabo de un tiempo el hielo existente. A la inversa, por debajo de 0 °C, la cantidad de agua que se congela supera a la que funde, lo que conduce a la congelación completa del líquido.

Si se considera ahora una disolución acuosa (por ejemplo, una porción de agua salada) a 0 °C en la que se introducen trozos de hielo, éste no es el punto de congelación de la mezcla. En efecto, la cantidad de hielo que funde por unidad de tiempo es idéntica a la del caso anterior (caso del agua pura) pero la cantidad de agua que se congela es inferior, pues el agua en la disolución no representa ya el 100% de las moléculas (su fracción molar es inferior a 1). Por tanto, el hielo acaba por licuarse completamente (**figura 5-7B**) y habría que enfriar la solución por debajo de



**Figura 5-7. Crioscopia.** A) A 0 °C en ausencia de solutos. B) A 0 °C en presencia de solutos.

0 °C para que se congele más agua por unidad de tiempo y obtener así el equilibrio que define el punto de congelación. La disminución en el punto de congelación es más importante cuanto menor es la fracción molar del agua y mayor la concentración osmolal en solutos. Así, en el marco del fenómeno crioscópico, la interfase (que no membrana) entre el agua líquida y el hielo desempeña el papel de una membrana selectiva permeable al solvente pero impermeable a los solutos.

## Ley de Raoult

La ley de Raoult expresa el hecho de que para una solución ideal, el descenso crioscópico  $\Delta\vartheta$  es proporcional a la osmolalidad total [osM] de la solución:

$$\Delta\vartheta = -K_c[\text{osM}]$$

La constante de proporcionalidad  $K_c$  sólo depende del solvente. Para el agua,  $K_c = 1.86 \text{ °C} / (\text{Osm}/\text{L})$ .

De hecho y estrictamente, para las soluciones reales (no ideales) esta relación no se cumple: el descenso crioscópico  $\Delta\vartheta$  no es igual a  $K_c [\text{osM}]$ , ni tampoco proporcional a la osmolalidad total. Se puede introducir un coeficiente adimensional  $\gamma$ , denominado «coeficiente de actividad osmótica de la solución», elegido de manera que se pueda escribir una relación comparable a la ley de Raoult:

$$\Delta\vartheta = -K_c\gamma[\text{osM}]$$

Para las soluciones muy diluidas (mucho más que las propias soluciones biológicas),  $\gamma$  vale 1, pero el descenso crioscópico es demasiado pequeño para ser medido con facilidad. La ausencia de proporcionalidad entre el  $\Delta\vartheta$  y la osmolalidad [osM] se traduce en que el valor de este coeficiente no es ya una constante, sino que depende de la osmolalidad. Al producto  $\gamma[\text{osM}]$  se le llama «actividad osmótica» de la solución y se le representa como  $A_{\text{osm}}$ . Se tiene pues:

$$\Delta\vartheta = -K_c A_{\text{osm}}$$

Así la medida del descenso crioscópico permite, en realidad, medir la actividad osmótica de una solución y no su osmolalidad.

## Descenso crioscópico del plasma

La crioscopia se utiliza corrientemente en medicina para determinar la osmolalidad del plasma o de la orina. Respecto al plasma, el valor normal obtenido en el laboratorio es de aproximadamente 290 mOsm/Kg de agua. Este valor puede parecer asombrosamente bajo si uno recuerda que la osmolalidad iónica es de aproximadamente 300 mOsm/L de agua (véase **capítulo 1**) valor al que hay que añadir la osmolaridad de la glucosa (sobre 5 mmol/L) y de la urea (alrededor de 5 mmol/L), lo que corresponde a una osmolaridad total de 310 mOsm/L.

En realidad, el plasma no se comporta como una disolución ideal: al medir el descenso crioscópico (-0.54 °C), el laboratorio calcula la actividad osmótica (0.54/1.86, es decir,



0.29 Osm/Kg) y no la osmolalidad. Como la osmolaridad del plasma es de 310 mOsm/L, el coeficiente de actividad osmótica del plasma debe ser igual a 290/310, es decir, 0.94.

### Ley de van't Hoff y ley de Raoult

La ley de van't Hoff y la de Raoult permiten, ambas, medir las concentraciones osmolales y, por tanto, contar las partículas independientes disueltas (unidades cinéticas), de ahí el nombre de «propiedades coligativas» para designar estos fenómenos. Aplicadas a un soluto único y no disociado introducido en unidades de masa (en concentración ponderal), permiten medir la concentración molal y por tanto deducir el peso molecular. Ambas leyes se aplican sólo a soluciones ideales (por tanto suficientemente diluidas) y se tienen que corregir con un coeficiente adecuado en el caso de las soluciones reales (análogamente a la crioscopía se define igualmente un coeficiente de actividad osmótica que corresponde a la presión osmótica).

Sin embargo, estas dos propiedades coligativas tienen dominios de aplicación práctica muy diferentes. La medida de la presión osmótica, de la *osmometría*, no se aplica más que a los solutos macromoleculares, porque es muy difícil encontrar membranas estrictamente semipermeables, es decir, permeables al solvente e impermeables a los solutos, incluso de tamaño tan pequeño como el solvente. Por otra parte, las presiones a medir pueden ser muy grandes: para una solución fisiológica, isotónica de 300 mOsm/L, cloruro de sodio (0.9 g/L), necesitaríamos 75 m de agua. Es decir, ¡7.5 atmósferas! Por el contrario, en lo que se refiere a las soluciones macromoleculares biológicas, cuyas concentraciones ponderales no sobrepasan los valores de unas docenas de g por litro, la concentración molal y la molar son siempre muy bajas, no superando unos pocos milimoles por litro. Aplicada al plasma, la osmometría mide la osmolalidad de las proteínas (albúmina y globulinas). Por el contrario, la crioscopía no puede aplicarse a los solutos macromoleculares, pues debido a su baja osmolalidad, el descenso crioscópico que producen no es detectable de forma rutinaria. Si la aplicamos al plasma o a la orina, la crioscopía sólo nos mide en la práctica los solutos micromoleculares.

## Ultrafiltración

### Teoría

#### Definición

Se llama **ultrafiltración** al paso de una solución a través de una membrana selectiva. Un ejemplo de este proceso lo encontramos en la filtración de una solución que contenga proteínas a través de una membrana de diálisis (una membrana impermeable a los solutos macromoleculares).

El interés de diferenciar los fenómenos de filtración y de ultrafiltración radica en que en el caso de la ultrafiltración, la filtración del solvente se acopla a un fenómeno difusivo. En efecto, tomemos por ejemplo, la filtración a través de una membrana de diálisis que no contenga más que un soluto macromolecular (en concentración  $c_0$ ) para el que la membrana es estrictamente impermeable (**figura 5-8**). Bajo el efecto del gradiente de presión hidrostática, sólo puede filtrar el solvente, de modo que el ultrafiltrado está compuesto de agua pura. En consecuencia aparece un gradiente de osmolalidad entre las dos caras de la membrana responsable del flujo osmótico de agua  $Q_D$  en sentido opuesto al flujo de filtración  $Q_F$ . Por tanto, el flujo neto de ultrafiltración  $Q_{UF}$  es igual a la diferencia entre el flujo de filtración  $Q_F$  producido por el gradiente de presión hidrostática y el flujo osmótico  $Q_D$ :

$$Q_{UF} = Q_F - Q_D$$

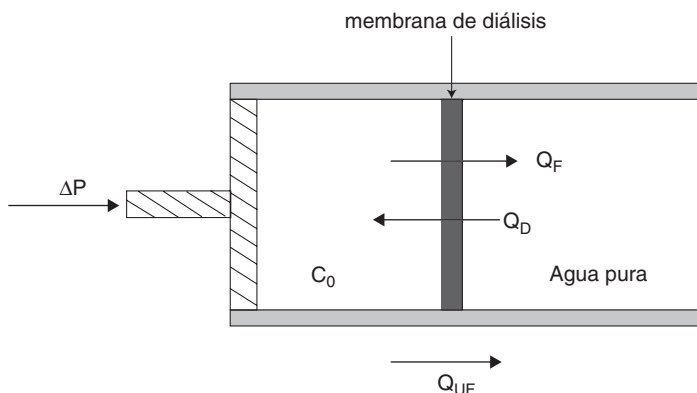
#### Cuantificación de la ultrafiltración

En valor algebraico, se puede escribir (véase **capítulo 4**):

$$Q_{UF} = Q_D + Q_F = +RTb_{m-H_2O}V_{H_2O}S \frac{dc_{osm}}{dx} + \left( -b_{m-H_2O}V_{H_2O}S \frac{dP}{dx} \right)$$

Puesto que la permeabilidad hidráulica  $L_H$  es igual a  $b_{m-H_2O}V_{H_2O}/L$ , donde  $L$  designa el grosor de la membrana (véase **capítulo 4**), la relación precedente se escribe:

$$Q_{UF}dx = L_HSL(RTdc_{osm} - dP)$$



**Figura 5-8. Ultrafiltración.** El flujo neto de ultrafiltración  $Q_{UF}$  es igual al flujo de filtración  $Q_F (= L_H \Delta P)$  menos el flujo osmótico  $Q_D (= L_H S \pi)$ .

El flujo  $Q_{UF}$  se supone uniforme en la membrana (flujo conservativo, por tanto independiente del punto de la membrana  $x$  que queramos medir o estimar), la relación precedente se integra así:

$$Q_{UF} \int_0^L dx = L_H S L \left( RT \int_0^L dc_{osm} - \int_0^L dP \right)$$

o:

$$Q_{UF} L = L_H S L (RT \Delta c_{osm} - \Delta P)$$

o simplificando:

$$Q_{UF} = -L_H S (\Delta P - \pi)$$

con  $\pi = RT \Delta c_{osm}$ .

En el caso de la **figura 5-8**,  $\Delta P$  y  $\Delta c_{osm}$  ( $= 0 - c_0$ ) son negativos. Se tiene pues en valor absoluto:

$$Q_{UF} = L_H S (\Delta P - \pi_0)$$

donde  $\pi_0 = RT c_0$  designa la presión osmótica de la solución a ultrafiltrar. La relación precedente muestra los dos componentes del flujo de ultrafiltración: el término  $L_H S \Delta P$  representa en efecto el flujo de filtración en relación con la diferencia de la presión hidrostática  $\Delta P$ : el término  $L_H S \pi_0$  es igual al flujo difusivo (flujo osmótico) puesto que representa el flujo de filtración capaz de oponerse exactamente (y por tanto igual en valor absoluto) al flujo difusivo.

El término  $\Delta P - \pi$  se expresa en unidades de presión, su valor absoluto se le llama presión efectiva de filtración  $P_{ef}$ . Se tiene pues:

$$Q_{UF} = L_H S P_{ef}$$

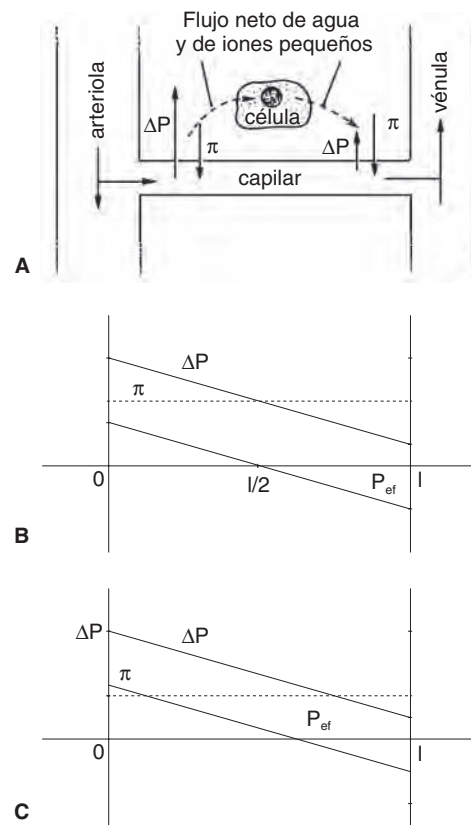
Esta denominación proviene de que la diferencia de presión hidrostática sólo va a estar en el origen de un flujo neto a favor de su gradiente (de presión hidrostática) cuando aquella sea superior a  $\pi$ .

Vamos a analizar dos ejemplos de ultrafiltración a través de la pared capilar que se comporta como una membrana de diálisis, es decir impermeable a las proteínas (y, por tanto, a los elementos formes de la sangre), pero permeables a todas las soluciones macromoleculares: el fenómeno de Starling y la filtración glomerular. Como la presión efectiva de filtración no es uniforme a lo largo de los capilares, es su valor medio el que debe ser tomado en cuenta en la relación precedente.

## Fenómeno de Starling

### Descripción

La célula necesita para vivir, por un lado, recibir los sustratos necesarios para su metabolismo energético (glucosa, etc.) y sintetizar sus componentes estructurales (proteínas, etc.) y, por otro lado, eliminar los desechos del catabolismo (urea,  $CO_2$ , etc.). Todos estos compuestos son transportados por una corriente de agua que baña continuamente las células y cuya existencia es consecuencia, al menos en parte, del fenómeno descrito por Starling.



**Figura 5-9. Fenómeno de Starling.** A) Descripción. B) Variaciones de la presión oncótica  $\pi$ , de la diferencia de presión hidrostática  $\Delta P$  y de la presión eficiente de filtración  $P_{ef}$  a lo largo del capilar. El valor medio de la presión eficiente de filtración es nulo en las condiciones normales. C) En caso de disminución importante de la presión oncótica del plasma, el valor medio de la presión eficiente de filtración deja de ser nulo. Abscisas: longitud del capilar.

El fenómeno de Starling describe los cambios de solutos entre el compartimiento plasmático y el compartimiento intersticial a través de las paredes de los capilares (**figura 5-9**). Tras lo que hemos visto en el apartado precedente, el flujo neto de ultrafiltración depende del sentido de la presión efectiva de filtración,  $P_{ef}$ . Ésta es igual a la diferencia de la presión hidrostática  $\Delta P$  entre la sangre (presión  $P_c$  en el capilar) y el medio intersticial (presión  $P_i$ ), a la que tenemos que restar la diferencia entre la presión oncótica del plasma (presión elevada como consecuencia de la alta concentración en proteínas plasmáticas) y el medio intersticial (presión muy baja que ya prácticamente carece de proteínas):

$$P_{ef} = \Delta P - \pi$$

o:

$$P_{ef} = P_c - P_i - \pi$$

Cuando nos desplazamos por el interior del capilar en el sentido del flujo sanguíneo, la presión efectiva de filtra-

ción  $P_{ef}$  disminuye <sup>(1)</sup> en razón de la pérdida de carga debida a la resistencia del capilar a la corriente sanguínea que causa una disminución de  $P_c$  desde la entrada hasta la salida de los capilares. Esta disminución produce una variación de la presión efectiva cuyo sentido se invierte entre el extremo arterial y el extremo venoso del capilar (**figura 5-9B**): a la entrada del capilar, la diferencia de presión hidrostática  $\Delta P = P_c - P_i$  es superior a la diferencia de la presión oncótica y el flujo neto de ultrafiltración se produce entre el capilar hacia el medio intersticial. Por el contrario, a la salida del capilar, la diferencia de presión hidrostática  $\Delta P$  es inferior a la presión oncótica y el flujo neto de ultrafiltración ocurre entonces desde el medio intersticial hacia el capilar.

Así, el medio intersticial y, a través de la membrana celular, el medio celular son ambos barridos por un flujo de agua que arrastra los solutos pequeños. Sin embargo, la cantidad de plasma que interviene en esta ultrafiltración es muy pequeña (menos del 5% del flujo total plasmático), lo que justifica el hecho de que la concentración de las proteínas plasmáticas (y por tanto la presión oncótica) pueda considerarse como constante a lo largo del capilar.

### Fisiopatología de los edemas

El edema, definido clínicamente como una hinchazón indolora que tras ser presionado mantiene algún tiempo la huella del dedo, traduce el aumento del volumen del sector intersticial. Cuando son generalizados, los edemas reflejan una sobrecarga de sodio (véase **capítulo 2**).

El aporte excesivo de agua y de sodio al compartimiento intersticial proviene del plasma y es debido, según el esquema de Starling, a un desequilibrio entre el flujo neto de agua que abandona el capilar a su entrada y el flujo que vuelve al mismo a su salida. Este desequilibrio está relacionado con un aumento del valor medio en el capilar de la presión efectiva de filtración  $P_{ef} = \Delta P - \pi$ . Este aumento puede ser debido, bien a un aumento en la diferencia de presión hidrostática  $\Delta P = P_c - P_i$  entre el capilar y el medio intersticial, o por el contrario a una disminución en la presión oncótica  $\pi$ . Esta disminución de la presión oncótica  $\pi = RT\sigma_{osm}c$  puede estar relacionada con una disminución de la concentración de proteínas plasmáticas (y en particular de la albúmina) que normalmente no atraviesan la pared capilar que se vuelve anormalmente permeable a algunas proteínas, disminuyendo el valor del coeficiente de reflexión  $\sigma$  de dicha pared.

En la **tabla 5-II** se recuerdan las principales causas de los edemas. Se tendrá en cuenta que la hipertensión arterial esencial (la causa más frecuente de hipertensión) no es una causa directa de los edemas, pues esta enfermedad afecta

(1) El factor de la gravedad, suponiendo que el capilar no esté horizontal, no interviene en la presión efectiva, ya que varía en paralelo en la sangre y en el medio intersticial si se desprecia la diferencia de densidad entre estos dos fluidos.

**Tabla 5-II Fisiopatología de los edemas**

#### Aumento de la presión hidrostática capilar

Sobrecarga hidrosódica primaria:

- Por exceso de aporte
- Por insuficiencia de eliminación: insuficiencia renal oligoanúrica

Aumento de la presión venosa:

- Obstáculo: a) intrínseco (trombosis venosa); b) extrínseco (compresión venosa, tumoral o ganglionar)
- insuficiencia cardíaca: a) edemas sistémicos (en las extremidades, etc.) en la insuficiencia cardíaca derecha; b) edema agudo de pulmón en la insuficiencia cardíaca izquierda

#### Disminución de la presión oncótica

Distribución del contenido de proteínas (principalmente de la albúmina):

- Por insuficiencia de aporte (desnutrición)
- Por insuficiencia de absorción intestinal (malabsorción)
- Por fallos en la síntesis hepática (cirrosis)
- Por exceso de eliminación (proteinuria del síndrome nefrótico)

Aumento de la permeabilidad de la pared vascular a las proteínas:

- Edemas por lesiones (quemaduras)
- Edemas infecciosos (edema agudo de pulmón en la gripe maligna)
- Edemas yatrogénicos (tratamiento anticanceroso con interleuquinas)
- Edemas cíclicos idiopáticos

a los vasos arteriales y se traduce en un aumento de la resistencia al torrente circulatorio arterial. En este caso, la hipertensión se encuentra a nivel del lecho arterial, pero sigue siendo normal la presión hidrostática más abajo, es decir, en el lecho capilar y venoso. Por el contrario, en el caso de una sobrecarga primaria de sodio, el exceso de presión en el lecho vascular se debe al aumento de volumen del compartimiento plasmático (hipervolemia), responsable de una hipertensión en el conjunto del lecho vascular. En este caso, la hipertensión arterial se asocia generalmente con la presencia de edemas.

El exceso de volumen del sector intersticial, aunque sea debido a un aporte de líquido proveniente del plasma, puede ser ampliamente superior al volumen plasmático: en efecto, la hipervolemia inducida por el flujo que abandona el sector intersticial provoca una retención de sodio, que origina

el aumento en el contenido hídrico para impedir el aumento en la osmolalidad efectiva (véase **capítulo 2**). Esta retención hidrosódica provoca o agrava los edemas.

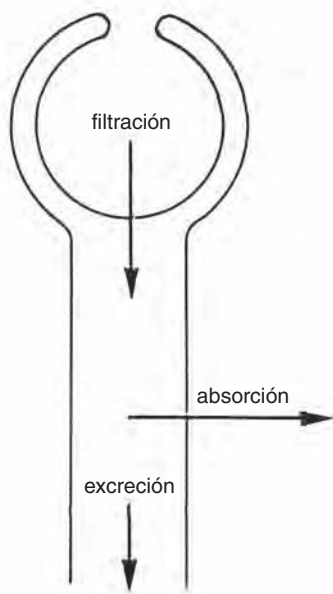
Se tendrá en cuenta que el aumento de peso debido a la mayor hidratación intersticial no puede crecer indefinidamente, pues la dilatación del sector intersticial acabará por desencadenar un aumento de la presión hidrostática en este sector que bloquee el paso adicional del agua plasmática hacia su interior. El aumento de peso debido a este proceso puede superar los 10 kg en un adulto.

## Filtración glomerular

### Elementos de anatomofisiología renal

Cada riñón está constituido por un millón de nefronas que funcionan en paralelo. La nefrona representa la unidad funcional renal (**figura 5-10**). La nefrona está compuesta, por una parte, de un glomérulo que es una cámara de filtración formada por un filtro dializante a través del cual se ultrafiltra el plasma y, por otra, de un túbulo encargado de reabsorber, por mecanismos de transporte activo o pasivo, la mayor parte de este ultrafiltrado de manera que se ajuste con precisión el volumen de orina final al de los aportes líquidos y su composición a los aportes alimentarios. La orina final se almacena en la vejiga para su excreción al exterior del organismo.

Nos limitaremos aquí a considerar el fenómeno de ultrafiltración a través del filtro glomerular. El flujo de filtración glomerular en el conjunto de las nefronas es en



**Figura 5-10. Representación esquemática del papel funcional de la nefrona.**

el adulto joven igual a  $125 \pm 15$  mL/min en el hombre y a  $110 \pm 15$  mL/min en la mujer, es decir, del orden de 2 mL/s, lo que corresponde a la formación de alrededor de 170 L/día de ultrafiltrado. Este valor depende en realidad de la constitución de los individuos, siendo aproximadamente proporcional a la superficie del individuo. El número de nefronas funcionales y por tanto la filtración glomerular disminuyen fisiológicamente con la edad.

### Determinantes de la filtración glomerular

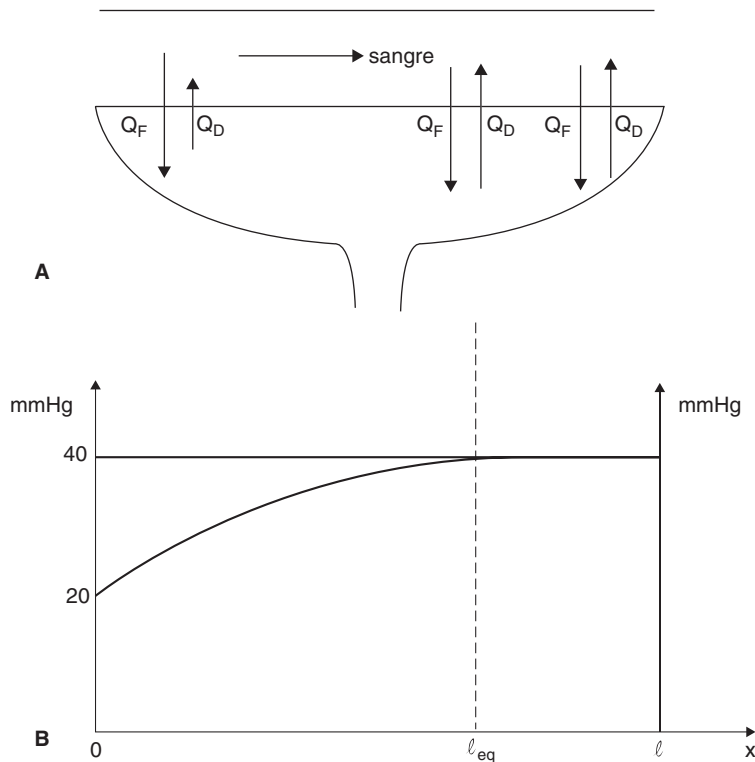
El glomérulo renal realiza la filtración tangencial del plasma a través de un filtro de diálisis que está formado por el endotelio capilar, la membrana basal glomerular y el epitelio renal urinario. A nivel de un glomérulo aislado, la expresión que mide el flujo de ultrafiltración  $q_{UF} = L_H S P_{ef}$  donde S es el área del filtro de diálisis y  $P_{ef}$  el valor medio de la presión efectiva de filtración en el capilar glomerular. La presión efectiva de filtración  $P_{ef}$  es igual a  $\Delta P - \pi$  donde  $\Delta P$  representa la diferencia entre la presión hidrostática  $P_{CG}$  que existe en el capilar glomerular y la presión tubular  $P_T$  que existe en la luz del túbulo, y  $\pi$  representa la presión oncótica debida a las proteínas plasmáticas (que, en primera aproximación, no pueden atravesar el filtro glomerular).

En relación a otros capilares del organismo, el capilar glomerular se distingue por:

- una resistencia despreciable al flujo sanguíneo;
- un valor elevado de la permeabilidad hidráulica  $L_{11}$  (alrededor de de 40 veces mayor que en la pared de otros capilares sistémicos).

El valor elevado de la permeabilidad hidráulica conjunta explica que la filtración sea mucho más importante que en los otros capilares: representa alrededor del 25 al 30% del flujo plasmático mientras que es sólo del 5% en los capilares sistémicos. En consecuencia, la presión oncótica aumenta netamente a lo largo del capilar.

La débil resistencia al flujo sanguíneo en los capilares glomerulares explica que la pérdida de presión sea pequeña y justifica que podamos considerar en ellos a la presión hidrostática como constante, de unos 50 mmHg en las condiciones normales. En la luz tubular, la presión hidrostática es igualmente uniforme, del orden de 15 mmHg en condiciones normales. En estas condiciones, si el aumento de la presión oncótica acaba anulando la presión efectiva de filtración, ésta mantendrá este valor nulo hasta el final del capilar, puesto que a partir de este lugar sus dos componentes, presión hidrostática y presión oncótica, seguirán manteniendo constantes sus valores. Por tanto, el flujo neto de ultrafiltración no se puede invertir en la segunda parte del capilar y cambiar de sentido desde la cámara glomerular al interior del capilar (**figura 5-11**). Es totalmente diferente en los capilares sistémicos donde la presión hidrostática continúa disminuyendo, provocando la inversión del signo de la presión efectiva y como consecuencia la del flujo de ultrafiltración en la parte final de los capilares (véase la **figura 5-9B**).



**Figura 5-11. Ultrafiltración glomerular.** A) El flujo neto de ultrafiltración  $Q_{UF}$  es igual a  $Q_F - Q_D$ . B) A partir del punto  $l_{eq}$ , se anula la presión eficiente de filtración. El flujo de filtración glomerular es proporcional al área de la superficie comprendida entre las dos curvas (la que representa la variación de la presión hidrostática y la que representa la variación de la presión oncótica).

Las técnicas de micropunción permiten medir a nivel de un solo glomérulo el flujo de ultrafiltración  $q_{UF}$ , la presión capilar glomerular  $P_{CG}$ , la presión en el túbulo urinario, y la proteinemia  $c$ , determinando el valor global del término  $L_H S$ , denominado *constante de filtración*  $K_f$  del glomérulo.

Aunque el flujo sanguíneo en el glomérulo no aparece directamente en la relación fundamental de ultrafiltración, el flujo de filtración glomerular depende de este parámetro a través de la presión oncótica. En efecto, un flujo sanguíneo y por tanto un flujo plasmático elevado en el glomérulo hacen que sea menor el aumento en la presión oncótica a lo largo del capilar glomerular (figura 5-12).

En resumen, la relación fundamental de ultrafiltración a nivel del glomérulo aislado  $q_{UF} = K_f [(P_{CG} - P_T) - \pi]$  muestra que los determinantes de la filtración glomerular son:

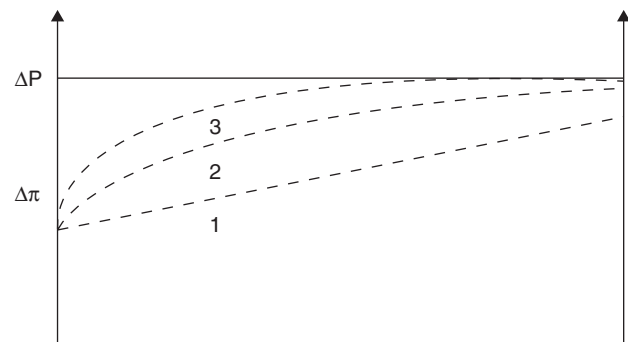
- la presión de perfusión renal  $P_{CG}$ ;
- la presión hidrostática  $P_T$  en el lado tubular;
- la presión oncótica  $\pi$  de la sangre;
- la constante de filtración  $K_f = L_H S$  del glomérulo.

### Composición inicial de la orina

La filtración glomerular constituye la primera etapa de la formación de la orina, de modo que al ultrafiltrado plasmático se le denomina corrientemente «orina primitiva». La diferencia esencial entre el plasma y la orina primitiva es la ausencia de proteínas en esta última. En realidad, el filtro glomerular deja pasar una tasa pequeña de proteínas, del

orden de 0.3 g/L, debido a que esta membrana es muy poco permeable, muestra una transmitancia media a las proteínas inferior a 0.005), lo que corresponde a un flujo cotidiano del orden de  $0.003 \times 170 = 50$  g/día. Esta cantidad es reabsorbida enteramente en el túbulo, por tanto, en condiciones normales en la orina, no aparecen albúmina ni otras proteínas (en todo caso, menos de 0.2 g/L).

Como las moléculas de masa molecular inferior a 6000 daltons tienen una permeabilidad transmembrana igual a 1, la concentración de solutos micromoleculares en la orina pri-



**Figura 5-12. Influencia del flujo sanguíneo real en el flujo de filtración glomerular.** Las curvas 1, 2 y 3 muestran las variaciones de  $\Delta P$  para valores decrecientes del flujo sanguíneo renal. Una disminución del flujo sanguíneo renal produce un aumento de la fracción de filtración y por tanto, un aumento en la presión oncótica, que produce la disminución en el flujo de filtración glomerular.

mitiva es semejante a la existente en el plasma. Más concretamente, para las moléculas no ionizadas y no ligadas a una proteína, como la urea, la glucosa, las concentraciones molales en la orina primitiva y en el plasma son iguales. Para los compuestos ionizados se tiene que tener en cuenta el efecto de la carga eléctrica negativa de las proteínas presentes en el plasma que tiende a retener los cationes (véase el efecto Donnan en el **capítulo 6**). Finalmente, un tercer factor que interviene en regular la filtración de las moléculas pequeñas es su unión eventual a las proteínas, pues sólo la fracción libre es susceptible de atravesar el filtro glomerular: es el caso de los iones divalentes (calcio, magnesio), de numerosas hormonas (cortisol, tiroxina) y minerales (hierro, cobre).

### **Insuficiencia renal**

La insuficiencia renal viene definida por la disminución patológica en el flujo de filtración glomerular. Por cada 1.73 m<sup>2</sup> de superficie corporal, corresponde en el adulto joven a un flujo inferior a los 110 mL/min en el varón y 95 mL/min en la mujer. No hay que equiparar el concepto de insuficiencia con el de enfermedad renal. Si bien la insuficiencia renal es, sin duda, una enfermedad renal, existen enfermedades renales (p. ej., la presencia de albúmina en la orina) que no cursan con insuficiencia.

La relación fundamental de ultrafiltración a nivel de un glomérulo individual es:

$$q_{UF} = K_f [(P_{CG} - P_T) - \pi]$$

a escala global del conjunto de glomérulos renales:

$$Q_{UF} = NK_f [(P_{CG} - P_T) - \pi]$$

donde N designa el número de glomérulos y  $Q_{UF}$  el flujo global de filtración glomerular. Esta ecuación supone que todos los glomérulos tienen las mismas características (constante de filtración, presión de perfusión, etc.). En realidad, esto no es totalmente cierto pero no quita valor al razonamiento cuantitativo siguiente.

Esta relación muestra que la aparición de una insuficiencia renal puede ser producida:

- por una disminución importante de la presión de perfusión glomerular  $P_{CG}$ , bien por una disminución de presión a la entrada del riñón (por ejemplo, un colapso que produce una insuficiencia «pre-renal», también denominada «insuficiencia renal funcional»), bien por un aumento de la pérdida de presión en las arterias renales esclerosadas (como en el caso de la insuficiencia renal ligada a ciertos tipos de hipertensión arterial);

- por un aumento de la presión hidrostática tubular  $P_T$  en el lado tubular en relación a un obstáculo en las vías urinarias (insuficiencia renal «post-renal»);

- por un aumento importante de la presión oncótica media  $\pi$  en el glomérulo, por la disminución del flujo sanguíneo en el glomérulo o por la perfusión excesiva de macromoléculas (dextrano) en un paciente con una hipoproteinemia importante.

- por una disminución de la constante de filtración de los glomérulos  $K_f = L_H S$  relacionada con una disminución de la permeabilidad hidráulica  $L_H$  del filtro glomerular o una disminución de la superficie glomerular S disponible para la filtración;

- por una disminución importante del número N de nefronas funcionales (reducción irreversible que define la insuficiencia renal crónica). Es preciso que se destruyan más de la mitad de las nefronas para que aparezca una insuficiencia (es decir, una disminución del flujo global de filtración glomerular): en efecto, en caso de una reducción menor en el número de las nefronas funcionales, el flujo a nivel de las nefronas restantes puede aumentar lo suficiente para mantener el valor global de la filtración glomerular. Así, la extirpación de un riñón, bien por causa médica (cancer, infección, etc.) o en el donante en el caso de un trasplante, no viene acompañada de insuficiencia siempre que exista un riñón contralateral sano.

### **Noción de aclaramiento**

El concepto de aclaramiento sirve para cuantificar la eficacia frente a un soluto determinado de un sistema destinado a eliminar ciertos compuestos de una solución. El aclaramiento K de un soluto se define como la relación entre la cantidad J eliminada de este compuesto por unidad de tiempo y la concentración c de dicho compuesto en la solución que se va a depurar:  $K = J/c$ . El aclaramiento se expresa pues en unidades de flujo. Representa el volumen de solución por unidad de tiempo al que se ha desposeído de la sustancia a eliminar: en efecto, una cantidad determinada de sustancia dividida (por su concentración c en una solución representa el volumen necesario y suficiente de solución para contener dicha cantidad.

El interés de este concepto es que la cantidad J de un soluto dado eliminado por unidad de tiempo depende de la concentración c del soluto, en lo que concierne a los sistemas que intervienen en la depuración: en efecto, ¿una máquina por potente que fuese no podría eliminar la urea de una solución que no contenga dicho compuesto! El caso más simple es aquel en que J es proporcional a c (se dice que la cinética de eliminación es de primer orden). El factor de proporcionalidad designa entonces precisamente el aclaramiento y representa la potencia del sistema respecto al soluto concreto.

La estimación del aclaramiento renal de un soluto necesita, en primer lugar, extraer sangre para determinar la concentración  $c_p$  del soluto a depurar (es decir, en el plasma) y, por otro lado, un análisis de orina para determinar la cantidad J del soluto eliminado por el riñón en unidad de tiempo. Esta cantidad J es igual a la cantidad  $J_e$  del soluto excretado en la orina por unidad de tiempo y puede determinarse midiendo el volumen de orina V (volumen eliminado durante un tiempo determinado dividido por la duración del período) y midiendo la concentración del soluto  $c_{OR}$  en la orina recogida. Se tiene pues,  $J_e = c_{OR}V$  y  $K = J/c = J_e/c = (c_{OR}V)/c_p$ .

## Flujo de filtración glomerular y aclaramiento

La cinética de depuración renal de un soluto filtrado por el glomérulo y no reconocido por el túbulo, es decir, ni reabsorbido ni secretado por él es una cinética de primer orden: en efecto, la cantidad  $J$  de soluto eliminado por el organismo es igual a la cantidad  $J_c$  de soluto filtrado por el glomérulo en la unidad de tiempo. Sin embargo  $J_c = Q_{UF} \cdot T_c$  (véase el **capítulo 4**), donde  $T$  designa la permeabilidad transmembrana del soluto considerado.  $J$  es proporcional a  $c$  y el aclaramiento  $J/c$  es igual a  $Q_{UF} \cdot T$ . Si el soluto es de tamaño suficientemente pequeño para que su transmitancia a través de la membrana sea igual a 1, su aclaramiento es igual al flujo de ultrafiltración  $Q_{UF}$ .

La creatinina es un soluto de masa molecular suficientemente pequeña ( $M = 113$ ) para conferirle una permeabilidad igual a 1 en el glomérulo; no puede reabsorberse por el túbulo renal y la cantidad secretada por éste es despreciable en relación con la cantidad filtrada por el glomérulo. Consecuentemente, el aclaramiento de la creatinina es aproximadamente igual al flujo de filtración glomerular en el conjunto de las nefronas.

### Medida del flujo de filtración glomerular

El diagnóstico y el pronóstico de una insuficiencia renal se fundan sobre la estimación del flujo de filtración glomerular. En la práctica médica, esta estimación se considera igual al aclaramiento de la creatinina  $Acl_{creat}$  calculado a partir de la medida de su concentración plasmática  $P_{creat}$  (creatininemia) y de la cantidad  $J = O_{creat} \cdot V$  excretada por unidad de tiempo en la orina, donde  $O_{creat}$  designa su concentración en la orina y  $V$  el volumen de la orina:

$$Acl_{creat} = O_{creat} \cdot V / P_{creat}$$

Esta forma de proceder admite como hipótesis que la creatininemia es estable durante el período de recogida de la orina. Generalmente, esta recogida se realiza durante 24 horas para tener en cuenta las variaciones de la creatininuria durante el día:  $V$  representa la diuresis diaria y  $U_{creat}$  la concentración de creatinina medida en una muestra de orina de 24 horas (muestra obtenida de la mezcla de toda la orina recogida durante ese tiempo). Si las concentraciones de creatinina en el plasma ( $P_{creat}$ ) y la orina ( $O_{creat}$ ) se miden en las mismas unidades, el aclaramiento de la creatinina se obtiene en las mismas unidades que el flujo urinario (generalmente litros/día). El resultado se convierte habitualmente en mL/min o a veces en mL/s. Como la recogida de la orina de 24 horas es el elemento limitante en la medida del aclaramiento de creatinina, se recurre a métodos que permitan evitarla.

Un primer método descansa en el hecho de que para un individuo en condición estable, la cantidad excretada  $O_{creat} \cdot V$  por unidad de tiempo es igual a la cantidad producida por unidad de tiempo que depende únicamente de la masa muscular (tejido donde se sintetiza y excreta este metabolito) aunque la concentración plasmática depende de la eficiencia en el aclaramiento. Así, en el caso de una masa muscular estacionaria ( $O_{creat} \cdot V = \text{constante}$ ), la creatinemia es inver-

samente proporcional al aclaramiento de este metabolito: la creatinemia aumenta dos veces cuando el aclaramiento cae a la mitad. Se puede seguir así la evolución del aclaramiento de creatinina, y de la insuficiencia renal, a partir de la evolución de la creatininemia mediante una sola extracción de sangre siempre que se haya medido inicialmente el aclaramiento de este metabolito. Sin embargo, la masa muscular de un individuo no puede ser considerada indefinidamente constante; por tanto, únicamente esto será válido para un período de algunos años, pues la masa muscular disminuye con la edad.

Un segundo método consiste en utilizar la fórmula de «Cockcroft y Gault»: relación que permite estimar el aclaramiento de la creatinina a partir de la creatininemia (creatinina en  $\mu\text{mol/L}$ ), del sexo, de la edad y del peso del paciente:

– en el varón:

$$Acl_{creat} (\text{mL/min}) = 1.2 \times [(140 - \text{edad (años)}) \times \text{peso (kg)} / [\text{creatininemia}]]$$

– en la mujer:

$$Acl_{creat} (\text{mL/min}) = [(140 - \text{edad (años)}) \times \text{peso (kg)} / [\text{creatininemia}]]$$

La correlación satisfactoria entre la estimación del aclaramiento utilizando esta relación se basa en el hecho que la masa muscular de un individuo determinado, en ausencia de una enfermedad aguda, sólo depende de su sexo, de su edad y de su peso.

En el caso de insuficiencia renal grave, la cantidad de creatinina secretada por el túbulo renal no puede ser despreciada frente a la cantidad filtrada. En estas condiciones, la cantidad  $J_e = O_{creat} \cdot V$  de creatinina excretada en la orina es superior a la cantidad filtrada  $J_c$ , tanto que el aclaramiento de la creatinina sobreestima el flujo de filtración glomerular. Una estimación precisa del flujo de filtración glomerular sólo puede hacerse midiendo el aclaramiento de inulina que sigue siendo el método de referencia. La inulina es un azúcar exógeno no tóxico que difunde únicamente por el sector extracelular y no se metaboliza en el organismo. Su masa molecular próxima a los 5500 le confiere una permeabilidad igual a 1 a través del filtro glomerular. La inulina es una sustancia totalmente ignorada por el túbulo renal, es decir, no es eliminada ni reabsorbida por él, se excreta en la orina. Por tanto, el aclaramiento de inulina  $Acl_{inul}$  es igual al flujo de filtración glomerular  $Q_{UF}$ . Como la inulina es una sustancia exógena, es decir, que no existe en el organismo en condiciones fisiológicas, la medida de su aclaramiento requiere que sea inyectada intravenosamente mediante perfusión continua durante la medida. Esto hace más compleja la realización de esta prueba, lo que explica que no se utilice de rutina en la práctica médica.

## Preguntas de opción múltiple (POM)

En un varón de 30 años, se miden los siguientes parámetros: peso: 70 kg; creatininemia: 77  $\mu\text{mol/L}$ ; diuresis en

24 horas: 1.4 L; concentración de urea en la muestra de orina de 24 horas: 9.5 mmol/L.

**POM 5-1** ¿Cuál es el valor del flujo de filtración glomerular?

- a) 173 mL/min;
- b) 120 mL/min;
- c) 100 mL/min;
- d) 73 mL/min;
- e) 61 mL/min.

Cuarenta años más tarde, el peso de este hombre es de 67 kg y la creatininemia sigue siendo igual a 77  $\mu\text{mol/L}$ .

**POM 5-2** ¿En cuánto se puede estimar el flujo de filtración glomerular? :

- a) 173 mL/min;
- b) 120 mL/min;
- c) 100 mL/min;
- d) 73 mL/min;
- e) 61 mL/min.

**POM 5-3** ¿En cuánto se puede estimar la creatininuria de 24 horas?:

- a) 5.6 mmol/día;
- b) 8.1 mmol/día;
- c) 9.5 mmol/día;
- d) 13.3 mmol/día.

## Ejercicios

**Ejercicio 5-1.** 1) Demuéstrese que si un soluto de movilidad mecánica molar  $b_s$  y de volumen molar  $V_s$  tiene, en un gradiente de presión, la misma velocidad que el solvente (cuya movilidad mecánica molar vale  $b_{\text{agua}}$  y el volumen molar  $V_{\text{agua}}$ ), entonces satisface la ecuación:  $b_s V_s = b_{\text{agua}} V_{\text{agua}}$ .

2) Se considera una membrana separando dos compartimientos que contienen diferentes solutos  $i$ , cuyo coeficiente de reflexión membranar es  $\sigma_i$ . La diferencia de las concentraciones molares del soluto  $i$  entre los dos compartimientos es igual a  $\Delta c_i$ . Se supone que el producto  $b_{m-i} V_i$  es el mismo para cada soluto e igual a  $b_{m-\text{agua}} V_{\text{agua}}$ .

Calcúlese el valor de la presión hidrostática transmembrana  $\Delta P$ , que permite anular el flujo volumínico total a través de la membrana.

**Ejercicio 5-2.** Se considera un osmómetro (véase la figura 5-3A) que consiste en un tubo cilíndrico limitado en su base por una membrana de diálisis y que contiene una solución acuosa de dos proteínas, por una parte, una proteína no disociada de masa molecular  $M = 70\,000$  en la concentración ponderal de 70 g por litro de agua con un coeficiente de reflexión igual a 1 y, por otra, una proteína no disociada de masa  $M = 12\,000$  a concentración de 24 g por litro de agua y con un coeficiente de reflexión del 0.6. El osmómetro se introduce en un recipiente que contiene una gran cantidad de

agua pura. Su extremidad superior abierta al aire, sobrepasa en una altura  $h_1$ , de 10 cm, la superficie del agua contenida en el recipiente: su parte inferior está sumergida 5 cm,  $h_2$ . Cuando comienza la medida, los niveles líquidos en el interior y exterior del manómetro estaban igualados.

1) En el instante inicial, ¿cuál es la presión que hay que ejercer para impedir que el líquido penetre en el manómetro, produciendo un aumento en el nivel interior del mismo?

2) Cuando se alcance el equilibrio, ¿Cuál es

a) la presión a ejercer para impedir el ascenso ulterior del líquido en el tubo?

b) la altura que ha alcanzado el líquido en ausencia de presión ejercida y considerando que ambas soluciones, interna y externa, tienen la misma densidad?

3) ¿Qué pasaría si la altura  $h_1 = 8$  cm? ¿Qué pasaría si la extremidad superior no estuviera abierta sino obturada por la misma membrana de diálisis que la que limita la base?

**Ejercicio 5-3.** 1) Un recuento efectuado en una paciente arroja la cifra 5 millones de glóbulos rojos por  $\text{mm}^3$  de sangre. Si sabemos que el valor del hematocrito es del 44%, calcúlese el volumen de un hematíe.

2) El glóbulo rojo en suspensión en el plasma normal es un disco bicóncavo que puede asimilarse a un cilindro de 7.5  $\mu\text{m}$  de diámetro. Dedúzcase el área de la membrana del eritrocito.

3) La membrana del glóbulo rojo es deformable, pero inextensible (es decir, que su superficie no puede variar), ¿cuál sería el volumen máximo que podría alcanzar el hematíe?

4) ¿Cuál es la concentración máxima molar de una solución de cloruro de sodio en el que los glóbulos rojos en suspensión fuesen completamente esféricos?

5) Sabiendo que la hemólisis de estos glóbulos rojos se produce cuando se les introduce en una disolución de cloruro sódico de 50 mmol/L, calcúlese la presión transmembrana máxima que resiste la membrana del eritrocito?

**Ejercicio 5-4.** Un paciente cuyo volumen extracelular en el estado normal ocupa 15 litros de los que 3 son de plasma, se encuentra en estado anúrico (sus riñones no producen orina) desde hace dos días y presenta una retención de agua y de sal con un aumento de 3 kg de peso sin variación en la natremia, que mantiene su normalidad.

1) Si la pared capilar fuese impermeable al agua y a todos los solutos (micro y macromoleculares), ¿cuál será entonces el valor del volumen plasmático?

2) Si la pared capilar fuese muy permeable al agua y a todos los solutos (micro- y macromoleculares), ¿cuál sería entonces el volumen plasmático?

3) En realidad, la pared capilar es permeable al agua y a los solutos micromoleculares, pero impermeable a las proteínas. ¿Cuál es entonces el valor del volumen plasmático?

**Ejercicio 5-5.** En los capilares, una fracción del plasma atraviesa un circuito local que va de la parte arterial a la parte venosa de los mismos incluyendo el líquido intersticial bajo



la acción del gradiente de presión efectiva que existe entre el interior del capilar y el líquido intersticial. La otra fracción del plasma se vierte directamente por el interior de los capilares de las arteriolas a las vénulas.

1) Sabiendo que el radio del capilar es igual a  $5\ \mu\text{m}$  y que la velocidad media del flujo de sangre en el interior del mismo es  $0.5\ \text{mm/s}$ , calcúlese el flujo sanguíneo en el interior del capilar.

2) Se supone que la diferencia de presión  $\Delta P$  entre las dos caras de la pared capilar varía linealmente a lo largo del capilar según un valor igual a  $40\ \text{mmHg}$  ( $5\ \text{kPa}$ ) a nivel de la arteriola hasta un valor de  $8\ \text{mmHg}$  ( $1\ \text{kPa}$ ), a nivel de la vénula. Por otra parte, se supone que la presión oncótica del plasma  $\pi$  es uniforme a lo largo del capilar e igual a  $25\ \text{mmHg}$  ( $3\ \text{kPa}$ ). Descríbanse los intercambios a través del capilar y hágase el balance de lo que ocurre. Calcúlese el flujo a través de la pared capilar en la primera mitad de su recorrido en un capilar cuya longitud vamos a suponer igual a  $1\ \text{mm}$ . Asumamos que la permeabilidad hidráulica  $L_H$  de la pared capilar es de  $5.18 \times 10^{-11}\ \text{m}^3/\text{s}/\text{Pa}/\text{m}^2$ .

3) Si el valor del hematocrito es del  $45\%$ , calcúlese la fracción del flujo plasmático que va del extremo arterial al venoso del capilar pasando por el líquido intersticial. Dedúzcase si está justificada la suposición de que la presión oncótica permanece constante a lo largo del capilar.

4) Si la presión oncótica disminuye a  $17\ \text{mmHg}$  ( $2\ \text{kPa}$ ), calcúlese el volumen de ultrafiltrado que debería acumularse en el compartimiento intersticial en  $24$  horas, sabiendo que el área total de la pared de los capilares en el organismo es de  $250\ \text{m}^2$ . ¿Parece realista este resultado? ¿Qué es lo que vamos a observar en realidad?

**Ejercicio 5-6.** Se considera un capilar cilíndrico de longitud  $l$ . El filtro glomerular se asimila a la pared cilíndrica del capilar de área  $S$  y de permeabilidad hidráulica  $L_H$ . Las medidas han permitido determinar en un glomérulo aislado de rata perfundido a una presión  $P_{CG}$  igual a  $55\ \text{mmHg}$  que vamos a suponer constante a lo largo del capilar:

- la concentración plasmática de las proteínas  $C_e$  a la entrada del capilar glomerular se supone igual a la de la sangre arterial extraída de la arteria femoral ( $65\ \text{g/L}$ );
- el flujo sanguíneo  $q_s$  se supone igual a  $360\ \text{nL/min}$  a la entrada del glomérulo ( $1\ \text{nL} = 10^{-9}\ \text{L}$ );
- el hematocrito igual al  $44\%$  a la entrada del glomérulo;
- el flujo de filtración glomerular  $q_{UF}$  igual a  $60\ \text{nL/min}$ ;
- la presión hidrostática  $P_T$  en la cámara glomerular igual a  $13\ \text{mmHg}$ .

1) Calcúlese el flujo plasmático  $q_p$  a la entrada del glomérulo.

Demuéstrese que la fracción filtrada  $\tau$  de un glomérulo, definida como  $\tau = q_{UF}/q_p$ , es igual a  $1 - c_e/c_s$  donde  $c_s$  designa el valor de la concentración proteica en plasma a la salida del capilar glomerular.

Dedúzcase el valor de  $c_s$ .

2) Teniendo en cuenta la carga eléctrica de las proteínas, que intervienen en la presión oncótica (véase anteriormente en el **capítulo**), y la no idealidad del plasma (que hace inaplicable la ecuación de van't Hoff), se admitirá que la presión oncótica  $\pi$  de las proteínas viene dada por la relación  $\pi = 0.163c + 0.003c^2$ , en la que  $\pi$  se expresa en  $\text{mmHg}$  y donde  $c$  designa la concentración ponderal de las proteínas expresadas en  $\text{g/L}$ .

Calcúlese en milímetros de mercurio, la presión oncótica a la entrada ( $\pi_e$ ) y a la salida ( $\pi_s$ ) del capilar glomerular.

3) Si suponemos que la variación de la concentración oncótica es lineal a lo largo del capilar glomerular, calcúlese la presión oncótica media  $\pi_{CG}$  en el capilar glomerular y dedúzcase el valor en este ejemplo de la constante de filtración  $K_f = L_H S$  del glomérulo.

Demuéstrese que la presión media de filtración y por tanto, el flujo de filtración en el glomérulo son proporcionales al área comprendida entre la línea que representa las variaciones de  $\Delta P = P_{CG} - P_T$  y la que representa las variaciones de  $\pi$  a lo largo del capilar glomerular.

4) ¿Por qué la variación de la concentración  $c$  en proteínas y, por tanto, la de la presión oncótica  $\pi$  no puede ser lineal en el capilar glomerular?

¿Qué se puede deducir sobre el valor estimado antes de la constante de filtración  $K_f$  del glomérulo?

Escríbese la ecuación diferencial que relaciona la concentración plasmática  $c$  de las proteínas con la presión eficiente  $P_{ef}$  a lo largo de todo el capilar glomerular.

Dedúzcase la ecuación diferencial que nos indica los valores de  $c$ , así como un método para estimar la constante de filtración  $K_f$  del glomérulo.

5) Con la ayuda de una sustancia farmacológica que produce una vasodilatación arteriolar, se aumenta el flujo sanguíneo  $q_s$  y por tanto, el flujo plasmático  $q_p$  en el glomérulo sin modificar el régimen de presión hidrostática. ¿Cómo varía el flujo de filtración glomerular  $q_{UF}$  y la fracción de filtración  $\tau$ ?

6) El flujo sanguíneo glomerular se encuentra ahora reducido a  $q_s = 230\ \text{nL/min}$ . Se mide el flujo de filtración glomerular  $q_{UF}$  que vale  $50\ \text{nL/min}$ , permaneciendo sin cambios el resto de circunstancias.

Calcúlese la fracción de filtración glomerular  $\tau$  y la presión eficiente  $P_{ef}$  a la salida del glomérulo.

Deducimos que no podemos determinar el perfil de variación de la presión oncótica  $\pi$  y, por consiguiente, el valor de la constante de filtración  $K_f$  del glomérulo. ¿Cuáles serán las consecuencias de una disminución mayor del flujo sanguíneo glomerular  $q_s$  sobre los valores del flujo de filtración  $q_{UF}$  y la fracción de filtración  $\tau$ ?

7) Las medidas globales de la filtración glomerular y del flujo sanguíneo renal en el individuo sano muestran que no hay proporcionalidad entre estas dos magnitudes. ¿Qué podemos concluir de los resultados obtenidos en las preguntas (5) y (6) de este ejercicio?



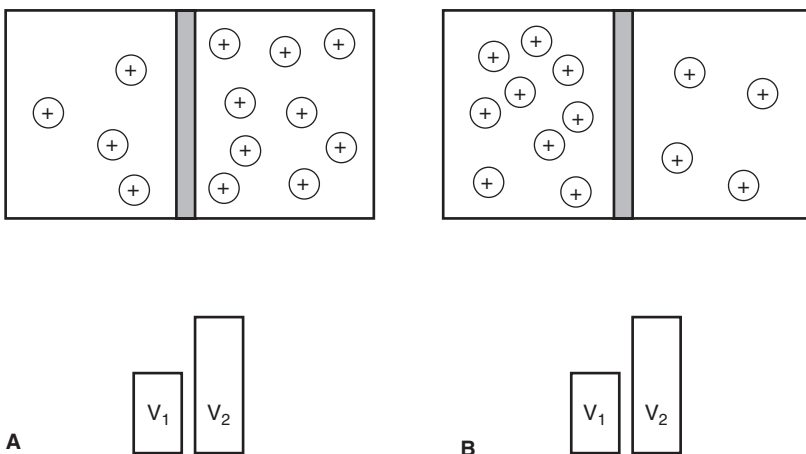
# Difusión y migración eléctrica simultánea de los iones a través de una membrana

## 6

Los iones, partículas cargadas, pueden ser afectados no solamente por los fenómenos de difusión y de convección como toda la molécula en solución, sino también por la migración eléctrica. En este capítulo estudiaremos los efectos debidos al gradiente transmembrana de concentraciones (*transporte difusivo*), así como los debidos a la presencia de un gradiente de potencial eléctrico transmembrana (*migración eléctrica*), dejando para el capítulo siguiente la consideración del llamado transporte activo. Este capítulo se limita a estudiar los efectos sobre los solutos, pues el agua no se encuentra ionizada.

La complejidad en el estudio de los fenómenos eléctricos proviene del hecho de que junto al reparto de las partículas cargadas (iones) bajo el efecto del gradiente de potencial eléctrico se tienen que analizar las modificacio-

nes que sufre éste último como consecuencia del reparto de los iones a ambos lados de la membrana. Así distinguiremos entre los iones responsables del gradiente de potencial eléctrico por una parte y, por otra, los iones que experimentan la influencia de dicho gradiente. La base para realizar esta diferenciación es simple: los iones responsables de un gradiente de potencial son aquellos que tienden a romper la electroneutralidad; imponiendo un potencial del mismo signo que su carga eléctrica allí donde se encuentran más concentrados (**figura 6-1A**). Por el contrario, los iones que sufren la influencia del gradiente de potencial son aquellos que tienden a reestablecer la electroneutralidad: su concentración es mayor en el lugar donde el potencial los atrae, es decir, donde el potencial tiene sentido opuesto a su carga (**figura 6-1B**).



**Figura 6-1. Flujo iónico y gradiente de potencial eléctrico.** A) La acumulación de iones cargados positivamente en el lado n.º 2 es responsable de una diferencia de potencial  $V_2 - V_1$  positiva. B) La diferencia de potencial positiva  $V_2 - V_1$  es responsable de la acumulación de iones cargados positivamente en el lado n.º 1.

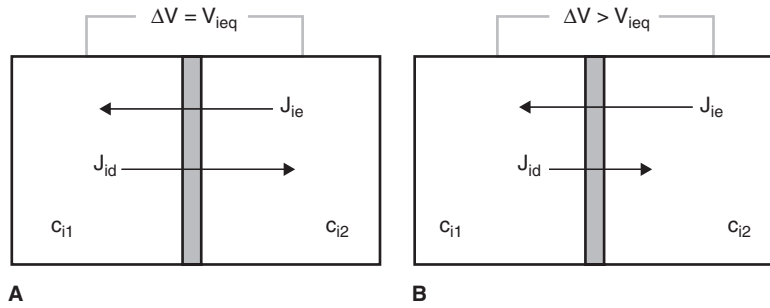


Figura 6-2. Flujo electrodifusivo. A) Caso en el que  $\Delta V = V_{ieq}$ . El flujo neto  $J_i$  es nulo. B) El caso cuando  $\Delta V \neq V_{ieq}$ . El flujo  $J_i$  no se anula.

## Generalidades

### Potencial de equilibrio de un ion

Si una membrana separa dos soluciones que contienen iones difusibles a su través (es decir, cuya movilidad mecánica a través de la membrana no es nula) y si el ion  $i$  se encuentra a diferentes concentraciones molales <sup>(1)</sup>,  $c_{i1}$  y  $c_{i2}$ , a un lado y otro de la membrana, este ion no puede encontrarse en equilibrio de difusión (figura 6-2). Existe un flujo difusivo  $J_{id}$  desde el compartimiento donde la concentración es más elevada hacia aquél en que ésta es menor. Para anular el flujo neto a través de la membrana basta imponer una diferencia de potencial  $\Delta V$  entre ambos lados de la membrana, de modo que el flujo eléctrico  $J_{ie}$  resultante anule exactamente el flujo difusivo. Llamamos a esta diferencia de potencial, potencial de equilibrio del ion  $i$ ,  $V_{ieq}^{(a)}$ . Es pues la diferencia de potencial que permite mantener de forma estable las diferencias de concentración entre los dos compartimientos (figura 6-2 A).

El valor  $V_{ieq}$  de esta diferencia de potencial puede hallarse utilizando una expresión en la que se anule el flujo neto  $J_i$  del ion  $i$  (igualando la suma algebraica del transporte difusivo y del transporte eléctrico, véase el capítulo 4):

$$J_i = \left( -z_i F b_{m-i} S c_i \frac{dV}{dx} \right) + \left( -RT b_{m-i} S \frac{dc_i}{dx} \right) = 0$$

De la que se deduce:

$$dV = - \frac{RT}{z_i F} \frac{dc_i}{c_i}$$

es decir:

$$V_{ieq}^{12} = V_2 - V_1 = - \frac{RT}{z_i F} \ln \frac{c_{i2}}{c_{i1}}^{(b)}$$

A 37 °C, se tiene la igualdad:  $(RT/F) \ln x = 60 \text{ mV} \log_{10} x$ .

(1) En teoría, en este capítulo (como en el capítulo 4), es necesario considerar las concentraciones molales en mmol/kg (o litro) de agua aunque es habitual emplear las concentraciones molares mmol por litro de solución). Véase cap. 1, pág. 6.

(a) El potencial de equilibrio de un ion  $i$  se suele representar por  $E_i$ .

(b) Ésta es la ecuación de Nernst. (*N. del T.*)

Por consiguiente:

$$V_{ieq}^{12} = -60 \text{ mV} \log_{10} \left( \frac{c_{i2}}{c_{i1}} \right)^{\frac{1}{z_i}}$$

Se ha definido la diferencia de potencial  $V_{ieq}^{12} = V_2 - V_1$ . Se podría haber elegido  $V_{ieq}^{12} = V_1 - V_2$ , y se hubiera escrito

$$V_{ieq}^{12} = - \frac{RT}{z_i F} \ln \frac{c_{i1}}{c_{i2}}$$

Se ha visto en el capítulo precedente que la presión osmótica de una solución ejercida sobre una membrana determinada es una forma de interpretar una diferencia de osmolalidad (que origina un flujo osmótico a través de la membrana) en términos de una diferencia de presión hidrostática (productora de un flujo de filtración) responsable del mismo efecto, es decir, del mismo flujo de volumen a través de la membrana. De la misma forma, el potencial de equilibrio de un ion frente a una membrana determinada es una manera de interpretar una diferencia de concentración de un ion dado (origen de un flujo difusivo a través de esta membrana) en términos de una diferencia de potencial eléctrico (productora de un flujo eléctrico) responsable del mismo efecto, es decir, el mismo flujo del ion considerado a través de la membrana.

### Corriente transportada por el ion

Para una diferencia de potencial  $V$  entre las dos caras de la membrana, diferente de la del potencial del equilibrio para el ion  $i$  (véase figura 6-2B), se produce un flujo neto  $J_i$  de este ion que denominamos **flujo electrodifusivo**, porque resulta de un fenómeno difusivo y de un fenómeno eléctrico (por definición un fenómeno electrodifusivo designa una transferencia pasiva bajo el efecto combinado de un gradiente de concentración y un gradiente potencial eléctrico con exclusión de cualquier tipo de transporte activo). Por consiguiente, la corriente generada por el paso del ion  $I_i = zF J_i$  a través de la membrana no es nula, excepto en el caso que sea igual a  $V_{ieq}$ . Se puede deducir (véase ejercicio 6-1) que  $I_i = \Gamma_i S (V - V_{ieq})$ . Al coeficiente  $\Gamma_i$  se le denomina *conductancia específica de la membrana para el ion  $i$* .

La conductancia  $\Gamma_i$  depende de la concentración  $c_i$  del ion en la membrana (o más exactamente de su valor medio

en la membrana, aunque no se trate de la media aritmética) puesto que de ella depende el flujo  $J_i$  y la corriente  $I_i$ . Más precisamente, la conductancia aumenta con  $c_i$ ,  $z_i$  y  $b_{m_i}$  (y la permeabilidad de membrana por tanto  $P_i = RTb_{m_i}/L$ ), pues, para una diferencia de potencial dada, la corriente transportada es tanto más importante cuanto mayor es el número de transportadores disponibles por unidad de volumen, mayor su nivel de saturación y mayor su movilidad, por tanto cuanto más rápidos sean. En efecto, la velocidad es inversamente proporcional al coeficiente de fricción y por tanto proporcional a la movilidad mecánica (véase el **capítulo 4**).

## Efecto Donnan

En 1924, F. G. Donnan publicó su primer trabajo sobre el fenómeno conocido como *efecto Donnan*, a veces también denominado *efecto Gibbs-Donnan*. De la misma forma que la presión osmótica, el efecto Donnan sólo se manifiesta en presencia de una membrana dada.

### Generalidades

#### Recuerdo: el caso de las proteínas no disociadas

Consideremos una membrana de diálisis (es decir, impermeable a las proteínas) que separa dos compartimientos, uno de los cuales contiene una disolución acuosa de una proteína no disociada a concentración  $c_0$  y el otro, agua pura. La osmolalidad de la solución es igual a  $c_0$  (véase la **figura 6-3 A**). Si hemos fijado el volumen de los compartimientos, detectaremos en el equilibrio una presión hidrostática entre los dos compartimientos igual a la presión osmótica  $\pi_0 = RTc_0$  (véase el **capítulo 5**). Es evidente que puesto que no hay ninguna carga eléctrica en ninguno de los dos compartimientos, no puede aparecer ninguna diferencia de potencial entre ambos ( $\Delta V = 0$ ). Seguiría ocurriendo lo mismo en el caso de que los compartimientos contuviesen iones difusibles en disolución, puesto que en el equilibrio, cada uno de ellos habrá igualado sus concentraciones a ambos lados de la membrana.

#### Recuerdo: caso de las proteínas disociadas

Consideremos el caso análogo al que acabamos de describir, pero en este caso la proteína disuelta se disocia en un anión proteico  $Pr^{z-}$  y  $z$  cationes monovalentes  $C^+$ . En estas

condiciones, si la concentración molar de la proteína es  $c_0$ , la osmolalidad de la solución será  $(z + 1)c_0$  (**figura 6-3B**).

Aunque la membrana sea permeable al catión  $C^+$  y éste se encuentre en una concentración diferente a un lado y otro de la membrana, no se observará ningún tipo de flujo neto del catión entre los dos compartimientos. Si se produjese ese flujo, inmediatamente se rompería la electroneutralidad, puesto que no puede migrar acompañado del proteinato (el único ion disponible) que por su tamaño, no puede atravesar la membrana de diálisis; es evidente que el catión  $C^+$  no «sabe» que debe respetar la electroneutralidad: la diferencia de concentración entre los dos compartimientos le hace difundir a su través. Este flujo es sin embargo infinitesimal, pero provoca una ruptura de la electroneutralidad y, por tanto, la aparición inmediata de una diferencia de potencial  $V$  entre las dos caras de la membrana. El compartimiento que no contiene la proteína (compartimiento n.º 2) tiende a volverse positivo en relación al otro (compartimiento 1). Esta diferencia de potencial, responsable de un flujo de migración eléctrica, anula inmediatamente el flujo neto del catión  $C^+$ . Como la cantidad infinitesimal de catión  $C^+$  que ha atravesado la membrana es indetectable, las osmolalidades de ambos compartimientos permanecen fijas, por tanto  $(z + 1)c_0$  a un lado y 0 en el otro; la diferencia de osmolalidad  $\Delta c_{osm}$  en el equilibrio es igual a la diferencia de osmolalidad  $(\Delta c_{osm})_0$  en el momento inicial, es decir,  $(z + 1)c_0$ . Por consiguiente, la diferencia de presión hidrostática observada entre los dos compartimientos es igual a la presión osmótica  $\pi = RT\Delta c_{osm}$ , es decir,  $\pi = RT(z + 1)c_0 = (z + 1)\pi_0$ . Es pues superior, para la misma concentración molar  $c_0$  de la proteína, a la  $\pi_0$  observada en el caso precedente.

Se denomina **efecto Donnan** al fenómeno que ocurre en el caso de la disociación electrolítica de la proteína. Este fenómeno tiene dos componentes: por una parte la aparición de una diferencia de potencial  $\Delta V$  y por otra, un aumento  $\Delta\pi = \pi - \pi_0$  de presión osmótica. Es sólo un exceso de presión, porque la presión osmótica tampoco es nula en el caso de la proteína no disociada.

Es frecuente decir que es el ion proteico el responsable de la diferencia de potencial transmembrana (sin los proteinatos no difusibles, no habría diferencia de potencial), a pesar de que es la difusión del catión  $C^+$  la que parece provocar su aparición. En efecto, es el ion proteinato el que impone el signo (negativo en este ejemplo) en el lado de la membrana donde se encuentra a mayor concentración. Por el contrario,

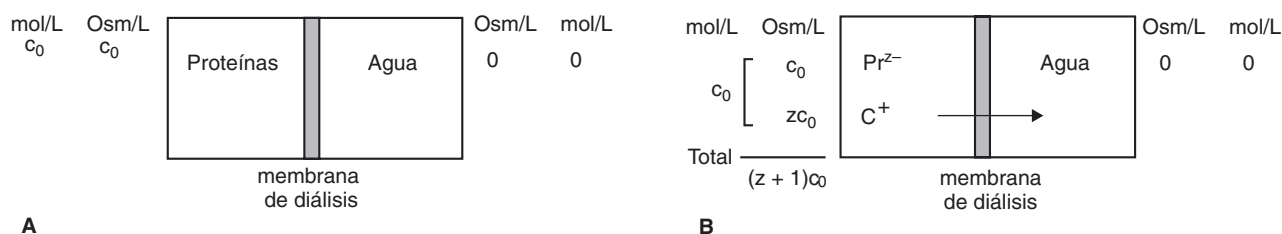


Figura 6-3. Proteína en ausencia de iones difusibles. A) Caso de una proteína no disociada. B) Caso de una proteína disociada.

el catión  $C^+$ , sigue encontrándose a mayor concentración en el mismo lado de la membrana, en el lado donde el potencial se opone a su carga, lo que indica que está sufriendo la influencia del gradiente de potencial<sup>(c)</sup>.

## Teoría

En realidad la diferencia del potencial transmembrana descrita en el apartado anterior no es observable en términos de diferencias de concentración. En efecto, la cantidad de iones difusibles que atraviesan la membrana es totalmente despreciable. En razón del carácter infinitesimal de esta cantidad, no es posible definir con precisión una concentración uniforme de estos iones en el compartimiento 2. No obstante, se puede medir en estas condiciones una diferencia de potencial estable entre los dos compartimientos. En realidad, junto a la presencia eventual de iones no difusibles, los medios biológicos contienen siempre una gran cantidad de iones difusibles y ese es el caso que vamos a examinar a continuación.

### Interpretación cualitativa

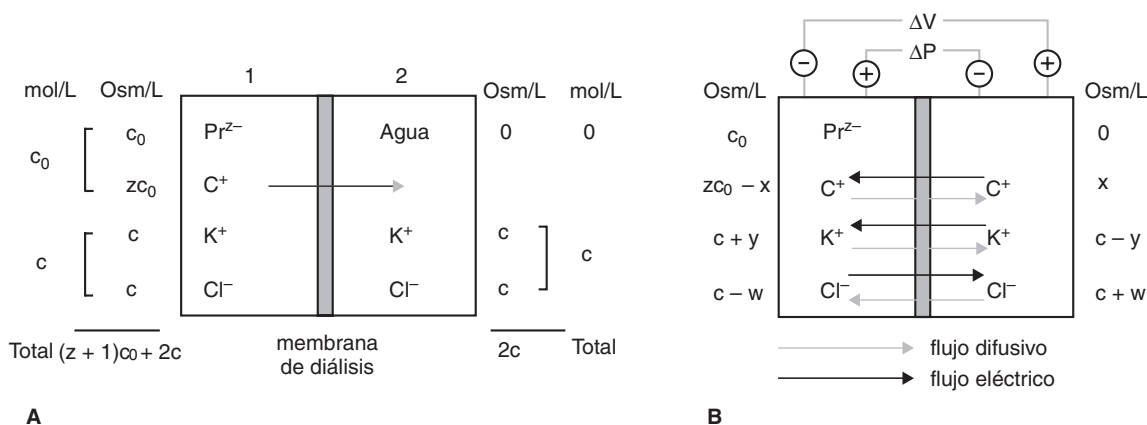
Consideremos la situación representada en la **figura 6-4A**. Una membrana de diálisis separa dos compartimientos de volumen fijo; ambos contienen a la misma concentración una solución acuosa de molalidad  $c$  de cloruro de potasio completamente disociada. En uno de los compartimientos (el n.º 1) disolvemos una proteína hasta alcanzar la concentración  $c_0$ . Se supone también que esta proteína está totalmente disociada en forma de un anión proteínico  $Pr^{z-}$  y  $z$  cationes monovalentes  $C^+$ . La osmolalidad inicial del compartimiento n.º 1 es igual a  $2c + (z + 1)c_0$ , superior a la osmolalidad del compartimiento n.º 2 que es igual a  $2c$ .

Esta situación inicial no es una situación de equilibrio aunque el cloruro potásico se encuentre a la misma concen-

tración a ambos lados de la membrana. De hecho, el catión  $C^+$  proveniente de la disociación de la proteína tiende a difundir hacia el compartimiento n.º 2, provocando así la aparición de una diferencia de potencial (primer componente del efecto Donnan) llamado **potencial de Donnan**, positivo en el lado del compartimiento n.º 2:  $V_2 - V_1 > 0$ . Es fundamental darse cuenta de que la cantidad de iones que son necesarios para romper la electroneutralidad es infinitesimal; no se puede medir en términos de variación de concentración: por consiguiente, las ecuaciones basadas en el principio de electroneutralidad siguen siendo válidas. Por el contrario, lo que sí se puede medir es la diferencia de potencial que se obtiene (del orden de varios milivoltios).

Sin embargo, contrariamente al caso donde no existieran otros iones difusibles, la presencia del catión  $C^+$  puede atravesar la membrana sin que necesariamente se rompa la electroneutralidad de las soluciones. En efecto, puede intercambiarse por un catión potásico (lo que no modifica la diferencia de osmolalidad entre los dos compartimientos), bien puede acompañarse de un anión cloruro (lo que sí la disminuye). Como estos dos eventos tienen una probabilidad semejante, la diferencia de osmolalidad  $\Delta c_{osm}$  entre los dos compartimientos en el equilibrio será menor que la  $(\Delta c_{osm})_0$  en el momento inicial, y la presión osmótica será inferior a la presión  $\pi = RT(z + 1)c_0$  observada en el caso precedente, pero seguirá siendo superior a la presión  $\pi_0 = RTc_0$  que se hubiese observado si la proteína no estuviese disociada. Este incremento en la presión osmótica (reducida en el caso de la presencia de iones difusibles en la disolución) constituye el segundo componente del efecto Donnan.

Es evidente que el catión  $C^+$  no sabe si para mantener la electroneutralidad debe ser intercambiado con otro catión o ser acompañado de un anión. Sólo percibe que la diferencia de concentración entre los dos compartimientos tiende a hacerlo difundir y a provocar la aparición inmediata de una diferencia de potencial entre ambos lados de la membrana,



**Figura 6-4. Proteína disociada en presencia de iones difusibles.** A) Situación inicial. B) Situación en el equilibrio.

<sup>c</sup> Los autores han preferido ignorar las propiedades dieléctricas de la membrana que funciona como un condensador. La diferencia de potencia ( $\Delta V$ ) que puede aparecer entre ambos lados de la misma es la consecuencia de una acumulación (si bien mínima) de un número igual  $q$  de cargas a cada lado, positivas a un lado y negativas al otro. Además de garantizar el principio de electroneutralidad, hace vana la posibilidad de atribuir a uno de los lados el origen de la diferencia de potencial. No es factible encontrar o preparar en la realidad un ejemplo como el representado en la figura 1.

el compartimiento n.º 2 se volverá positivo respecto al 1. Esta diferencia de potencial retiene al  $C^+$  y atrae al ion  $K^+$  al lado 1; empuja al ion  $Cl^-$  hacia el lado n.º 2. Para cada tipo de ion difusible, el equilibrio se traduce en un flujo eléctrico relacionado con la diferencia de potencial igual y opuesto al flujo difusivo consecuencia de las diferencias de concentración. Dicho de otra forma, los iones difusibles se reparten a ambos lados de la membrana de manera que el potencial de equilibrio para cada uno de ellos sea igual al potencial de Donnan.

Hemos tomado como ejemplo el caso en el que la proteína disociada sólo estaba presente en uno de los compartimientos. El efecto Donnan se produce también en el caso en el que exista proteína en ambos compartimientos, pero a concentración diferente. El potencial de Donnan  $\Delta V$  tiene la polaridad del ion proteico del lado en el que se encuentra a concentración mayor (lo que prueba que el ion proteico es el responsable de la diferencia de potencial) y la diferencia de presión osmótica observada sigue siendo igual a la diferencia de presión osmótica  $\Delta\pi = RT\Delta c_{osm}$ , donde  $\Delta c_{osm}$  designa la diferencia de osmolalidad observada en el equilibrio entre ambos compartimientos.

### Interpretación cuantitativa

Consideremos el estado de equilibrio de la **figura 6-4B**. Este estado de equilibrio se encuentra perfectamente definido por el valor en equilibrio de las concentraciones de cada tipo de soluto en cada compartimiento y por las diferencias de potencial eléctrico y la diferencia de presión osmótica entre los dos compartimientos.

El equilibrio traduce el hecho de que el flujo neto de cada soluto, en particular, de cada tipo de ion difusible es nulo a través de la membrana. Como consecuencia, para todo ion difusible el flujo eléctrico y el difusible deben ser iguales pero de signo opuesto. Dicho de otra manera, la diferencia de potencial transmembrana debe ser igual al potencial de equilibrio de cada uno de los iones difusibles. Por tanto, podemos obtener un primer grupo de ecuaciones indicando la igualdad de estos potenciales de equilibrio para cada uno de los iones difusibles (teniendo en cuenta que  $z_c = z_k = +1$  y que  $z_{cl} = -1$ ):

$$-\frac{RT}{+F} \ln \frac{[C^+]_2}{[C^+]_1} = -\frac{RT}{+F} \ln \frac{[K^+]_2}{[K^+]_1} = -\frac{RT}{-F} \ln \frac{[Cl^-]_2}{[Cl^-]_1}$$

y:

$$\ln \frac{[C^+]_2}{[C^+]_1} = \ln \frac{[K^+]_2}{[K^+]_1} = -\ln \frac{[Cl^-]_2}{[Cl^-]_1}$$

o bien:

$$\frac{[C^+]_2}{[C^+]_1} = \frac{[K^+]_2}{[K^+]_1} = \frac{[Cl^-]_1}{[Cl^-]_2}$$

Estas ecuaciones, llamadas **ecuaciones de equilibrio de Donnan**, sólo son rigurosamente exactas si empleamos las concentraciones molales y no las molares<sup>(d)</sup>. El cálculo

<sup>d</sup> Véase Nota del traductor (a) del capítulo 1, p. 6.

de todas las concentraciones en el equilibrio es posible si añadimos a las ecuaciones de equilibrio de Donnan que acabamos de indicar, por una parte las ecuaciones de conservación de la masa y, por otra, las dos ecuaciones que indican la electroneutralidad de cada uno de los dos compartimientos.

Siendo, respectivamente,  $V_1$  y  $V_2$  los volúmenes de los compartimientos n.º 1 y n.º 2, las ecuaciones de conservación de masa serían  $[Pr^z]_1 V_1 = c_0 V_1$  y  $[Pr^z]_2 V_2 = 0$ :

$$\begin{aligned} [C^+]_1 V_1 + [C^+]_2 V_2 &= zc_0 V_1 \\ [K^+]_1 V_1 + [K^+]_2 V_2 &= cV_1 + cV_2 \\ [Cl^-]_1 V_1 + [Cl^-]_2 V_2 &= cV_1 + cV_2 \end{aligned}$$

La ecuación que rige la electroneutralidad sería para el compartimiento 1:

$$z[Pr^z]_1 + [Cl^-]_1 = [C^+]_1 + [K^+]_1$$

y en el compartimiento 2:

$$[Cl^-]_2 = [C^+]_2 + [K^+]_2$$

Tenemos pues ocho incógnitas, las concentraciones en el equilibrio  $[Pr^z]_1$ ,  $[Pr^z]_2$ ,  $[C^+]_1$ ,  $[C^+]_2$ ,  $[K^+]_1$ ,  $[K^+]_2$ ,  $[Cl^-]_1$ ,  $[Cl^-]_2$  y nueve ecuaciones (cinco de conservación de la materia, dos ecuaciones que indican la electroneutralidad y dos el equilibrio Donnan), de las que sólo ocho son verdaderamente independientes, ya que como la electroneutralidad se mantiene en cada compartimiento, basta considerar una de ellas, por ejemplo, la del primer compartimiento: en efecto, la conservación de masa y por tanto de carga eléctrica de cada tipo de ion tiene por consecuencia la conservación de la electroneutralidad en el otro compartimiento. El sistema de ecuaciones así planteado se puede resolver. Si introducimos un ion difusible adicional, por ejemplo, el anión  $A^-$ , a una concentración inicial definida en cada uno de los compartimientos, basta añadir dos incógnitas, las concentraciones de  $[A^-]_1$  y  $[A^-]_2$  observadas en el equilibrio, pero también dos ecuaciones (una de conservación de masa para el ion  $A^-$  y otra adicional consecuencia del equilibrio de Donnan). El sistema sigue pudiéndose resolver y permite determinar las concentraciones de cada especie de soluto en los dos compartimientos.

A partir de estas concentraciones, es posible calcular la osmolalidad total de cada compartimiento:  $\Delta c_{osm} = [osM]_2 - [osM]_1$  y la diferencia de presión osmótica  $\Delta\pi = RT \Delta c_{osm}$ . La diferencia de potencial entre los dos compartimientos se determina fácilmente, pues es igual al potencial de equilibrio de cualquiera de los iones difusibles:

$$V_2 - V_1 = -\frac{RT}{z_i F} \ln \frac{c_{i2}}{c_{i1}} \quad (\text{relación de Nernst-Donnan})$$

Si la concentración de los iones difusibles  $c$  fuese muy grande en comparación con la concentración  $c_0$  de las proteínas, el efecto Donnan acabaría siendo despreciable (véase el **ejercicio 6-1**): esto significa, por una parte, que la diferencia de potencial entre las dos caras de la membrana tiende a 0 y por otra, que también tiende a 0 el exceso de presión osmótica, de forma que la presión osmótica se iguala a la obtenida en el caso de una proteína sin disociar  $\pi_0 = RTc_0$ . Lo que vuel-

ve un poco complicada la interpretación del efecto Donnan, es que la diferencia de potencial es debida al ion proteinato que tiende a romper la electroneutralidad (que aumenta con  $\Delta c_0$ ), pero cuyo valor se ve también influido por la concentración  $c$  de los iones difusibles. No intervienen en la génesis de esta diferencia de potencial, pero en la medida en que su concentración es más elevada tienden en mayor medida a participar en el restablecimiento de la electroneutralidad.

### Significado de la ecuación de Nernst-Donnan

Esta ecuación refleja la conclusión de que el potencial de membrana es igual al potencial de equilibrio de los iones difusibles  $i$ . Significa pues que para cada ion difusible  $i$ , el flujo eléctrico  $J_{ie}$  es igual y de sentido opuesto al flujo difusivo  $J_{id}$ . Por tanto, no se aplica más que en el caso de que se haya podido verificar anteriormente esta anulación. No se aplica al ion proteinato para el que el flujo difusivo y el flujo eléctrico, lejos de anularse tendrían el mismo signo si la membrana se volviese de pronto permeable a los proteinatos. Así en el ejemplo del apartado precedente, el término  $-(RT/zF)\ln([Pr^z]_2/[Pr^z]_1)$  es negativo ya que  $z$  es negativo y que  $[Pr^z]_2/[Pr^z]_1$  es inferior a la unidad, mientras que la diferencia de potencial observado  $V_2 - V_1$  es positiva.

Para determinar cualitativamente el signo del potencial transmembrana, importa pues diferenciar claramente entre el ion no difusible responsable de la aparición de dicho potencial y los iones difusibles que ajustan sus concentraciones a la existencia de este potencial. Si retomamos el ejemplo del apartado precedente, es correcto decir que el potencial es negativo del lado 1, porque el ion no difusible, el proteinato, está cargado negativamente y su concentración es más elevada en este compartimiento. Es igualmente correcto decir que el potencial es negativo en el lado 1 de la membrana, porque los cationes difusibles cargados positivamente, por ejemplo, el potasio, se acumulan preferentemente en ese lado de la membrana como consecuencia de su ajuste a dicho potencial, mientras que por el mismo motivo, el cloro, cargado negativamente, se acumula preferentemente en el lado positivo de la membrana. Pero no sería correcto decir que la concentración de potasio, (cargado positivamente) al ser más elevada en el compartimiento 1 lo vuelve positivo respecto al compartimiento 2.

Finalmente, si para un ion determinado podemos verificar en magnitud y en signo, la relación de Nernst-Donnan (es decir, el potencial en equilibrio para él, idéntico al potencial transmembrana), se puede concluir que el flujo difusivo y el flujo eléctrico de este ion son iguales pero de signo opuesto. Si se verifica la relación de Nernst-Donnan en cuanto al signo, pero no en valor absoluto, se puede concluir que los flujos difusivo y eléctrico para este ion van en sentidos opuestos pero no se anulan. Si ni siquiera se cumple la relación de Nernst-Donnan para este ion, podemos concluir que en este caso los flujos difusivo y eléctrico se producen en el mismo sentido. En estos dos últimos casos, si el potencial de equilibrio tiene un valor absoluto superior/inferior al valor absoluto del potencial transmembrana, entonces el flujo difusivo es respectivamente

superior/inferior al eléctrico. De hecho, el valor absoluto del potencial difusivo es una medida del flujo difusivo.

**Observaciones.** 1) La ecuación de equilibrio:

$$\frac{[K^+]_2}{[K^+]_1} = \frac{[Cl^-]_1}{[Cl^-]_2} \quad (6-1)$$

se escribe a veces en la forma:

$$[K^+]_1 \times [Cl^-]_1 = [K^+]_2 \times [Cl^-]_2 \quad (6-2)$$

Aunque la segunda expresión (6-2) es equivalente a la primera (6-1) y por tanto cierta, hay que tener cuidado cuando generalicemos a otros iones suplementarios, por ejemplo  $A^-$ , cuyas concentraciones en equilibrio serán  $[A^-]_1$  y  $[A^-]_2$ . La presencia de dos incógnitas suplementarias necesita de dos ecuaciones adicionales para poder resolver el problema. Una de ellas es la conservación de la masa del ion  $A^-$ . La segunda se obtiene escribiendo las ecuaciones del equilibrio de Donnan en la forma de la ecuación (6-1), pero no en la segunda (6-2):

$$\frac{[K^+]_2}{[K^+]_1} = \frac{[Cl^-]_1}{[Cl^-]_2} = \frac{[A^-]_1}{[A^-]_2}$$

2) Es posible generalizar las ecuaciones del equilibrio de Donnan para el caso de los iones de valencia superior a la unidad. Si consideramos, por ejemplo, los iones difusibles  $Al^{3+}$  y  $SO_4^{2-}$ , las ecuaciones del equilibrio de Donnan se modifican teniendo en cuenta que  $z_{Al} = +3$  y  $z_{sulfato} = -2$ :

$$\begin{aligned} -\frac{RT}{+3F} \ln \frac{[Al^{3+}]_2}{[Al^{3+}]_1} &= -\frac{RT}{+F} \ln \frac{[K^+]_2}{[K^+]_1} = -\frac{RT}{-F} \ln \frac{[Cl^-]_2}{[Cl^-]_1} = \\ &= -\frac{RT}{-2F} \ln \frac{[SO_4^{2-}]_1}{[SO_4^{2-}]_2} \end{aligned}$$

y:

$$\sqrt[3]{\frac{[Al^{3+}]_2}{[Al^{3+}]_1}} = \frac{[K^+]_2}{[K^+]_1} = \frac{[Cl^-]_1}{[Cl^-]_2} = \sqrt[3]{\frac{[SO_4^{2-}]_1}{[SO_4^{2-}]_2}}$$

### Aplicación: composición electrolítica del medio intersticial

La pared capilar que separa el compartimiento plasmático del intersticial se comporta como una membrana de diálisis (impermeable a las proteínas). Las proteínas son un componente esencial del plasma (en una concentración ponderal de unos 70 g/L, que corresponde aproximadamente a 1 mmol/L en concentración molar), pero no son abundantes en el compartimiento intersticial. A pH fisiológico, las moléculas de proteína se encuentran ionizadas con una valencia media de unas 16 cargas negativas. Son pues responsables de un efecto Donnan, que explica que la concentración de electrolitos en el compartimiento intersticial sea ligeramente diferente a la del compartimiento plasmático (véase la **tabla 1-V** en el **capítulo 1** y el **ejercicio 6-2**).



## Generalización: potencial iónico de difusión

Hemos visto en el capítulo precedente que para que aparezca una presión osmótica, consecuencia de la diferencia de concentración de un soluto a ambos lados de una membrana, no es necesario que la membrana sea estrictamente impermeable al soluto. Basta con que sea diferencialmente permeable, dejando pasar más fácilmente al agua que al soluto. En ese caso, la presión osmótica será igual a  $\sigma RT\Delta c_0$ . Pero dicha presión no es estable en el tiempo; tiende a anularse a medida que las moléculas del soluto atraviesan la membrana y que sus concentraciones se igualan a ambos lados de la misma.

Análogamente, para que se genere una diferencia de potencial consecuencia de la diferencia de concentración de un ion entre las dos caras de una membrana, no es necesario que la membrana sea estrictamente impermeable al ion. Basta con que sea más permeable a unos iones que a otros. La diferencia de potencial observada no será estable en el tiempo; tiende a anularse a medida que los iones atraviesan la membrana e igualan sus concentraciones a ambos lados de la misma.

### Interpretación cualitativa

La **figura 6-5** representa el caso en el que dos compartimientos que contienen cantidades diferentes de cloruro sódico en concentración molar  $c_1$  y  $c_2$ , respectivamente, se encuentran separados por una membrana que suponemos mucho más permeable al cloruro que al sodio. La movilidad mecánica del cloruro es pues superior a la del sodio. Si las concentraciones  $c_1$  y  $c_2$  son diferentes, el cloruro sódico empezará a difundir a través de la membrana para igualar sus concentraciones a ambos lados y así alcanzar el equilibrio. Dada su permeabilidad desigual, durante esta fase de equilibración aparece una diferencia de potencial entre los dos compartimientos, denominada **potencial iónico de difusión** o a veces **potencial de unión**.

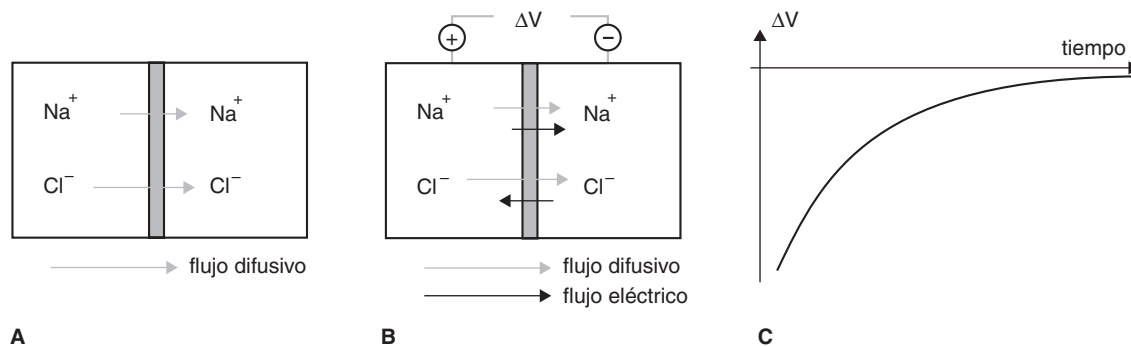
En efecto, si el número 1 indica el compartimiento en el que el cloruro de sodio está más concentrado ( $c_1 > c_2$ ), tanto el sodio como el cloruro van a difundir del compartimiento n.º 1 al 2. Sin embargo como la permeabilidad del cloruro es

superior a la del sodio y sus concentraciones son iguales, el flujo difusivo del cloruro será superior al del sodio (véase **figura 6-5A**). Se produce una ruptura de la electroneutralidad con exceso de cargas negativas en el compartimiento 2 y un defecto en el 1, que conlleva la aparición de una diferencia de potencial ( $V_2 - V_1$ ) negativa. Esta diferencia de potencial retrasa la entrada del ion negativo, el más rápido, y acelera la entrada del más lento, el positivo, permitiendo que se igualen los flujos de ambos iones y evitando una mayor desviación de la electroneutralidad en los dos compartimientos (véase **figura 6-5B**). Se advertirá que el potencial es positivo en el lado 1 donde tanto el  $\text{Na}^+$  como el  $\text{Cl}^-$  se encuentran más concentrados. Es pues el ion  $\text{Na}^+$ , es decir, el menos móvil, el que impone su signo a la diferencia de potencial y el que es responsable del mismo. El ion  $\text{Cl}^-$  por el contrario sufre la influencia de esta diferencia de potencial puesto que se encuentra más concentrado en el lado donde el potencial se opone a su carga.

A medida que el cloruro sódico difunde del compartimiento más concentrado (n.º 1) al de menor concentración, y su concentración acaba equilibrándose, el potencial iónico de difusión desaparece (véase **figura 6-5C**). Contrariamente al efecto Donnan, el potencial de difusión no refleja una situación de equilibrio. En el equilibrio, la concentración de cloruro sódico en los dos compartimientos es la misma y el potencial iónico de difusión se anulará.

### Interpretación cuantitativa: ecuación de Goldman

De la misma forma que la simplificación matemática exige a menudo que el gradiente de concentración (que desencadena el flujo difusivo) o el gradiente de presión (que produce el flujo convectivo) sean uniformes a través de la membrana (véase el **capítulo 4**), se admite frecuentemente que también lo sea en la membrana el gradiente de potencial eléctrico, es decir, del campo eléctrico, que es la fuerza que produce el flujo eléctrico a su través (hipótesis del campo constante). En el caso de los dos compartimientos 1 y 2 separados por una membrana que contienen  $n_k$  cationes monovalentes  $C_k^+$  en concentraciones  $c_{k1}$  y  $c_{k2}$  y  $n_m$  aniones monovalentes  $A_m^-$  en concentraciones  $c_{m1}$  y  $c_{m2}$ , Goldman pudo demostrar con la hipótesis del campo cons-



**Figura 6-5. Potencial de difusión iónico.** A) Situación inicial. B) Situación observada en un momento determinado. C) Evolución del potencial de difusión iónica en función del tiempo.

tante, que el valor del potencial de membrana que permitiría anular la corriente eléctrica total, por tanto, mantener la electroneutralidad de los compartimientos era obtenida con la relación siguiente:

$$V_2 - V_1 = -\frac{RT}{F} \ln \frac{\sum_k P_k C_{k2} + \sum_m P_m C_{m1}}{\sum_k P_k C_{k1} + \sum_m P_m C_{m2}} \quad (6-3)$$

donde  $P_k$  y  $P_m$  designan las permeabilidades de los diferentes iones presentes. La deducción de la ecuación de Goldman se puede encontrar en el **ejercicio 6-4**.

## Potencial de electrodo

La medida de una diferencia de potencial (p. ej., el potencial de Donnan),  $V_{S_2} - V_{S_1}$  entre dos soluciones  $S_1$  y  $S_2$  necesita que introduzcamos un conductor metálico en cada una de las soluciones y midamos, con ayuda de un voltímetro la diferencia de potencial  $V_{m_2} - V_{m_1}$  entre los dos conductores. Si bien el conductor no mide directamente el potencial de la solución en la que está sumergido porque entre el metal y la solución aparece una diferencia de potencial  $V_{el} = V_m - V_s$  denominado **potencial de electrodo**. Por tanto, puesto que:

$$V_{m_2} - V_{m_1} = (V_{m_2} - V_{S_2}) + (V_{S_2} - V_{S_1}) + (V_{S_1} - V_{m_1})$$

por tanto:

$$V_{m_2} - V_{m_1} = (V_{S_2} - V_{S_1}) + (V_{el_2} - V_{el_1}) \quad (6-4)$$

en general, la diferencia de potencial medida ( $V_{m_2} - V_{m_1}$ ) no es igual a la diferencia de potencial  $V_{S_2} - V_{S_1}$  que se quiere determinar. La noción de potencial de electrodo merece ser abordada en este capítulo porque la interfase metal-solución que introduce juega un papel análogo a la interfase de membrana en el equilibrio de Donnan.

## Existencia, definición

Consideremos el esquema de la **figura 6-6** donde hemos sumergido un electrodo metálico, por ejemplo, un electrodo de zinc, en agua pura. Es preciso recordar que un metal se caracteriza por el hecho de poseer electrones periféricos poco ligados al núcleo y por tanto capaces de liberarse y encontrarse disponibles para conducir la corriente eléctrica en el momento que sean expuestos al menor potencial eléctrico

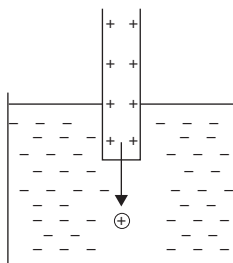


Figura 6-6. Potencial de electrodo.

(es por esta propiedad que los metales son buenos conductores eléctricos). Así, en un electrodo de zinc aparece un equilibrio entre el metal y los iones metálicos que se traduce en:



En la **figura 6-6** sólo hemos representado en el electrodo los iones metálicos  $\text{Zn}^{2+}$  (con el signo +), pero existen sin duda electrones libres que se encuentran en cantidad igual para asegurar la electroneutralidad así como átomos no ionizados de Zn. El ion metálico  $\text{Zn}^{2+}$  es susceptible de pasar al agua por difusión y este flujo difusivo es tanto más importante cuanto mayor sea la temperatura. Sin embargo, dicho flujo es infinitesimal, puesto que rompe la electroneutralidad del agua que se vuelve positiva en relación al electrodo. Aparece inmediatamente una diferencia de potencial negativo  $V_{el} = V_m - V_s$  entre el metal y la solución, denominado *potencial de electrodo*, que contribuye a atraer al ion  $\text{Zn}^{2+}$  hacia el electrodo metálico negativo. La interfase entre el metal y la disolución se comporta como una membrana selectiva que sería permeable al ion  $\text{Zn}^{2+}$  e impermeable a los electrones libres presentes en el electrodo metálico.

## Electrodos de primera clase

### Definición

En el caso de un electrodo metálico sumergido en agua pura, el potencial del electrodo no es observable como diferencia de concentración pues, en realidad, la concentración de iones  $\text{Zn}^{2+}$  en el agua es infinitesimal y por tanto difícil de precisar. El resultado es semejante al del efecto Donnan en el caso de una proteína disociada en presencia de agua pura. La estabilidad del potencial del electrodo  $V_{el}$  necesita que el electrodo esté sumergido en una disolución que contenga iones del propio metal (p. ej., en el caso de un electrodo de zinc, sulfato de zinc,  $\text{ZnSO}_4$ , soluble y totalmente disociado en solución en  $\text{Zn}^{2+}$  y  $\text{SO}_4^{2-}$ , de tal manera que la concentración en la solución del ion metálico esté completamente definida (es igual a la de sulfato de zinc). A un sistema como éste, un electrodo metálico sumergido en una solución de una sal soluble del mismo elemento, se le llama **electrodo de primera clase**. En la **figura 6-7** se ha representado (con el signo +) únicamente los iones  $\text{Zn}^{2+}$  presentes en el electrodo metálico y en la disolución, pero la electroneutralidad

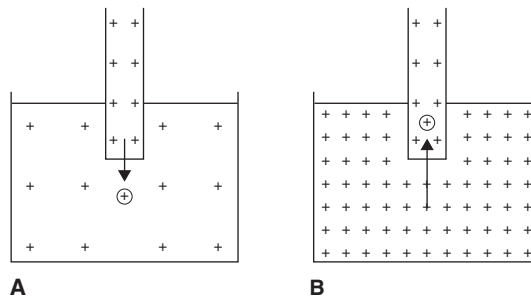


Figura 6-7. Electrodo de primera clase. A) La solución contiene una sal de un metal a baja concentración. B) La solución contiene la sal a una elevada concentración.

está asegurada por los electrones libres tanto en el electrodo como por los aniones ( $\text{SO}_4^{2-}$ ) en la disolución.

### Valor del potencial de electrodo

El valor del potencial de electrodo  $V_{\text{el}}$  depende de la concentración  $c$  en zinc de la solución en la que está sumergido el electrodo metálico. Se puede elegir una concentración  $c$  lo suficientemente baja para que el flujo difusivo (infinitesimal) vaya desde el electrodo hacia la solución. En estas condiciones, la ruptura resultante de la electroneutralidad hace que el potencial del electrodo  $V_{\text{el}} = V_{\text{m}} - V_{\text{s}}$  sea negativo (véase **figura 6-7A**). En el otro extremo, podemos escoger la concentración  $c$  lo suficientemente elevada para que el flujo difusivo transcurra desde la disolución hacia el electrodo, con un potencial del electrodo  $V_{\text{el}}$  positivo (véase la **figura 6-7B**). Existe pues una concentración  $c_0$  para la que el potencial se anula. Esta concentración representa el análogo de la «concentración en iones metálicos» del electrodo del metal y el potencial del electrodo  $V_{\text{el}} = V_{\text{m}} - V_{\text{s}}$  es la diferencia de potencial que anula el flujo difusivo entre metal y solución, que se calcula con una relación análoga a la de Nernst-Donnan:

$$V_{\text{el}} = V_{\text{m}} - V_{\text{s}} = -\frac{RT}{zF} \ln \frac{c_0}{c}$$

donde  $z$  designa la valencia del ion metálico (+2 en el caso del zinc).

Si se escribe:

$$E_{\text{M}/\text{Mz}^+} = -\frac{RT}{zF} \ln c_0$$

la relación puede quedar:

$$V_{\text{el}} = E_{\text{M}/\text{Mz}^+} + \frac{RT}{zF} \ln c$$

Para un metal dado (valencia  $z$  y concentración  $c_0$  dados) a una temperatura  $T$  determinada,  $E_{\text{M}/\text{Mz}^+}$  es una «constante» en el sentido de que no depende de la concentración  $c$  del ion en la solución. El valor de esta constante llamado *potencial normal* del electrodo, puede ser positivo o negativo. Como el valor del término  $(RT/zF) \ln c$  depende de la elección que se haga de la unidad de medida de las concentraciones. Por convención, ésta se da siempre en moles por litro. Por convención, igualmente, el valor del potencial normal se indica siempre a 20 °C. Como es proporcional a la temperatura absoluta, es fácil deducir el valor del potencial normal  $-(RT/zF) \ln c_0$ , a cualquier temperatura.

Las ecuaciones precedentes muestran que el potencial de electrodo varía logarítmicamente en función de la concentración  $c$  de la solución de iones metálicos. En realidad, esto es sólo válido para las soluciones ideales (y por tanto, muy diluidas), lo que nunca ocurre en las soluciones biológicas usuales. Como en el caso de la aplicación a la crioscopia del principio de Raoult (véase el **capítulo 5**), el concepto de concentración debe ser reemplazado por el de actividad, igual al producto de la concentración molal por un coeficiente  $\gamma$  sin dimensiones llamado *coeficiente de actividad*. En

lo que sigue, continuaremos hablando de «concentración» pero en rigor tendríamos que hablar de actividad.

Las ecuaciones precedentes indican también que el potencial de electrodo aumenta con la temperatura absoluta y disminuye con la valencia del ion metálico. En efecto, por un lado, el flujo difusivo aumenta con la temperatura (véase el **capítulo 4**). Por tanto el valor del potencial de electrodo necesario para equilibrar este flujo aumenta también con la temperatura. Por otra parte, el flujo eléctrico aumenta con la valencia  $z$  del ion (véase el **capítulo 4**), y por tanto la diferencia de potencial disminuye con la valencia del ion.

## Medida del potencial de electrodo

Mientras que el potencial eléctrico no está definido, pues depende del valor de una constante, el potencial de electrodo, que por definición es una diferencia de potencial entre el metal y la solución, se encuentra perfectamente definido. Sin embargo, el potencial de electrodo no es directamente medible, pues también depende del valor de una constante. En efecto, la medida absoluta del potencial de electrodo es imposible ( $V_{\text{m}} - V_{\text{s}}$ ), pues hay que introducir un segundo electrodo en la solución para poder medir el potencial  $V_{\text{s}}$ : la relación (6-4) indica que, incluso si se sumergen los dos electrodos en la misma solución (por tanto,  $V_{\text{s}_2} = V_{\text{s}_1}$ ), la medida de  $V_{\text{m}_2} - V_{\text{m}_1}$  no permite medir más que la diferencia entre los dos potenciales del electrodo ( $V_{\text{el}_2} - V_{\text{el}_1}$ ) y no el valor propio de cada uno de ellos.

Por convención, se toma como referencia el potencial del electrodo de hidrógeno. Así el potencial normal de cualquier electrodo sólo representa en realidad su diferencia en relación al potencial normal del electrodo de hidrógeno. Este último consiste en una lámina de platino recubierto de platino finamente dividido (denominado «negro de platino»). Media lámina se encuentra sumergida en una solución de iones  $\text{H}^+$  y su otra mitad se encuentra expuesta a «gas hidrógeno» a la presión de 1 atmósfera (**figura 6-8**). El hidrógeno se absorbe en una concentración completamente definida al negro de platino, donde pasa a encontrarse en forma atómica  $\text{H}$  (y no en forma molecular  $\text{H}_2$ ). Todo ocurre como si en realidad tuviésemos una lámina de hidrógeno atómico sumergida en una solución de iones  $\text{H}^+$ . El electrodo de hidrógeno es poco utilizado en la práctica debido al engorro que supone (necesitamos disponer de una bala de hidrógeno) y a la lentitud con que alcanza el equilibrio (una media hora).

### Aplicación: medida del pH

El fundamento del electrodo de hidrógeno permite utilizarlo para medir el pH de una solución. Para ello, se utilizan dos electrodos de hidrógeno: uno sumergido en una solución  $S_0$  cuya actividad en iones  $\text{H}^+$  es conocida e igual a 1 mol/L, la otra sumergida en la solución  $S$  de pH desconocido. Un puente iónico que contiene un gel con cloruro potásico saturado une ambas soluciones (véase la **figura 6-8**).

El papel del gel de cloruro potásico es igualar el potencial de ambas soluciones  $S$  y  $S_0$ . En efecto, la estructura del

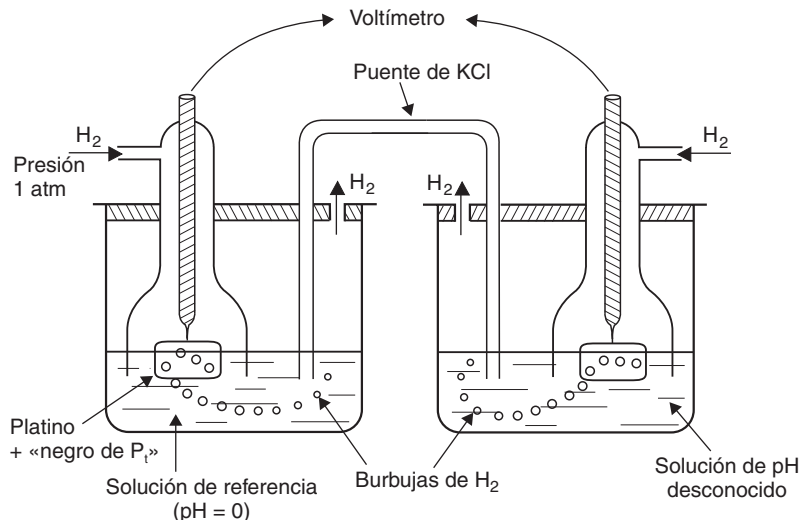


Figura 6-8. Utilización del electrodo de hidrógeno para medir el pH.

gel (véase el capítulo 1) permite enlentecer las transferencias convectivas de los iones  $K^+$  y  $Cl^-$  entre el gel y las soluciones con las que está en contacto, evitando el paso inmediato de estos iones a la solución y facilitando los intercambios electrodifusivos. La elevada concentración del cloruro potásico en el gel explica que en la interfase entre el gel y la solución, la corriente eléctrica sólo sea transportada por los iones cloruro y potasio. Por último, la elección del cloruro potásico se justifica por el hecho de que las movilidades de ambos iones (mecánicas y por tanto eléctricas) son muy cercanas: por consiguiente, no existe potencial de difusión iónica entre el gel del cloruro potásico y las soluciones  $S$  y  $S_0$  entre las que hace de puente, y tenemos pues:

$$V_{KCl} - V_S = V_{KCl} - V_{S_0} = 0$$

donde  $V_S - V_{S_0} = 0$ .

La diferencia de potencial  $V_{el} - V_{el_0}$  medido por un voltímetro entre los dos electrodos es  $V_{el} - V_{el_0} = (V_{el} - V_S) + (V_S - V_{S_0}) + (V_{S_0} - V_{el_0})$ . El primer término  $(V_{el} - V_S)$  es el potencial de electrodo del electrodo de hidrógeno, es decir,  $(RT/F)\ln[H^+]$  puesto que el potencial normal del electrodo de hidrógeno es cero por convención. El segundo término  $(V_S - V_{S_0})$  es nulo (véase anteriormente). El tercer término  $(V_{S_0} - V_{el_0})$  es también nulo porque se trata del potencial de electrodo del electrodo de hidrógeno de referencia  $[H^+]_0 = 1 \text{ mol/L}$ , es decir  $pH_0 = 0$ ). Tenemos pues:

$$V_{el} - V_{el_0} = \frac{RT}{F} \ln [H^+] = 2.3 \frac{RT}{F} \log_{10} [H^+] = -2.3 \frac{RT}{F} \text{pH}$$

A temperatura ordinaria,  $V_{el} - V_{el_0} = -(60 \text{ mV}) \text{pH}$ .

La diferencia de potencial medida es pues directamente proporcional al pH de la solución. Este método muy preciso de medir el pH es considerado como el método de referencia. No es demasiado utilizado en la práctica porque la utilización de los electrodos de hidrógeno es poco ágil. Se prefiere ahora utilizar electrodos selectivos (véase más adelante).

## Electrodos de segunda clase

Los electrodos de primera clase no se utilizan en biología, ya que el electrodo de hidrógeno es engorroso y los electrodos metálicos necesitan la presencia de iones metálicos en concentración suficiente en la solución donde vamos a medir el potencial. Estas concentraciones de iones metálicos suelen ser tóxicas. Estas consideraciones llevaron a utilizar otro tipo de electrodos, denominados **electrodos de segunda clase**. Existen también electrodos de tercera clase pero no se utilizan corrientemente en biología.

### Principio

Un electrodo de segunda clase consiste en un electrodo metálico, por ejemplo, un hilo de plata, sumergido en una solución que contenga una sal insoluble de este metal (p. ej., cloruro argéntico) y una sal soluble con el anión común, aquí, el cloruro. En la práctica, este electrodo de plata de segunda clase, llamado electrodo de Arsonval, está formado por un hilo de plata recubierto de cloruro de plata (se habla frecuentemente de «plata clorurada») sumergido en una solución que contiene iones cloruro  $Cl^-$ , lo que ocurre en todas las soluciones biológicas. El carácter insoluble de la sal metálica es consecuencia de que el equilibrio  $(AgCl \leftrightarrow Ag^+ + Cl^-)$  se encuentra muy desplazado hacia la izquierda. La ley de acción de masas aplicada a este equilibrio nos da:  $[Ag^+] [Cl^-] / [AgCl] = \text{constante}$ . Como  $[AgCl]$  representa la «concentración» de  $AgCl$  insoluble en su fase sólida donde se encuentra puro (y en fracción molar constante e igual a 1), es una constante y por tanto  $[Ag^+] [Cl^-] = \text{constante}$ . Esta constante de equilibrio  $S$ , se llama *producto de solubilidad* y es más grande cuanto mayor sea la solubilidad de la sal: es muy pequeña para una sal insoluble, del orden de  $10^{-10} (\text{mol/L})^2$  para el cloruro de plata. Como la concentración en cloruro de las soluciones biológicas es al menos igual a un  $\text{mmol/L}$ , resulta que la concentración de  $[Ag^+] = S/[Cl^-]$  es siempre inferior a

0.1  $\mu\text{mol/L}$ , sin ninguna consecuencia tóxica, pero suficiente sin embargo, para que el potencial de electrodo sea estable.

Este electrodo de plata sumergido en una solución argéntica se comporta como un electrodo de primera clase y puesto que  $z = +1$  para la plata, su potencial de electrodo viene dado por:

$$V_{\text{el}} = V_m - V_s = E_{\text{Ag}/\text{Ag}^+} + \frac{RT}{F} \ln [\text{Ag}^+]$$

y si se reemplaza  $[\text{Ag}^+]$  por su valor  $S/[\text{Cl}^-]$ :

$$V_{\text{el}} = E_{\text{Ag}/\text{Ag}^+} + \frac{RT}{F} \ln S - \frac{RT}{F} \ln [\text{Cl}^-]$$

El término  $E_{\text{Ag}/\text{Ag}^+} + (RT/F) \ln S$  es una constante que no depende más que de la temperatura, de la naturaleza del metal y de la naturaleza de su sal insoluble. A esta constante se le llama *potencial normal del electrodo de segunda clase* y se designa como  $E_{\text{Ag}/\text{AgCl}}$ . Por consiguiente, el potencial de electrodo viene dado por:

$$V_{\text{el}} = V_m - V_s = E_{\text{Ag}/\text{AgCl}} - \frac{RT}{F} \ln [\text{Cl}^-]$$

El potencial de un electrodo de segunda clase depende pues de la concentración de los aniones comunes de la solución de la que se quiere medir el potencial, de la misma manera que en el caso de un electrodo de primera clase, el potencial de electrodo dependía de la concentración de iones metálicos. Este inconveniente puede ser eliminado utilizando un electrodo que contenga una solución saturada de cloruro potásico.

### Electrodos de cloruro potásico saturado

Se trata de electrodos clásicos de segunda clase que utilizan el anión cloruro (figura 6-9). Sin embargo, estos electrodos, en lugar de estar sumergidos directamente en

la solución de la que se quiere medir el potencial, se encuentran en contacto con ella por intermedio de una solución saturada de cloruro potásico (que puede estar en forma de gel), lo que corresponde a una concentración (o más exactamente, una actividad de más de 3 mol/L). La saturación explica que la actividad del cloruro  $[\text{Cl}^-]_{\text{sat}}$  pueda considerarse constante. Por tanto, el potencial de electrodo  $V_m - V_{\text{KCl}} = E_{\text{Ag}/\text{AgCl}} - (RT/F) \ln [\text{Cl}^-]_{\text{sat}}$  es una constante para una temperatura determinada, que designaremos como  $E_0$ .

Como el potencial de difusión iónico entre la solución saturada de cloruro potásico y la solución S con la que está en contacto es nulo debido a la equivalencia entre las movilidades del cloruro y el potasio, se tiene:  $V_{\text{KCl}} - V_s = 0$ , de donde:

$$V_m - V_s = (V_m - V_{\text{KCl}}) + (V_{\text{KCl}} - V_s) = E_0$$

Así, un electrodo provisto de una solución saturada de cloruro potásico presenta la gran ventaja de tener un potencial de electrodo  $V_{\text{el}} = V_m - V_s$  independiente de la concentración de cloro de la solución en la que se introduce.

Un electrodo de segunda clase con solución saturada de KCl muy extendido es el electrodo de «calomelanos» donde el metal es el mercurio y la sal insoluble el calomelano  $\text{Hg}_2\text{Cl}_2$ , dímero del cloruro mercurioso (véase figura 6-9A). Este electrodo tiene un potencial normal extraordinariamente reproducible e igual a 246 mV a 20 °C. Mucho más fácil de emplear que el electrodo de hidrógeno, en la práctica es el que se suele utilizar como electrodo de referencia.

Los electrodos de segunda clase con gel saturado en cloruro potásico son muy utilizados en electrofisiología porque es posible fabricarlos con dimensiones mínimas (microelectrodos) utilizando un vidrio muy delgado estirado en caliente. Se obtienen así puntas extremadamente finas, de un diámetro inferior al micrómetro (véase figura 6-9B) que pueden introducirse en el interior de las células sin destruir su membrana (véase el capítulo 7).

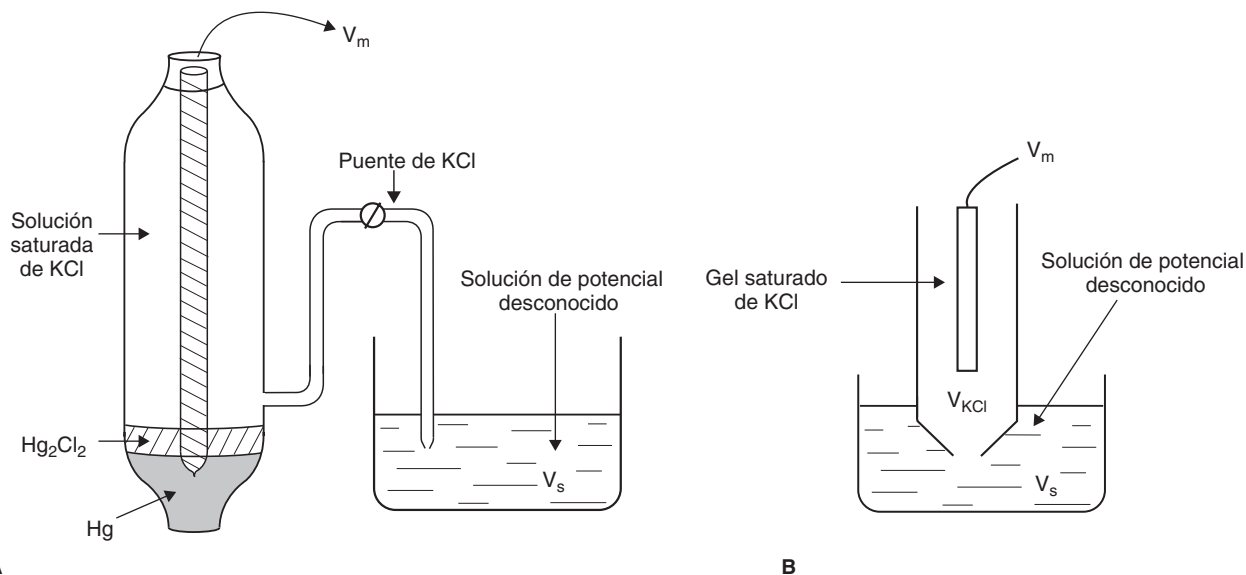


Figura 6-9. Electrodo de segunda clase de cloruro potásico saturado. A) Electrodo de calomelanos: el puente impide la mezcla de la solución saturada de KCl con la solución en la que se quiere medir el potencial. B) microelectrodo: la estructura del gel impide la mezcla de la solución saturada de KCl con la solución en la que se quiere medir el potencial.

## Electrodos selectivos

La medida de las concentraciones de iones (e incluso indirectamente de sustancias neutras) en las soluciones se efectúa cada vez más en la rutina de las pruebas biológicas utilizando electrodos selectivos, ya que sus lecturas son rápidas, fáciles y precisas. El funcionamiento de los electrodos selectivos se basa en la aparición de un potencial de Donnan y su medida con ayuda de electrodos.

### Descripción

Un electrodo selectivo está necesariamente provisto de una membrana específicamente permeable al ion cuya concentración se quiere medir (cuanto más específicamente permeable, mejor). Tomaremos como ejemplo la medida de un catión de valencia  $z$  designado por  $C^{z+}$ .

### Principio

Consideremos una membrana selectivamente permeable al catión  $C^{z+}$  que separa la solución que contiene el catión a concentración  $c$  que se quiere medir, de otra solución  $S_0$  que contiene una sal totalmente disociada de este mismo catión (p. ej., un cloruro) en concentración molar  $c_0$  fijada mediante el diseño del electrodo (figura 6-10). Si las concentraciones  $c$  y  $c_0$  son diferentes (en la figura 6-10 se ha representado el caso en que  $c > c_0$ ), el catión difunde a través de la membrana selectiva y como no puede ser acompañado por ningún otro ion debido a la selectividad de la membrana, rompe inmediatamente la electroneutralidad generando una diferencia de potencial. Ésta se establece en un valor que permite contrarrestar exactamente el flujo de difusión de manera que se mantenga la electroneutralidad. Existe pues entre las dos caras de la membrana selectiva una diferencia de potencial (efecto Donnan) cuyo responsable son los iones que no pueden atravesar la membrana (los aniones y cationes distintos

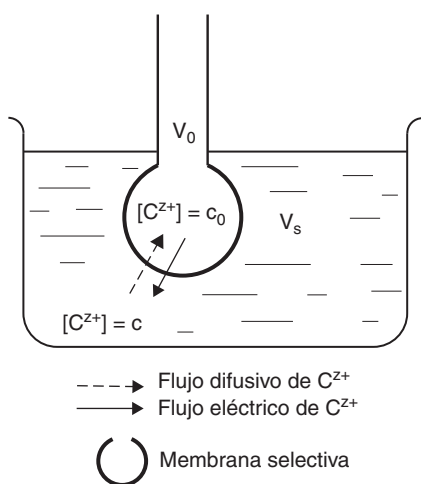


Figura 6-10. Esquema del principio de un electrodo selectivo.

al  $C^{z+}$ ). En lo que concierne al ion  $C^{z+}$ , el hecho de que los flujos difusivo y eléctrico sean iguales y de sentido contrario, significa que el potencial de Donnan  $V_s - V_{s_0}$  es igual al potencial de equilibrio del  $C^{z+}$ , es decir:

$$V_s - V_{s_0} = V_{eq} = -\frac{RT}{zF} \ln \left[ \frac{c}{c_0} \right]$$

Como podemos fijar el valor de  $c_0$ , podemos calcular  $c$  a partir de la medida del potencial transmembrana  $V_s - V_{s_0}$ , utilizando electrodos.

El principio de los electrodos selectivos reposa pues en el hecho, estudiado en este capítulo, de que el valor del potencial de Donnan debido realmente a la presencia de iones no permeables, depende del valor de la concentración de los iones difusibles a través de la membrana. Cuando nos encontramos en presencia de un sólo tipo de iones difusibles, la medida del potencial de Donnan permite determinar su concentración.

### Realización

Para medir el potencial de la solución de referencia, cuya concentración en iones  $C^{z+}$  es igual a  $c_0$ , se sumerge en la solución un electrodo de segunda clase (p. ej., un electrodo de Arsonval). Es inútil utilizar un electrodo de cloruro potásico saturado puesto que la concentración de iones  $Cl^-$  en la solución de referencia se ha fijado en el diseño (es igual a  $z c_0$  si sólo contiene  $Cl_z C$ ) y es invariable ya que la membrana no es permeable al cloruro. El conjunto «membrana selectiva + solución de referencia + electrodo de segunda clase» constituye un «electrodo selectivo». Su utilización práctica necesita un segundo electrodo para medir el potencial de la solución cuya concentración  $c$  en iones  $C^{z+}$  hay que determinar. Se trata generalmente de un electrodo de segunda clase de cloruro potásico saturado, por ejemplo, un electrodo de calomelanos, de manera que el potencial de electrodo no dependa de la concentración en iones  $Cl^-$  de la solución  $S$  (figura 6-11).

La diferencia de potencial  $V_{es} - V_{ref}$  entre el electrodo selectivo y el electrodo de referencia puede descomponerse como vemos en lo que sigue:

$$V_{es} - V_{ref} = (V_{es} - V_{s_0}) + (V_{s_0} - V_s) - (V_{ref} - V_s)$$

donde  $V_{es} - V_{s_0}$  es el potencial de electrodo de un electrodo de segunda clase de plata clorurada, por tanto:

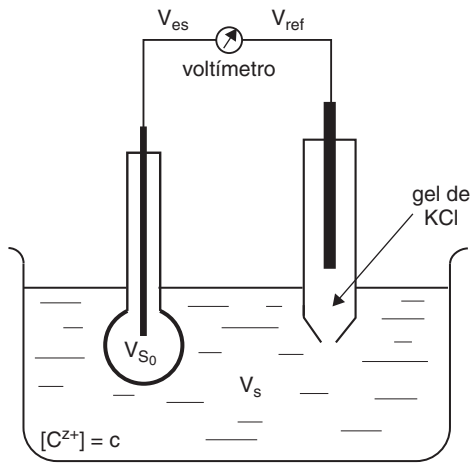
$$V_{es} - V_{s_0} = E_{Ag/AgCl} = -\frac{RT}{F} \ln [Cl^-]_{s_0}$$

o incluso,

$$V_{es} - V_{s_0} = E_{Ag/AgCl} = -\frac{RT}{F} \ln z c_0$$

$(V_{s_0} - V_s)$  es el potencial de equilibrio de  $C^{z+}$ , por tanto:

$$V_{s_0} - V_s = -\frac{RT}{zF} \ln \frac{[C^{z+}]_{s_0}}{[C^{z+}]_s}$$



**Figura 6-11. Medida de la concentración iónica con ayuda de un electrodo selectivo.** Cuando adquirimos un electrodo selectivo a un ion, es conveniente adquirir también un electrodo de referencia para poder medir la diferencia de potencial entre los dos electrodos.

o también:

$$V_{S_0} - V_s = -\frac{RT}{zF} \ln c_0 + \frac{RT}{zF} \ln c$$

Finalmente,  $V_{ref} - V_s$  representa el potencial constante  $E_0$  de un electrodo de segunda clase de cloruro potásico saturado (véase este apartado). Se tiene pues:

$$V_{es} - V_{ref} = \left( E_{Ag/AgCl} - \frac{RT}{F} \ln zc_0 - \frac{RT}{zF} \ln c_0 \right) - E_0 + \frac{RT}{zF} \ln c$$

El término  $\left( E_{Ag/AgCl} - \frac{RT}{F} \ln zc_0 - \frac{RT}{zF} \ln c_0 \right)$  es, a una temperatura dada, una constante de fabricación del electrodo selectivo, denominada *potencial de electrodo del electrodo selectivo* que llamaríamos  $E$ .

En estas condiciones:

$$V_{es} - V_{ref} = E_{es0} - E_0 + \frac{RT}{zF} \ln c$$

de la que obtenemos la medida de  $c$  después del correspondiente calibrado.

### Concentración y actividad

En todo este capítulo, son las concentraciones molales y no las concentraciones molares las que intervienen en las ecuaciones relacionadas con el potencial de Donnan y los potenciales de los electrodos. Por consiguiente, los electrodos específicos miden las concentraciones molales de los iones y no las concentraciones molares. En realidad, los electrodos selectivos miden la actividad molal que sólo coincide con la concentración molal en el caso de las disoluciones diluidas. Esto explica la necesidad de calibrar el electrodo selectivo con soluciones de concentración conocida, con un coeficiente de actividad cercano al de la solución en la que se quiere determinar su concentración. Otra posibilidad, utilizada normalmente en los laboratorios de bioquímica, consiste en diluir, en una

proporción conocida, la muestra antes de efectuar la medida. Si el electrodo selectivo se inserta directamente en la muestra sin diluir, estamos realizando una medida de *potenciometría directa*. Si lo insertamos en la muestra previamente diluida, hablamos de *potenciometría indirecta*. La potenciometría directa mide la concentración molal, pero la potenciometría indirecta mide la concentración molar, de utilización más corriente en medicina (véase, el capítulo 1, ejercicio 1-2).

## Aplicaciones

### Medida del pH (electrodo de pH)

El electrodo que sirve para determinar el pH utiliza una fina lámina de vidrio como interfase específicamente permeable al ion  $H^+$ . No se trata realmente de una permeabilidad específica del vidrio al ión  $H^+$ . El vidrio intercambia algunos de sus iones alcalinos con los iones  $H^+$  de la solución. Si las soluciones que bañan las dos caras tienen un pH diferente, el intercambio entre ambas caras no será el mismo y aparecerá una diferencia de potencial entre ambos lados de la lámina de vidrio. Pero todo ocurre como si la membrana de vidrio fuese específicamente permeable a los iones  $H^+$ .

Para medir el pH, el electrodo de vidrio se utiliza en combinación con un electrodo de referencia, generalmente un electrodo de calomelanos. El electrodo de vidrio fue el primer electrodo selectivo que se supo construir. Sigue siendo el método más corriente de medir el pH de las soluciones, pues su forma de empleo es simple, muy sensible y con la suficiente precisión en la práctica corriente. No es sin embargo tan preciso como la medida del pH utilizando un electrodo de hidrógeno de referencia.

### Electrodos selectivos a otros iones

El electrodo de *sodio* utiliza una membrana específicamente permeable al sodio. En potenciometría directa, da una medida de la concentración molal de sodio, pero en el laboratorio clínico generalmente se utiliza en potenciometría indirecta y permite la medida de la natremia.

Igualmente, utilizando una membrana selectivamente permeable al *potasio*, se puede medir la potasemia (excepto en el caso del sodio, la distinción entre concentración molal y concentración molar no tiene ningún interés en la práctica médica). Desgraciadamente, las membranas selectivas al potasio no son estrictamente impermeables al sodio. Por tanto, el resultado de la medida se ve ligeramente influido por el valor de la natremia.

El electrodo de *calcio*, utiliza una membrana específicamente permeable al calcio, permitiendo la medida de la concentración de ion  $Ca^{2+}$  en los medios biológicos. En lo que concierne al plasma, el resultado suministrado por el electrodo de calcio es la concentración de calcio ionizado y no la medida de la calcemia total tal como se practica de rutina.

### Medida de las concentraciones de compuestos no ionizados

Las sustancias no ionizadas (como la glucosa, la urea o el anhídrido carbónico) no pueden ser directamente res-

ponsables de la aparición de una diferencia de potencial. La medida de su concentración es indirecta, de manera que se obtiene de la medida de la concentración de un ion. Podemos así desarrollar electrodos de glucosa, de anhídrido carbónico o de urea. Tomemos el ejemplo del electrodo de  $\text{CO}_2$  que permite medir en los líquidos biológicos la concentración de  $[\text{CO}_{2d}]$  en el  $\text{CO}_2$  disuelto o, lo que es lo mismo, la presión parcial  $P_{\text{CO}_2}$  del gas carbónico ya que  $[\text{CO}_{2d}]$  y  $P_{\text{CO}_2}$  son proporcionales.

El electrodo de  $\text{CO}_2$  es un electrodo de vidrio para la medida del pH combinado con un electrodo de referencia de calomelanos, el conjunto se encuentra rodeado de una membrana de teflón selectivamente permeable al  $\text{CO}_2$  (figura 6-12). Entre la membrana de teflón y los dos electrodos se encuentra una solución de referencia que contiene bicarbonato sódico a concentración fija e igual a  $c_0$ . Cuando este sistema se introduce en una solución en la que se quiere medir la concentración  $c$  en  $\text{CO}_2$  disuelto, éste va a atravesar la membrana de teflón de manera que sus concentraciones entre una y otra parte de la membrana se igualen (sin que aparezca ninguna diferencia de potencial puesto que el gas no está ionizado).

El pH de la solución de bicarbonato cambia según la ecuación de Henderson-Hasselbach (véase el capítulo 3):

$$\text{pH} = 6.1 + \log_{10} \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_{2d}]}$$

es decir, el  $\text{pH} = 6.1 + \log_{10} (c_0/c)$ . La medida del pH de la solución de bicarbonato contenida en el electrodo con ayuda del electrodo de pH descrito anteriormente permite calcular la concentración  $c$  de anhídrido carbónico. Así, utilizando por una parte un electrodo de pH acoplado a un electrodo de referencia, y por otra, un electrodo de  $\text{CO}_2$ , es posible medir a la vez el pH y el  $P_{\text{CO}_2}$  de una muestra plasmática y deducir la bicarbonatemia con la ecuación de Henderson-Hasselbach, lo que permite el estudio completo del equilibrio acidobásico del paciente.

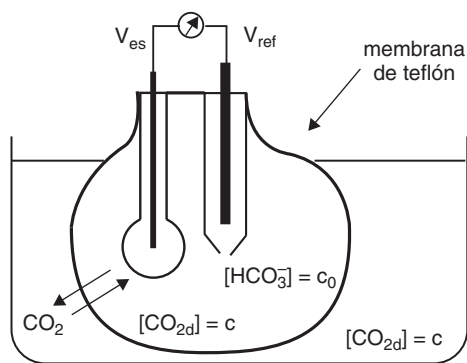


Figura 6-12. Esquema del principio del electrodo de  $\text{CO}_2$ . Un electrodo de  $\text{CO}_2$  está compuesto por un electrodo selectivo (a los iones  $\text{H}^+$ ) y un electrodo de referencia, entre los que podemos medir la diferencia de potencial.

## Preguntas de opción múltiple (POM)

**POM 6-1** Sabiendo que el potencial normal de  $E_{\text{Hg}/\text{Hg}_2\text{Cl}_2}$  del electrodo de calomelanos vale 280 mV y que el potencial de un electrodo de calomelanos de cloruro potásico saturado es igual a 246 mV a 20 °C, ¿cuál es la actividad molal a saturación de una solución de cloruro de potasio?:

- 1 mol/L;
- 3.7 mol/L;
- 6.3 mol/L;
- 11 mol/L.

**POM 6-2** Para la medida del pH utilizamos un electrodo de vidrio y un electrodo de calomelanos de cloruro potásico saturado. La relación entre el pH y la diferencia de potencial  $\Delta V$  medida entre los dos electrodos es:

- una relación lineal que pasa por el origen ( $\Delta V = k \text{ pH}$ );
- una relación lineal que no pasa por el origen ( $\Delta V = k \text{ pH} + K$ );
- una relación logarítmica ( $\Delta V = k \log_{10} \text{ pH}$ );
- una relación de otro tipo.

## Ejercicios

**Ejercicio 6-1.** Se considera un soluto ionizado de valencia  $z$  presente en dos concentraciones diferentes  $c_1$  y  $c_2$  a un lado y otro de una membrana de área  $S$ . La permeabilidad de la membrana a este ion se designa como  $P$ . Existe una diferencia de potencial  $V$  ( $V = V_2 - V_1$ ) entre las dos caras de la membrana.

1) Considerando que el flujo total  $j$  (difusivo y eléctrico) del soluto ionizado a través de la membrana es conservativo (es decir, es el mismo en todos los puntos de la misma) mostrar que la corriente  $I = zFj$  transportada por este ion se puede escribir como:  $I = \Gamma S (V - V_{\text{eq}})$ , donde  $V_{\text{eq}}$  designa el potencial en el equilibrio del ion considerado y donde  $\Gamma$  es la conductancia de membrana específica al ion considerado.

2) Bajo la hipótesis de que el gradiente de concentración es uniforme en la membrana, mostrar que  $\Gamma = (z^2 F^2 / RT) PC$  donde  $C$  designa la media logarítmica de la concentración del ion considerado en la membrana ( $C = (c_2 - c_1) / \ln (c_2 / c_1)$ ).

**Ejercicio 6-2.** Un osmómetro está compuesto de dos compartimentos n.º 1 y n.º 2 de volúmenes iguales y fijos separados por una membrana de diálisis. En el instante inicial (véase la figura 6-4 A), el compartimento 1 contiene una proteína ionizada negativamente con valencia  $z$  igual a 16 y una concentración molal de 1 mmol/L. Este compartimento contiene además cloruro potásico en concentración molal  $c$  igual 150 mmol/L. En el instante inicial el compartimento n.º 2 contiene únicamente cloruro potásico a la misma concentración  $c$ .

1) ¿Cuáles serán en el equilibrio las concentraciones de cloruro y de potasio en los compartimentos 1 y 2?

2) ¿Cuál será el potencial de Donnan y la diferencia de presión osmótica entre los dos compartimentos?

3) Mostrar que si  $c$  es mucho más grande que  $c_0$ , el efecto Donnan tiende a anularse.



**Ejercicio 6-3.** Se han medido en el plasma las concentraciones siguientes: natremia, 142 mmol/L de plasma; cloremia, 101 mmol/L de plasma; proteinemia, 70 g/L de plasma. Las proteínas plasmáticas tienen una masa molecular media igual a 70 000 y al pH del plasma están cargadas negativamente con una valencia media igual a 16. Suponemos que los otros iones plasmáticos son monovalentes y los designamos A<sup>-</sup> para los aniones y C<sup>+</sup> para los cationes. La osmolalidad total de los iones plasmáticos es de 306 mOsm/L.

1) Suponiendo para simplificar que la densidad de las proteínas es igual a la unidad, calcúlese la fracción acuosa del plasma definida, como la proporción (en volumen) del agua en el mismo. Dedúzcanse las concentraciones molales plasmáticas del sodio y del cloro así como el número de miliequivalentes de proteínas plasmáticas por litro de plasma y por litro de agua plasmática. Calcúlese las concentraciones molales plasmáticas de A<sup>-</sup> y de C<sup>+</sup>.

2) Suponiendo despreciable la concentración de proteínas del sector intersticial, calcúlese la relación r definida como la relación de la molalidad del cloruro en el plasma a la molalidad del cloruro en el compartimiento intersticial.

Dedúzcanse las concentraciones de cloruro y de sodio en el compartimiento intersticial.

3) Calcúlese la presión oncótica del plasma y la diferencia de potencial entre ambas caras de la pared capilar.

**Ejercicio 6-4.** Considerando la membrana celular y designando con la letra b<sub>i</sub> la movilidad mecánica del ion i en la membrana y como P<sub>i</sub> la permeabilidad a ese mismo ion i (P<sub>i</sub> = RTb<sub>i</sub> / h, siendo h el grosor de la membrana):

1) Muéstrase que el flujo pasivo electrodifusivo J<sub>i</sub> del ion i puede escribirse como:

$$J_i = -RTb_i S \exp\left(-\frac{z_i F V}{RT}\right) \frac{d}{dx} \left( c_i \exp\left(+\frac{z_i F V}{RT}\right) \right)$$

2) Se designa por V<sub>1</sub> y V<sub>2</sub> el potencial eléctrico en cada uno de los lados de la membrana y por c<sub>1i</sub> y c<sub>2i</sub> las concentraciones del ion i a un lado y otro de la misma. Si se supone el gradiente de potencial dV/dx constante a lo ancho de la membrana (hipótesis del campo constante), mostrar que J<sub>i</sub> puede escribirse:

$$J_i = -\frac{z_i F}{RT} P_i S (V_2 - V_1) \frac{\left( c_{i2} \exp\left(\frac{z_i F}{RT} (V_2 - V_1)\right) - c_{i1} \right)}{\exp\left(\frac{z_i F}{RT} (V_2 - V_1)\right) - 1}$$

3) a) ¿Cuál es el valor del potencial de membrana que anularía el flujo J<sub>i</sub> del ion i a través de la misma?

b) Considerando monovalentes todos los iones en el sistema (z<sub>i</sub> = +1), ¿cuál es el valor del potencial de membrana que permite anular la corriente eléctrica I que la atravesaría?

**Ejercicio 6-5.** Se consideran dos compartimientos de volúmenes iguales separados por una membrana en la que la movilidad mecánica molar del sodio b<sup>+</sup> es 50 veces menor que la movilidad mecánica del cloruro b<sup>-</sup>. En el instante inicial se introduce cloruro sódico en concentración 150 mmol/L en el compartimiento n.º 1 y 10 mmol/L en el n.º 2.

1) Calcúlese la diferencia de potencial entre los dos compartimientos en el instante inicial. ¿Cómo evolucionarán, tras un período de tiempo muy largo, los valores de las concentraciones (c<sub>1</sub> y c<sub>2</sub>) y el valor de la diferencia de potencial?

2) Si la membrana hubiera sido estrictamente impermeable al sodio, ¿cuál hubiera sido la diferencia de potencial en el instante inicial? ¿Cómo evolucionarán los valores de las concentraciones (c<sub>1</sub> y c<sub>2</sub>) y el valor de la diferencia de potencial, tras un período de tiempo muy largo?

3) Compárense en el instante inicial la diferencia de potencial entre los dos compartimientos y los potenciales de equilibrio del cloruro y del sodio.

**Ejercicio 6-6.** 1) Si la precisión de la medida de la diferencia de potencial entre un electrodo selectivo y su electrodo de referencia es de +0.1 mV, ¿cuál es la precisión de la medida de pH y de las concentraciones de sodio, potasio y calcio ionizado en una muestra plasmática extraída de un individuo sano cuyo pH es igual a 7.40 y cuyas concentraciones molales en sodio, potasio y calcio ionizado son respectivamente iguales a 150, 4 y 1.3 mmol/L?

2) Se calibra un electrodo selectivo al sodio con ayuda de una solución patrón de composición cercana al plasma que contiene 70 g de proteína, 140 mmol de sodio por litro de disolución. Sea V<sub>0</sub> la diferencia de potencial medida entre este el electrodo selectivo y el electrodo de referencia cuando se utiliza esta solución patrón. Cuando el sistema de electrodos se inserta en una muestra plasmática proveniente de un paciente cuya proteinemia es también de 70 g/L, la diferencia de potencial es inferior a V<sub>0</sub> en 1.3 mV. ¿Cuál es el valor de la natremia de este paciente?



# **Electrofisiología**



Una propiedad común a casi todas las células vivas es la existencia de una diferencia de potencial entre las caras intracelular y extracelular de la membrana plasmática: se dice que la membrana está polarizada. Esta diferencia de potencial  $V_m = V_{int} - V_{ext}$  se llama **potencial de membrana**.

La electrofisiología celular consiste en el estudio de las propiedades ligadas a la existencia de esta diferencia de potencial y sus posibles modificaciones en respuesta a un estímulo, conformando el carácter excitable de este tipo de células. Se tomará como ejemplo la célula nerviosa.

## Potencial de reposo celular

El potencial de reposo,  $V_R$ , se define como el valor del potencial de membrana de una célula en estado estacionario.

Es siempre negativo, es decir, la cara interna de la membrana es negativa con respecto a la externa.

La existencia del potencial de reposo es consecuencia del reparto desigual de iones entre ambos lados de la membrana plasmática a través de la cual pueden pasar con mayor o menor facilidad. En particular, el sodio y el cloro están en concentraciones mucho mayores en el líquido extracelular que en el intracelular, mientras que en el caso del potasio sucede la situación inversa (véase el **capítulo 1**). En este capítulo sólo se tendrá en cuenta el trasiego a través de la membrana de estos tres iones para explicar y comprender las bases de la electrofisiología celular.

Un examen (**figura 7-1**) de los gradientes de concentración y de potencial eléctrico transmembranales permite afirmar que el sodio es el ion responsable (o responsable principal) de la existencia del potencial de reposo ya que éste actúa sobre el sodio en el mismo sentido que su gradiente de con-

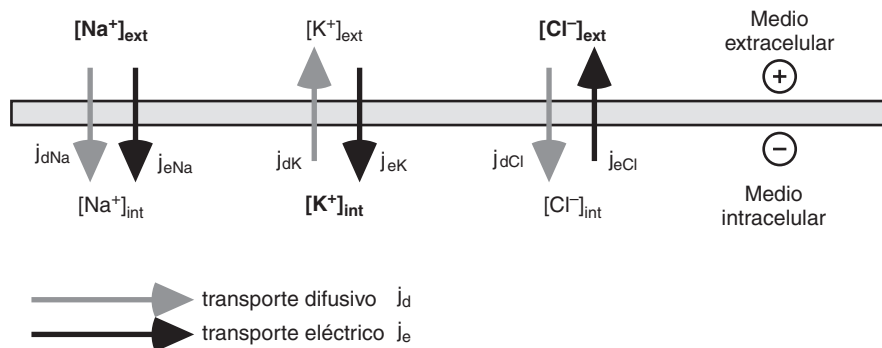


Figura 7-1. Gradientes transmembranales de concentración y eléctrico.

centraciones mientras que en el caso del cloro y el potasio ocurre lo contrario, ya que se encuentran más concentrados en el lado hacia el que la diferencia de potencial los atrae, en otras palabras, hacia el lado en el que la diferencia de potencial es del signo opuesto a sus cargas respectivas.

Teorías cada vez más elaboradas permitieron conocer de forma más precisa los mecanismos que explican la formación y el mantenimiento en un valor estable del potencial de reposo y de las concentraciones iónicas en los compartimientos extra e intracelulares independientemente de los estudios relativos a la estructura íntima de la membrana plasmática. Resulta educativo el presentar las distintas teorías en orden histórico.

## Teoría de Boyle y Conway (1941)

### Contribuciones de la teoría

Si se compara el sentido del gradiente de concentración a través de la membrana y el del potencial eléctrico (figura 7-1), se comprueba que:

- el sodio tiende a entrar en la célula por difusión (ya que está menos concentrado en el interior que en el exterior) y por acción del campo eléctrico (porque el interior de la célula es negativo);
- el potasio tiende a salir por difusión (al estar más concentrado en el líquido intracelular que en el extracelular) y a entrar por efecto de la atracción eléctrica;
- el cloro entra por difusión y sale por gradiente eléctrico.

El mantenimiento constante de las concentraciones iónicas en los compartimientos extra e intracelulares prueba que, para cada especie iónica, el flujo neto a través de la membrana plasmática es nulo (si no fuese así se observaría una variación en la concentración). Boyle y Conway propusieron las hipótesis más sencillas que permiten explicar este balance nulo para cada ion:

- el flujo neto de sodio a través de la membrana es nulo a pesar de la tendencia a entrar tanto por difusión como por gradiente eléctrico porque la membrana es totalmente im-

permeable a este ion. Se establece entonces un equilibrio Donnan por el que el sodio, al no poder atravesar la membrana, hace el papel de ion proteínico. Este efecto se traduce en un potencial de membrana (potencial Donnan) del mismo signo que el sodio (por lo tanto, positivo) desde el lado en el que el sodio está más concentrado, es decir, desde el líquido extracelular ( $V_{\text{int}} - V_{\text{ext}} < 0$ );

- los flujos netos de cloro y de potasio son nulos porque, para cada uno de ellos, el gradiente de concentraciones alcanza un valor tal que el gradiente eléctrico anula el gradiente de concentraciones. Dicho de otra forma, los potenciales de equilibrio del cloro y del potasio son iguales al potencial de membrana (figura 7-2).

Anteriormente se vio (véase el capítulo 6) que el efecto Donnan alcanza un estado de equilibrio explicando a la vez la existencia y la estabilidad de las diferencias de concentración y de potencial a través de la membrana. El potencial de reposo  $V_R = V_{\text{int}} - V_{\text{ext}}$  no sería más que el potencial Donnan. Según la teoría de Boyle y Conway la ecuación Nernst-Donnan debería de cumplirse en el caso de los iones difusibles (potasio y cloro). Evidentemente, la relación Nernst-Donnan no se cumple en el caso del sodio. En efecto, la ecuación de Nernst aplicada al sodio daría un resultado, en el caso del potencial de reposo; de signo contrario al observado. Esto resulta del hecho obvio de que el gradiente de difusión no se opone al gradiente eléctrico sino que, todo lo contrario, los dos tienden a reforzarse.

### Límites de la teoría de Boyle y Conway

La teoría de Boyle y Conway no es totalmente correcta por varias razones:

- la llegada de los microelectrodos, que podían penetrar en el interior de la célula sin lesionar de forma apreciable la membrana celular, permitió mejorar la precisión y la reproducibilidad de las medidas del potencial de reposo. Así, se comprobó que el potencial de equilibrio del cloro, calculado a partir de las concentraciones extra e intracelulares, coincidía con el potencial de membrana (potencial de reposo) pero se encontró que el potencial de equilibrio del potasio no era exactamente igual al potencial de reposo. En realidad, lo su-

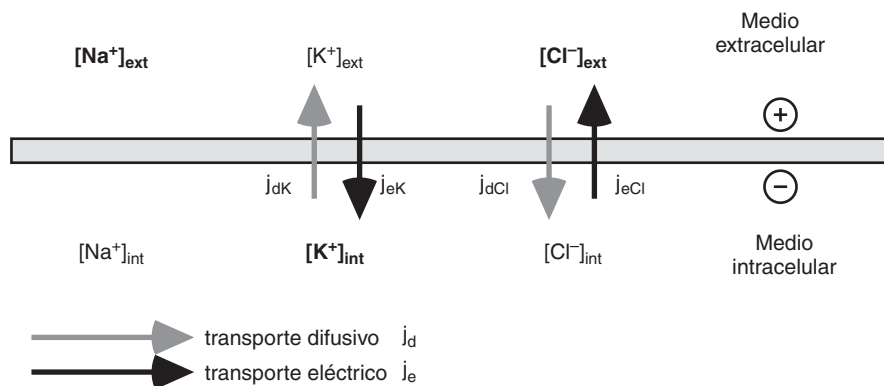
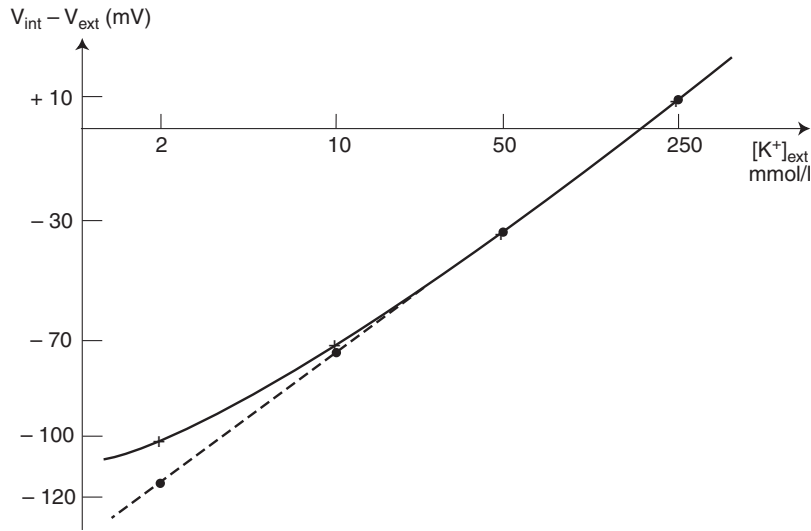


Figura 7-2. Teoría de Boyle y Conway.



**Figura 7-3. Variación del potencial de membrana en función de la concentración extracelular de potasio  $[K^+]_{ext}$ .** A) La línea continua representa la variación observada. B) La línea discontinua representa la variación prevista por la teoría de Boyle y Conway.

pera en valor absoluto por una decena de milivoltios, lo que se traduce en la presencia de un gradiente de concentraciones (de salida) de potasio superior al gradiente eléctrico (de entrada) y por lo tanto en un flujo neto de potasio hacia el exterior de la célula.

– si se variaba la concentración extracelular de potasio,  $[K^+]_{ext}$ , el potencial de membrana  $V_m$  no variaba linealmente con  $\ln [K^+]_{ext}$ , tal como predice la teoría de Boyle y Conway (**figura 7-3**);

– además, con respecto al sodio, un famoso experimento debido a Hodgkin y Keynes permitió demostrar que la membrana plasmática era permeable al sodio, en pequeño grado (50 a 100 veces menor que al potasio) pero permeable (**figura 7-4**). Debe de haber, como consecuencia de los signos de los gradientes de concentración y de potencial, un flujo debido a la difusión y un flujo de cargas de sodio, ambos de entrada.

En estas condiciones, es importante explicar a la vez el origen del potencial de membrana (que no es únicamente un potencial Donnan) y la estabilidad de las concentraciones extracelulares e intracelulares de sodio y de potasio a pesar de la presencia de un flujo electrodifusor de estos iones a través de la membrana.

## Teoría de Hodgkin y Huxley (1952)

### Origen del potencial de reposo

Si se tiene en cuenta la permeabilidad de la membrana al sodio, la hipótesis más sencilla para explicar el potencial de membrana es suponer que éste es el potencial de difusión iónica (véase el **capítulo 6**) debido a que la permeabilidad de la membrana a los distintos iones no es idéntica: es mucho más pequeña para el sodio que para el potasio y el cloro. El

potencial de reposo aparece así como el valor que debe tomar el potencial de membrana para que se conserve la electroneutralidad de los compartimentos intra y extracelulares. Esta conservación necesita que no haya flujo neto de cargas a través de la membrana. Dicho de otra forma, el potencial de reposo es el valor del potencial de membrana al que la corriente  $I$  ( $I = I_{Na} + I_K + I_{Cl}$ ) se anula.

Aplicando la hipótesis del campo eléctrico uniforme para la membrana, el valor  $V_m = V_{int} - V_{ext}$  del potencial de membrana que anula la corriente eléctrica a través de la membrana viene dado por la ecuación de Goldman (véase el **capítulo 6**, ecuación 6-3), que aplicada para los iones Na, K y Cl se escribe:

$$V_m = -\frac{RT}{F} \ln \frac{P_{Na}[Na^+]_{int} + P_K[K^+]_{int} + P_{Cl}[Cl^-]_{ext}}{P_{Na}[Na^+]_{ext} + P_K[K^+]_{ext} + P_{Cl}[Cl^-]_{int}} \quad (7-1)$$

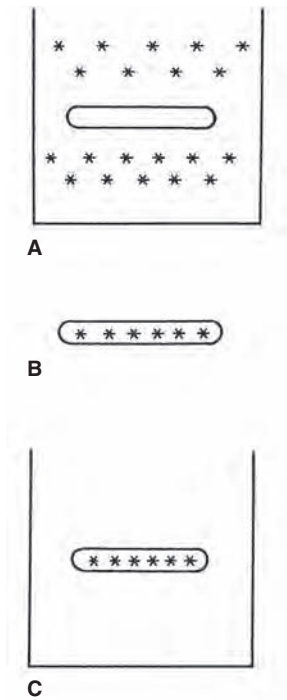
En estado de reposo ( $V_m = V_R$ ), la experiencia indica que el potencial de membrana es igual al potencial de equilibrio del cloro, por lo que:

$$V_R = -\frac{RT}{-F} \ln \frac{[Cl^-]_{int}}{[Cl^-]_{ext}} = -\frac{RT}{+F} \ln \frac{P_{Cl}[Cl^-]_{ext}}{P_{Cl}[Cl^-]_{int}} \quad (7-2)$$

Esta ecuación indica que el flujo neto electrodifusor del cloro y, por lo tanto, el de  $I_{Cl}$  son nulos. Se puede, pues, simplificar la ecuación anterior (7-1). A partir de las ecuaciones (7-1) y (7-2) se deduce<sup>(1)</sup>:

$$\begin{aligned} \frac{P_{Na}[Na^+]_{int} + P_K[K^+]_{int} + P_{Cl}[Cl^-]_{ext}}{P_{Na}[Na^+]_{ext} + P_K[K^+]_{ext} + P_{Cl}[Cl^-]_{int}} &= \frac{P_{Cl}[Cl^-]_{ext}}{P_{Cl}[Cl^-]_{int}} = \\ &= \frac{P_{Na}[Na^+]_{int} + P_K[K^+]_{int}}{P_{Na}[Na^+]_{ext} + P_K[K^+]_{ext}} \end{aligned}$$

(1) Recordemos que siendo iguales las fracciones (a/b) y (c/d), tendremos:  $(a/b) = (c/d) = (a+c)/(b+d) = (a-c)/(b-d)$ .

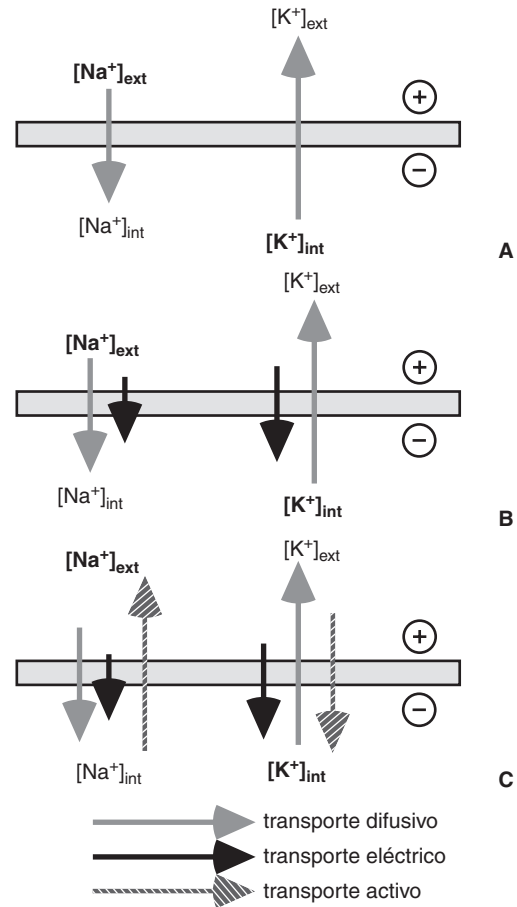


**Figura 7-4. Experimento de Hodgkin y Keynes.** A) El experimento consiste en sumergir una fibra nerviosa en una solución fisiológica conteniendo sodio radiactivo. B) Tras incubar unas horas se retira la fibra de la solución y se lava con una solución no radiactiva para eliminar los restos de sodio radiactivo que hubiesen podido quedar absorbidos en la cara externa de la fibra. Colocándola en un contador de radiactividad, se observa que la fibra se ha vuelto radiactiva por la entrada de sodio. C) El experimento opuesto consiste en sumergir esta fibra radiactiva en una solución no radiactiva. Tras una incubación de varias horas, se observa que el líquido se ha vuelto también radiactivo. Ha salido sodio de la célula. Estos experimentos prueban que la membrana celular no es estrictamente impermeable al sodio.

Por lo tanto, la ecuación (7-1) puede escribirse:

$$V_R = -\frac{RF}{F} \ln \frac{P_{Na}[Na^+]_{int} + P_K[K^+]_{int}}{P_{Na}[Na^+]_{ext} + P_K[K^+]_{ext}} \quad (7-3)$$

En realidad, es posible demostrar esta ecuación sin tener que aplicar la hipótesis del campo constante, como se indica en el razonamiento siguiente. La existencia del potencial de reposo resulta del hecho de que el sodio entra menos rápidamente en la célula de lo que sale el potasio, mientras que los gradientes de concentración del sodio y del potasio son del mismo orden de magnitud debido a que la permeabilidad de la membrana al sodio es mucho menor que al potasio (**figura 7-5A**). La salida en exceso del potasio tiende, pues, a romper la electroneutralidad y conlleva la aparición de una diferencia de potencial positiva al exterior de la célula que provoca un enlentecimiento del flujo eléctrico del potasio y una aceleración del flujo de sodio (**figura 7-5B**). La aparición de una diferencia de potencial relacionada con una salida en exceso del potasio no debe de hacer olvidar que en realidad



**Figura 7-5. Teoría de Hodgkin y Huxley.** A) La salida de potasio es más rápida que la entrada de sodio, dando lugar a una diferencia de potencial a través de la membrana. B) La diferencia de potencial a través de la membrana, responsable del flujo eléctrico de entrada de sodio y de potasio, alcanza un valor que permite la igualdad entre el flujo electroquímico de entrada del sodio y el de salida del potasio. C) Los flujos activos de sodio y de potasio originados por la bomba Na-K anulan los flujos pasivos correspondientes.

es el ion menos móvil (el sodio) el responsable de la existencia del potencial de difusión iónico (véase el **capítulo 6**). Esta diferencia de potencial se estabilizará en el valor que permita el mantenimiento de la electroneutralidad de los compartimientos intra y extracelulares, es decir, a un nivel tal que el gradiente electroquímico de entrada de sodio  $j_{dNa} + j_{eNa}$  sea igual y opuesto al del potasio  $j_{dK} + j_{eK}$  de forma que  $(j_{dNa} + j_{eNa}) + (j_{dK} + j_{eK}) = 0$ .

Reemplazando los gradientes de difusión y eléctricos por sus expresiones (véase el **capítulo 4**), se obtiene (z es igual a 1 para el sodio y el potasio):



$$\left(-RTb_{Na}S\frac{dc_{Na}}{dx}\right) + \left(-Fb_{Na}Sc_{Na}\frac{dV}{dx}\right) + \left(-RTb_{K}S\frac{dc_{K}}{dx}\right) + \left(-Fb_{K}Sc_{K}\frac{dV}{dx}\right) = 0$$

o expresado de otra forma:

$$dV = -\frac{RT}{F} \frac{b_{Na}dc_{Na} + b_{K}dc_{K}}{b_{Na}c_{Na} + b_{K}c_{K}}$$

Haciendo  $u = b_{Na}c_{Na} + b_{K}c_{K}$  la ecuación anterior se convierte en  $dV = (-RT/F) (du/u)$  e integrando de una cara a la otra de la membrana, se obtiene  $V_R = V_{int} - V_{ext} = -(RT/F) \ln (u_{int}/u_{ext})$ .

Sustituyendo  $u$  por su valor finalmente resulta:

$$V_R = -\frac{RT}{F} \ln \frac{b_{Na}[Na^+]_{int} + b_{K}[K^+]_{int}}{b_{Na}[Na^+]_{ext} + b_{K}[K^+]_{ext}} \quad (7-4)$$

La ecuación (7-3) no es otra que la (7-4) en la que la movilidad mecánica  $b$  ha sido sustituida para cada ion por la permeabilidad de la membrana  $P = RTb_m/L$ , siendo  $L$  el espesor de la membrana.

**Observaciones.** 1) Al contrario que la ecuación (7-1), las ecuaciones (7-2) y (7-3) son válidas nada más en el caso de que el potencial de membrana es igual al potencial de equilibrio del cloro: sólo son válidas en el estado de reposo.

2) La ecuación (7-3) se puede escribir utilizando la relación entre la permeabilidad del potasio y la del sodio, del orden de 50 a 1 a favor del potasio, de la forma siguiente:

$$V_R = -\frac{RF}{F} \ln \frac{[Na^+]_{int} + (P_K/P_{Na})[K^+]_{int}}{[Na^+]_{ext} + (P_K/P_{Na})[K^+]_{ext}}$$

Como el término  $[Na^+]_{int}$  (alrededor de 10-30 mmol/L) es despreciable frente al término  $(P_K/P_{Na})[K^+]_{int}$  (del orden de  $50 \times 150 \text{ mmol/L} = 7500 \text{ mmol/L}$ ), la ecuación anterior se puede escribir de forma aproximada y más sencilla:

$$V_R = -\frac{RT}{F} \ln \frac{(P_K/P_{Na})[K^+]_{int}}{[Na^+]_{ext} + (P_K/P_{Na})[K^+]_{ext}}$$

o de esta forma:

$$V_R = +\frac{RT}{F} \ln \frac{(P_K/P_{Na})[K^+]_{ext} + [Na^+]_{ext}}{(P_K/P_{Na})[K^+]_{ext}}$$

o de esta otra manera:

$$V_R = +\frac{RT}{F} \ln \left( \frac{[K^+]_{ext}}{[K^+]_{int}} + \frac{P_{Na}}{P_K} \frac{[Na^+]_{ext}}{[K^+]_{int}} \right)$$

Esta ecuación muestra claramente que el potencial de reposo no varía linealmente en función de  $\ln [K^+]_{ext}$ .

3) En el caso en el que la membrana se considere estrictamente impermeable al sodio ( $b_{Na} = 0$ , por lo tanto  $j_{dNa} = j_{eNa} = 0$ ) la electroneutralidad sólo puede ser respetada si el gradiente electroquímico del potasio es nulo, esto es, si el potasio se encuentra en el potencial de equilibrio, como

indica la ecuación (7-4) que se transforma cuando  $b_{Na} = 0$  en:

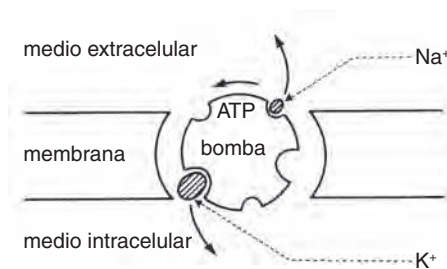
$$V_R = \frac{RT}{F} \ln \frac{[K^+]_{int}}{[K^+]_{ext}}$$

Que es el caso de la teoría de Boyle y Conway, la cual prevé que el potencial de reposo es igual al potencial de equilibrio del potasio.

### Mantenimiento del potencial de reposo

Como se vio anteriormente (véase el capítulo 6), el potencial de difusión iónica tiende a desaparecer espontáneamente a medida que los gradientes electroquímicos del sodio y del potasio tienden a igualar las concentraciones de los iones a un lado y a otro de la membrana celular. La estabilidad del potencial de membrana necesita, pues, la estabilidad de los gradientes de concentración. Para explicar esta estabilidad Hodgkin y Huxley propusieron la hipótesis de un flujo de salida  $j_{aNa}$  de sodio y de un flujo de entrada  $j_{aK}$  de potasio anulando los gradientes electroquímicos correspondientes, de manera que el flujo neto total de sodio por una parte y el flujo neto total de potasio por la otra fuesen nulos a través de la membrana (figura 7-5C). La energía necesaria para este tipo de transporte, llamado **transporte activo**, es suministrada por la membrana que puede ser considerada como una especie de «noría» encargada de transportar a la fuerza un ion sodio o potasio hacia el compartimiento del que tiende a escapar (figura 7-6). La necesidad de un transporte activo fue sugerida por Hodgkin y Huxley mucho antes que la biología molecular hubiese confirmado su existencia.

En la teoría de Hodgkin y Huxley, el transporte activo no es en modo alguno el origen de la **existencia** del potencial de membrana: éste es un transporte relacionado con las diferencias de concentraciones iónicas y de permeabilidad de la membrana plasmática al sodio y al potasio. Además, la demostración arriba indicada de la ecuación (7-4), así como la demostración de la ecuación general (7-1) por Goldman, no necesitan en forma alguna la noción de transporte activo (la publicación de Goldman fue anterior a este concepto). El transporte activo sólo es necesario para explicar el **mantenimiento** de los gradientes de concentración iónica y, por lo tanto, la estabilidad del potencial de membrana.



**Figura 7-6. Representación esquemática de la bomba Na-K.**

En el caso representado, la bomba hace salir activamente de la célula 3 iones sodio cada vez que introduce 2 iones potasio.

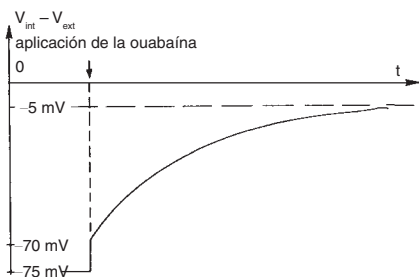
## Acoplamiento de la bomba Na-K

El valor del potencial del potencial iónico calculado anteriormente según la teoría de Hodgkin y Huxley es la diferencia de potencial que permite igualar el gradiente pasivo (electroquímico) de entrada de sodio,  $j_{pNa} = j_{dNa} + j_{eNa}$ , y el de salida del potasio,  $j_{pK} = j_{dK} + j_{eK}$ , (en valor algebraico  $j_{pNa} = -j_{pK}$ ). Para asegurar la estabilidad de las concentraciones y, por lo tanto, el flujo neto total nulo de sodio y de potasio a través de la membrana celular, la bomba debe de asegurar un transporte activo  $j_{aNa}$  de sodio y  $j_{aK}$  de potasio igual y opuesto al transporte pasivo electroquímico correspondiente, por lo que se tiene que cumplir que  $j_{aNa} = -j_{pNa}$  y  $j_{aK} = -j_{pK}$ . De las ecuaciones anteriores resulta que  $j_{aNa} = -j_{aK}$ , lo que prueba que la bomba debe de hacer entrar un ion potasio en la célula cada vez que expulse un ion sodio. Se dice que el acoplamiento de la bomba es 1/1. En estas condiciones, la bomba no tiende en forma alguna a romper la electroneutralidad de los compartimientos intra y extracelulares ya que intercambia una carga positiva  $Na^+$  por una carga positiva  $K^+$ . No es, pues, responsable de ninguna manera de la existencia del potencial de reposo: la bomba no es *electrogénica*.

## Carácter electrogénico de la bomba Na-K

### Límites de la teoría de Hodgkin y Huxley

Según la teoría anterior, la bomba Na-K no es electrogénica. En consecuencia, si se introduce en el medio intracelular una sustancia que bloquee inmediata y totalmente el funcionamiento de la bomba (p. ej., la ouabaína), no se debería observar ninguna modificación drástica e inmediata del potencial de reposo, sino solamente una desaparición lenta y progresiva del mismo, tal como se representa en la **figura 6-6C** (véase el **capítulo 6**), a medida que las concentraciones de los distintos iones se igualan en los compartimientos ce-



**Figura 7-7. Variación con el tiempo del potencial de membrana tras la aplicación de ouabaína en el medio extracelular.** Al añadir la ouabaína se inhibe inmediatamente la bomba Na-K, lo que conlleva, por una parte, una caída drástica de varios milivoltios del potencial de membrana que corresponden a la contribución electrogénica de la bomba y, por otra, una disminución lenta debida a la desaparición del potencial de difusión iónico, resultado del igualamiento progresivo de las concentraciones iónicas del sodio, del potasio y del cloro. Sin embargo, el valor final del potencial de membrana no es cero debido a la existencia de proteínas intracelulares cargadas negativamente responsables del potencial Donnan.

lular y extracelular. Ahora bien, la experimentación muestra que se produce una caída drástica e inmediata del potencial de reposo (**figura 7-7**). Esta caída puede explicarse por un valor en el acoplamiento de la bomba Na-K distinto de 1. En este caso, la bomba tiende a romper la electroneutralidad de los compartimientos intra y extracelular siendo, por tanto, parcialmente responsable de la formación del potencial de reposo: la bomba es *electrogénica*.

### Consecuencias del carácter electrogénico

Un acoplamiento igual a  $r$  significa que la bomba expulsa de la célula  $r$  iones sodio cada vez que introduce un ion potasio. En estas condiciones, el flujo activo  $j_{aNa}$  de sodio es  $r$  veces mayor que el flujo activo  $j_{aK}$  de potasio:  $j_{aNa} = -rj_{aK}$ . El potencial de membrana será entonces la diferencia de potencial que permite mantener la electroneutralidad que la bomba tiende a romper, es decir, que permite que los flujos pasivos electroquímicos  $j_{pNa}$  de sodio y  $j_{pK}$  de potasio anulen los flujos activos correspondientes, por lo que  $j_{pNa} = -j_{aNa}$  y  $j_{pK} = -j_{aK}$ . De ahí resulta que  $j_{pNa} = -rj_{pK}$  (**figura 7-8**). Este valor del potencial de membrana puede ser calculado por un razonamiento análogo al desarrollado anteriormente escribiendo que  $j_{pNa} + rj_{pK} = 0$  (en lugar de  $j_{pNa} + j_{pK} = 0$ ) lo que viene a sustituir  $b_K$  por  $rb_K$ , teniéndose que:

$$V_R = -\frac{RT}{F} \ln \frac{b_{Na}[Na^+]_{int} + rb_K[K^+]_{int}}{b_{Na}[Na^+]_{ext} + rb_K[K^+]_{ext}}$$

o:

$$V_R = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[Na^+]_{int} + r(P_K/P_{Na})[K^+]_{int}}{[Na^+]_{ext} + r(P_K/P_{Na})[K^+]_{ext}} \quad (7-5)$$

## Medida del potencial de reposo

Para medir el potencial de reposo es necesario colocar un electrodo de registro a un lado y a otro de la membrana celular. Como los electrodos de primera clase no se pueden utilizar (por la presencia de iones metálicos en ellos que son tóxicos para la célula), se usan electrodos de segunda clase. Es preciso utilizar electrodos de cloruro potásico en solución saturada, si no, la diferencia de potencial medida entre el electrodo extracelular y el intracelular será siempre cero (véase el **ejercicio 7-2**). El electrodo intracelular es un microelectrodo para lesionar lo menos posible la membrana plasmática y modificar también mínimamente el valor del potencial de reposo que se intenta medir.

## Potencial de acción

El potencial de acción corresponde a una modificación transitoria y propagada del potencial de membrana originada por una despolarización suficiente de la misma (este concepto se explica más adelante). La despolarización de

la membrana puede ser producida por distintos estímulos: estímulo eléctrico (paso de corriente a través de la membrana), estímulo químico, estímulo físico (mecánico, luminoso, etc.). El estímulo eléctrico es el más sencillo y directo para modificar la polarización de la membrana. Las células que responden a una despolarización con un potencial de acción se llaman células «excitables». Estas células están generalmente muy polarizadas en reposo (el valor absoluto del potencial en reposo es normalmente superior a 60 mV).

Esta actividad propagada de la membrana reviste una importancia particular en dos tipos de tejidos:

- el tejido nervioso que constituye el papel funcional esencial: la actividad propagada a lo largo de las fibras nerviosas se transmite de una neurona a otra y representa el soporte material del «control de la transmisión» del sistema nervioso;
- el tejido muscular en el que la actividad propagada es el origen de su papel funcional: la contracción.

Antes de estudiar el carácter transitorio, y después el carácter propagado del potencial de acción, vamos a estudiar el estímulo que da lugar a su aparición, limitándonos al de tipo eléctrico. En efecto, el estímulo eléctrico es el más fácilmente reproducible, permitiendo la experimentación más fácil y la formulación más sencilla de las leyes de la excitación (que enuncian el conjunto de condiciones precisas para originar el potencial de acción). Por otra parte, el estímulo eléctrico tiene un papel esencial en la propagación propiamente dicha del potencial de acción. Sin embargo, estímulos distintos al eléctrico (por ejemplo, presión, temperatura, ondas luminosas o acústicas) pueden tener un papel fundamental, en particular en las células sensitivas, para desencadenar el potencial de acción.

## Estímulo eléctrico

En reposo, el potencial de membrana es estable a lo largo del tiempo. Para cada tipo de ion (figura 7-8), el flujo a través de la membrana es igual a la suma algebraica del transporte por difusión, del transporte por campo eléctrico y, en lo referente al sodio y al potasio, del transporte activo ligado

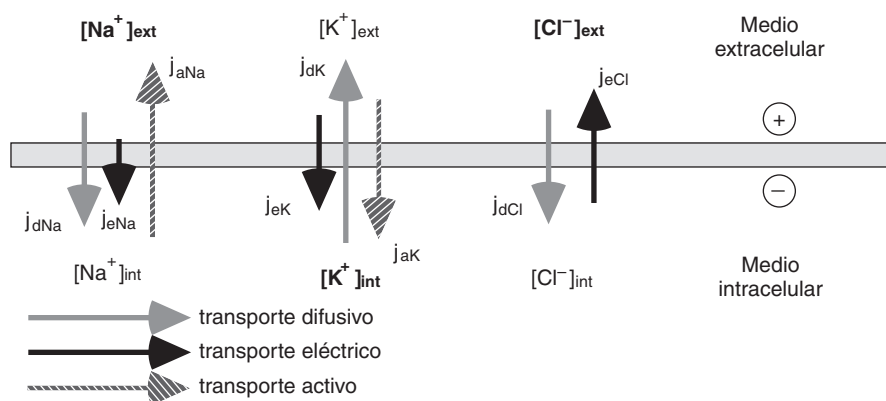


Figura 7-8. Transportes activos y pasivos a través de la membrana celular.

a la bomba. La estabilidad en el tiempo de los gradientes de concentración iónica prueba que, para cada ion, el flujo a través de la membrana y, por lo tanto, la corriente que transportan son nulos. En consecuencia, la membrana celular en reposo no es atravesada por corriente alguna. Si se compara la membrana (que ofrece una resistencia al paso de iones) con una resistencia eléctrica (que ofrece una resistencia al paso de electrones), el estado de reposo se traduce en ambos casos por una ausencia de corriente que las atraviese. Una diferencia esencial, sin embargo, es que en reposo existe una diferencia de potencial entre ambas caras de la membrana mientras que la diferencia de potencial entre los contactos de la resistencia eléctrica es nula al no ser atravesada por una corriente (figura 7-9A).

Aplicar un estímulo a la membrana celular consiste en modificar su polaridad (es decir, el valor del potencial de membrana) con la ayuda de un par de electrodos. Se llama *ánodo* al electrodo que aporta cargas positivas y *cátodo* al que aporta cargas negativas. La generación de una diferencia de potencial o una corriente entre los electrodos provoca una variación del potencial de membrana cuyo origen es una modificación del flujo por gradiente eléctrico de los iones, lo que rompe el equilibrio entre este flujo eléctrico, el flujo por gradiente de concentraciones y el flujo por transporte activo. En estas condiciones, el transporte iónico y, por tanto, la corriente no son ya nulos a través de la membrana: la membrana es atravesada por una corriente eléctrica que puede ser medida con la ayuda de un amperímetro colocado entre los electrodos. El experimentador puede medir así la corriente producida por la modificación del potencial y deducir de ahí la resistencia eléctrica (o su inversa, la conductancia) de la membrana. Según el sentido en el que se modifica la polaridad de la membrana se distingue entre estímulos hiperpolarizantes y estímulos despolarizantes.

### Estímulo hiperpolarizante

Un estímulo hiperpolarizante es un estímulo que aumenta la polaridad de la membrana, es decir, que hace la cara extracelular más positiva (aportándole cargas positivas suministradas por un ánodo) y la cara intracelular más negativa (aportándole cargas negativas suministradas por

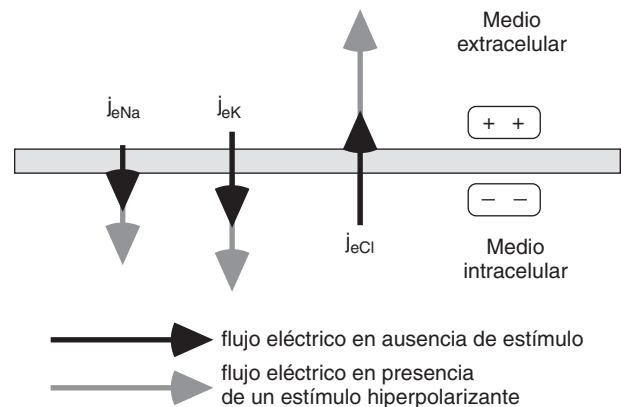


**Figura 7-9. Comparación entre la membrana celular y una resistencia eléctrica.** A) En reposo (sin estimulación eléctrica), no pasa corriente ni por la membrana celular ni por la resistencia eléctrica. B) Al aplicar un estímulo hiperpolarizante, la membrana celular, igual que la resistencia eléctrica, es atravesada por una corriente en el sentido previsto por la ley de Ohm (del ánodo hacia el cátodo), es decir, de entrada en la célula. C) Tras un estímulo despolarizante subumbral, la membrana celular, igual que la resistencia eléctrica, es atravesada en el sentido previsto por la ley de Ohm (del ánodo hacia el cátodo), es decir, de salida de la célula. D) Tras aplicar un estímulo despolarizante supraumbral, la resistencia eléctrica es atravesada por una corriente cuyo sentido es el previsto por la ley de Ohm (del ánodo hacia el cátodo) pero la membrana celular es atravesada por una corriente de entrada y, por tanto, del cátodo hacia el ánodo, en sentido contrario al previsto por la ley de Ohm (¡como si la resistencia de la membrana fuese «negativa»!).

un cátodo) que en la situación de reposo. En consecuencia, el ánodo ha de ser el electrodo extracelular y el cátodo el intracelular (**figura 7-9B**). Un estímulo hiperpolarizante aumenta, pues, en valor absoluto el potencial de membrana  $V_m$ .

Este aumento de la polaridad de la membrana conlleva un aumento de los flujos por gradiente eléctrico de sodio (de entrada), de potasio (de entrada) y de cloro (de salida). Admitiendo que los gradientes de concentración no hayan tenido tiempo de modificarse y, por lo tanto, que el flujo por gradiente de concentración y el flujo por transporte activo no hayan cambiado, el flujo total ya no es nulo (**figura 7-10**): se observa un flujo neto de entrada de sodio (y por lo tanto una corriente de entrada), un flujo neto de entrada de potasio (y por lo tanto una corriente de entrada) y un flujo neto de salida de cloro (y por lo tanto una corriente de entrada también). En definitiva, existe una corriente de entrada a través de la membrana (del ánodo al cátodo) y, por tanto, en el sentido previsto por la ley de Ohm (**figura 7-9B**), medible con un amperímetro y de magnitud dependiente del grado de hiperpolarización. La existencia de esta corriente de entrada no es incompatible con el mantenimiento de la electroneutralidad de los compartimientos pero va en sentido contrario al indispensable mantenimiento de la electroneutralidad: la corriente de entrada se traduce en una ganancia

de cargas positivas por el medio intracelular, necesaria para compensar el aporte de cargas negativas en el lugar del cátodo (que es precisamente intracelular); se traduce también en una pérdida de cargas positivas (o una ganancia de cargas negativas) por el medio extracelular necesaria para compensar el aporte de cargas positivas en el lugar del ánodo que es precisamente extracelular.



**Figura 7-10. Variaciones de los flujos iónicos de origen eléctrico provocadas por un estímulo hiperpolarizante.**

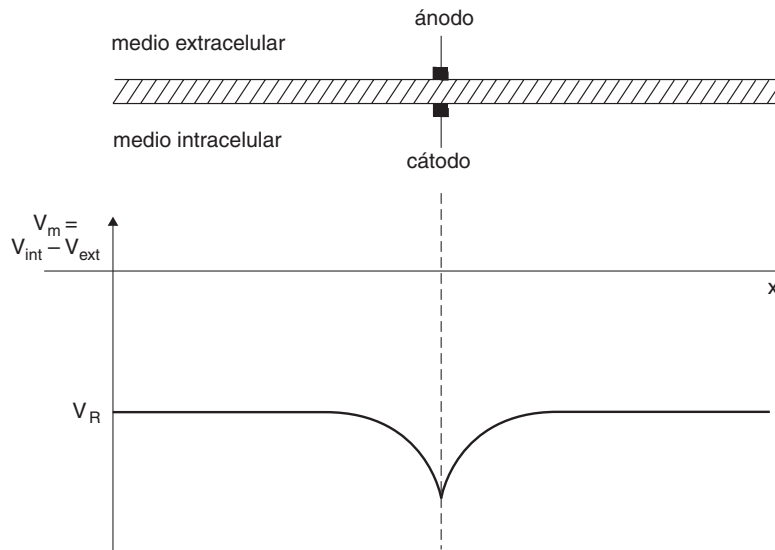


Figura 7-11. Variación a lo largo de una fibra nerviosa del potencial de membrana provocada por un estímulo hiperpolarizante.

La modificación del potencial de membrana originada por un estímulo hiperpolarizante no es un potencial de acción. En efecto, esta modificación no es ni transitoria ni propagada: desaparece rápidamente a medida que uno se aleja de la zona hiperpolarizada por el estímulo (figura 7-11).

#### Estímulo despolarizante subumbral

Se entiende por estímulo subumbral, aquél de intensidad lo suficientemente débil para no desencadenar un potencial de acción. Un estímulo despolarizante es un estímulo que disminuye la polaridad de la membrana, es decir, que hace la cara extracelular menos positiva (aportándole cargas negativas suministradas por un cátodo) y la cara intracelular menos negativa (aportándole cargas positivas suministradas por un ánodo) que en estado de reposo. Por consiguiente, el ánodo debe ser el electrodo intracelular y el cátodo el extracelular (figura 7-9C). Un estímulo despolarizante disminuye, pues, en valor absoluto el potencial de membrana  $V_m$ .

Esta disminución de la polaridad de la membrana conlleva una disminución de los flujos por gradiente eléctrico de sodio (de entrada), de potasio (de entrada) y de cloro (de salida). Esta modificación produce un desequilibrio del que resulta que el flujo total ya no sea nulo para cada ion: se observa un flujo neto de salida de sodio (y por lo tanto una corriente de salida), un flujo neto de salida de potasio (y por lo tanto una corriente de salida) y un flujo de entrada de cloro (y por lo tanto una corriente de salida). En definitiva, existe una corriente de salida través de la membrana que va del ánodo hacia el cátodo y, por tanto, en el sentido previsto por la ley de Ohm (figura 7-9C), medible con un amperímetro y de magnitud mayor o menor dependiendo de la magnitud de la despolarización. Como en el caso anterior, la presencia de esta corriente de salida no es incompatible con el mantenimiento de la electroneutralidad.

Igual que antes, la modificación del potencial de membrana originada por un estímulo despolarizante subumbral no es un potencial de acción. En efecto, esta modificación no es transitoria ni propagada (figura 7-12).

#### Observaciones

1) Tanto si se trata de un estímulo hiperpolarizante (figura 7-9B) como de un estímulo despolarizante subliminar (figura 7-9C) el sentido de la corriente observada a través de la membrana será el predicho por la ley de Ohm, es decir, es el que se obtendría si la membrana fuese una resistencia eléctrica. Esto es consecuencia del hecho de que la corriente observada es debida a una modificación de los flujos iónicos de origen eléctrico, modificación que sigue siempre la ley de Ohm.

2) En la práctica, para provocar una modificación de la polaridad de la membrana es más sencillo utilizar dos electrodos extracelulares que un par de electrodos, uno interno y el otro externo, lo que evita tener que atravesar la membrana con un electrodo. En este caso, al pasar una corriente entre los electrodos uno se comporta como ánodo y el otro como cátodo, dando lugar a una hiperpolarización en el lugar de aplicación del ánodo y una despolarización en el del cátodo (figura 7-13).

#### Carácter rectificador de la membrana

Cuando se utilizan dos electrodos externos la corriente de entrada en el lugar de aplicación del ánodo es evidentemente igual a la corriente de salida en el punto de aplicación del cátodo, condición necesaria para mantener la electroneutralidad del compartimiento intracelular: se trata de una corriente atravesando un circuito eléctrico. Sin embargo, en la figura 7-13 se observa que esta corriente en la zona del

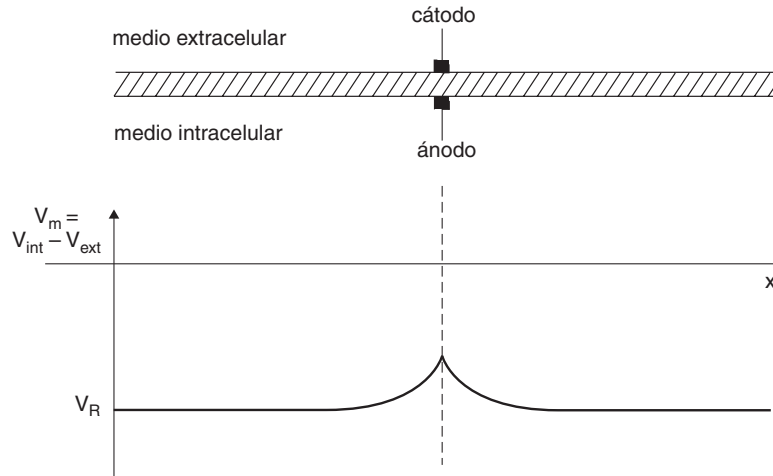


Figura 7-12. Variación a lo largo de una fibra nerviosa del potencial de membrana provocada por un estímulo despolarizante subumbral.

ánodo produce una hiperpolarización mayor que la despolarización provocada por el cátodo. Dicho de otra forma, la misma corriente produce una diferencia de potencial mayor en el lugar de aplicación del ánodo que en la zona del cátodo, es decir, que la resistencia eléctrica aparente de la membrana es mayor bajo el ánodo que bajo el cátodo. Como la resistencia de membrana cambia según el sentido de la corriente que la recorre, la membrana puede considerarse el equivalente de lo que se llama un «diodo» en electrónica, utilizado para rectificar la corriente alterna. Se habla, por tanto, del **carácter rectificador** de la membrana. Éste se manifiesta en el hecho de que la relación entre la intensidad y la tensión de la membrana no es una recta (como sería en el caso de una resistencia pura) sino una curva (figura 7-14).

La teoría iónica desarrollada anteriormente predice este carácter rectificador: en efecto, el transporte iónico de origen eléctrico es proporcional a la movilidad de los iones a través de

la membrana pero también a su concentración. Consecuentemente, el valor de la conductancia de la membrana, que refleja la facilidad con la que se obtiene una corriente iónica cuando se aplica una diferencia de potencial determinada, depende a la vez de la movilidad de los iones y de la concentración de los iones disponible para transportar esa corriente. Cuando se modifica la polaridad de la membrana, el flujo de sodio varía poco, puesto que la movilidad del sodio a través de la membrana es muy pequeña: la corriente a través de la membrana es consecuencia principalmente del movimiento de los iones potasio y cloro. Ahora bien, es más sencillo provocar una corriente de salida por medio de una despolarización que una corriente de entrada por medio de una hiperpolarización ya que una corriente de salida corresponde a:

- un flujo de salida de potasio ya que la concentración de iones potasio disponibles para salir de la célula es superior a la de iones potasio disponibles para entrar;

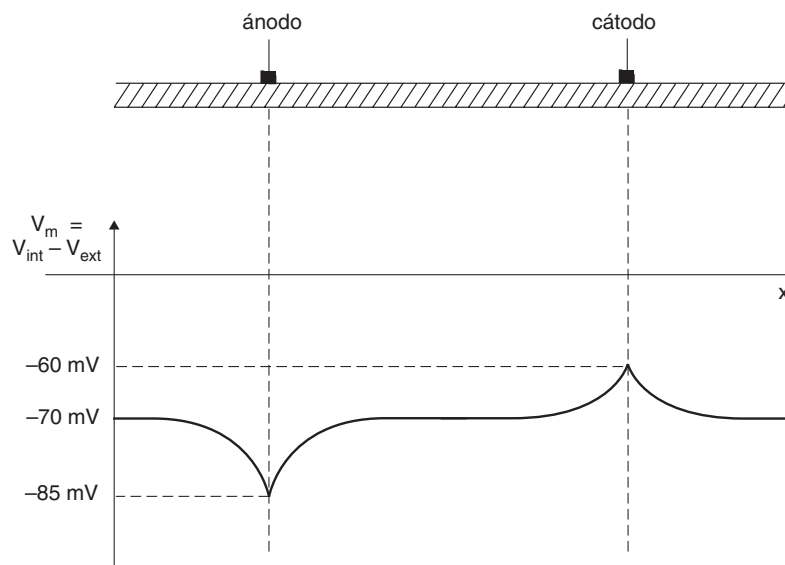
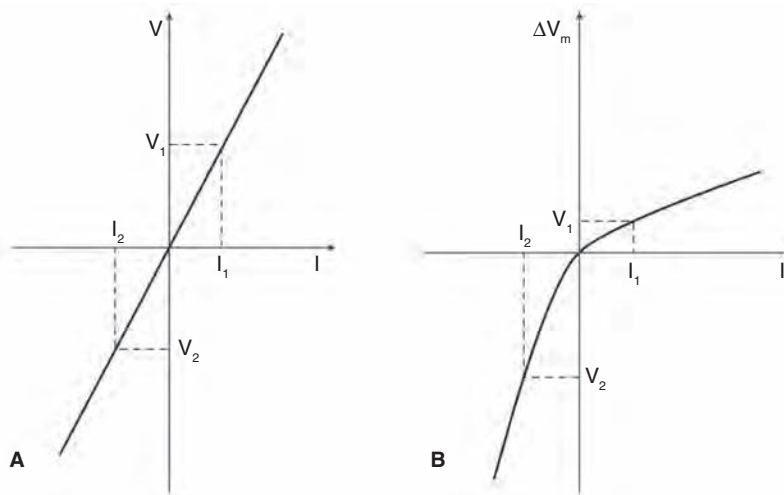


Figura 7-13. Variación a lo largo de una fibra nerviosa del potencial de membrana provocada por un estímulo aplicado con electrodos extracelulares.



**Figura 7-14. Curva intensidad-tensión de la membrana celular.** A) En el caso de una resistencia óhmica pura, cuando se pasa una corriente  $I_2$  igual a  $-I_1$ , la diferencia de potencial  $V_2$  medida entre los contactos de la resistencia es igual a  $-V_1$ . B) En el caso de la membrana celular cuando se aplica una corriente de entrada  $I_2$  de la misma intensidad que una corriente de salida  $I_1$ , la hiperpolarización  $V_2$  es mayor que la despolarización  $V_1$ .

– un flujo de entrada de cloro ya que la concentración de los iones cloro disponibles para entrar la célula es superior a la de los iones cloro disponibles para salir.

### Modelo eléctrico de la membrana

Cuando se aplica un estímulo rectangular a través de la membrana celular por medio de dos electrodos (uno extracelular y otro intracelular), la modificación del potencial de membrana no es instantánea. Esta modificación tiene el mismo aspecto que el de la diferencia de potencial registrada entre los contactos de un circuito eléctrico compuesto por una resistencia y una capacidad (un condensador) en paralelo (figura 7-15) al que se le aplica una corriente. Efectivamente, puesto que está formada por una capa aislante lipídica atravesada por poros que aseguran una cierta conductividad para el conjunto de iones en solución, la membrana plasmática se comporta localmente como un condensador imperfecto que presentase fugas o bien como una capacidad (un condensador perfecto) en paralelo a una resistencia (corriente de fuga). Si se considera un axón en su totalidad, el conjunto del axón (membrana plasmática y medio intracelular) y el medio extracelular que lo baña es asimilable a un cable coaxial que presentase una fuga grande (un cable coaxial está formado por dos conductores concéntricos separados por una capa aislante en el que la capacidad y resistencias transversales se reparten a todo lo largo del mismo).

Además, la respuesta real observada cuando se aplica un estímulo despolarizante (corriente de salida) subumbral pasa por un máximo, seguido a veces por oscilaciones amortiguadas (figura 7-15), como si la membrana presentase también un componente inductivo.

## El potencial de acción: un fenómeno transitorio

### Desencadenamiento

El potencial de acción sólo aparece si se aplica un estímulo despolarizante de intensidad suficiente entre dos puntos de la membrana: existe un umbral para la despolarización de la membrana (del orden de 15 mV) por debajo del cual el potencial de acción no se forma nunca. Como en la práctica se estimula la célula con electrodos externos, el potencial de acción se forma en la zona del cátodo (que es el electrodo despolarizante) y nunca en la del ánodo (en la que se produce una hiperpolarización).

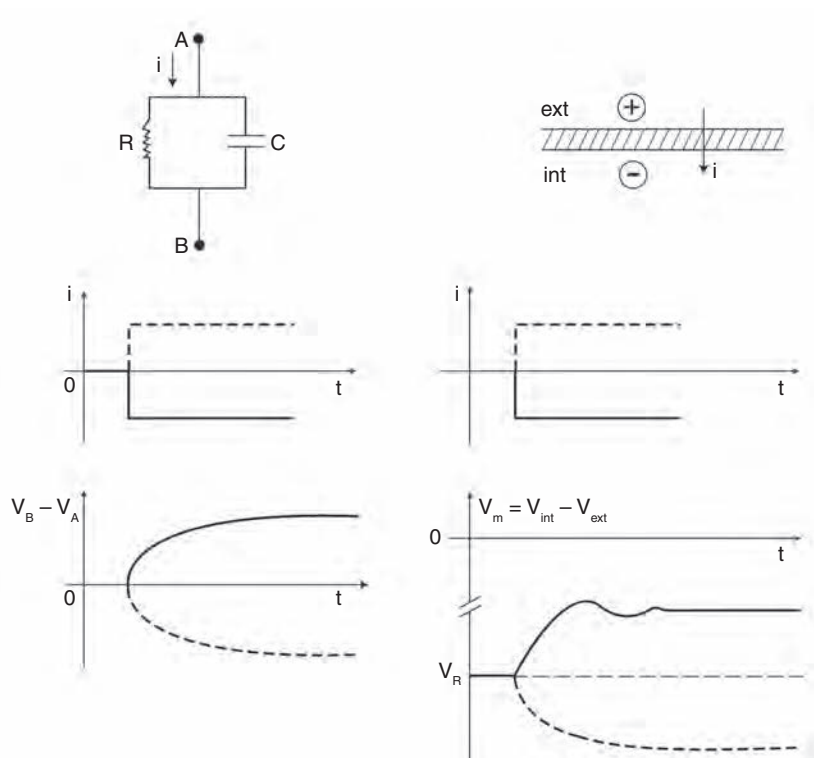
### Descripción

Si se aplica entre dos electrodos externos una corriente lo suficientemente intensa para que la depolarización producida por el cátodo sea superior al umbral, se observan sucesivamente las siguientes modificaciones del potencial de membrana  $V_m$  (figura 7-16):

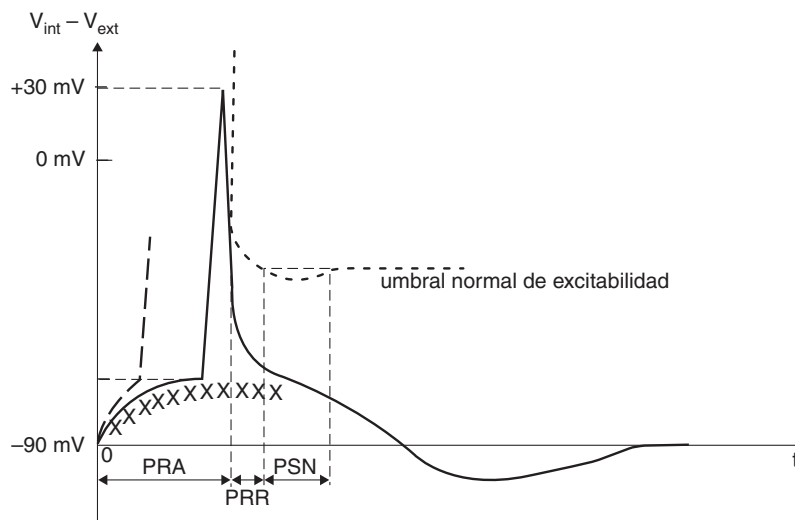
– un *prepotencial* que no es más que la respuesta local de la membrana al estímulo despolarizante (figura 7-15). No es una parte propiamente dicha del potencial de «acción»;

– un *pico (spike)* compuesto por una fase despolarizante (fase «cero») muy breve (de duración inferior a 0.5 ms), alcanzando una inversión del potencial de membrana (el interior de la célula se hace positivo en relación con el exterior) y por una fase de «repolarización rápida» o «repolarización inicial»;

– una fase de *repolarización lenta* compuesta generalmente por un período de hiperpolarización (durante la



**Figura 7-15. Respuesta de la membrana a un estímulo eléctrico rectangular.** A) Si la membrana fuera perfectamente asimilable a una resistencia óhmica  $R$  en paralelo con una capacidad  $C$ , las respuestas a dos estímulos de intensidad igual pero de sentido opuesto serían dos curvas exponenciales simétricas (de constante de tiempo  $RC$ ). B) En realidad, la respuesta de una membrana a un estímulo eléctrico rectangular de corriente de entrada (línea punteada) es una exponencial, pero la respuesta a un estímulo rectangular de corriente de salida (trazado continuo) presenta oscilaciones (como si la membrana tuviese también un componente inductivo).



**Figura 7-16. Potencial de acción celular.** —: potencial de acción obtenido en respuesta a un estímulo supraumbral. ----: si se aumenta la intensidad del estímulo, el potencial de acción se adelanta pero mantiene una forma idéntica. xxxx: un estímulo demasiado débil no provoca la aparición de un potencial de acción - - - - -: aspecto parcial de la curva representando las variaciones del umbral de excitabilidad celular en el transcurso del potencial de acción. PRA: período refractario absoluto; PRR período refractario relativo; PSN: período supranormal.



cual el interior de la célula se hace más negativo que en reposo);

– una fase de *recuperación*, durante la cual el potencial de membrana vuelve a un valor cercano al de reposo pero los flujos activos se encuentran aumentados con respecto al estado de reposo.

Estas fases coinciden con períodos de excitabilidad diferentes de la célula que se representan en la **figura 7-16**. El umbral de excitabilidad a una corriente despolarizante permite definir:

– el *período refractario absoluto* durante el cual la célula es totalmente inexcitable, situación que se mantiene mientras que la repolarización no ha restablecido el potencial de membrana a un grado de despolarización suficientemente pequeño (correspondiendo a un valor del potencial de membrana  $V_m$  de alrededor de  $-50$  mV). La existencia del período refractario absoluto (del orden del milisegundo) explica que la frecuencia de un tren de potenciales de acción no pueda exceder la inversa de dicho período (unos 1000 Hz);

– el *período refractario relativo*, durante el cual la célula es excitable pero requiere una intensidad superior a la del umbral normal de excitabilidad. El potencial de acción resultante presenta generalmente una fase cero más lenta, lo que da lugar a una disminución de la velocidad de conducción;

– el *período supranormal*, de interpretación delicada y controvertida, en el que la célula es hiperexcitable.

Las características del potencial de acción son esenciales; el potencial de acción es un fenómeno:

– *drástico*: aparece como una despolarización brusca de la membrana precedida por la respuesta local (prepotencial);

– *rápido*: su duración es sólo del orden del milisegundo;

– *irreversible*: el potencial de acción no puede interrumpirse una vez comenzado;

– *todo o nada*: una vez desencadenado alcanza siempre su amplitud máxima;

– *de gran amplitud*: alrededor de 70 a 110 mV;

– *transitorio*: el potencial de membrana  $V_m$  retorna al valor de reposo  $V_R$ .

### Relación intensidad-duración

Cuando se aplica a la membrana celular un estímulo rectangular de corriente de salida, la despolarización resultante no es instantánea (véase **figura 7-15**), ya que el umbral de despolarización no se alcanza inmediatamente sino sólo pasado un tiempo, que es más corto según se aumenta la intensidad del estímulo. Durante este período preliminar, se observa el prepotencial que es la respuesta local al estímulo.

Así, un estímulo de duración muy larga debe de tener una intensidad mínima para alcanzar el umbral de despolarización y desencadenar un potencial de acción. Esta intensidad umbral se denomina **reobase**. Como la respuesta local a una corriente despolarizante tiene un límite (véase **figura 7-15**), la reobase se alcanza con una duración finita que Lapicque llamó «tiempo útil»: el tiempo útil es la duración más allá de la cual no es necesario aumentar más la duración de un estímulo cuya intensidad es igual a la reobase puesto que siempre se obtiene la misma respuesta.

Un estímulo de duración finita y determinada debe, para permitir alcanzar el umbral de despolarización y provocar un potencial de acción, de tener una intensidad mínima: esta intensidad umbral, igual por definición a la reobase para un estímulo de duración muy larga, es tanto más grande según disminuye la duración del estímulo. Así, la curva intensidad-duración (**figura 7-17**) divide el plano en dos regiones: todo punto situado por debajo de la curva tiene las coordenadas que representan la duración y la intensidad de un estímulo subumbral; todo punto situado por encima corresponde a un estímulo supraumbral. Se llama

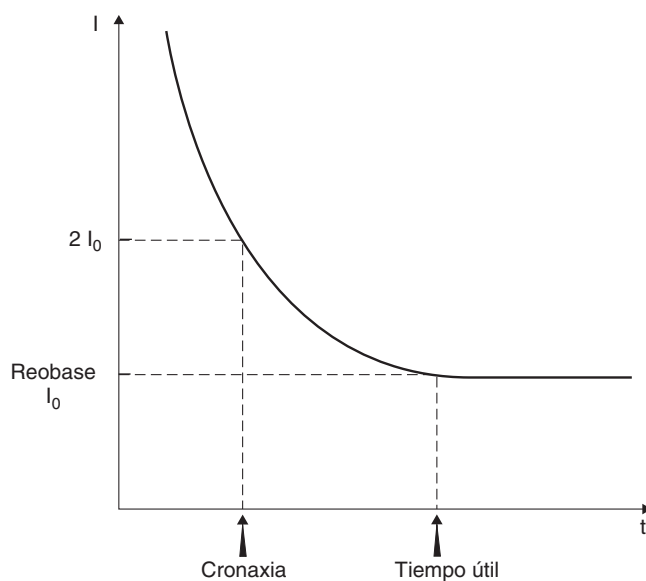
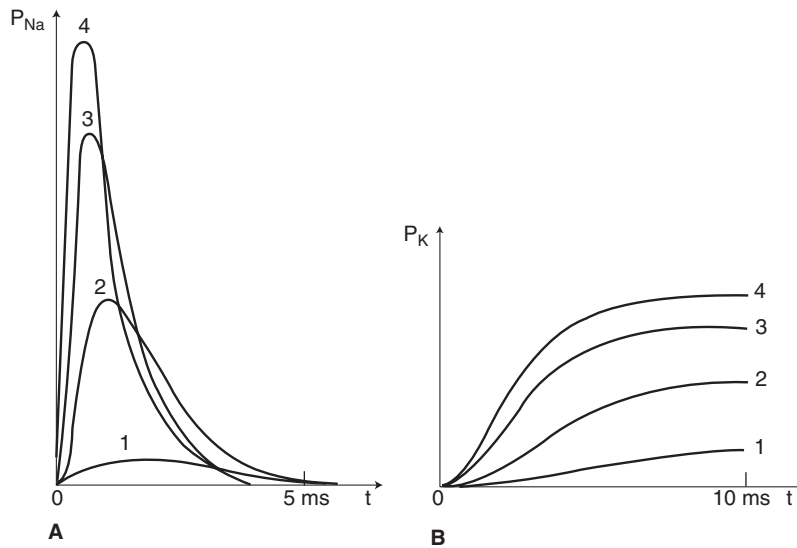


Figura 7-17. **Curva intensidad-duración**. La curva representa la intensidad umbral  $I$  de un estímulo rectangular de duración  $t$ .



**Figura 7-18. Variaciones temporales de las permeabilidades de la membrana al sodio y al potasio para distintos valores fijos de despolarización.** Las curvas 1, 2, 3 y 4 se obtienen con niveles crecientes de despolarización. A) Variación de la permeabilidad de la membrana,  $P_{Na}$ , al sodio. B) Variación de la permeabilidad de la membrana,  $P_K$ , al potasio.

ma **cronaxia** a la duración mínima de un estímulo de intensidad doble de la reobase que provoca la aparición de un potencial de acción. La cronaxia representa la duración de la latencia entre el inicio de la aplicación de un estímulo de intensidad doble de la reobase y la aparición del potencial de acción. El interés de la cronaxia procede de que depende poco de las condiciones experimentales (contrariamente a la reobase), de que representa la rapidez de la respuesta de las fibras nerviosas y musculares y de que es medible con precisión (al menos con una precisión mayor que el tiempo útil alrededor del cual la intensidad umbral varía muy poco).

### Teoría iónica

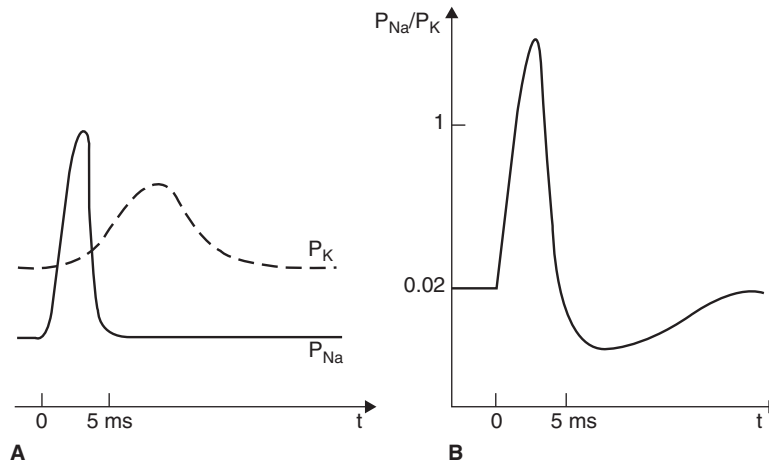
Unos experimentos famosos debidos a Hodgkin y Huxley, demostraron que la aparición de un pico de potencial de acción está relacionada con la variaciones de la permeabilidad de la membrana al sodio y al potasio provocadas por una despolarización supraumbra. La dificultad experimental procede del hecho de que la brevedad del potencial de acción no permite estudiar fácilmente las variaciones de la permeabilidad de la membrana. El mérito de Hodgkin y Huxley fue haber tenido la idea de trabajar con el potencial de membrana fijo (*voltage-clamp*). Con la ayuda de una técnica retroactiva adecuada, consiguieron mantener el potencial de membrana en un valor determinado. Una vez fijado el potencial, Hodgkin y Huxley dejaban de observar un potencial de acción puesto que éste consiste justamente en una variación del potencial de membrana a lo largo del tiempo. La actividad de la membrana se estudiaba a partir del registro de la corriente eléctrica (proporcional a la conductancia)

que pasaba a través de la membrana y que correspondía a la corriente total transportada por los distintos iones que la atravesaban. Los experimentos con voltaje fijo permitieron poner en evidencia el hecho de que la permeabilidad celular al sodio ( $P_{Na}$ ) y al potasio ( $P_K$ ) depende del grado de despolarización de la membrana. Una despolarización supraumbra provocaba un aumento drástico de  $P_{Na}$  tanto mayor cuanto más grande era la despolarización. Este aumento era transitorio, incluso si la despolarización se mantenía. Una despolarización supraumbra producía también un aumento de  $P_K$  dependiente de la magnitud de la despolarización, pero este aumento era lento y se mantenía mientras duraba la despolarización (**figura 7-18**).

Hoy en día se sabe que estas variaciones de la permeabilidad se deben a la apertura de poros específicos, los **canales dependientes de voltaje**. Esta apertura está relacionada con el cambio de conformación de un canal proteico específico por el efecto de una variación adecuada del potencial de membrana (despolarización supraumbra). Es decir, la membrana celular se debe de considerar como una membrana porosa que posee a la vez poros «pasivos», siempre abiertos, y poros «activos» dependientes de voltaje cuya apertura es iniciada por una despolarización supraumbra.

En estas condiciones, Hodgkin y Huxley pudieron dar una explicación del origen del potencial de acción:

1) Al principio, la despolarización provoca la apertura de los canales de sodio dependientes de voltaje dando lugar a un aumento de la permeabilidad de la membrana al sodio (**figura 7-19**). Esto provoca un gran aumento del flujo pasivo de sodio originando un flujo neto de sodio hacia el interior de la célula. Para respetar la electroneutralidad



**Figura 7-19. Variaciones de las permeabilidades al sodio y al potasio en el transcurso del potencial de acción.** El tiempo 0 se toma al comienzo del potencial de acción. A) Variación de la permeabilidad de la membrana,  $P_{Na}$ , al sodio (trazado continuo) al potasio,  $P_K$ , (trazado discontinuo). B) Variación de la relación  $P_{Na}/P_K$ .

de los compartimientos, el potencial de membrana debe de establecerse en un valor capaz de anular la corriente a través de la membrana. Si no se toman en cuenta los flujos activos (que son realmente insignificantes), este valor viene dado por la ecuación de Goldman (7-1) escrita de esta forma:

$$V_m = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[Na^+]_{int} + (P_K/P_{Na})[K^+]_{int} + (P_K/P_{Na})[Cl^-]_{ext}}{[Na^+]_{ext} + (P_K/P_{Na})[K^+]_{ext} + (P_K/P_{Na})[Cl^-]_{int}} \quad (7-6)$$

Como  $P_{Na}$  alcanza durante esta fase un valor muy grande en comparación con los de  $P_K$  y  $P_{Cl}$  se tiene que:

$$V_m \approx -\frac{RT}{F} \ln \frac{[Na^+]_{int}}{[Na^+]_{ext}} \geq 0 \quad (7-7)$$

Tomando un valor positivo, el potencial de membrana es responsable de una corriente hacia el exterior (salida de potasio y entrada de cloro) que permite anular la corriente de sodio hacia el interior con el fin de evitar una ruptura de la electroneutralidad (**figura 7-20**). Si las permeabilidades  $P_K$  y  $P_{Cl}$  son muy pequeñas (comparadas con  $P_{Na}$ ) las corrientes de potasio y de cloro pueden ser despreciadas frente a la de sodio y el potencial de membrana debe de tomar aproximadamente el valor que permita anular la corriente de sodio. Este valor no es otro que el potencial de equilibrio  $V_{Na}$  del sodio igual a  $(-RT/F) \ln ([Na^+]_{int}/[Na^+]_{ext})$  como se indica en la **ecuación 7-7**. El potencial de equilibrio  $V_{Na}$  del sodio se puede escribir también:

$$V_{Na} = \frac{RT}{F} \ln [Na^+]_{int} - \frac{RT}{F} \ln [Na^+]_{ext}$$

Esto explica que la amplitud del pico del potencial de acción varía, como  $V_{Na}$ , de manera lineal con el logaritmo de la concentración extracelular del sodio (**figura 7-21**).

Se apreciará que el aumento de  $P_{Na}$  con la despolarización supraumbral acentúa aún más la despolarización de la membrana, lo que hace que aumente más  $P_{Na}$  y así sucesivamente. Se está en presencia de un fenómeno «acumulativo» o, incluso, «explosivo». Este fenómeno explica la apertura drástica de los canales de sodio y el aumento muy rápido de la fase ascendente del pico del potencial de acción durante la cual el potencial de membrana disminuye rápidamente y después se invierte, haciéndose entonces el exterior de la célula negativo en comparación con el interior (fase 0).

2) Una vez alcanzado el valor del potencial de membrana correspondiente al máximo del potencial de acción, generalmente no se observa una meseta porque el aumento de la permeabilidad de la membrana al sodio es muy fugaz: regresa rápidamente al valor de reposo (muy pequeño). Sin embargo, la repolarización de la membrana no es simplemente el fenómeno opuesto de la despolarización debido al retorno de la permeabilidad de la membrana al sodio al valor de reposo. Es también, como la despolarización, un fenómeno activo ligado al aumento retrasado de la permeabilidad de la membrana al potasio que provoca un flujo difusor de salida del potasio originando una corriente hacia afuera (**figura 7-22**). Esta corriente de salida obliga a la membrana a repolarizarse en el sentido normal ( $V_{int} - V_{ext} < 0$ ) a fin de evitar la ruptura de la electroneutralidad. Durante la fase de apertura de los canales de potasio, el flujo hacia fuera de potasio es el responsable de la repolarización de la membrana. Un razonamiento análogo al efectuado anteriormente para el sodio demuestra que, durante esta fase de repolarización, el potencial de membrana tiende hacia un valor tanto más próximo al potencial de equilibrio del potasio cuanto mayor sea la permeabilidad al potasio en comparación con la del sodio y la del cloro. Ahora bien, el

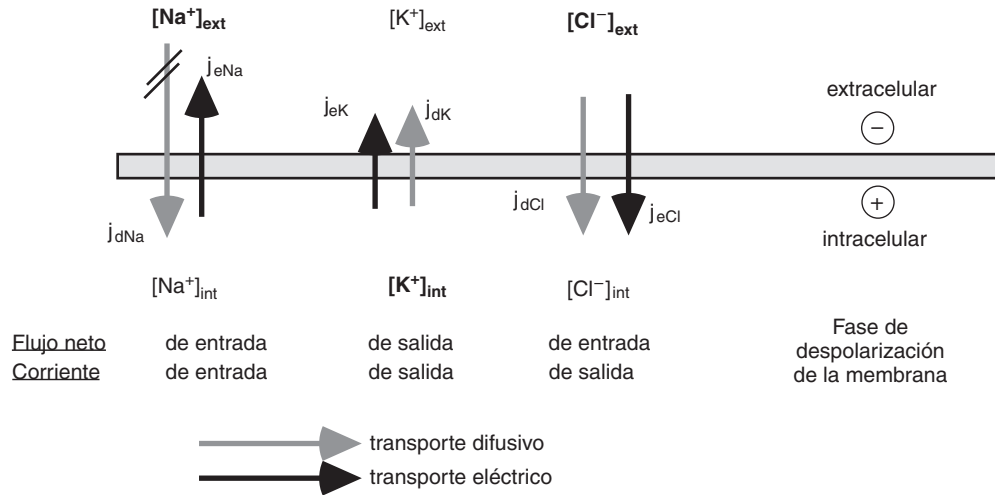


Figura 7-20. Sentido de los flujos iónicos durante la fase de despolarización rápida del potencial de acción. Los flujos activos de sodio y de potasio no aparecen representados porque frente los flujos pasivos electroquímicos son despreciables.

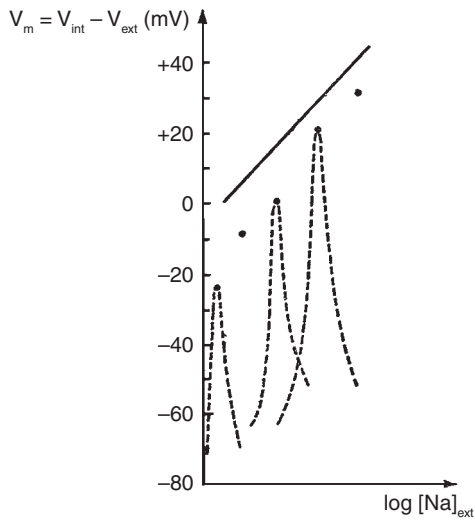


Figura 7-21. Variación del potencial del pico del potencial de acción en función de la concentración extracelular de sodio. El trazado continuo representa la variación del potencial de equilibrio del sodio

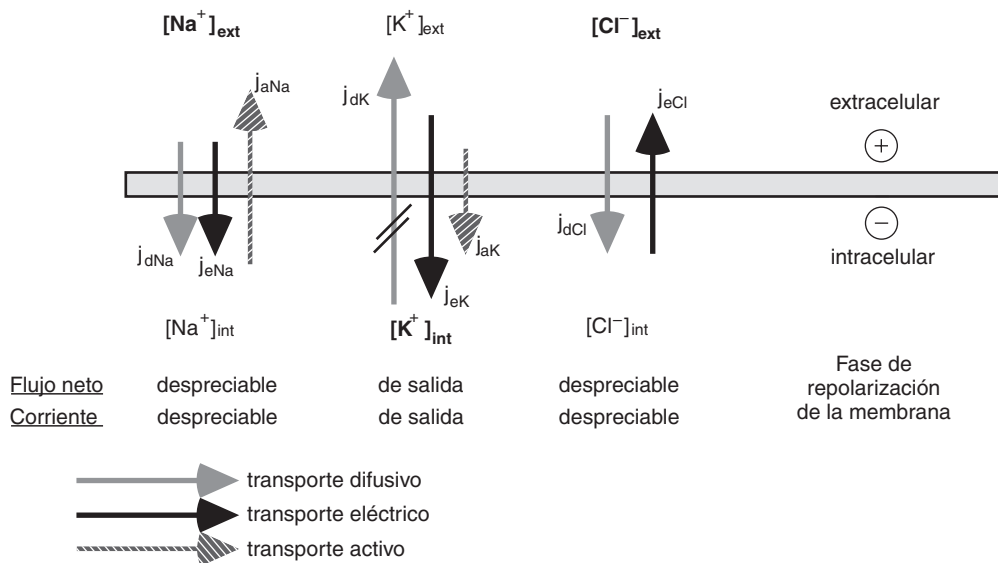


Figura 7-22. Sentido de los flujos iónicos durante la fase de repolarización del potencial de acción.

Fase	Reposo	Despolarización	Repolarización	Recuperación
$P_{Na}$	muy débil	muy fuerte	muy débil	muy débil
$P_K$	bastante fuerte	bastante fuerte	muy fuerte	bastante fuerte
Flujos iónicos implicados				
Efecto sobre el potencial de membrana				
	igual al potencial de reposo $V_R$	tiende a invertirse	tiende a volver a un valor cercano a $V_R$	igual a o muy cercano a $V_R$

Figura 7-23. Teoría iónica del potencial de acción.

potencial de equilibrio del potasio es más elevado (en valor absoluto) que el potencial en reposo, lo que explica la fase de hiperpolarización que generalmente se observa al final de este período.

Habiendo regresado el potencial de membrana a un valor que ya no permite la activación del canal de potasio, éste se cierra (de manera progresiva como fue su apertura) mientras que el potencial de membrana vuelve progresivamente a su valor de reposo. Sin embargo, la célula no ha recuperado todavía su estado inicial, pues la despolarización se ha realizado gracias a la entrada por difusión de sodio y la repolarización a la salida por difusión de potasio (estos flujos, sin embargo, son lo suficientemente pequeños como para que no se modifiquen de forma apreciable las concentraciones iónicas, especialmente en el interior de la célula). Aparece una fase necesaria para la recuperación (llamada fase 4), durante la cual la bomba sodio-potasio se activa notablemente de forma que expulsa el sodio que entró durante la fase de despolarización e introduce el potasio que salió en la fase de repolarización. Esta activación de la bomba se pone en evidencia experimentalmente por un aumento del consumo energético de la célula durante esta fase.

Los diferentes fenómenos iónicos que intervienen en el transcurso del potencial de acción se resumen en la **figura 7-23**.

### Observaciones

Varios argumentos experimentales prueban el aumento de la permeabilidad de la membrana al sodio en el transcurso del potencial de acción. Para empezar, el registro de la medida de la conductancia (la inversa de la resistencia) de la membrana celular muestra un gran aumento de la misma durante este fenómeno. Además, medidas realizadas en un medio conteniendo sodio radiactivo, de acuerdo con un principio análogo al utilizado en los experimentos de Hodgkin y Keynes (**figura 7-4**), demostraron que el sodio radiactivo penetraba mucho más rápidamente en la célula si ésta era

excitada de manera repetitiva durante el transcurso del experimento.

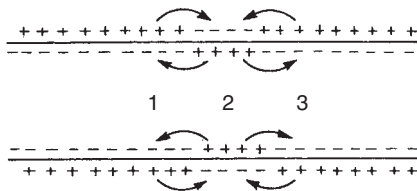
## El potencial de acción: un fenómeno propagado

El mecanismo de propagación del potencial de acción difiere según si la fibra está o no recubierta por una capa aislante de mielina, pero de todas formas esta propagación se efectúa de manera no decremental, es decir, que la amplitud del pico del potencial de acción no varía durante el fenómeno de propagación (ley del «todo o nada»).

### El caso de la fibra no mielinizada

La activación de la fibra en un punto se traduce en un cambio de la polaridad del potencial de membrana, por lo que es la responsable de la aparición de corrientes locales (**figura 7-24**). Para una despolarización dada (en particular para una igual a la amplitud del pico del potencial de acción) la intensidad de estas corrientes locales será mayor cuanto menor sea la resistencia de los medios intra y extracelular. Estas corrientes locales provocarán la despolarización de las zonas adyacentes. Si las corrientes locales son lo suficientemente intensas para que la despolarización resultante alcance el umbral de excitación de la membrana (lo que ocurre siempre en la zona adyacente a la zona activada si no se encuentra en el período refractario), se formará un potencial de acción. La latencia en la aparición de éste será tanto más pequeña (y la velocidad de propagación más grande) cuanto más intensas sean las corrientes locales y de aparición más rápida, lo que explica:

- la disminución de la velocidad de propagación si se sumerge una fibra nerviosa en aceite, debido al aumento de la resistencia del medio extracelular responsable de la disminución de las corrientes locales;
- la disminución de la velocidad de propagación cuando el diámetro de la fibra disminuye, debido al aumento de la resistencia del medio intracelular;



**Figura 7-24. Propagación del potencial de acción a lo largo de una fibra no mielinizada.** Si la fibra se estimula en 2, la excitación se propaga en los dos sentidos (hacia 1 y hacia 3). Pero si el potencial de acción se desplaza en un sentido dado (por ejemplo, de 1 hacia 3), no genera potenciales de acción en la región que acaba de dejar atrás. En efecto si se considera un potencial de acción que acaba de originarse en 1 cuya corriente da lugar a otro en 2, éste último forma corrientes que van a despolarizar las regiones adyacentes 1 y 3. Mientras que en 3 esta despolarización es responsable de un nuevo potencial de acción, no ocurre lo mismo en 1, ya que esta región se encuentra en el período refractario.

– la disminución de la velocidad de propagación con el aumento de la duración de la fase de despolarización del potencial de acción (fase cero) puesto que se observa una disminución de la aparición de las corrientes locales.

Si una de las regiones adyacentes acaba de ser excitada, se encontrará en el período refractario absoluto, de forma que, se impedirá la propagación del potencial de acción por ella. En el caso de una fibra no mielinizada la velocidad de propagación es del orden de unos decímetros a unos metros por segundo.

### El caso de la fibra mielinizada

Las fibras mielinizadas están rodeadas por una capa de mielina interrumpida a intervalos regulares. Los lugares donde se interrumpe la cubierta se denominan **nodos de Ranvier**. Debido a la gran resistencia de la capa de mielina, las corrientes locales sólo pueden atravesar la membrana en los nodos de Ranvier (**figura 7-25**). Por eso la propagación del

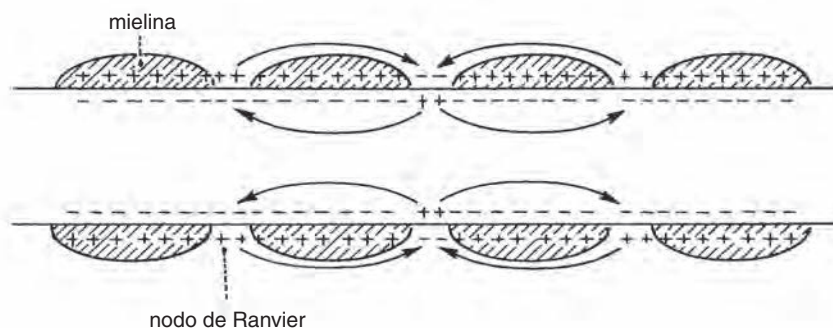
potencial de acción es *saltatoria*, es decir, salta de un nudo a otro sin afectar las zonas intermedias de la membrana. Como en un nodo de Ranvier el potencial de acción aparece con una latencia igual a la duración del prepotencial, la velocidad de propagación en una fibra mielinizada es, a igualdad de diámetro, mucho mayor (varias decenas de metro por segundo) que en una fibra no mielinizada. En comparación con la propagación continuada (fibras no mielinizadas) la propagación saltatoria procura a la vez una ganancia de tiempo (a igualdad de diámetro) o de diámetro (a igualdad de velocidad de propagación) y un ahorro de energía (porque el trabajo energético necesario para la recuperación celular después de un potencial de acción sólo se efectúa en los nodos de Ranvier).

Si la resistencia de los medios celular y extracelular fuese nula, la velocidad de propagación sería mayor cuanto mayor fuera la distancia entre dos nodos de Ranvier. En realidad, las resistencias del medio extracelular y, sobre todo, del intracelular no son nulas, por lo que la corriente en el nodo de Ranvier siguiente es más pequeña (y la duración del prepotencial más grande) cuanto mayor sea la distancia internodal. De esta manera, se corre el riesgo de que el tiempo ganado en los espacios internodales se pierda en los nodos. Existe, en consecuencia, un valor óptimo de distancia internodal que proporciona a la propagación una velocidad y una seguridad máximas.

### Propagación no decremental del potencial de acción

Cuando una señal eléctrica se transmite por un conductor, se observa una disminución de la amplitud de la señal a medida que se propaga (se dice que la propagación es «decremental»). Esta disminución se debe a la pérdida de energía relacionada con la resistencia eléctrica conductor en forma de calor (efecto Joule). La propagación pasiva del prepotencial a lo largo de una fibra nerviosa es un ejemplo de propagación decremental.

Al contrario, la propagación del potencial de acción se produce sin que éste pierda amplitud a lo largo de la célula



**Figura 7-25. Propagación del potencial de acción a lo largo de una fibra mielinizada.** La conducción es saltatoria de un nodo de Ranvier a otro.

(y en particular del nervio). El pico del potencial de acción, si se desencadena, presenta siempre la misma amplitud (ley del «todo o nada»). No siendo nula la resistencia de la membrana ni de los medios extracelular e intracelular al paso de corriente, la propagación del potencial de acción necesita obligatoriamente consumir energía. En este caso, la energía es la consumida por la bomba de sodio y potasio activada durante el potencial de acción y la fase de recuperación.

### Registro del potencial de acción

El potencial de acción representa una variación del potencial de membrana, por lo que puede ser registrado con dos electrodos colocados a un lado y a otro de la membrana de la misma forma que el potencial de reposo. En la práctica es más fácil el registro con dos electrodos extracelulares a condición de que la distancia entre los electrodos sea suficiente para que la zona despolarizada nunca abarque simultáneamente ambos electrodos: es necesario que esta distancia sea superior a la longitud del segmento activado. Durante la propagación del potencial de acción se obtienen (figura 7-26) dos trazos de forma opuesta pero similar a la del potencial de acción, correspondientes al paso del pico del potencial por debajo de un electrodo y después por el otro.

Al contrario, si la distancia entre los electrodos es pequeña en comparación con la longitud del segmento de membrana activada, la zona despolarizada puede encontrarse simultáneamente bajo ambos electrodos, registrándose una curva bifásica. A medida que se van acercando los electrodos se obtiene una curva cada vez más representativa de la deri-

vada con respecto al tiempo del potencial de acción pero con una sensibilidad cada vez menor.

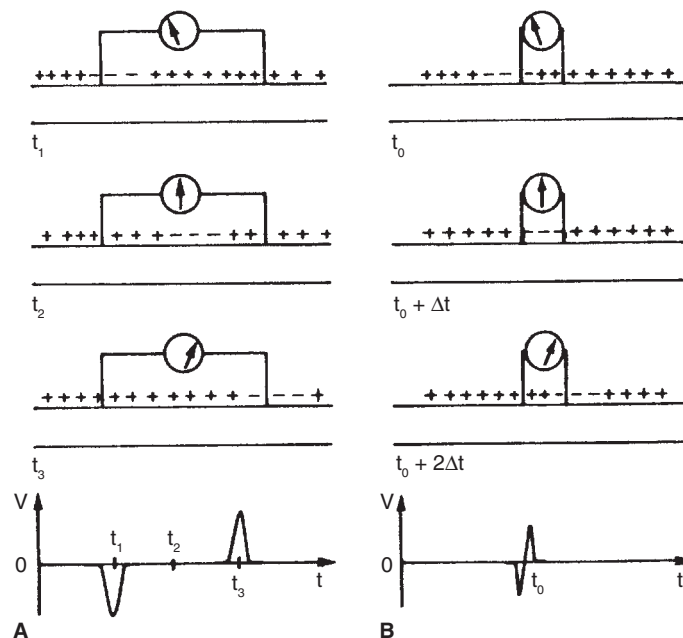
### Medida de la velocidad de conducción nerviosa

Los experimentos en los se que utilizan electrodos extracelulares permiten medir la velocidad de propagación del potencial de acción, llamada corrientemente **velocidad de conducción nerviosa** (VCN) cuando se trata de una fibra nerviosa. Normalmente se utilizan los mismos electrodos para realizar la estimulación y para medir la cronaxia. Los valores de la velocidad de conducción y de la cronaxia, registrados generalmente en fibras largas (nervio ciático poplíteo externo, por ejemplo), están modificadas anormalmente en ciertos procesos patológicos y su medida puede ser de gran ayuda para realizar un diagnóstico y seguir la evolución de los mismos.

### Algunas situaciones particulares

#### Fibras musculares estriadas

La célula muscular, llamada *miocito*, tiene una forma alargada, llegando a alcanzar varios centímetros de longitud. Un músculo está formado por un número más o menos grande de miocitos agrupados en haces. La contracción, fenómeno específico de la fisiología muscular, está ligada al desplazamiento relativo de las moléculas de actina y de miosina que constituyen las miofibrillas presentes en el citoplasma del miocito.



**Figura 7-26. Registro del potencial de acción entre dos electrodos extracelulares.** A) La distancia entre los dos electrodos es grande en comparación con la longitud de la región despolarizada por un potencial de acción. B) La distancia entre los electrodos es pequeña frente a la longitud de la región despolarizada por un potencial de acción.

El miocito posee una membrana excitable (el *sarcolema*) cuyas propiedades electrofisiológicas (potencial de reposo y potencial de acción) son muy semejantes a las de la neurona. Sin embargo, los fenómenos iónicos origen del potencial de acción consisten también en una entrada de iones calcio que inician el ciclo de interacción de la miosina y de la actina, la cual dará lugar a la contracción muscular. El potencial de acción del miocito tiene una forma comparable a la del axón, si bien en éste el pospotencial negativo (fase de hiperpolarización) tiene una amplitud (20 mV) y una duración (30 ms) mucho más grandes. La duración de la contracción de la fibra muscular (varias decenas de milisegundos) es siempre superior a la del potencial de acción que la origina.

### Unión neuromuscular

La contracción de una fibra muscular se hace bajo control nervioso y se llama unión **neuromuscular** la zona anatómica de contacto entre el miocito y la terminación axónica que lo inerva. Contrariamente a lo admitido inicialmente, el potencial de acción del sarcolema no es desencadenado directamente por el potencial de acción de la fibra que inerva el miocito. En efecto, debido a que su diámetro es alrededor de 10 veces mayor que el del axón, el miocito presenta una superficie de membrana demasiado grande para que la despolarización axónica pueda dar lugar una densidad de corriente supraumbral a través del sarcolema. Por ello, al despolarizarse el axón se libera un mediador químico, la acetilcolina, con la capacidad de aumentar la permeabilidad del sarcolema al sodio, lo que da lugar a la aparición de una despolarización que puede originar un potencial de acción.

### Sinapsis

La sinapsis (**figura 7-27**) designa la zona anatómica donde se produce la transmisión de la información entre dos neuronas. En la mayoría de los casos, esta transmisión apela, como en la unión neuromuscular, al concurso de un mediador químico, si bien la transmisión eléctrica también ocurre en los mamíferos. En los casos de las sinapsis que utilizan un mediador químico no hay acoplamiento eléctrico entre las neuronas, la modificación de la polaridad de la membrana

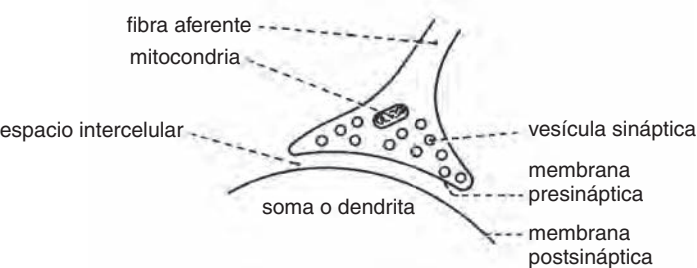


Figura 7-27. Esquema anatómico de una sinapsis.

de una de ellas no significa necesariamente la alteración de la polaridad de la membrana de la otra, porque las membranas se encuentran separadas a una distancia suficiente (de 20 a 30 nm) por una porción del medio extracelular (el espacio intercelular). La transmisión de la excitabilidad entre las dos neuronas es asegurada por un mediador químico, es decir, una sustancia:

- elaborada por las neuronas aferentes que han de poseer las estructuras y las enzimas necesarias para su síntesis;
- liberada al espacio intercelular tras la excitación de las neuronas aferentes;
- responsable de las modificaciones de la permeabilidad de la membrana postsináptica que originan el potencial postsináptico (PPS).

Estas modificaciones de la permeabilidad de la membrana pueden ser:

- o bien un aumento de la permeabilidad al sodio y al potasio (**figura 7-28**) responsable de una despolarización (**potencial postsináptico excitatorio, PPSE**) capaz, si es lo suficientemente grande, de provocar la aparición de un potencial de acción que se propagará a lo largo del axón;
- o bien un aumento de la permeabilidad al cloro o al potasio (**figura 7-29**) responsable de una hiperpolarización (**potencial postsináptico inhibitorio, PPSI**) que hace la célula menos excitable.

En ambos casos, estos potenciales postsinápticos se comportan como prepotenciales, es decir, representan, a diferencia del potencial de acción, una respuesta local, no propagada, graduable en intensidad de manera que su sumación espacial o temporal es posible. La frecuencia de aparición de potenciales de acción en la célula postsináptica aumenta con la amplitud del PPSE.

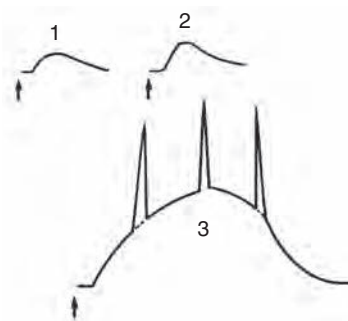


Figura 7-28. Potencial postsináptico excitatorio (PPSE). Las curvas 1, 2 y 3 corresponden a estimulaciones de amplitud creciente cuyo inicio está indicado por las flechas.

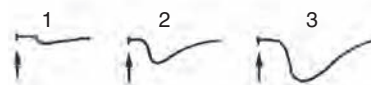


Figura 7-29. Potencial postsináptico inhibitorio (PPSI). Las curvas 1, 2 y 3 corresponden a estimulaciones de amplitud creciente cuyo inicio está indicado por las flechas.



Los dos mediadores químicos más abundantes son la acetilcolina y la noradrenalina, si bien no son los únicos. La mediación química explica el funcionamiento unidireccional de las sinapsis y lo superfluo que es un acoplamiento eléctrico. También explica el retraso (del orden de 0.5 ms) necesario para transmitir la excitación y la acción de ciertos fármacos sobre el funcionamiento de las sinapsis y, por consiguiente, sobre el conjunto del sistema nervioso.

La acción de los mediadores químicos parece estar relacionada con la activación de canales proteicos «dependientes de ligando» cuyo cambio conformacional sería debido a la fijación de un mediador y no a la variación del potencial de los canales proteicos «dependientes de voltaje» de la membrana axónica. En la membrana postsináptica la densidad de estos canales es muy grande y sólo está limitada estéricamente por la acumulación de las moléculas.

En resumen, la transmisión sináptica presenta las siguientes características:

- la transmisión es unidireccional: entre dos neuronas en contacto, la «presináptica» influye en la «postsináptica» sin que exista reciprocidad;
- la transmisión es (relativamente) lenta, alrededor de 1 ms;
- la sinapsis presenta fenómenos de fatiga;
- la sinapsis es activadora o inhibidora.

## Preguntas de opción múltiple (POM)

La membrana de la célula tiroidea es permeable a los iones cloruro  $\text{Cl}^-$  y yoduro  $\text{I}^-$ . La concentración de los iones cloruro en el medio intersticial es igual a 114 mmol/L y la concentración molar en el líquido intracelular de los yoduros es 30 veces superior a su concentración en el líquido intersticial. El potencial de membrana de la célula tiroidea es igual a  $-50$  mV.

**POM 7-1** Se puede afirmar:

- a) que la cloremia (número de mmol de  $\text{Cl}^-$  por litro de plasma) es inferior a 114 mmol/L;
- b) que la cloremia es superior a 114 mmol/L;
- c) que la cloremia es igual a 114 mmol/L;
- d) que la concentración celular de  $\text{Cl}^-$  es superior a 114 mmol/L;
- e) que la concentración celular de  $\text{Cl}^-$  es inferior a 114 mmol/L.

**POM 7-2** Se puede afirmar:

- a) que la concentración predominante de los  $\text{I}^-$  en la célula tiroidea es una consecuencia del potencial de membrana;
- b) que existe un transporte activo de iones  $\text{I}^-$  hacia el interior de la célula;
- c) que existe un transporte activo de iones  $\text{I}^-$  hacia el exterior de la célula;
- d) que existe un transporte pasivo de iones  $\text{I}^-$  hacia el interior de la célula;

e) que existe un transporte pasivo de iones  $\text{I}^-$  hacia el exterior de la célula.

La tetrodotoxina (TTX) es una sustancia que impide específicamente la apertura de los canales de sodio (pero no la de los de potasio). El potencial de membrana de una célula, cuyo potencial de reposo es igual a  $-70$  mV y el umbral de despolarización a 15 mV, se fija a  $-45$  mV.

**POM 7-3** Se puede afirmar:

- a) que existe una corriente de salida transitoria;
- b) que existe una corriente de salida permanente;
- c) que existe una corriente de entrada transitoria;
- d) que existe una corriente de entrada permanente;
- e) que no existe corriente.

## Ejercicios

**Ejercicio 7-1.** Las células epiteliales del túbulo renal separan la luz tubular por la que circula la orina del espacio peritubular por el que circulan los capilares sanguíneos (**figura 7-30**). El potencial del espacio peritubular se escoge como potencial de referencia (0 mV). Se miden los valores del potencial eléctrico y de las concentraciones de los iones sodio, potasio y cloro en la luz tubular, en la célula tubular y en el espacio peritubular que aparecen indicados en la **figura 7-30**. La membrana de estas células tiene características diferentes en el lado luminal (membrana apical con borde en cepillo) y en el lado tubular (membrana basal). En concreto, la membrana basal posee una bomba de sodio y potasio responsable de la salida activa de sodio y de la entrada activa de potasio en la célula tubular, lo que explica el mantenimiento de un potencial grande ( $-70$  mV) entre la célula tubular y el espacio peritubular.

- 1) a) Comparar el sentido del flujo eléctrico y del flujo de concentraciones de sodio a través de la membrana apical.  
b) ¿Cómo se explica la estabilidad de la concentración de sodio en la célula tubular?  
c) Deducir que el agua es también reabsorbida desde la luz tubular hacia el espacio peritubular.
- 2) Comparar el sentido y magnitud del flujo eléctrico y del flujo de concentraciones para el potasio.  
a) A través de la membrana apical.  
b) A través de la membrana basal.  
c) ¿Cómo se explica la estabilidad de la concentración de potasio en la célula tubular?
- 3) ¿Cuál es el sentido del flujo neto electroquímico del cloro?  
a) ¿A través de la membrana apical?  
b) ¿A través de la membrana basal?  
c) ¿Cómo se explica la estabilidad de la concentración de cloro en la célula tubular?
- 4) En efecto, la unión entre las células tubulares no es perfectamente estanca, por lo que el agua y los solutos pueden atravesar libremente el espacio intercelular comprendi-

do entre ellas. En este espacio intercelular, ¿en qué sentido tienen lugar los flujos netos de sodio y de cloro?

**Ejercicio 7-2.** Considerando un modelo de membrana celular según la teoría de Boyle y Conway, se aceptarán las hipótesis siguientes:

- la membrana es totalmente permeable sólo a un catión monovalente: el ion potasio;
- la membrana es totalmente permeable sólo a un anión monovalente: el ion cloruro;
- la membrana es totalmente impermeable sólo a un catión monovalente: el ion sodio;
- la membrana es totalmente impermeable sólo a un anión monovalente: A ;
- la membrana se considera muy deformable y libremente permeable al agua: el agua se reparte de manera que asegura la igualdad de las osmolaridades intra y extracelular (no se hace distinción en este problema entre osmolaridad y osmolalidad);
- en este modelo la célula está sumergida en una solución cuyo volumen es mucho más grande que el volumen celular: se permite considerar que los movimientos de agua y de electrolitos a través de la membrana celular no tienen influencia en el valor de las concentraciones del medio extracelular.

Se tiene que, a la temperatura ambiente,  $RT = 24 \text{ cmH}_2\text{O}/(\text{mOsm/L})$  y  $RT/F \ln(x) = 60 \text{ mV} \log_{10}(x)$ .

1) En el estado basal, la célula se encuentra sumergida en una solución conteniendo únicamente 117 mmol/L de cloruro sódico y 3 mmol/L de cloruro potásico. Cuando el

agua y los electrolitos han alcanzado el equilibrio por difusión, el volumen de la célula tiene el valor  $V_0$  y la concentración celular es de 30 mmol/L.

a) ¿Cuáles son, en el equilibrio, los valores de las concentraciones celulares de potasio, de cloro y de A y el valor del potencial de membrana  $V_m = V_{\text{int}} - V_{\text{ext}}$ ?

b) Para medir el potencial de membrana se utilizan dos electrodos de Arsonval (electrodos de segunda generación de Ag/AgCl) idénticos, uno colocado en el medio extracelular y el otro introducido en la célula. ¿Cuál será la diferencia de potencial obtenida?

c) ¿Si se utilizan dos electrodos de gel saturado de cloruro potásico, cuál será el valor de la diferencia de potencial medida?

2) Se decide disminuir a la mitad, en comparación con el estado basal, la concentración del catión difusible  $\text{K}^+$  en el medio extracelular aumentando la concentración del catión no difusible  $\text{Na}^+$ , de manera que se mantengan constantes la concentración extracelular del cloro, así como la osmolaridad extracelular.

a) Dar la composición del medio extracelular e indicar los sentidos de los flujos de potasio, de cloro y del agua.

b) Se designa V el nuevo valor del volumen celular cuando se alcanza el equilibrio. ¿Cuáles son los valores de la relación  $V/V_0$  (con 3 cifras decimales), de las concentraciones de todos los iones en la célula (redondear a un número entero en mmol/L) y de la variación del potencial de membrana en relación al estado basal?

3) En este momento se decide disminuir a la mitad, con respecto al estado basal, la concentración del anión difusible

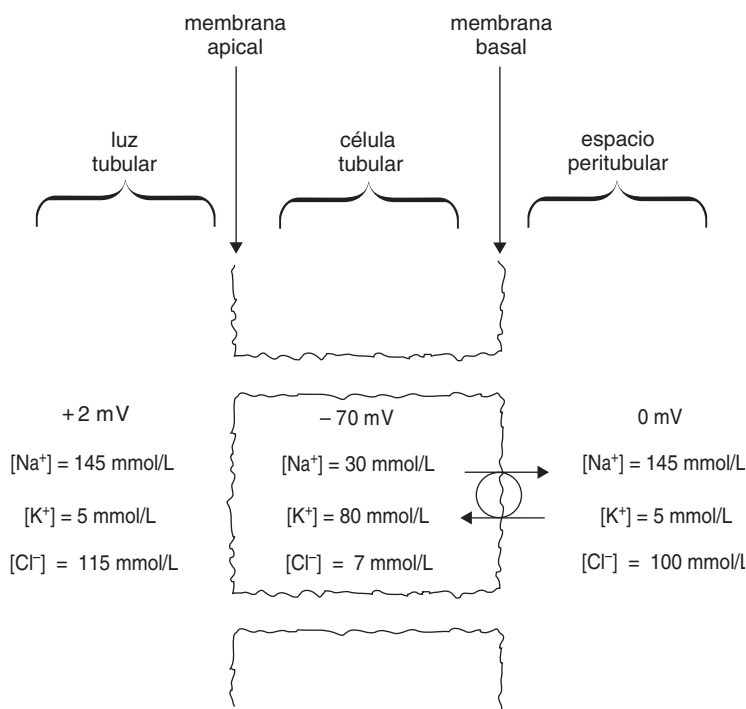


Figura 7-30. Gradientes de concentración y de potencial eléctrico a través de la membrana apical y la membrana basal de la célula tubular renal.

Cl en el medio extracelular reemplazándolo por el anión no difusible A, de manera que se mantengan constantes la concentración extracelular de potasio y la osmolaridad celular.

- Dar la composición del medio extracelular e indicar el sentido de los flujos del potasio y del cloro.
- Calcular, cuando se alcance el equilibrio, la variación del potencial de membrana con respecto al estado basal.

**Ejercicio 7-3.** Una célula nerviosa se coloca en una solución fisiológica cuya concentración en sodio es de 144 mmol/L. En la tabla inferior se indican los valores del potencial de membrana  $V_m$  medido para diferentes concentraciones de potasio en la solución fisiológica.

$[K^+]_{ext}$ (mmol/L)	2	10	50	250
$V_m$ (mV)	-101	-70	-30.2	+12.1

En este ejercicio se despreciará  $[Na^+]_{int}$  frente al término  $(P_K/P_{Na}) [K^+]_{int}$  y se admitirá que las concentraciones celulares no tuvieron tiempo de modificarse. Se tomará  $F/RT = 37.4$  unidades SI.

1) a) Representar en coordenadas semilogarítmicas la variación de  $V_m$  en función de  $[K^+]_{ext}$ .

b) ¿Si la teoría de Boyle y de Conway fuese exacta, cómo variaría el potencial de membrana  $V$  al modificar la concentración de potasio  $[K^+]_{ext}$ ?

c) ¿Cuál es en realidad la variación del potencial de membrana  $V_m$  en función de  $[K^+]_{ext}$ ?

2) a) Comprobar que el término  $\exp(FV_m/RT)$  varía linealmente en función de  $[K^+]_{ext}$ . Representar esta variación en una gráfica.

b) Calcular la concentración molal,  $[K^+]_{int}$ , de potasio en el interior de la célula.

Deducir el valor  $V$  del potencial de membrana predicho por la teoría de Boyle y Conway para los distintos valores de  $[K^+]_{ext}$  dados en la tabla anterior y representar la variación de  $V$  en el gráfico precedente.

c) Calcular la relación  $rP_K/P_{Na}$ .

3) Cuando la concentración  $[K^+]_{ext}$  es igual a 10 mmol/L y el medio intracelular contiene ouabaína, el potencial de membrana tiene un valor de -68.2 mV. Calcular:

a) La relación  $P_K/P_{Na}$ .

b) La relación de acoplamiento de la bomba.

c) Sabiendo que la concentración molal celular del sodio es del orden de 30 mmol/L, deducir que está permitido despreciar el término  $[Na^+]_{int}$  ante el término  $(P_K/P_{Na}) [K^+]_{int}$ .

4) Si la concentración molal,  $[K^+]_{ext}$ , de potasio en el medio extracelular es igual a su valor fisiológico (4 mmol/L):

a) ¿Cuál es el potencial de reposo previsto por la teoría de Boyle y Conway?

b) ¿Cuál es el valor del potencial de reposo realmente medido?

c) ¿Cuál es la contribución electrogénica de la bomba?

**Ejercicio 7-4.** Considérese una célula cuyo potencial de reposo es igual a -70 mV y cuyo umbral de excitación es de 15 mV. La concentración de sodio es de 140 mmol/L en el medio intersticial y de 30 mmol/L en el medio intracelular.

1) Calcular el potencial de equilibrio del sodio.

2) A partir de experimentos históricos que permitieron una mejor comprensión de los mecanismos del origen del potencial de acción, Hodgkin y Huxley, con el equipo electrónico apropiado, fijaron el valor del potencial de membrana de una célula en un valor constante (lo suficientemente corto para que las concentraciones iónicas intra y extracelular no variasen de manera apreciable). Registraron la variación con el tiempo la corriente a través de la membrana. Indicar la evolución del sentido (de entrada o de salida) de la corriente cuando la diferencia de potencial se fija a:

a) -70 mV.

b) -90 mV.

c) -60 mV.

d) 0 mV.

e) +40 mV.



# Actividad eléctrica del corazón

# 8

La célula cardíaca se caracteriza por sus propiedades de excitabilidad, de conducción, de automatismo y de contractilidad. Es un material óptimo para la electrofisiología. El estudio de la célula cardíaca aislada ha aportado numerosas informaciones sobre los mecanismos celulares íntimos, sobre la fisiopatología de ciertas alteraciones del ritmo y sobre el modo de acción de distintos medicamentos. Estos estudios presentan un interés especial ya que tienen una repercusión directa para el enfermo: en efecto, el médico dispone de una herramienta singular, el electrocardiógrafo. El electrocardiógrafo registra a distancia y de manera perfectamente incruenta la actividad eléctrica del corazón, permite tener una visión de conjunto satisfactoria de la electrofisiología cardíaca, diagnosticar numerosas alteraciones, seguir su evolución y evaluar la eficacia de los tratamientos propuestos. El fin de este capítulo es exponer las propiedades electrofisiológicas elementales de la célula cardíaca y explicar someramente cómo se registra a distancia la actividad eléctrica global del corazón por medio del electrocardiograma.

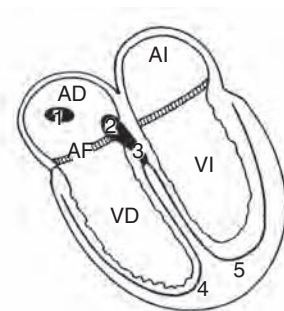
## Electrofisiología de la célula cardíaca

### Recordatorio de anatomía e histología

Según su naturaleza histológica y su función fisiológica se distinguen dos tipos de tejidos cardíacos:

- el **tejido nodal** (nodo sinusal, nodo auriculoventricular, haz y ramas de His, red de Purkinje) cuyo papel esencial es la elaboración y conducción del impulso nervioso;
- el **tejido miocárdico** cuya función esencial es la contracción.

En condiciones fisiológicas, el impulso nervioso nace periódicamente en el nodo sinusal (o nodo de Keith y Flack) de forma automática sin que sea necesaria una participación cerebral (**figura 8-1**). Este impulso es conducido a través de las aurículas donde provoca la contracción por vías anatómicas mal conocidas. Enseguida pasa al nodo auriculoventricular (o nodo de Aschoff-Tawara) situado en la base de las aurículas donde sufre un retraso de unos 0.15 segundos, necesarios para la separación temporal de las contracciones auriculares y ventriculares. Atraviesa entonces la unión auriculoventricular y se dirige primero al centro del tabique interventricular, después a las paredes ventriculares por el fascículo de His y a continuación a las ramas de His. El impulso nervioso es conducido a las células miocárdicas ventriculares por medio de la red de Purkinje. En condiciones fisioló-



**Figura 8-1. Vías de conducción cardíacas.** AD: aurícula derecha; AI: aurícula izquierda; VD: ventrículo derecho; VI: ventrículo izquierdo; AF: anillo fibroso. (1) Nodo sinusal llamado «nodo de Keith y Flack» (en la aurícula derecha); (2) nodo auriculoventricular llamado «nodo de Aschoff-Tawara»; (3) tronco del haz de His; (4) rama derecha del haz de his; (5) rama izquierda del haz de His (en realidad, la rama izquierda se separa enseguida en dos hemirramas: hemirrama anterior izquierda y hemirrama posterior izquierda).

gicas, el impulso sólo pasa de las aurículas a los ventrículos por el nodo auriculoventricular y el fascículo y las ramas de His: efectivamente, existe entre las aurículas y los ventrículos un anillo fibroso que no es atravesado por ninguna célula miocárdica o nodal, salvo las del haz de His, por lo que este anillo es responsable del aislamiento eléctrico necesario entre las aurículas y los ventrículos para que sus contracciones respectivas puedan estar desfasadas en el tiempo.

El tejido nodal muestra una velocidad de conducción elevada (4 m/s) en comparación con el miocardio (0.4 m/s), excepto en el nodo auriculoventricular donde la velocidad de conducción es mucho más lenta que la del tejido del miocardio, lo que permite la generación del retraso de alrededor de 0.15 segundos.

## Electrofisiología normal

Como en el caso de la célula nerviosa o de la fibra de músculo esquelético, la membrana de la célula cardíaca está polarizada y su carácter excitable se expresa en la posibilidad de aparición de un potencial de acción. Sin embargo, las células cardíacas se diferencian un poco del resto de las células excitables.

### Potencial de membrana de las células cardíacas

Las **células miocárdicas** tienen un potencial de reposo relativamente grande (de unos  $-90$  mV) y el potencial de acción se distingue del de la célula nerviosa o de la fibra de músculo esquelético por su duración (**figura 8-2**): aparece en él una fase en meseta.

Las **células del fascículo de His y de la red de Purkinje** tienen igualmente un potencial de acción en meseta, pero presentan la particularidad de tener un potencial de reposo que no es estable con el tiempo (no es un potencial de reposo en sentido estricto puesto que no es estacionario): la polaridad de la membrana disminuye con el tiempo (**figura 8-3**). Existe una despolarización espontánea de la célula, caracterizada por la pendiente de despolarización diastólica (se llama *diástole* al tiempo durante el cual el corazón se encuentra en estado de relajación muscular). Cuando llega al umbral de excitación, esta despolarización origina un potencial de acción. Por tanto:

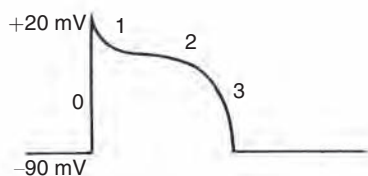


Figura 8-2. Potencial de acción de la célula miocárdica.

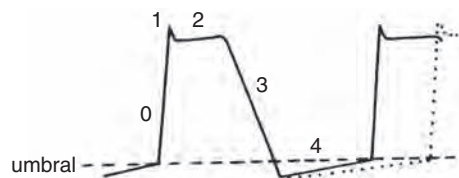


Figura 8-3. Variación del potencial de membrana de una célula del haz de His en función del tiempo. En trazado continuo: en el estado basal. En puntos: bajo el efecto de un medicamento betabloqueante (bradicárdico).

- la existencia de una pendiente de despolarización diastólica es responsable del automatismo de la célula;
- los fármacos y las estimulaciones nerviosas que aumentan esta pendiente aumentan al mismo tiempo la frecuencia del automatismo. Inversamente, fármacos y estímulos nerviosos que la disminuyan, disminuyen la frecuencia del automatismo.

Las **células del nódulo sinusal y del nodo auriculoventricular** se caracterizan (**figura 8-4**) por:

- una polarización menor (es decir, un potencial en reposo más pequeño en valor absoluto);
- una subida lenta del potencial de acción, responsable de una velocidad de conducción mucho más lenta (véase el **capítulo 7**). Esta disminución explica el retraso que sufre el impulso nervioso a nivel de estas células puesto que a una célula excitada le hará falta más tiempo para despolarizar suficientemente la vecina hasta el punto de que ésta se excite a su vez;
- una gran pendiente de despolarización diastólica, que da lugar a un automatismo de frecuencia elevada. En condiciones fisiológicas, esta pendiente es máxima para las células del nodo sinusal, lo que explica el que estas células tengan normalmente el control del ritmo cardíaco. En efecto, debido a la frecuencia de formación del impulso, las restantes células del sistema de conducción son estimuladas antes de que su potencial diastólico haya alcanzado espontáneamente el umbral de despolarización;
- un período refractario que aumenta con la frecuencia de estimulación, contrariamente a los otros tipos de células cardíacas.



Figura 8-4. Variación del potencial de membrana de una célula del nodo auriculoventricular en función del tiempo.

## Fenómenos iónicos

Como para otros tejidos excitables, el potencial de acción de las células cardíacas es debido a una variación de la permeabilidad de la membrana a los distintos iones. Esta variación se hace posible por la existencia de canales proteínicos en su membrana:

- la fase de *despolarización rápida* se debe a la activación del canal de sodio como en la célula nerviosa;
- la fase en *meseta* parece debida a la activación más lenta (lo que explica la subida menos rápida del potencial de acción de las células nodales que no implican un canal de sodio rápido) de un canal que deja entrar (por difusión) iones sodio y calcio: el mantenimiento, como consecuencia de la apertura de este canal, de un valor elevado de la permeabilidad de la membrana al sodio explica la duración de un potencial de membrana cercano al potencial de equilibrio del sodio (véase el **capítulo 7**) y, en consecuencia, de la duración de la despolarización (meseta). La entrada de calcio (por difusión) en la célula del miocardio, que sólo contiene trazas de este ion (0.1  $\mu\text{mol/L}$ ), está provocada por la apertura del canal y es la responsable de la contracción muscular;
- la fase de *repolarización* se debe, como en el caso de la fibra nerviosa, a un aumento de la permeabilidad de la membrana al potasio responsable de la corriente de salida que repolariza la célula.

Para recuperar el estado inicial, la célula debe de hacer salir el sodio y el calcio introducidos durante la fase de despolarización y hacer entrar el potasio expulsado durante la fase de repolarización, lo que hace necesario un transporte activo no sólo para el sodio y el potasio (como en el caso de la célula nerviosa) sino también para el calcio.

En lo que concierne a la fase de despolarización diastólica de las células del tejido nodal, parece debida a una disminución progresiva de la permeabilidad de la membrana al potasio durante la diástole: esta disminución es el origen de una disminución del flujo difusor (de salida) de potasio. El mantenimiento de la electronegatividad de los compartimientos celular y extracelular hace que el potencial de membrana se adapte para compensar esta menor salida de cargas positivas con una menor entrada de dichas cargas de la célula, lo que constituye una despolarización (el compartimiento celular se hace menos negativo). Este resultado, además, es el predicho por la ecuación de Goldman.

## Fisiopatología

### Alteraciones del automatismo

Puede tratarse:

- de un defecto del automatismo (p. ej., una pausa sinusal);
- de la aparición de un foco de descarga ectópico que entra en competencia con el nodo sinusal y responsable de «extrasístoles» o de crisis de «taquicardia».

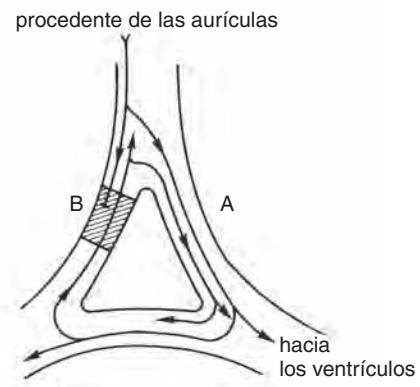
### Alteraciones de la conducción

Los defectos de conducción de las vías normales (p. ej., del fascículo de His o de sus ramas) son responsables de bloqueos auriculoventriculares (BAV). La aparición patológica de una vía de conducción, como en el síndrome de Wolff–Parkinson–White (en el que el fascículo de Kent, constituido por células miocárdicas que conectan la aurícula con el ventrículo, cortocircuita el nodo auriculoventricular sin provocar el retraso fisiológico de 0.15 segundos) es responsable de una despolarización prematura de una parte del ventrículo.

### Alteraciones de la excitabilidad

De manera fisiológica, la célula se convierte cada vez en menos excitable a partir de la fase 4 de la despolarización diastólica. Esto puede parecer paradójico puesto que se acerca al umbral de despolarización. Pero como la impedancia de la membrana disminuye mucho con la despolarización (véase el **capítulo 7**), la corriente necesaria para despolarizar la célula más allá del umbral de excitación es mayor en una célula parcialmente despolarizada. Este fenómeno es responsable de los «bloqueos en fase 4» bien conocidos por los electrocardiólogos.

Otro fenómeno, patológico éste, se produce cuando, entre dos puntos, existen dos vías de conducción no necesariamente distintas anatómicamente pero funcionalmente distinguibles por la duración de su período refractario: un impulso que llega anticipadamente (con relación al precedente) al origen de estas dos vías puede encontrar a una de ellas en el período refractario y no a la otra. Se hace posible entonces el inicio de un ciclo de taquicardia por reentrada (figura 8-5).



**Figura 8-5. Fenómeno de reentrada.** Si el impulso descendente llega en el instante en el que la vía B está todavía en el período refractario (zona rayada) y no la vía A, se transmitirá a los ventrículos únicamente por la vía A. Pero la vía B habrá salido del período refractario cuando el impulso procedente de A la alcance retrógradamente. Si el tiempo transcurrido en el bucle es suficiente para que el impulso transmitido por B encuentre a A en período no refractario, se iniciará un ciclo de reentrada origen de taquicardias cuando el impulso se transmita a los ventrículos.

## Aplicación terapéutica

La mejor comprensión de la electrofisiología normal y patológica de la célula cardíaca ha permitido proponer, para ciertas alteraciones del ritmo, un enfoque terapéutico lógico.

Las alteraciones del automatismo pueden ser prevenidas con fármacos que actúen sobre la pendiente de despolarización diastólica. Las alteraciones de la conducción pueden ser modificadas con medicamentos que actúen sobre la velocidad de la fase de despolarización rápida (fase 0) o sobre la duración del período refractario: así, aumentando el período refractario de una de las dos vías de un circuito de reentrada, se puede bloquear el ciclo responsable de la taquicardia.

Los medicamentos antiarrítmicos, clasificados en distintas clases, actúan más o menos selectivamente sobre una de las fases del potencial de membrana:

- la inhibición del canal de sodio rápido (fase 0) por los medicamentos «similares a la quinidina» conllevan un entecimiento de la velocidad de conducción;

- la inhibición de la corriente lenta de calcio y de sodio (fase 2) por los fármacos llamados impropriadamente «inhibidores del calcio» deprime la excitabilidad y la conducción de las fibras de respuesta lenta. La disminución de la entrada intramiocárdica implica igualmente una depresión de la contractilidad, explicando el que estos medicamentos puedan estar contraindicados en la insuficiencia cardíaca.

- la inhibición del canal de potasio por la amiodarona aumenta la duración de la fase de repolarización (fase 3) y del período refractario;

- la disminución de la pendiente de despolarización diastólica (fase 4) explica el efecto bradicárdico de los medicamentos  $\beta$ -bloqueantes (véase **figura 8-4**). Las catecolaminas (y a través de ellas, el sistema nervioso simpático) tienen el efecto contrario.

Cuando los fármacos son ineficaces, puede llegar a ser necesaria la implantación de un estimulador cardíaco intracorporal (marcapasos). Un marcapasos es un cajetín conectado al corazón por una sonda que suministra un estímulo eléctrico cuando no detecta ninguna excitación espontánea. Es indispensable, por una parte, que sea colocada por debajo del punto de bloqueo (sonda ventricular en caso de un bloqueo auriculoventricular) y, por otra, que esté colocada en una zona excitable (de aquí la importancia de la medida del umbral). Se evitará en particular las zonas infartadas en las que la excitabilidad está casi siempre disminuida por efecto de la fibrosis vecina.

## Electrocardiografía

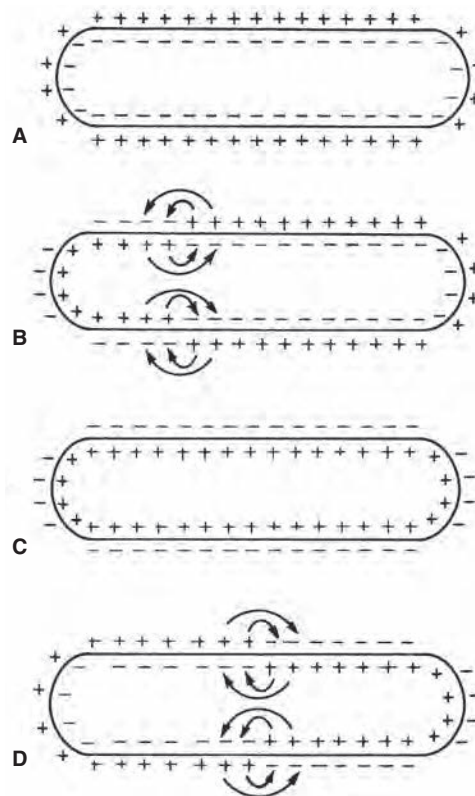
El electrocardiograma (ECG) es el registro a lo largo del tiempo de la actividad eléctrica del corazón por medio de electrodos casi siempre colocados en la superficie del cuerpo.

### Registro de los potenciales en un medio conductor

Puesto que el organismo puede considerarse en su mayor parte como una solución que contiene iones, es un con-

ductor que, por necesidades de simplificación, supondremos homogéneo desde el punto de vista eléctrico. Una fibra o un grupo de fibras en reposo (**figura 8-6A**) presentan entre el compartimiento celular y el extracelular una diferencia de potencial que define el potencial de reposo. Todos los puntos del compartimiento extracelular están al mismo potencial y, en consecuencia, dos electrodos colocados en la superficie del cuerpo no registrarán ninguna diferencia en el mismo. Ocurre lo mismo con una fibra o grupo de fibras completamente despolarizadas (**figura 8-6C**). Por el contrario, una fibra o grupo de fibras parcialmente despolarizadas (**figuras 8-6B y 8-6D**) producen gradientes de potencial en el medio extracelular debido a la existencia de corrientes locales. Nótese que no existen corrientes locales entre una fibra en reposo y una totalmente despolarizada: en este caso todos los puntos del líquido extracelular están al mismo potencial. En el caso de la fibra en reposo, el potencial intracelular es negativo (respecto al potencial extracelular), siendo positivo para la fibra completamente despolarizada. Estos resultados detectables en una fibra aislada se pueden generalizar sin dificultad a un grupo de fibras.

La electrocardiografía se propone reconstruir, a partir del registro del potencial en ciertos puntos externos, el estado de activación del corazón en su conjunto. Su compren-



**Figura 8-6. Activación y restauración de una fibra miocárdica.**

A) Fibra en reposo (diástole). B) Fibra en vías de activación. C) Fibra totalmente activada. D) Fibra en vías de restauración. Las corrientes locales responsables de una diferencia de potencial entre dos puntos del medio extracelular sólo se observan si la fibra está parcialmente activada.



sión necesita calcular previamente el potencial creado por el corazón en un punto P exterior al mismo y, antes que eso, el potencial creado por una fibra aislada.

### Recordatorio: potencial creado por un dipolo

Se sabe que entre dos cargas eléctricas colocadas a distancia existe una fuerza (de atracción o de repulsión) llamada *fuerza eléctrica de Coulomb*. Dicho de otra forma, una carga eléctrica es capaz de «sentir» a distancia la presencia de otra carga, ya que es capaz de modificar alrededor de ella las propiedades del entorno. Esta modificación se pone en evidencia por lo que se conoce con el nombre de campo eléctrico  $\vec{E}$  que deriva del potencial eléctrico  $V(E = -\text{grad } V)$ . Así, una carga eléctrica aislada en un punto crea a su alrededor un gradiente de potencial, es decir, que todos los puntos de su entorno no se encuentran al mismo potencial eléctrico sino que éste es cada vez mayor en valor absoluto según nos aproximamos a la carga. El potencial en un punto P del espacio es inversamente proporcional a la distancia r que lo separa de la carga. En el vacío:

$$V_{(P)} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q}{r}$$

donde  $\epsilon_0$  designa la **permitividad eléctrica** del vacío y q la carga eléctrica.

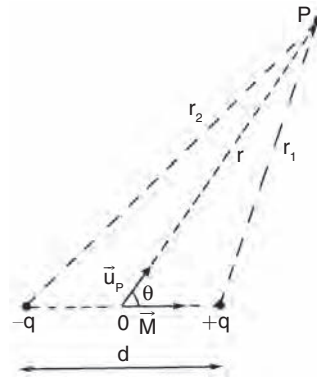
Si dos cargas iguales y de signo opuesto se colocan en un mismo lugar, su efecto se anula y no hay gradiente de potencial. Por el contrario, si estas dos cargas se colocan en lugares diferentes, su efecto no se anulará (y, consecuentemente, el potencial no será cero) excepto en aquellos puntos que se encuentren a igual distancia de ambas, es decir, en todo los puntos del plano medio del segmento que tiene por extremos las dos cargas. En cuanto el punto se aleje del plano y, por lo tanto, esté más cerca de una carga que de la otra, el potencial se modificará según el signo de la carga más cercana. El potencial en un punto P es igual a la suma de los potenciales creados por cada una de las dos cargas consideradas aisladamente, o sea:

$$V_{(P)} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \left( \frac{q}{r_1} - \frac{q}{r_2} \right)$$

donde con  $r_1$  y  $r_2$  se designan, respectivamente, las distancias desde el punto P a las cargas +q y -q.

Si las dos cargas están muy próximas (separadas por una distancia d muy pequeña en relación con la distancia r a la que se miden sus efectos), el efecto que produzcan se difuminará rápidamente con la distancia pues, vistas desde muy lejos, estas dos cargas iguales y de signo opuesto aparecerán colocadas prácticamente en un mismo lugar. Por esto, el potencial creado por las dos cargas disminuye no con la inversa de la distancia sino con la inversa del cuadrado de la distancia (**figura 8-7**), ya que (véase el **ejercicio 8-1**):

$$V_{(P)} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{qd \cos \theta}{r^2}$$



**Figura 8-7. Potencial creado por un dipolo.** r representa la distancia del punto P al punto O situado en medio de las dos cargas (r es mucho mayor que la distancia que separa las dos cargas).  $\theta$  representa el ángulo entre la dirección OP y la dirección que une O a la carga positiva.  $\vec{M}$  representa el momento del dipolo: su módulo es igual a qd.  $\vec{u}_p$  representa el vector unitario de la dirección OP: su módulo es igual a 1.

donde r designa la distancia desde el punto P al punto O situado en medio de las dos cargas y donde  $\theta$  representa el ángulo entre la dirección OP y la dirección que une O con la carga positiva.

Consideremos el vector  $\vec{M}$  así definido: su origen está situado en el centro del segmento separando las dos cargas, su sentido se orienta desde la carga negativa a la positiva y su módulo es igual al producto qd del valor absoluto q de las cargas y de la distancia d que las separa. En estas condiciones,  $qd \cos \theta$  representa la proyección del vector  $\vec{M}$  sobre «el eje de medida» OP definido como la recta entre el origen O situado en medio de las dos cargas y el punto P desde donde se mide el potencial. Se tiene, pues, que  $qd \cos \theta = \vec{M} \cdot \vec{u}_p$ , producto escalar en el que  $\vec{u}_p$  representa el vector unitario (es decir, de módulo igual a 1) transportado por el eje de medida (**figura 8-7**). El efecto producido por este conjunto de cargas (es decir, el potencial en todo punto del espacio) está perfectamente definido desde que se conoce el vector  $\vec{M}$  (sin necesidad de conocer precisamente q y d):

$$V_{(P)} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{\vec{M} \cdot \vec{u}_p}{r^2}$$

Conviene llamar **dipolo eléctrico** al conjunto de cargas eléctricas que crean alrededor de ellas un potencial definido por una ecuación como la anterior, es decir, un conjunto de cargas perfectamente definidas por el vector  $\vec{M}$  «momento» del dipolo. El conjunto formado por dos cargas iguales y de signo opuesto vistas desde lejos constituye un ejemplo típico de un dipolo.

En un medio líquido, por definición, las cargas eléctricas (los iones) pueden desplazarse. En consecuencia, dos cargas iguales y de signo contrario colocadas en un líquido irían al

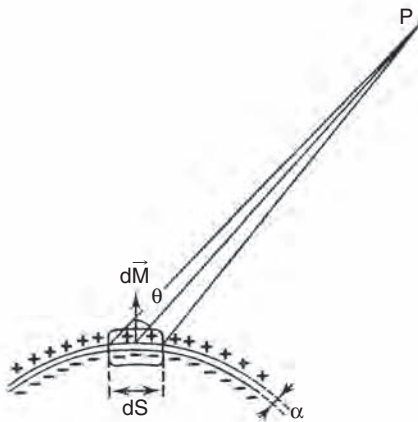
encuentro una de otra y se neutralizarían si no fuesen renovadas constantemente. Así, el mantenimiento de un dipolo en un medio líquido necesita la presencia de una fuente de energía y es responsable de la existencia de una corriente. Con la condición de que el medio conductor sea homogéneo y de dimensiones infinitas (o bien, lo que viene a ser lo mismo, si uno se coloca suficientemente lejos de sus límites), se puede demostrar que el potencial creado por este dipolo viene dado por la misma relación que en el vacío, a condición de que la permitividad  $\epsilon_0$  del vacío sea reemplazada por la del medio considerado  $\epsilon$ :

$$V_{(P)} = \frac{1}{4\pi\epsilon} \left( \frac{\vec{M} \cdot \vec{u}_P}{r^2} \right)$$

Se define como **permitividad relativa** del medio considerado  $\epsilon_R$ , número sin dimensión, como la relación  $\frac{\epsilon}{\epsilon_0}$ . En estas condiciones,  $\epsilon$  es igual a  $\epsilon_R \epsilon_0$ .

### El caso de una fibra aislada

Se llama **doble capa eléctrica** al conjunto de dos distribuciones de cargas de signo contrario distribuidas sobre las caras de una lámina muy fina (cuyo espesor es muy pequeño con respecto a sus superficies). Al ser de espesor  $\alpha$  muy fino comparado con su superficie, una membrana celular es asimilable a una doble capa eléctrica en la que se designará por  $\sigma$  la densidad de carga superficial  $\left( \sigma = \frac{dq}{dS} \right)$ . Un elemento de la superficie  $dS$  de esta membrana visto desde un punto P (**figura 8-8**) es asimilable a un dipolo de momento  $d\vec{M}$  perpendicular a la bicapa, orientado desde la cara negativa hacia la positiva y de módulo  $dM = \alpha dq = \alpha \sigma dS$ . Se designa por  $\vec{\mu}$  el vector con la misma dirección y el mismo sentido que  $d\vec{M}$  y en el que el módulo  $\mu$  llamado *potencia* de la capa doble eléctrica es igual a  $\alpha \sigma$ . Si  $\mu$  es uniforme,  $\mu S = \alpha \sigma S$  representa el producto de la carga eléctrica  $\sigma S$  de la doble capa por su espesor  $\alpha$  de la misma forma que el momento de un



**Figura 8-8. Potencial creado por un elemento de la superficie de una doble capa eléctrica.**  $d\vec{M}$  representa el momento del elemento de la superficie  $dS$ : su módulo es igual a  $\mu dS$ .

dipolo constituido por dos cargas iguales y de signo contrario representa el producto de la carga  $q$  por la distancia  $d$  que las separa. El dipolo de momento elemental  $d\vec{M} = \vec{\mu} dS$  es responsable en el punto P del potencial elemental  $dV_{(P)}$ . Si la distancia  $r$  desde el punto P a la membrana es grande frente al espesor  $\alpha$  de ésta, el potencial  $dV_{(P)}$  es igual a:

$$dV_{(P)} = \frac{1}{4\pi\epsilon} \left( \frac{\mu dS \cos \theta}{r^2} \right)$$

donde  $\theta$  designa el ángulo entre el momento  $d\vec{M}$  (perpendicular al elemento de superficie  $dS$ ) y la dirección OP que une el elemento de superficie  $dS$  con el punto P.

Como  $\frac{\mu dS \cos \theta}{r^2}$  representa el ángulo sólido elemental  $d\Omega_{(P)}$  bajo el cual es visto, desde el punto P, el dipolo elemental (véase **anexo 5**), se tiene que:

$$dV_{(P)} = \frac{1}{4\pi\epsilon} \mu d\Omega_{(P)}$$

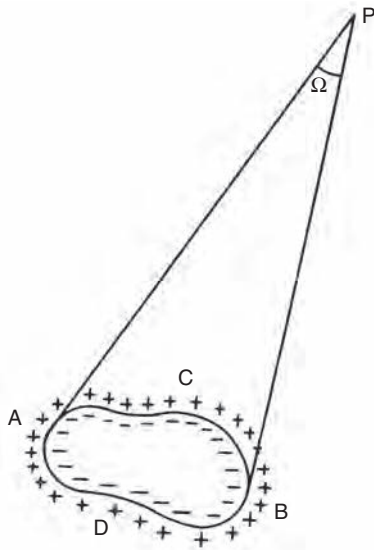
Si la densidad de carga superficial  $\sigma$  y el espesor  $\alpha$  de la membrana son uniformes, la potencia  $\mu$  de la doble capa es también uniforme. La integración de la ecuación anterior es directa y, descartando la constante de integración, resulta:

$$V_{(P)} = \frac{1}{4\pi\epsilon} \mu \Omega_{(P)}$$

La constante de integración es nula porque, a una distancia muy grande ( $\Omega$  muy pequeño), el potencial creado por la bicapa es despreciable. El potencial  $V$  depende, como  $\Omega$ , nada más que del contorno de la doble capa y no de su forma (plana o abombada).

Una fibra en reposo es asimilable a una bicapa de potencia uniforme  $\mu_1$ , completamente cerrada que, vista desde un punto P dado, presenta dos caras asimilables a dos capas dobles vistas bajo el mismo ángulo sólido, de potencias iguales pero opuestas (**figura 8-9**). El potencial resultante es nulo sea cual sea el punto P considerado. De esta manera todos puntos exteriores de una fibra en reposo están a un mismo potencial, lo que está de acuerdo con lo que se acaba de decir (**figura 8-6A**).

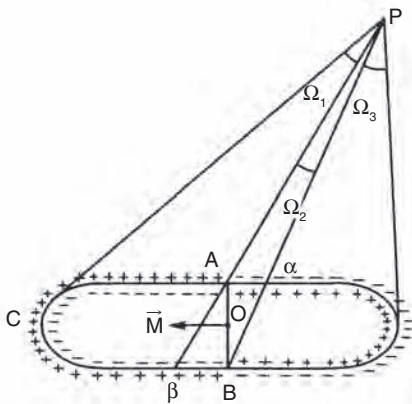
En el caso de la célula miocárdica, la gran duración del potencial de acción, debido a la existencia de una meseta, explica que el frente de excitación despolarice al conjunto de esta fibra antes de que la repolarización comience. Si la fibra está completamente despolarizada, la densidad de cara superficial  $\sigma$  y la potencia  $\mu$  de la capa doble eléctrica cambian de sentido y de valor con respecto al estado de reposo pero permanecen uniformes. Designaremos por  $\mu_2$  el valor de la potencia de la bicapa representada por la membrana despolarizada. Estando la doble capa completamente cerrada, el razonamiento precedente es todavía válido y todos los puntos exteriores a la fibra estarán siempre al mismo potencial. (**figura 8-6C**). En consecuencia, no se registrará en absoluto una diferencia de potencial entre dos puntos del medio extracelular.



**Figura 8-9. Potencial creado por una fibra en reposo.** El potencial en P es la suma de los efectos de la parte superior ACB y de la parte inferior ADB. Cada una de estas partes se ve desde el mismo ángulo  $\Omega_{(P)}$ . Sus contribuciones al potencial son iguales en valor absoluto pero de signos opuestos ya que P mira hacia la cara positiva de ACB y hacia la cara negativa de ADB.

Por el contrario, si la fibra está parcialmente despolarizada (fibra en vías de despolarización o de repolarización) uno de sus extremos está despolarizado mientras que el otro está en reposo. En la **figura 8-10** el ángulo sólido bajo el cual la fibra parcialmente despolarizada se ve desde el punto P está dividido en tres partes: la contribución de  $\Omega_1$  al potencial del punto P es nula pues las porciones de la membrana AC y CB tienen efectos opuestos. Ocurre lo mismo con  $\Omega_3$ . Pero el ángulo  $\Omega_2$  contiene dos segmentos A $\alpha$  y B $\beta$  que muestran su cara negativa a P. El potencial al punto P viene dado por:

$$V_{(P)} = \frac{1}{4\pi\epsilon}(\mu_1 + \mu_2)\Omega_2$$



**Figura 8-10. Potencial creado por una fibra parcialmente despolarizada.**  $\Omega_2$  representa el ángulo bajo el cual es visto desde el punto P el frente de despolarización AB. El ángulo  $\theta$  (no indicado en la figura) representa el ángulo entre  $\vec{M}$  y la dirección OP.

Si la distancia r desde el punto P a la fibra es grande frente a la sección A de ésta, entonces (**figura 8-10**):

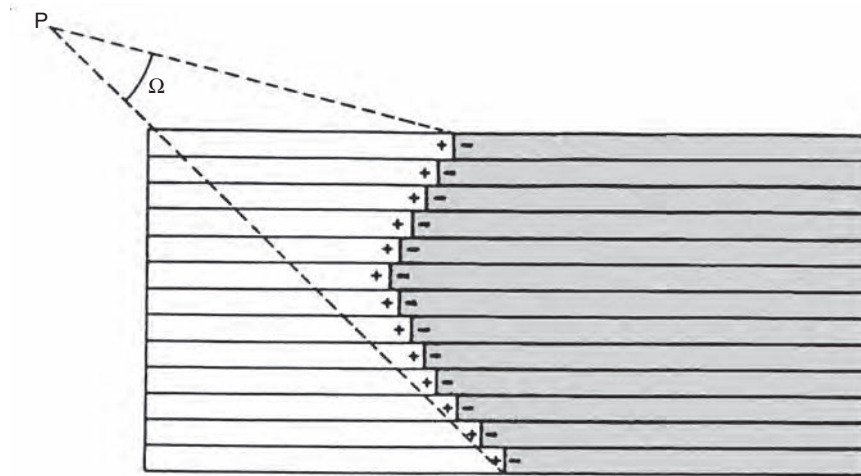
$$V_{(P)} = \frac{1}{4\pi\epsilon}(\mu_1 + \mu_2)\frac{A \cos \theta}{r^2}$$

lo que demuestra que una fibra parcialmente despolarizada es asimilable a un dipolo cuyo momento  $\vec{M}$  es perpendicular al frente de activación, orientado desde la zona despolarizada hacia la zona en reposo y con valor  $(\mu_1 + \mu_2)A$ . Este dipolo se desplaza con el frente de despolarización. Hay que hacer notar que, el momento de la capa doble eléctrica que representa la membrana celular es perpendicular a ésta pero que el momento del dipolo en la fibra a punto de excitarse está en el eje de la fibra.

### El caso de un grupo de fibras

Si se considera un haz de fibras parcialmente despolarizadas (es decir, en vías de activación o de repolarización) y se reemplaza cada fibra por su dipolo equivalente, el conjunto de dipolos forma una bicapa en la frontera de la zona activa y de la zona todavía en reposo (**figura 8-11**). Si uno se coloca lejos del grupo de fibras (es decir, a una gran distancia en relación con el tamaño de este grupo de fibras), la capa doble eléctrica se puede asimilar a un dipolo único cuyo momento está orientado desde la zona despolarizada hasta la de reposo.

Naturalmente, la bicapa o el dipolo equivalente se desplazan con el frente de excitación. Así, la propagación de la excitación (la despolarización) puede ser representada por la progresión de un dipolo que tiene el polo positivo en la parte anterior y el negativo en la parte posterior. Entonces, si un frente de despolarización (frente de activación) se acerca a un punto P, este punto ve el extremo positivo del momento del dipolo (o la cara positiva de la bicapa) aproximarse a él y hacerse el potencial cada vez más positivo. Al contrario, si el frente de despolarización se aleja del punto P, este punto ve cómo el extremo positivo del dipolo (o la cara positiva de la doble capa eléctrica) se aleja de él y cómo el potencial se hace cada vez menos positivo (por lo tanto, cada vez más negativo). De forma análoga, la propagación de la restauración (la repolarización) puede ser representada por la progresión de un dipolo que tuviese el extremo negativo en la parte anterior y el positivo en la posterior. Por lo que, si un frente de repolarización (de restauración) se acerca a (o se aleja de) un punto P, este punto ve al extremo negativo del momento del dipolo (o la cara negativa de la bicapa) aproximarse (o alejarse) y a su potencial hacerse cada vez más (o cada vez menos) negativo. Así, el potencial recogido por un electrodo colocado en un punto fijo varía si la proyección del momento del dipolo sobre el eje de la derivación varía (y si el momento varía en amplitud, dirección o sentido). Pero también puede variar si el momento, manteniendo la magnitud, la dirección y el sentido constantes, se desplaza (se acerca o se aleja del electrodo).



**Figura 8-11. Potencial creado por un grupo de fibras parcialmente despolarizadas.** El frente de activación de cada fibra está marcado por un trazo transversal entre la zona despolarizada (zona gris) y la zona en reposo polarizada normalmente. El conjunto de los dipolos equivalentes forma una capa doble eléctrica, vista desde el punto P bajo un ángulo  $\Omega_{(p)}$ .

## Derivaciones electrocardiográficas

El corazón se puede comparar a dos grupos de fibras musculares separadas por un anillo que los hace independientes eléctricamente: el *miocardio auricular* y el *miocardio ventricular*. Cuando se encuentran en fase de activación (o restauración), cada uno de ellos está formado por fibras todavía en reposo (eléctricamente inactivas), por fibras completamente despolarizadas (inactivas) y por fibras en fase de activación (o de restauración). Únicamente estas últimas son eléctricamente detectables y asimilables a una bicapa situada en el límite entre la zona despolarizada y la zona en reposo: son las responsables de la existencia de un gradiente de potencial en el medio extracelular. Si las diferencias de potencial se registran entre dos puntos situados a suficiente distancia del corazón, es decir, a una distancia grande con relación al tamaño del corazón, esta capa doble eléctrica es comparable a un dipolo cuyo momento está orientado desde la zona despolarizada hacia la zona en reposo.

El registro de estas diferencias de potencial a lo largo del tiempo, a partir de una línea de base horizontal llamada «línea isoeletrica», constituye el electrocardiograma. Este registro se recoge en una pantalla o, más frecuentemente, en papel de registrador normalmente a una velocidad de 2.5 cm/s. Las deflexiones son hacia arriba cuando la diferencia del potencial es positiva y hacia abajo cuando es negativa. La sensibilidad normal es 1 cm/mV.

Se llama **derivación** a un sistema de dos electrodos entre los cuales se registra la diferencia de potencial. Una derivación **bipolar** está constituida por dos electrodos situados poco más o menos a la misma distancia del corazón. Una derivación **unipolar** está constituida por un electrodo llamado *explorador* en el que se registran la diferencia de potencial con respecto a un electrodo llamado *indiferente*, es decir, en el que el potencial permanece constante a lo largo del ciclo

cardíaco y se toma como referencia. El modo cómo se obtiene este potencial de referencia se verá más adelante. El electrocardiograma «tipo» consiste en el registro en doce derivaciones, a saber, las seis derivaciones en las extremidades y las seis derivaciones precordiales.

### Derivaciones en las extremidades

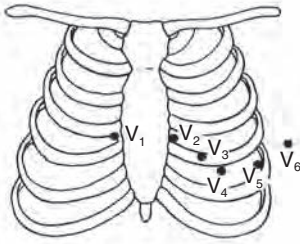
Esta denominación proviene de la localización de los electrodos en las extremidades: las muñecas derecha e izquierda y una pierna (convencionalmente se utiliza la pierna izquierda pero en realidad el lado no tiene importancia). Idealmente, estos electrodos deberían de estar colocados en los hombros derecho (R) e izquierdo (L) y en el bajo vientre (F). Sin embargo, se considera que, al registrar en un medio conductor, las extremidades hacen el papel de meros hilos conductores. Designaremos por  $V_R$  (R, de *right*, derecho en inglés), el potencial del electrodo colocado en el miembro superior derecho,  $V_L$  (L, de *left*, izquierdo en inglés) el potencial del electrodo situado en el miembro superior izquierdo y  $V_F$  (F, de *foot*, pie en inglés) el potencial del electrodo colocado en cualquiera de los miembros inferiores.

Las derivaciones de las extremidades están formadas por:

- **tres derivaciones bipolares** D1, D2 y D3 constituidas por los registros de las diferencias de las diferencias de potencial entre los tres electrodos tomados de dos en dos:  $D1 = V_L - V_R$ ,  $D2 = V_F - V_R$  y  $D3 = V_F - V_L$ ;

- **tres derivaciones unipolares** VR, VL y VF constituidas por el registro del potencial de cada electrodo  $V_R$ ,  $V_L$  y  $V_F$  con respecto a un potencial de referencia  $V_W$  constante en el tiempo y tomado como origen:  $VR = V_R - V_W$ ,  $VL = V_L - V_W$  y  $VF = V_F - V_W$ .

Las derivaciones de los miembros exploran el corazón en el plano frontal. Constituyen un registro a suficiente distancia del corazón para que éste se pueda considerar un dipolo.



**Figura 8-12. Disposición de los electrodos precordiales.** El lugar donde se colocan los electrodos exploradores es el siguiente:  $V_1$ : 4.º espacio intercostal derecho al borde del esternón;  $V_2$ : 4.º espacio intercostal izquierdo al borde del esternón;  $V_3$  a media distancia entre  $V_2$  y  $V_4$ ;  $V_4$ : 5.º espacio intercostal izquierdo sobre la vertical medioclavicular;  $V_5$ : 5.º espacio intercostal izquierdo sobre la línea axilar anterior;  $V_6$ : 5.º espacio intercostal izquierdo sobre la línea axilar media.

### Derivaciones precordiales

Las derivaciones precordiales están compuestas por las seis derivaciones unipolares  $V_1$  a  $V_6$  constituidas a partir del registro de los potenciales  $V_1$  a  $V_6$ , en relación al potencial de referencia  $V_w$ , de seis electrodos colocados sobre el tórax en lugares precisos y aceptados universalmente (**figura 8-12**). Exploran el corazón en un plano horizontal y están situados relativamente cerca de éste por lo que no se puede comparar el corazón con un dipolo: hay que aplicar la teoría de la doble capa eléctrica.

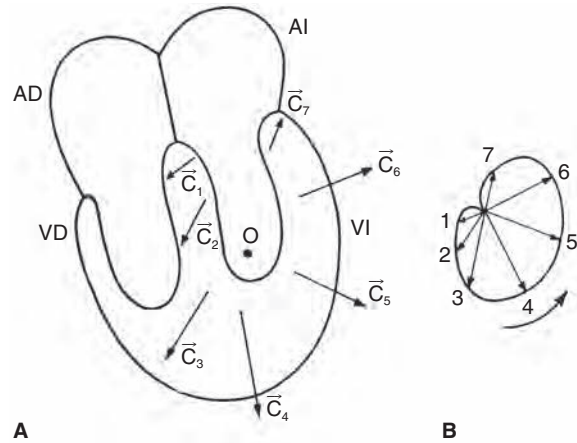
### Teoría de Einthoven

A partir de unas hipótesis simplificadas, Einthoven construyó a principios del siglo XX (1913) una teoría del electrocardiograma que permitía explicar los trazados observados en las derivaciones de los miembros.

#### Hipótesis

Consideremos la *primera hipótesis*: en cada instante, el potencial creado por el corazón en fase de activación o de restauración puede considerarse como el creado por un dipolo único. La justificación de esta hipótesis fue el objeto de todo un párrafo anterior. Se encontró que era necesario observar la actividad eléctrica del corazón en un punto alejado de éste (caso de los hombros y el bajo vientre), lo que explica que la teoría de Einthoven sólo sea aplicable a las derivaciones de las extremidades. El vector momento  $\vec{M}$  característico del dipolo cardíaco varía durante el transcurso del ciclo cardíaco.

La *segunda hipótesis* se enuncia así: el origen del vector momento de este dipolo puede ser considerado como fijo. Se llama **centro eléctrico** del corazón. El centro eléctrico del corazón no coincide con el centro de gravedad del corazón (o centro anatómico) pero, generalmente, está cercano a éste y situado en el ventrículo izquierdo en el que predomina la masa muscular. La justificación de esta hipótesis es que, al



**Figura 8-13. Vectocardiograma.** A) El vector momento  $\vec{c}$  del dipolo cardíaco se representa en siete situaciones sucesivas (indicadas de 1 a 7) de la activación ventricular. El punto O representa el emplazamiento aproximado del centro eléctrico del corazón. B) Si los siete vectores anteriores se trasladan al mismo origen O, sus extremos describen el «vectocardiograma» de activación ventricular.

registrarse lejos del corazón, todos los puntos de éste pueden considerarse como a la misma distancia de un electrodo dado. En consecuencia,  $\vec{M}$  varía en función del tiempo nada más que en dirección, sentido y módulo. La curva descrita a lo largo del ciclo cardíaco se llama **vectocardiograma** (**figura 8-13**). Es una curva alabeada, es decir, no plana, en la que sólo se consideran las proyecciones en un plano frontal u horizontal.

La *tercera hipótesis* es la siguiente: los puntos de registro R, L y F de las derivaciones en los miembros se asimilan a los vértices de un triángulo equilátero en el que el centro eléctrico del corazón ocuparía el centro de gravedad O (**figura 8-14A**). Esta hipótesis es la más cuestionable puesto que el corazón no está en el centro del tórax y que, además, sólo es grosso modo equilátero dependiendo de la morfología del individuo. Sin embargo, permite una interpretación relativamente fiel de los fenómenos registrados.

#### Resultados

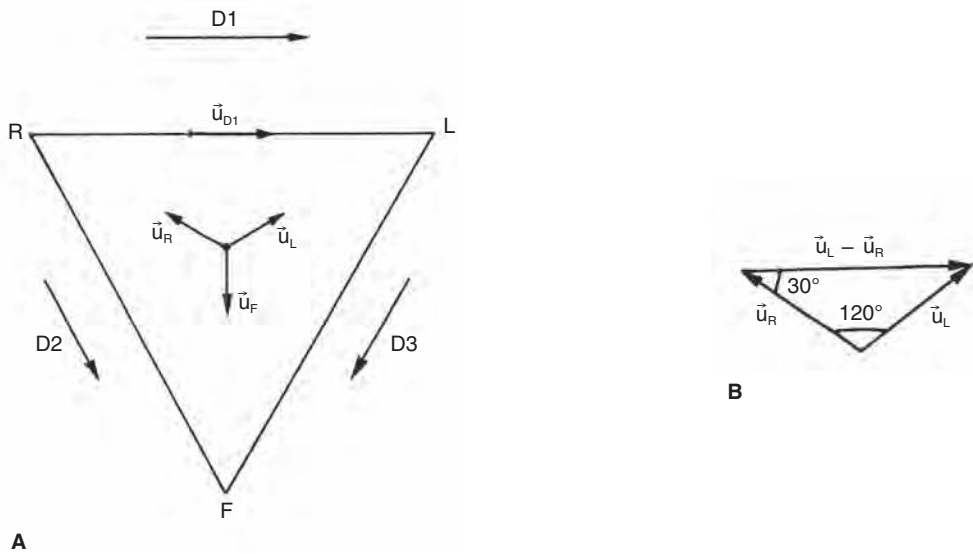
Sea  $\vec{M}$  el momento del dipolo que representa al corazón en la fase de activación o de restauración.

La *primera hipótesis* permite escribir:

$$V_{(p)} = \frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{\vec{M}\vec{u}_p}{r^2}$$

y, por lo tanto, calcular el valor del potencial en los puntos R, L y F:

$$V_R = \frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{\vec{M}\vec{u}_R}{r_R^2}$$



**Figura 8-14. Teoría de Einthoven.** A) Triángulo de Einthoven:  $(\vec{u}_R + \vec{u}_L + \vec{u}_F) = \vec{0}$ . En efecto, la proyección horizontal de  $\vec{u}_R + \vec{u}_L$  es nula, por lo tanto,  $\vec{u}_R + \vec{u}_L$  es vertical, dirigida hacia arriba y de módulo igual a  $2 \cos 60^\circ = 1$ . B)  $|\vec{u}_L - \vec{u}_R| = \sqrt{3}$ .

$$V_L = \frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{\vec{M} \cdot \vec{u}_L}{r_L^2}$$

$$V_F = \frac{1}{4\pi\epsilon} \frac{\vec{M} \cdot \vec{u}_F}{r_F^2}$$

donde  $r_R$ ,  $r_L$  y  $r_F$  indican la distancia de cada electrodo al origen del dipolo cardíaco. De acuerdo con la *segunda hipótesis*,  $r_R$ ,  $r_L$  y  $r_F$  son constantes a lo largo del ciclo cardíaco (y, por tanto, en el tiempo) ya que el centro eléctrico del corazón se considera fijo. De acuerdo con la *tercera hipótesis*, los vértices R, L y F del triángulo equilátero RLF están a igual distancia ( $r_0$ ) del centro eléctrico del corazón. Se tiene entonces que  $r_L = r_R = r_F (= r_0)$  de donde:

$$V_R = k\vec{M} \cdot \vec{u}_R$$

$$V_L = k\vec{M} \cdot \vec{u}_L$$

$$V_F = k\vec{M} \cdot \vec{u}_F$$

$$\text{con } k = \left( \frac{1}{4\pi\epsilon r_0^2} \right)$$

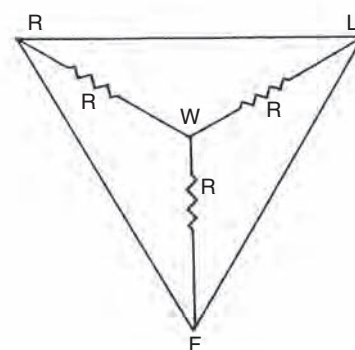
La constante  $k$  es independiente del tiempo e idéntica para las tres derivaciones unipolares.

No se puede medir un potencial, sino solamente una diferencia de potencial. Por ello, hay que encontrar un potencial de referencia. De las relaciones anteriores se deduce que:

$$V_R + V_L + V_F = k\vec{M} (\vec{u}_R + \vec{u}_L + \vec{u}_F)$$

Como el triángulo RLF es equilátero  $(\vec{u}_R + \vec{u}_L + \vec{u}_F) = 0$  (**figura 8-14A**), deduciéndose que  $V_R + V_L + V_F = 0$ .

Para conseguir el potencial de referencia necesario en el registro de las derivaciones unipolares (derivaciones precordiales y derivaciones de los miembros) basta con poder registrar el potencial  $V_R + V_L + V_F$ . Este potencial se obtiene con un circuito adicional equivalente a tres resistencias iguales y de valor  $R$  lo suficientemente elevado para no alterar significativamente los potenciales  $V_R$ ,  $V_L$  y  $V_F$  (**figura 8-15**), se construye así *la conexión central de Wilson* cuyo



**Figura 8-15. Derivaciones unipolares de las extremidades.**

El potencial de referencia  $V_W$  (conexión de Wilson) se obtiene uniendo los tres electrodos R, L y F mediante tres resistencias  $R$  iguales.

potencial  $V_W$  es nulo. En efecto, el principio de Kirchoff permite escribir:

$$\frac{V_R - V_W}{R} + \frac{V_L - V_W}{R} + \frac{V_F - V_W}{R} = 0$$

de donde:

$$V_W = \frac{1}{3}(V_R + V_L + V_F)$$

Se tiene entonces que  $V_W = 0$ . De esta manera, las derivaciones unipolares de los miembros  $V_R$ ,  $V_L$  y  $V_F$  se obtienen registrando las diferencias de potencial entre el electrodo correspondiente y la conexión central de Wilson:

$$VR = V_R - V_W$$

$$VL = V_L - V_W$$

$$VF = V_F - V_W$$

Las diferencias de potencial VR, VL y VF son, pues, iguales a  $V_R$ ,  $V_L$  y  $V_F$  respectivamente. Son proporcionales a la proyección del momento cardíaco sobre el eje  $\vec{u}_R$ ,  $\vec{u}_L$  y  $\vec{u}_F$  de la derivación correspondiente. Como la tercera hipótesis de Einthoven no se cumple exactamente (el triángulo RLF no es perfectamente equilátero) no se tiene que  $V_R + V_L + V_F = 0$ . En consecuencia,  $V_W$  no es en absoluto constante: la experiencia demuestra que  $V_W$  puede sufrir variaciones que alcanzan de 0.1 a 0.2 mV.

En lo que concierne a las derivadas bipolares de los miembros, si se toma, por ejemplo, el registro de D1, se tiene que:

$$D1 = V_L - V_R = \frac{1}{4\pi\epsilon r_0^2} \vec{M} \cdot (\vec{u}_L - \vec{u}_R)$$

Ahora bien,  $\vec{u}_L - \vec{u}_R$  tiene la misma dirección y sentido que RL y, por lo tanto, que el sector unitario de la derivación D1 (**figura 8-14B**). Además:

$$|\vec{u}_L - \vec{u}_R| = 2|\vec{u}_R| \text{ sen } 30^\circ = \sqrt{3}$$

Por lo tanto:

$$\vec{u}_L - \vec{u}_R = \sqrt{3} \vec{u}_{D1}$$

Se deduce que:

$$D1 = V_L - V_R = K' \vec{M} \times \vec{u}_{D1}$$

$$\text{con } k' = \frac{\sqrt{3}}{4\pi\epsilon r_0^2} = k\sqrt{3}$$

Así, las diferencias de potencial D1, D2 y D3 son también proporcionales a la proyección del momento cardíaco sobre el eje  $\vec{u}_{D1}$ ,  $\vec{u}_{D2}$  y  $\vec{u}_{D3}$  de la derivación correspondiente. La teoría de Einthoven permite afirmar el siguiente resultado fundamental: en cada instante, la deflexión del electrocardiograma registrado en una derivación dada de los miembros es proporcional a la proyección instantánea del vector dipolo cardíaco sobre la dirección de la derivación. Sin embargo, el coeficiente de proporcionalidad que interviene en las derivaciones bipolares es superior en un 70%, al que interviene en las derivaciones unipolares.

## Observaciones

1) Se ha tomado la costumbre de registrar las derivaciones amplificadas aVR, aVL y aVF (véase **ejercicio 8-2**) en lugar de las derivaciones unipolares clásicas VR, VL y VF. Estas derivaciones amplificadas suministran un trazado idéntico al de las derivaciones unipolares clásicas correspondientes, pero con una sensibilidad aumentada en un 50%. Presentan la ventaja de tener un coeficiente de proporcionalidad  $k''$  igual a  $\frac{3}{2}k$  y que se aproxima al de  $k'$ , que es igual a  $k\sqrt{3}$ , de las derivaciones bipolares. Este hecho es importante para el cálculo del eje eléctrico del corazón (véase más adelante).

2) Es totalmente posible registrar las derivaciones de las extremidades en un paciente amputado: recordemos que es equivalente a colocar los electrodos en los hombros y en el bajo vientre. Además, es habitual utilizar la pierna izquierda para registrar el potencial VF y de poner en la derecha un electrodo unido a tierra para disminuir los parásitos (interferencias) en el registro. No hay que confundir «masa» (conexión con la pierna derecha) y «potencial de referencia» (conexión de Wilson). La conexión de Wilson no se ha de unir nunca a la masa (y, por lo tanto, al electrodo de la pierna derecha). Pero, de acuerdo con la tercera hipótesis de Einthoven, la inversión de los dos electrodos de las piernas no conlleva ninguna modificación del trazado del electrocardiograma. No sería lo mismo si se invirtiesen accidentalmente los electrodos de las muñecas. En estas condiciones se registraría en D1 un trazado opuesto ( $-D1$ ), en D2 el trazado normalmente registrado en D3 y en D3 el trazado normalmente registrado en D2.

3) En lo que respecta a las derivaciones precordiales, los electrodos están situados demasiado cerca del corazón como para que sea posible considerar que el dipolo o la capa doble eléctrica equivalente tengan su origen a una distancia  $r$  del electrodo que permanezca constante a lo largo del ciclo cardíaco. En consecuencia, el coeficiente de proporcionalidad varía en el transcurso del tiempo y la diferencia de potencial registrada en un instante dado depende no solamente de la variación de la proyección del momento del dipolo cardíaco sobre el eje de la derivación (este valor depende de la dirección, del sentido y del módulo del vector momento) sino también de la variación de la proximidad del dipolo con respecto al electrodo.

4) Es indispensable durante el registro de las derivaciones precordiales, dejar puestos los electrodos sobre las extremidades: en efecto, siendo las derivaciones precordiales unipolares, precisan del registro del potencial de referencia  $V_W$  (conexión de Wilson) que sólo puede ser obtenido a partir de las derivaciones de las extremidades.

5) En los centros especializados, a veces, se registran derivaciones suplementarias (precordiales, esofágicas, endocavitarias) además de las doce normales D1, D2, D3, aVR, aVL, aVF y V1 a V6. La derivación esofágica, en la que el electrodo se coloca en el esófago (en la proximidad de la aurícula izquierda), permite analizar mejor la actividad auricular. Las derivaciones endocavitarias, en las que los electrodos se

**Tabla 8-I Correspondencia entre el trazado electrocardiográfico y el estado de activación del miocardio**

Trazado ECG	Estado del miocardio auricular	Estado del miocardio ventricular
Línea isoeleétrica	Reposo	Reposo
Onda P	En vías de despolarización	Reposo
Espacio PR (isoeletrico)	Despolarizado	Reposo
Complejo qRs	En vías de repolarización	En vías de despolarización
Segmento ST (isoeletrico)	Reposo	Despolarizado
Onda T	Reposo	En vías de repolarización

sitúan en el interior de las aurículas o de los ventrículos, permiten, por ejemplo, registrar la actividad del haz de His cuya amplitud es demasiado pequeña en relación con el ruido de fondo para ser detectada simplemente con electrodos externos. El registro de esta actividad es capital en el diagnóstico preciso de los bloqueos auriculoventriculares pues permite distinguir los bloqueos suprahisianos (entre las aurículas y el haz de His) y los bloqueos infrahisianos (entre el haz de His y los ventrículos) cuyo pronóstico es mucho peor y que deben ser tratados con la implantación de aparatos (marcapasos).

## Interpretación del ECG

### Trazado electrocardiográfico

Cualquiera que sea la derivación considerada, se registra siempre la misma secuencia a lo largo del ciclo cardíaco (figura 8-16 y tabla 8-1):

- la **onda P** corresponde a la despolarización de la aurícula. Es normalmente positiva en D1, D2 y D3;
- el **complejo qRs** corresponde a la despolarización ventricular. Comprende en su forma completa una primera deflexión negativa q, una deflexión positiva R y una deflexión negativa s. Puede reducirse a dos deflexiones (qR o Rs) o verse sólo una negativa (llamada QS).
- La **onda T** corresponde a la repolarización ventricular.

La onda de repolarización auricular no se ve ya que está enmascarada por el complejo qRs. El intervalo PR, comprendido entre el inicio de la onda P y el inicio del complejo qRs es normalmente isoeletrico y se corresponde con la separación

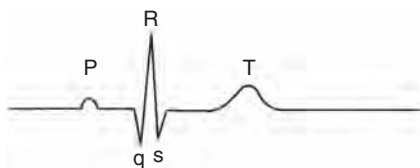


Figura 8-16. Registro electrocardiográfico.

entre la activación de las aurículas y la de los ventrículos. Esta separación se obtiene gracias al retraso sufrido por el impulso en el nódulo auriculoventricular. El segmento ST entre el final del complejo qRs y el comienzo de la onda T es normalmente isoeletrico.

### Eje eléctrico del corazón

Las seis derivaciones D1, D2, D3, aVR, aVL y aVF representan las variaciones a lo largo del tiempo de las proyecciones del vector cardíaco  $\vec{M}$  sobre los seis ejes de Bailey (figura 8-17) con un coeficiente de proporcionalidad alrededor de  $\frac{2\sqrt{3}}{3}$  (muy cercano a 1) suponiendo que se traten de derivaciones bi o unipolares. El registro de sólo dos de estas derivaciones (p. ej., D1 y VF, que tienen la ventaja de ser perpendiculares) basta para reconstruir la proyección frontal del vectocardiograma.

El registro de las derivaciones de las extremidades permite así evaluar el **eje eléctrico qRs**. Se denomina con este término la orientación del vector definido por la media de los vectores eléctricos durante la despolarización ventricular.

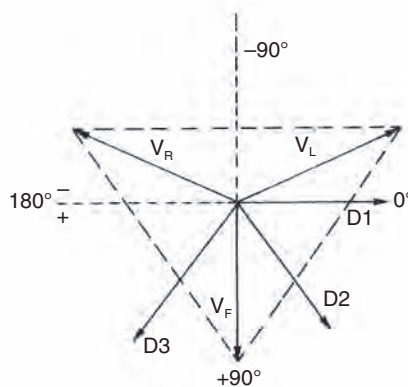
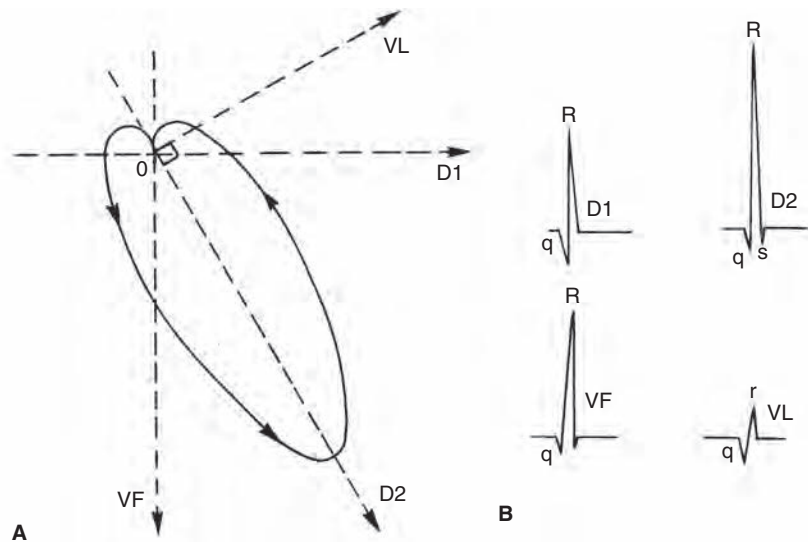


Figura 8-17. Ejes de Bailey. Por convención, 0° representa la dirección D1 y +90° la dirección VF.





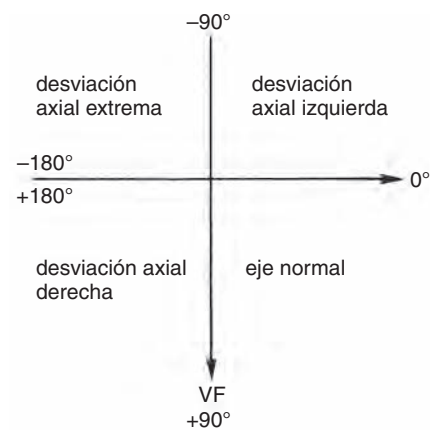
**Figura 8-18. Eje eléctrico qRs.** A) Proyección frontal del vectocardiograma de activación ventricular. B) Aspecto del complejo qRs en D1, D2, VF y VL (obtenido por la proyección del vectocardiograma sobre el eje de la derivación correspondiente).

lar. Esta orientación representa, en una primera aproximación, la orientación del vectocardiograma frontal de activación ventricular. Así, si existe una derivación en la que el complejo qRs es de media nulo (ya que el área delimitada por las deflexiones negativas q y s es igual al área bajo la deflexión positiva R), el eje qRs es perpendicular a esta derivación. La media de qRs se calcula más a menudo de manera aproximada restando las amplitudes de las ondas negativas (q y s) de la de la onda positiva R. En general, se calculan las medias de las proyecciones del vector cardíaco sobre los dos ejes perpendiculares D1 y VF (**figura 8-18**). Normalmente el eje debe de estar comprendido entre  $0^\circ$  y  $90^\circ$ , por lo que qRs debe ser de media positivo sobre las derivaciones D1 y VF. Una hipertrofia ventricular izquierda desplaza (**figura 8-19**) el eje hacia  $-90^\circ$  (qRs negativo en aVF: desviación axial izquierda), una hipertrofia derecha hacia  $+180^\circ$  (qRs negativo en D1: desviación axial derecha).

### Ritmo

El ritmo cardíaco es normalmente regular e impuesto por el nodo sinusal (se habla de ritmo sinusal). La apreciación de la regularidad es inmediata en el ECG (equidistancia de los complejos qRs), lo que permite también calcular la frecuencia cardíaca. El carácter sinusal se deduce del hecho de que cada onda P es seguida por un complejo qRs (no hay bloqueo de la conducción) y cada complejo qRs va precedido por una onda P.

El ECG permite distinguir bradicardias, taquicardias, arritmias, pausas y extrasístoles (**figura 8-20A**). El ECG permite igualmente reconocer alteraciones del automatismo precisando la estructura que tiene el mando sobre el ritmo.



**Figura 8-19. Desviaciones del eje eléctrico qRs.** Eje normal: comprendido entre  $0^\circ$  y  $+90^\circ$ . Desviación axial derecha: eje comprendido entre  $+90^\circ$  y  $+180^\circ$ . Desviación axial izquierda: eje comprendido entre  $0^\circ$  y  $-90^\circ$ . Desviación axial extrema (izquierda o derecha): eje comprendido entre  $-90^\circ$  y  $-180^\circ$ .

Normalmente es impuesto por el nodo sinusal, pero, a veces, también puede estar controlado por el nodo auriculoventricular o las células del haz de His.

### Alteraciones de la conducción

El intervalo PR aparece normalmente en el trazado del ECG con una duración de 0.12 – 0.20 s ó 3 – 5 mm. Un intervalo PR superior a 0.20 s indica un bloqueo auriculoventricular.

Las alteraciones de la conducción (bloques) pueden situarse en una de las ramas del haz de His (bloques de rama derecha o izquierda) y no conllevan generalmente un retra-

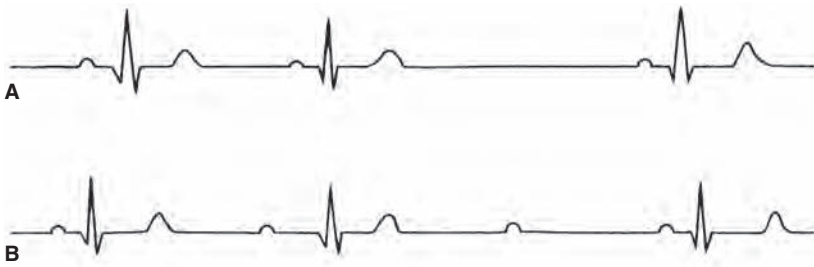


Figura 8-20. Alteraciones del ritmo.

A) Pausa sinusal

B) Bloqueo auriculoventricular de segundo grado.

so en la contracción de los ventrículos ya que la conducción está asegurada por la rama sana. Puede producirse igualmente en las dos ramas o más arriba (nodo sinusal, nodo auriculoventricular, tronco del haz de His) dando lugar a un bloqueo auriculoventricular en el que existen tres grados de gravedad creciente:

- en el *bloqueo de 1.º grado*, la excitación pasa siempre, pero con un retraso, provocando un alargamiento del intervalo PR (que se hace mayor de 0.20 s).

- en el *bloqueo de 3.º grado*, la excitación no pasa nunca y la onda P no es seguida por un complejo qRs (onda P bloqueada). La contracción ventricular está generalmente (y afortunadamente) asegurada por las propias células en caso de bloqueo, que pueden expresar su capacidad de automatismo, pero este automatismo es menos fiable y de frecuencia más lenta que el automatismo sinusal (de ahí el nombre de enfermedad de «pulso lento permanente») justificando en la mayoría de los casos la implantación de un estimulador cardíaco (marcapasos). Aparece entonces una disociación auriculoventricular en el trazado del ECG (las ondas P y los complejos qRs no tienen ninguna relación temporal).

- el *bloqueo de 2.º grado* es de gravedad intermedia y da lugar a la aparición más o menos periódica de ondas P bloqueadas entre ondas P que se transmiten a los ventrículos (**figura 8-20B**).

El síndrome de Wolff-Parkinson-White es una alteración de la conducción debida a la presencia de una vía de conducción accesoria atravesando el anillo fibroso y cortocircuitando el nodo auriculoventricular. Conlleva una disminución del intervalo PR (**figura 8-21**), ya que una pequeña parte del ventrículo se encuentra excitado con anterioridad por el estímulo procedente de las aurículas que se transmite directamente por la vía accesoria, sin sufrir el retraso de cerca de 0.15 s a nivel del nodo auriculoventricular.

### Hipertrofia y alteraciones isquémicas

La hipertrofia de uno de los ventrículos da lugar a una desviación del eje qRs hacia el ventrículo hipertrofiado (eje comprendido entre  $+90^\circ$  y  $+180^\circ$  provocando un complejo qRs anormalmente negativo en D1 en caso de hipertrofia ventricular derecha, y eje comprendido entre  $0^\circ$  y  $-90^\circ$  apareciendo un complejo qRs anormalmente negativo en VF, en caso de una hipertrofia izquierda). La isquemia de las célu-

las miocárdicas (angina de pecho) da lugar a modificaciones de la repolarización mientras que la necrosis de las mismas (infarto de miocardio), sustituidas por tejido fibroso cicatrizal no contráctil desprovisto de actividad eléctrica, da lugar a modificaciones características del ECG que no se pueden describir en el marco de este libro. El ECG permite, por otra parte, un diagnóstico topográfico si uno se fija que para el ventrículo izquierdo:

- V2 y V3 miran a la cara anterior;
- D1, VL y V4, V5 y V6 miran a la cara lateral;
- D2, D3 y aVF miran a la cara posterodistal.

En cuanto al ventrículo derecho, se examina mejor con las derivaciones D3 y V1, V2 y V3.

## Ejercicios

**Ejercicio 8-1.** Sean dos cargas eléctricas  $q$  y  $-q$  iguales y opuestas, situadas en dos puntos Q y Q' separados por una distancia  $d$ . Calcular el potencial  $V_{(P)}$  del punto P situado a una distancia  $r$  grande comparada con  $d$  y formando un ángulo  $\theta$  con el eje de las cargas.

**Ejercicio 8-2.** 1) Las derivaciones clásicas unipolares de las extremidades pueden ser sustituidas por las derivaciones ampliadas de Goldberger aVR, aVL y aVF definidas por  $aVR = V_R - V_{LP}$ ,  $aVL = V_L - V_{RF}$  y  $aVF = V_F - V_{LF}$  donde  $V_{ij}$  representa el potencial obtenido al unir las a dos contactos  $i$  y  $j$  me-

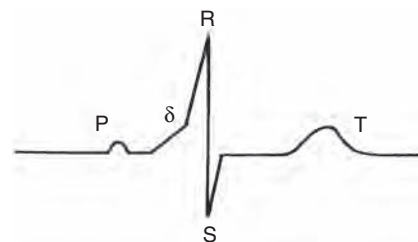


Figura 8-21. Síndrome de Wolff-Parkinson-White. El haz accesorio cortocircuita el nodo auriculoventricular y provoca una despolarización prematura de una parte del ventrículo derecho. Esta despolarización prematura es la responsable de la aparición de una onda  $\delta$  en el electrocardiograma con una disminución del espacio PR.

diante dos resistencias iguales. Demostrar que  $aVR = \frac{3}{2}VR$  o que, igualmente,  $aVL = \frac{3}{2}VL$  y  $aVF = \frac{3}{2}VF$ .

2) Durante el registro de las derivaciones precordiales, ¿se debe de utilizar el contacto de Wilson (tal como ha sido definido para las derivaciones unipolares de los miembros VR, VL y VF) o se puede considerar el potencial  $V_{LP}$ ,  $V_{RF}$  o  $V_{LR}$  de una de las conexiones definidas para las derivaciones aumentadas de Goldberger?

**Ejercicio 8-3.** 1) En el trazado del ECG de un paciente, el complejo qRs de activación ventricular tiene el mismo as-

pecto en las derivaciones D1 y VF. ¿Cuál es la orientación del eje medio de la proyección frontal del vectocardiograma de activación ventricular?

2) En realidad, se registra la derivación aVF y no la VF. Si el complejo qRs de activación ventricular tiene el mismo aspecto en las derivaciones D1 y aVF, ¿cuál es la orientación del eje medio de la proyección del vectocardiograma de activación ventricular?

3) Construir una tabla indicando el signo (positivo o negativo) del valor medio del complejo qRs en las seis derivaciones de los miembros en función de la orientación aproximada del eje medio del vectocardiograma.



Los accidentes relacionados con el uso de la electricidad no son muy frecuentes pero pueden ser muy graves y responsables de alrededor de 130 muertes al año en Francia (media 1968-1993). Estos accidentes pueden ser de dos tipos:

- accidentes *térmicos* causantes de quemaduras por el efecto Joule;
- accidentes *electrofisiológicos* consecuencia de la alteración de mecanismos eléctricos fisiológicos, en especial de la actividad eléctrica cardíaca.

Después de analizar las circunstancias en que pueden aparecer y la incidencia de los accidentes, estudiaremos sus mecanismos, consecuencias clínicas y tratamiento, esencialmente preventivo.

Este capítulo debe mucho a la ayuda de Helyett Aurengo.

## Definiciones y principios generales

Los accidentes debidos a la corriente continua son mucho más raros que los producidos por la corriente alterna, ya que la corriente continua se usa mucho menos. En Europa, la mayoría de las instalaciones eléctricas utilizan corriente alterna a 50 hercios (en Estados Unidos, la frecuencia es de 60 hercios).

Las fuentes artificiales de corriente eléctrica susceptibles de provocar accidentes se clasifican en tres categorías: muy bajas tensiones ( $\leq 50$  V), bajas tensiones (50 – 1000 V) y altas tensiones ( $> 1000$  V). De manera más detallada:

- la corriente eléctrica se distribuye por las viviendas y los lugares de trabajo habituales con una tensión efectiva de 230 V que corresponde a la diferencia de potencial entre una fase y el neutro de la distribución terminal de la corriente trifásica. En ciertas instalaciones que necesitan una potencia bastante más importante, se utiliza una tensión efectiva de 400 V que corresponde a la diferencia de potencial entre dos fases. Se trata de **bajas tensiones**. Las intensidades que circulan por los circuitos son limitadas por un disyuntor a 15,30

ó 45 A. Las líneas de baja tensión transportan intensidades de 90 a 200 A;

- en el medio industrial y en el terreno de la producción o del transporte eléctrico, las tensiones pueden ser mucho más elevadas: **media tensión** (20 kV), **alta tensión** (líneas a 63 y 90 kV) y **muy alta tensión** (líneas a 225 y 400 kV). Las intensidades transportadas pueden ser considerables (hasta 1000 A para una línea de muy alta tensión de 400 kV). Los transportes públicos (SNCF, RATP)<sup>(a)</sup> utilizan corrientes continuas a 750 V.

El rayo, corriente natural atmosférica, constituye un caso particular. Se caracteriza por una descarga muy breve de corriente unidireccional cuya tensión puede alcanzar cien millones de voltios entre la nube y el suelo con una intensidad de decenas de miles de amperios.

No se debe confundir **descarga eléctrica** (paso de corriente eléctrica a través del cuerpo y sus consecuencias) con **electrocución** (descarga eléctrica mortal, la defunción está directamente relacionada con la electricidad por ocasionar fibrilación ventricular, parada respiratoria central inicial o quemaduras eléctricas graves).

El paso de corriente a través del cuerpo necesita de una entrada y de una salida, generalmente localizadas en la piel. El contacto puede ser directo con un conductor sometido a una diferencia de potencial (cable de alimentación eléctrica pelado, caña de pescar tocando una línea eléctrica) o indirecto con una estructura normalmente no sometida a tensión pero mal aislado (carcasa de un aparato doméstico). Uno de los contactos puede hacerse por una cadena de conducción del cuerpo al suelo como, por ejemplo, una baldosa mojada pisada con los pies desnudos. Una descarga eléctrica puede producirse igualmente sin contacto por el establecimiento de un arco entre una parte del cuerpo y un objeto sometido a alta

(a) La SNCF es la Sociedad Nacional de Ferrocarriles de Francia y la RATP es el consorcio de transportes de París. (*N. del T.*)

tensión (el aire se ioniza y la corriente se conduce si el campo eléctrico sobrepasa los 30 kV/cm). En todos los casos la descarga eléctrica sólo se produce si dos puntos del cuerpo suficientemente distantes entre sí poseen potenciales diferentes.

Las quemaduras relacionadas con los accidentes eléctricos tienen un origen bien eléctrico, por descarga eléctrica y calentamiento de los tejidos por efecto Joule, bien térmico por radiación de un arco eléctrico creado por un cortocircuito, sin que se haya producido una descarga eléctrica.

## Incidencia y circunstancias

Aparte del rayo, la primera electrocución profesional documentada es la de un carpintero lionés en 1879, muerto accidentalmente por una corriente alterna de 250 V. Los accidentes eléctricos aparecen en un contexto profesional, doméstico o durante el tiempo libre.

### Accidentes eléctricos profesionales

Aunque el consumo eléctrico esté en constante aumento desde hace un siglo, la incidencia de los accidentes eléctricos profesionales disminuye, sobre todo desde inicios de 1960, como resultado de la puesta en marcha de medidas preventivas obligatorias. En Francia, en 1991, exceptuando los profesionales agrícolas y empleados de EDF<sup>(b)</sup>, los accidentes relacionados con la electricidad (1300) sólo representaron el 0.15% de los accidentes laborales, pero el 3% de ellos (38) fueron mortales, lo que representaron el 3.5% del total de los fallecimientos por accidentes de trabajo (1082). Los accidentes no mortales son principalmente quemaduras en ocasiones muy graves.

Las profesiones más expuestas son las de la construcción y obras públicas, la agricultura (las puntas de las grúas o de las máquinas agrícolas pueden entrar en contacto con las líneas eléctricas), la metalurgia y los profesionales de la electricidad. En EDF, las electrocuciones causaron la muerte de un empleado en el período 2000-2003.

En la gran mayoría de los casos, estos accidentes se deben a un error humano que podría haberse evitado: contacto de un motor con una línea eléctrica, manipulación de una instalación sometida a una diferencia de potencial sin precauciones, utilización de herramientas defectuosas, incumplimiento de la obligación de llevar equipos de protección individual.

### Accidentes eléctricos domésticos y durante el tiempo libre

Las estadísticas en este terreno son mucho menos fiables. Únicamente se informa de los accidentes mortales, que representan alrededor de 70 casos al año (caída de rayo excluida). Se pueden estimar en 300 casos al año el número de quemaduras por accidente eléctrico doméstico que necesita

una hospitalización, lo que representa del 3 al 4% de las hospitalizaciones por quemaduras.

También aquí, la causa más frecuente es el error humano: subida a un poste eléctrico, contacto con las catenarias de los transportes públicos, manualidades imprudentes, prolongadores con partes sometidas a diferencia de potencial no protegidas, no conformes a la norma, defectuosos o sin tomas a tierra, instalaciones antiguas o no supervisadas, sin toma de tierra adaptada ni dispositivo diferencial.

Es preciso insistir en la frecuencia (¡más de 2000 al año!) de accidentes eléctricos entre los niños de 18 meses a 2 años, principalmente a la edad en que comienzan a caminar cuando los pequeños manipulan todos los objetos a su alcance y se los llevan a la boca. Estos accidentes son cada vez más raros gracias a simples medidas de prevención: tapones para las tomas, tomas en regletas, clavijas de tomas aisladas, eliminación de objetos conductores finos y peligrosos (p. ej., ganchos metálicos que el niño puede introducir en los agujeros de las tomas murales).

### Incidencia global de fallecimientos por accidentes eléctricos

El número total anual de fallecimientos por accidente eléctrico es de unos 140 al año, sin incluir los debidos a la caída de rayos que mata una media de 11 personas al año. El predominio masculino es muy marcado: 120 hombres y 20 mujeres por accidentes eléctricos, 9 hombres y 2 mujeres por caída de rayos.

## Paso de una corriente eléctrica a través del cuerpo humano

Cuando dos puntos del cuerpo son llevados a potenciales diferentes, se produce un paso de corriente eléctrica cuya intensidad y trayecto por el organismo dependen de la impedancia de los distintos tejidos. Los fenómenos térmicos, ligados al efecto Joule, son tanto más importantes en cuanto la densidad de la corriente (intensidad en relación con el área de la sección de las partes del cuerpo atravesadas por la corriente, expresada en mA/mm<sup>2</sup>) es más alta y la descarga eléctrica más prolongada; este papel de la densidad de la corriente explica la gravedad de las quemaduras cuando las superficies de contacto son pequeñas o el paso a la corriente estrecho: empuñaduras, hebillas. Las consecuencias electrofisiológicas cardíacas dependen de la densidad de corriente local, de la duración de la descarga eléctrica y del momento de su aparición en el transcurso del ciclo cardíaco.

### Conducción de la electricidad por el organismo

En su trayecto a través del cuerpo, la corriente eléctrica, en general, atraviesa dos veces la piel y una vez un segmento del cuerpo más o menos largo según los puntos de contacto.

(b) EDF es la compañía eléctrica nacional de Francia. (N. del T.)

La **impedancia cutánea** es esencialmente resistiva a la frecuencia de 50-60 Hz (para frecuencias elevadas, el componente capacitativo conlleva una disminución grande de la impedancia). Es muy variable dependiendo de la persona (las pieles finas tienen una impedancia más pequeña), del grado de humedad cutánea (la piel mojada tiene una impedancia mucho menor que la piel seca), de la tensión aplicada y de la duración de la descarga eléctrica. Para tensiones inferiores a 50 V la resistencia de la piel varía entre 1  $\Omega$  y 100 k $\Omega$ . Por encima de 50 V la resistencia disminuye y se hace despreciable cuando la piel es atravesada por el paso de la corriente.

La **impedancia interna** del cuerpo es esencialmente resistiva, siendo la conductancia de los tejidos proporcional a su contenido en agua. Depende fundamentalmente del trayecto de la corriente. El sistema vascular, los nervios y los músculos son mejores conductores que los pulmones, los tendones, la grasa o el hueso.

La **impedancia total** del cuerpo, comprendida la piel, para una corriente establecida entre las dos manos (trayecto de la corriente de «mano a mano») se indica en la **tabla 9-I** en la que la horquilla de las resistencias corresponde al 90% de los individuos adultos.

Por encima de 1000 V, las variaciones interindividuales son reducidas. Se tiende a la disminución de la resistencia de la piel que es la fuente principal de variabilidad de las resistencias observadas. Si la piel está mojada, los valores de las resistencias obtenidas por debajo de 50 V son un 20% más pequeñas; al contrario, los valores obtenidos para tensiones más elevadas (en las que la importancia relativa de la piel es menor) se modifican poco. Para un trayecto de la corriente de «mano a pie», las resistencias de la **tabla 9-I** deben de ser reducidas en un 20%.

Cuando la descarga eléctrica está ligada al contacto de una mano con un conductor bajo tensión, la corriente atraviesa el cuerpo hasta el punto de contacto con el suelo que está a potencial cero. En este caso hay que tener en cuenta el carácter más o menos aislante del suelo (contrariamente a la madera, la baldosa es un conductor) y de las suelas (las suelas de cuero son conductoras, no las de caucho o madera). Se comprenderá el carácter particularmente peligroso de la manipulación de objetos conectados a la instalación eléctrica en la cocina o en el cuarto de baño con el suelo mojado (en especial pies descalzos o en una bañera).

**Tabla 9-I Impedancia total del cuerpo**

Tensión de contacto (V)	Resistencia total ( $\Omega$ )
25	1759-6100
50	1450-4400
100	1200-3200
220	1000-2100
1000	700-1500
Por encima	650-850

Para una tensión V dada, la intensidad I de la corriente que recorre el cuerpo de resistencia total R y de resistencias externas r (p. ej., suelas, suelo) viene dada por la ley de Ohm:

$$I = \frac{V}{R + r} \quad (9-1)$$

con I en amperios (A), V en voltios (V), R y r en ohmios ( $\Omega$ ). Las consecuencias térmicas de una descarga eléctrica dependen de la energía W depositada durante la duración t de la descarga eléctrica, es decir:

$$W = RI^2t \quad (9-2)$$

con W en julios (J) y t en segundos (s).

## Consecuencias electrofisiológicas

La actividad eléctrica endógena del organismo puede ser alterada fuertemente por el paso de una corriente eléctrica. Los principales órganos afectados son:

- el cerebro, con riesgo de pérdida de la conciencia más o menos grave, de inhibición de los centros respiratorios o de crisis convulsivas;
- los músculos con posibilidad de tetanización (**figura 9-1**), especialmente peligrosa si la víctima se queda «adherida» al conductor por contractura invencible de los flexores de la mano y de la muñeca o si, más raramente, implica al diafragma (músculo respiratorio principal);
- sobre todo el corazón, con riesgo de fibrilación ventricular y, a veces, de asistolia.

La fibrilación ventricular se caracteriza por una actividad contráctil anárquica de las células musculares ventriculares, con una ineficacia pulsátil total y parada circulatoria, con la consiguiente caída de la presión arterial, y, en algunos minutos, lesiones cerebrales y miocárdicas irreversibles y la muerte en ausencia de un tratamiento de extrema urgencia.

La fibrilación ventricular sólo se produce si la descarga eléctrica sobrepasa un cierto umbral y se produce durante el llamado período *vulnerable* del ciclo cardíaco. Este período, de una duración de unos 130 ms, corresponde al último tercio de la sístole y, en el ECG, a la parte de la onda T que precede al pico de ésta (**figuras 9-2 y 9-3**). El período vulnerable aparece en cada ciclo y el riesgo de fibrilación ventricular aumenta rápidamente con la duración de la descarga eléctrica.

El riesgo de fibrilación ventricular está ligado a las líneas de corriente que atraviesan el corazón. Si se toma como referencia el trayecto «mano izquierda-los dos pies», se debe de utilizar un factor multiplicador F (llamado *factor de corriente del corazón*) para valorar el peligro del paso de una corriente dada a través del cuerpo por otros recorridos (**tabla 9-II**).

Por ejemplo, una corriente de 100 mA de una mano a otra tiene el mismo riesgo de fibrilación ventricular que una corriente de  $100 \times 0.4 = 40$  mA entre la mano izquierda y los pies. Para trayectos que pasen por el corazón, los de sentido vertical son siempre más peligrosos que los horizontales.

## Electroporación celular

Aparte de los efectos térmicos y electrofisiológicos, el paso de la corriente eléctrica a través de los tejidos puede

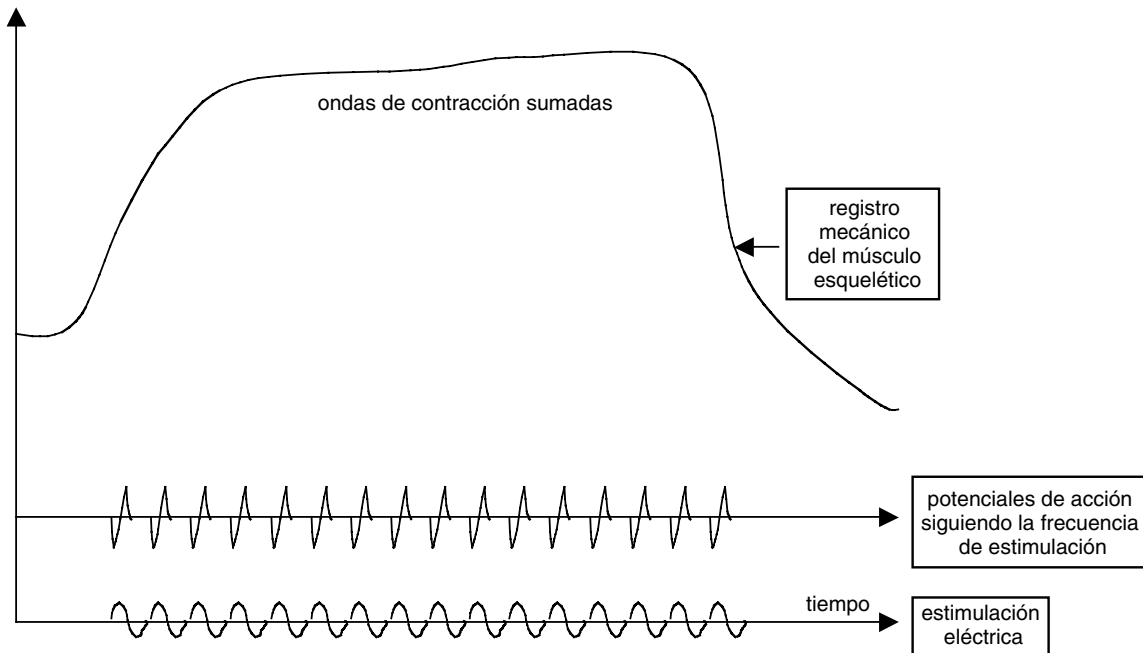


Figura 9-1. Tetanización muscular.

Tabla 9-II Valoración de la peligrosidad de una corriente eléctrica en el cuerpo

	Trayecto de la corriente	F
Mano izquierda	Pie D, I o ambos	1
	Pecho	1.5
	Espalda	0.7
Mano derecha	Pie D, I o ambos	0.8
	Pecho	1.3
	Espalda	0.3
Las dos manos	Pie D, I o ambos	1
Mano	Mano contraria	0.4

provocar destrucción celular por electroporación. Este efecto, ligado a la formación de grandes poros en la pared celular, se produce cuando un campo eléctrico demasiado intenso es aplicado a la membrana celular. Afecta preferentemente a las células de gran tamaño (neuronas, miocitos) y puede producir lesiones titulares muy parecidas a las del efecto térmico.

La electroporación celular controlada es un campo de investigación muy activo pues este fenómeno tiene unas aplicaciones terapéuticas potenciales importantes, favoreciendo la penetración de determinadas sustancias (p. ej., animitóticos) al interior de las células.

## Factores que influyen en las descargas eléctricas

Las consecuencias de las descargas eléctricas dependen de la intensidad de la corriente que recorre el cuerpo (tanto más pequeña cuanto mayor sea la resistencia), de la topografía de las líneas de corriente (tanto más peligrosas cuanto más atraviesen la región cardíaca) y de la duración de la descarga eléctrica. Se pueden caracterizar los accidentes según la intensidad de la corriente, la tensión, la duración de la descarga eléctrica o la frecuencia de la corriente.

### Influencia de la intensidad de la corriente

**Umbral de percepción y de reacción.** Por debajo de 0.5 mA el paso de corriente no es percibido. Una corriente de 0.5 a 1 mA provoca solamente una sensación desagradable con reflejo de retirada.

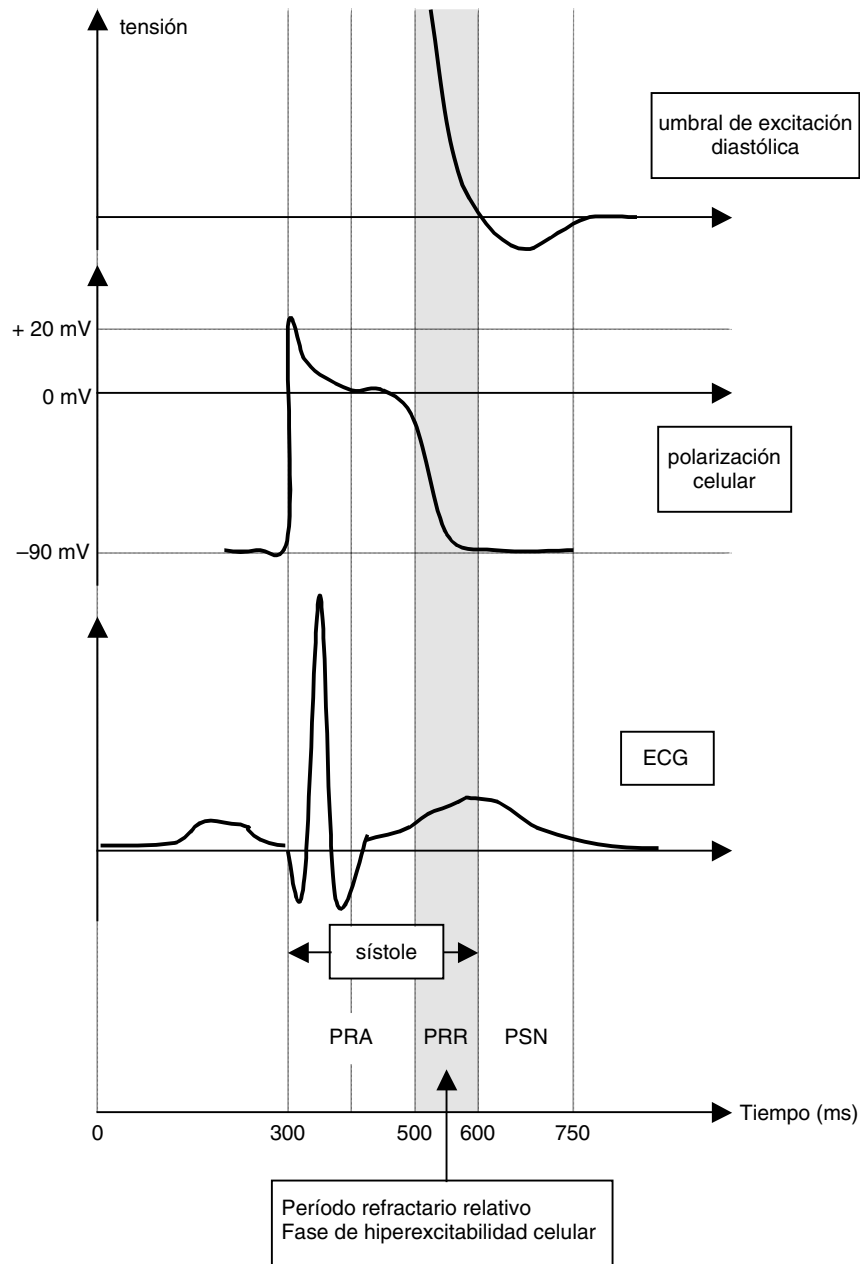
**Umbral de sujeción.** Por debajo de 10 mA, la tetanización muscular puede impedir a la persona bajo los efectos de la descarga eléctrica soltar el conductor, lo que aumenta la duración de la descarga.

**Umbral de asfixia ventilatoria.** A partir de 20 mA, si la corriente que pasa por el diafragma (que se encuentra tetanizado) dura más de 3 minutos.

**Umbral de fibrilación ventricular.** Por encima de 80 mA (50 mA para las descargas eléctricas de una duración de al menos 1 segundo) hay riesgo de fibrilación ventricular si la corriente pasa por el corazón durante el período vulnerable.

**Quemadura cutánea.** Se alcanza la carbonización a partir de 70 mA/mm<sup>2</sup>.





**Figura 9-2. Período vulnerable de los ventrículos durante el ciclo cardíaco.** PAR: período refractario absoluto; ninguna estimulación tiene efecto sobre las células miocárdicas. PRR: período refractario relativo; la célula es hiperexcitable: esta fase es vulnerable pues unas células están despolarizadas y otras no y un estímulo en este estado desincronizado da lugar a nuevas contracciones prematuras asíncronas. Si «una masa crítica» de células es afectada, se desencadena la fibrilación ventricular, un conjunto de ondas circulares autoalimentadas, anárquicas y sin eficacia circulatoria. PSN: período de hipoexcitabilidad supranormal.

**Corrientes de intensidad superior a 2 A.** Pueden provocar una inhibición del funcionamiento de los centros nerviosos bulbares y medulares con pérdida del conocimiento. Estas corrientes muy intensas se acompañan generalmente de quemaduras profundas, internas y a menudo mortales.

### Influencia de la tensión

Las **corrientes de baja tensión** pueden provocar quemaduras. Un caso particularmente grave es el de un niño que se introduce un conductor en la boca donde no existe la protección de la resistencia cutánea. El accidente más grave que

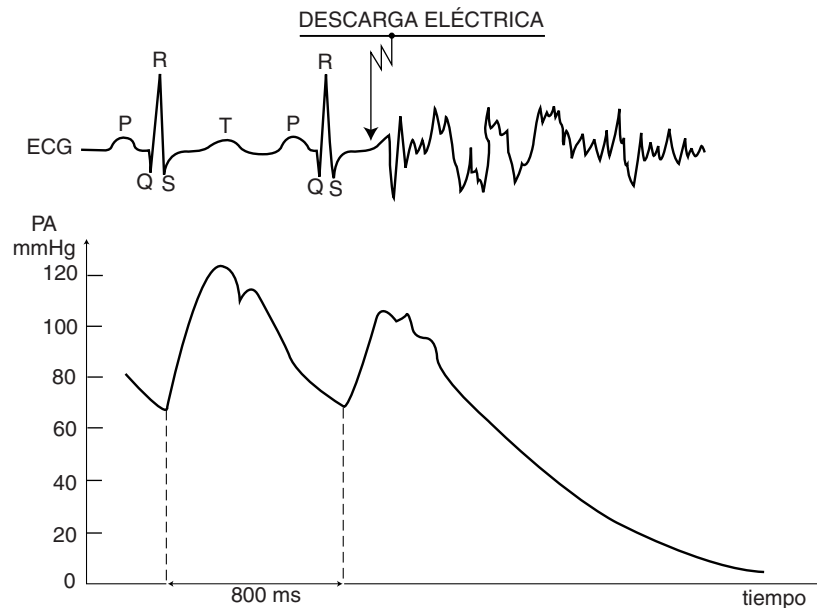


Figura 9-3. Desencadenamiento de una fibrilación ventricular y sus efectos sobre el electrocardiograma (ECG) y la presión arterial (PA).

puede resultar de las corrientes de baja tensión es la fibrilación ventricular.

Las **corrientes de alta tensión** provocan quemaduras graves tanto internas como externas; las quemaduras eléctricas tienen la particularidad de ser profundas a lo largo de todo el trayecto de la corriente. A veces, la piel puede estar prácticamente intacta, enmascarando daños internos mayores.

La **caída del rayo** provoca que el cuerpo sea atravesado por una corriente de gran intensidad y es muy a menudo mortal.

### Influencia de la duración

Manteniendo el resto de los factores iguales, la duración de la descarga eléctrica interviene en los efectos térmicos, siendo la energía disipada en los tejidos proporcional a la duración del paso de la corriente.

Un alargamiento de la duración de la descarga aumenta el número de ciclos cardíacos y el número de períodos vulnerables y, por lo tanto, el riesgo de fibrilación ventricular.

### Influencia de la frecuencia

Las corrientes de 50-60 Hz presentan un riesgo máximo de provocar una fibrilación ventricular. Con una corriente continua los efectos motores equivalentes a los de la corriente alterna sinusoidal de 50-60 Hz aparecen con intensidades 3-4 veces superiores. Las corrientes de alta frecuencia tienen ante todo efectos térmicos, si bien se dispone de pocos datos relativos a las intensidades peligrosas para los mecanismos electrofisiológicos.

## Algunos aspectos clínicos

Por orden creciente de gravedad, una descarga eléctrica provoca una sacudida muscular, no soltar el conductor, una tetanización de los músculos respiratorios, una pérdida de conocimiento, una fibrilación ventricular con estado de muerte aparente (que se convierte en real en ausencia de medidas adecuadas de extrema urgencia). Las alteraciones musculares cesan al finalizar el paso de corriente, pero la fibrilación ventricular no revierte espontáneamente y necesita la aplicación de un *electroshock*.

Las quemaduras por descarga eléctrica producida por corrientes de baja tensión son generalmente menos graves que las debidas a corrientes de alta tensión. Las tensiones superiores a 1000 V provocan por descarga eléctrica quemaduras profundas muy graves, a veces inapreciables, pudiendo afectar numerosos órganos según el trayecto de la corriente, a veces a gran distancia del punto de contacto. Estas quemaduras pueden provocar un *shock* hipovolémico e insuficiencia renal aguda por acumulación en la sangre de la mioglobina liberada en el transcurso de la destrucción muscular (rabdomiólisis). Las quemaduras por arco eléctrico (cuya temperatura puede alcanzar los 3000 °C) tienen las características de las quemaduras térmicas clásicas. Particularmente frecuentes a nivel de los ojos (arco ocular). Los accidentes eléctricos pueden provocar una caída con sus propias complicaciones (politraumatismos).

Las secuelas de los accidentes eléctricos pueden ser graves. Lo más frecuente es que se traten de secuelas debidas a las quemaduras (cicatrices, dolores, amputaciones), de alteraciones neurológicas afectando principalmente los miembros superiores (déficit sensitivomotor, amiotrofia, pa-

raestusias y neurodistrofias dolorosas), de alteraciones neurológicas (cefaleas, vértigos, irritabilidad, síndrome de estrés postraumático), de deficiencias visuales tras una descarga de arco en el ojo u otros efectos del paso de la corriente (conjuntivitis, alteración de la retina, cataratas) o deficiencias audiovestibulares (sordera de transmisión o de percepción, alteraciones vestibulares con vértigo).

## Conducta a seguir

Nunca se insistirá lo bastante en que el tratamiento de los accidentes eléctricos es eminentemente preventivo: formación en la escuela primaria, sensibilización, respeto a las normas de seguridad en el medio profesional, información (especialmente a los padres) en el medio doméstico, precauciones elementales frente a la caída del rayo (no pasear con tiempo tormentoso, no utilizar un paraguas metálico, no guarecerse bajo un árbol o en un lugar desconocido).

En caso de accidente eléctrico, sin retraso hay que:

- interrumpir la descarga eléctrica (cortando la corriente o separando la víctima del origen de la misma, con un objeto aislante sin tocarlo directamente);

- en caso de parada cardiorrespiratoria, restablecer la ventilación pulmonar (boca a boca) y la circulación sanguínea (masaje cardíaco externo) mientras se espera los auxilios especializados;

- en caso de fibrilación ventricular, es indispensable administrar una descarga eléctrica externa para «resincronizar» las células miocárdicas por un equipo especializado (bomberos, SAMU<sup>(c)</sup>);

- la víctima debe ser hospitalizada y examinada cuidadosamente incluso si no presenta lesiones aparentes. En caso de sufrir quemaduras ha de ingresar en un centro especializado.

## Conclusión

Si los accidentes eléctricos son afortunadamente raros, pueden ser muy graves y acarrear la muerte en cerca del 3% de los casos. Casi todos estos accidentes podrían evitarse con medidas preventivas que se han mostrado eficaces tanto en el medio profesional como en el doméstico o en el caso de los producidos por la caída del rayo. En caso de que, aun así,

se produzcan, necesitan la intervención inmediata de los testigos del accidente.

## Preguntas de opción múltiple (POM)

**POM 9-1** ¿Entre las afirmaciones siguientes, cuáles son las correctas? (Pueden ser una o varias).

- a) la incidencia de los accidentes eléctricos profesionales aumenta paralelamente con el consumo de electricidad;

- b) las profesiones más expuestas son las de la producción y el transporte de electricidad;

- c) en el medio doméstico y en el campo del tiempo libre, la electricidad mata unas 70 personas al año;

- d) gracias a la vigilancia de los padres y a los dispositivos de protección, los accidentes eléctricos implicando niños prácticamente han desaparecido;

- e) una electrocución es siempre mortal.

**POM 9-2** ¿Entre las afirmaciones siguientes, cuáles son las correctas? (Pueden ser una o varias).

- a) la piel, seca o mojada, tiene una resistencia superior a 1 M $\Omega$  por la existencia de la capa córnea;

- b) el paso de una corriente de una mano a otra es más peligroso que de una mano al pie;

- c) en caso de descarga eléctrica, el período del ciclo cardíaco más peligroso es durante el complejo QRS;

- d) en caso de fibrilación ventricular por descarga eléctrica, basta con sustraer a la víctima de la descarga y dar un masaje cardíaco mientras se espera los auxilios especializados.

- e) Basta, en general, un masaje cardíaco para restablecer el funcionamiento normal del corazón.

**POM 9-3** ¿Entre las afirmaciones siguientes, cuáles son las correctas? (Pueden ser una o varias).

- a) la mayor parte de los accidentes debidos a la electricidad podrían ser evitados;

- b) la mayor parte de los accidentes debidos a la caída de un rayo no pueden evitarse;

- c) durante una electrocución, la muerte es siempre la consecuencia de una fibrilación ventricular;

- d) la corriente eléctrica sería menos peligrosa si su frecuencia fuese de 5000 Hz;

- e) la corriente continua es más peligrosa que la corriente alterna de 50 Hz.

(c) Equivalente al SAMUR español. (N. del T.)



# **Biofísica sensorial**



Las funciones sensoriales hacen de interfase entre nuestro medio ambiente y la representación cerebral que tenemos de él. Estas funciones cubren una amplia gama de complejidad, desde la simple percepción de la temperatura exterior hasta la comprensión del lenguaje hablado o la lectura de este libro. En todos los casos, las funciones sensoriales realizan la transformación de una señal física, que se puede describir y caracterizar con las herramientas de la física clásica, en una representación psicológica cuyo significado y caracterización son mucho más difíciles de interpretar al ser enormemente subjetivas. Se refieren en general a un «observador tipo», ser puramente estadístico mientras que cada uno de nosotros no es nada más que un caso particular sin valor universal.

En el seno de esta diversidad, sin embargo, se encuentran un cierto número de conceptos y propiedades comunes a todas las funciones sensoriales. El objetivo de este capítulo es presentar estas nociones que serán detalladas para la audición y la visión. Estas dos funciones permiten darse cuenta de un cierto número de dificultades de razonamiento y de interpretación que también aparecen en el estudio de los demás órganos de los sentidos.

## Las diversas funciones sensoriales

Las funciones sensoriales no se limitan a los cinco sentidos clásicos. Comprenden efectivamente la audición, la visión, el gusto, el olfato, el tacto que recubre distintos tipos de sensibilidad (sensibilidad epicrítica, sensación de dolor, percepción de la temperatura, de las vibraciones, de la humedad ambiente), el sentido de la posición del cuerpo (tumbado, de pie...) o la percepción de la aceleración.

Otras funciones llamadas sensitivas nos informan sobre nuestro propio cuerpo (y sobre el medio que nos rodea) y tie-

nen una función muy similar a la de las funciones sensoriales, por ejemplo el sentido de la posición de los miembros.

## Cadena de transmisión sensorial

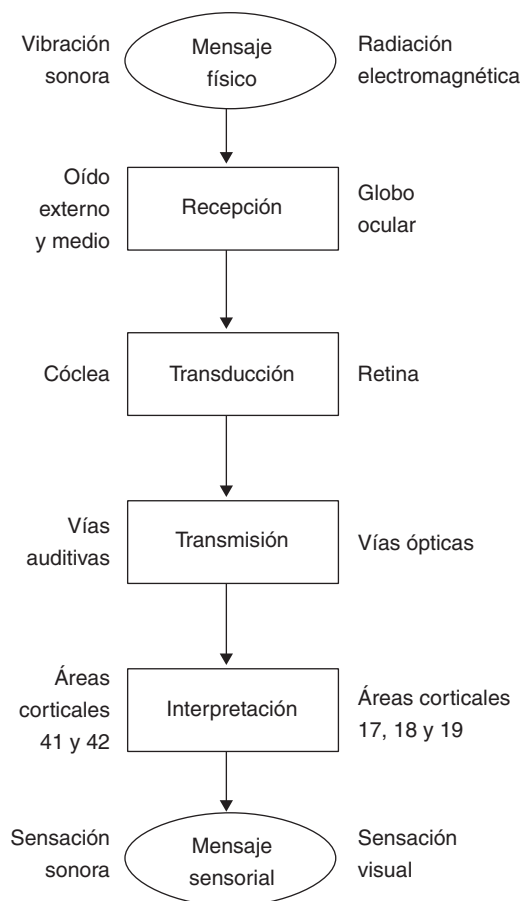
Una función sensorial puede ser descrita como una cadena de elementos especialmente desarrollada para la recepción, transformación y análisis de una forma especializada de energía. Esta cadena permite pasar de la señal cuyas características se llaman *mensaje físico* a una sensación cuyas propiedades se llaman *mensaje sensorial*. La cadena (**figura 10-1**) tiene cuatro eslabones.

El **receptor** es una estructura que permite captar la señal física y convertirla en una forma de energía adaptada al eslabón siguiente de la cadena. Puede comprender elementos que atenúen las señales demasiado energéticas para evitar el deterioro del elemento siguiente. Por ejemplo, los medios transparentes del ojo constituyen el receptor de la visión y el diafragma pupilar permite, hasta ciertos límites, proteger la retina de una iluminación excesiva.

El **transductor** transforma esta señal en potenciales de acción susceptibles de ser transmitidos por las vías nerviosas. Por ejemplo, la retina es el transductor de la visión. Hay que subrayar tres aspectos:

- algunas células del transductor realizan una transformación de la señal física en señal eléctrica sin generar un potencial de acción (sin posibilidad, pues, de transmisión a distancia) pero creando una hiperpolarización o una despolarización local. Bajo su influencia otras células del transductor generan potenciales de acción que son transportados por las vías nerviosas;

- el transductor realiza una codificación que transforma en forma de potenciales de acción la información pertinente contenida en el mensaje físico (por ejemplo ¿cómo codificar



**Figura 10-1. Representación esquemática de una función sensorial.** Los ejemplos de la izquierda corresponden a la audición y los de la derecha a la visión.

que una luz percibida es roja e intensa?). Esta codificación puede fundamentarse en la presencia o no de potencial(es) de acción, en la frecuencia de potenciales de acción para una misma fibra nerviosa, en el número de fibras nerviosas conduciendo un mensaje similar o en la duración de un tren de potenciales de acción. Una misma información (por ejemplo, el volumen de un sonido) puede, según el caso, ser codificada de varias maneras diferentes.

– la interpretación del mensaje puede comenzar a nivel del transductor que puede disponer de vías asociativas entre sus distintos elementos que permiten un tratamiento elemental de la señal. Por ejemplo, la retina es embriológicamente una prolongación del sistema nervioso central y el tratamiento de la información visual comienza a su nivel.

Las **vías de transmisión** de la señal codificada aseguran su encaminamiento hacia los centros nerviosos. Estas vías no son en absoluto pasivas; a menudo realizan un tratamiento previo de la señal. Comprenden a veces escalas a nivel de las cuales la señal es transformada en mayor o menor medida y puede ser utilizada para producir reacciones locales, en particular de protección y evasión, más rápidas que las que necesitan una interpretación a nivel superior.

Los **centros nerviosos** encargados del análisis de la señal son la parte más compleja de esta cadena de sucesos. Realizan una interpretación del mensaje que se convierte en una realidad sensorial. La localización de áreas especializadas de tratamiento y las condiciones de su activación comienzan a ser bien conocidas, en particular gracias al progreso del tratamiento funcional de imágenes con isótopos o la resonancia magnética. Por el contrario, los mecanismos íntimos de la interpretación de los mensajes, de su representación última en nuestra conciencia y de las innumerables interpretaciones puestas en marcha para su toma en consideración siguen siendo en su mayoría hipotéticos y desconocidos.

Esta esquematización se complica por el hecho de que la señal no camina simplemente del receptor hacia la corteza cerebral: existen importantes «retroalimentaciones» entre un elemento de la cadena y los elementos que lo preceden, como sugiere la presencia de vías nerviosas que van del cerebro a la periferia.

## Características de los receptores biológicos

Cualquiera que sea la función sensorial o sensitiva realizada, los receptores del mensaje físico tienen ciertas características comunes

**Especificidad.** Salvo excepciones, un receptor está adaptado a una forma de energía bien definida y no reacciona a otro tipo de energía (o con una sensibilidad considerablemente menor que el receptor especializado para este otro tipo). Esta especialización contrasta con la homogenización de los potenciales de acción que son la única forma de transmisión del mensaje codificado.

**Sensibilidad.** Los transductores se comportan como amplificadores de energía de una sensibilidad extraordinaria. Las células olfativas de un perro pueden ser estimuladas por una sola molécula. Algunos peces son sensibles a campos eléctricos de algunos nV/cm (¡más débil que el campo que crearía en el Océano Atlántico una pila de 4.5 V con uno de los polos sumergido en Brest y el otro en Nueva York!). Es probable que los bastones de nuestra retina puedan desencadenar un potencial de acción por la influencia de un único fotón. La fuerza mínima que hay que ejercer sobre un cilio de una célula del oído interno para obtener un potencial de acción del nervio auditivo no excede 1 pN. Las energías utilizadas en la aparición y la propagación de un potencial de acción pueden ser de varios órdenes de magnitud más elevados que la energía transferida al transductor por las señales físicas perceptibles más débiles.

**Banda de paso y dinámica.** Para un mismo tipo de receptor, la gama de señales detectables no es muy extensa y varía de una especie animal a otra. La especie humana, por ejemplo, es sensible a los sonidos comprendidos entre 20 y 20 000 Hz, mientras que otras especies (perros, murciélagos)



son sensibles a los ultrasonidos. Igualmente, somos sensibles a luz que nuestro antropocentrismo llama «visible» pero las serpientes y los insectos detectan los infrarrojos y las mariposas nocturnas los ultravioletas. Las limitaciones de esta gama de percepción no están ligadas a restricciones físicas sino a la utilidad de tal o cual percepción para la especie en cuestión. Por ejemplo, entre los mamíferos, sólo los primates (a los que pertenecemos) y las ardillas tienen una visión de los colores.

Si la «banda de paso» es limitada, la dinámica, es decir, la gama de intensidades a las cuales los receptores sensoriales se adaptan es considerable, en comparación con los receptores artificiales. El ojo, por ejemplo, se adapta a luminancias que van de  $3 \times 10^{-7}$  a  $3 \times 10^8$  candelas/m<sup>2</sup>, es decir, 15 órdenes de magnitud (la segunda luminancia corresponde al sol de mediodía, que no es un espectáculo aconsejable para la integridad de la retina). La audición cubre a 1000 Hz una extensión de 120 dB, es decir, 12 órdenes de magnitud.

## Características del mensaje sensorial

El análisis y la cuantificación del mensaje sensorial se encuentran con numerosas dificultades.

**El mensaje sensorial es subjetivo.** Un mismo mensaje físico puede ser percibido de manera sensiblemente diferente por observadores distintos. De aquí resulta, por una parte, la necesidad de elaborar escalas cuantitativas fundadas sobre la media de experiencias practicadas en un número grande de individuos cuya cooperación debe de ser total y, por otra, la importancia, para la exploración funcional sensorial, de disponer de técnicas objetivas. Se comprende la necesidad de estudiar unos mensajes sensoriales muy simples, reducidos a una característica fundamental, por lo tanto alejados de los mensajes sensoriales reales. Algunas exploraciones tienen por objetivo evaluar el comportamiento de un sistema sensorial en condiciones de uso reales (leer, comprender una conversación).

**El mensaje sensorial no es necesariamente ordenado.** Para ciertas características del mensaje sensorial, no se puede definir una relación de orden. Por ejemplo, se pueden

clasificar los sonidos en más o menos agudos pero no según su timbre. Las sensaciones luminosas se clasifican según su luminosidad pero resulta imposible clasificar los colores según un orden sensorial universal. Esta ausencia de orden existe incluso si la característica correspondiente del mensaje físico puede ser ordenada (p. ej., la longitud de onda que condiciona el «color» de una luz monocromática).

**La relación señal física-sensación no es lineal.** Para muchos de los estímulos físicos la sensación varía de manera logarítmica en la gama dinámica normal de utilización del receptor. Si se tiene la impresión de un cierto aumento de la sensación cuando la intensidad de la señal física pasa de X a 2X, se tiene la misma impresión cuando pasa de 2X a 4X. La sensación varía, pues, como el logaritmo de la intensidad del mensaje físico. Más allá de un cierto umbral, la señal provoca una impresión dolorosa junto a una reacción por evitarla.

## Características de la biofísica sensorial

La biofísica sensorial se interesa principalmente por los primeros eslabones de la cadena de transmisión que aseguran la recepción y la traducción y que utilizan conceptos de la física clásica. Los eslabones siguientes son del dominio de la neurología, de la neurofisiología y de la psicofisiología.

Así pues, la biofísica sensorial se propone:

- definir el mensaje físico y precisar sus características propias y su cuantificación objetiva (p. ej., para una onda sonora, la frecuencia, el espectro, la potencia acústica);
- describir con la ayuda de cualidades fisiológicas (p. ej., el volumen, el timbre, el tono) el mensaje sensorial que le corresponde en el terreno subjetivo, recurriendo a una muestra de individuos tomados como «normales» para poder definir de manera estadística este mensaje sensorial;
- analizar los mecanismos de codificación de la información captada, que permiten a los centros nerviosos reconocer las cualidades fisiológicas del mensaje recibido;
- presentar las principales técnicas de exploración de la cadena sensorial.



La audición se corresponde con el proceso de análisis de una señal física especial: la señal sonora. Definiremos las características de esta señal antes de estudiar su recepción, su transmisión y su tratamiento a lo largo de la cadena auditiva.

## Señal física de la audición

Si un sonido se define *subjetivamente* como la sensación que se recibe por el oído, desde un punto de vista físico, *objetivamente*, corresponde a vibraciones de un medio material. Sin embargo, no hay una equivalencia estricta entre la vibración periódica y la sensación producida porque estas vibraciones sólo son percibidas por el oído humano dentro de una cierta gama de frecuencias.

Las ondas sonoras son ondas elásticas que sólo se pueden propagar, oscilando, en un medio material elástico, sólido, líquido o gaseoso. La onda acústica se caracteriza por el movimiento de las partículas que constituyen el medio de propagación en una dirección llamada **dirección de propagación** de la onda sonora. Es una onda *longitudinal*, lo que significa que el desplazamiento de las partículas se hace paralelamente a la dirección de propagación (se opone en esto a las ondas transversales como las radiaciones electromagnéticas). Se deben distinguir tres conceptos: el movimiento de las partículas del medio material, las variaciones locales de presión y la velocidad de la onda acústica.

## Desplazamiento de las partículas

El desplazamiento de las partículas del medio de propagación es longitudinal y periódico. Si se toma un eje Ox para-

lelo a la dirección de propagación, una partícula que ocupa en reposo una posición  $x$  ocupa bajo el efecto de una onda sonora una posición que varía en el tiempo (**figura 11-1**). El desplazamiento de la partícula en el instante  $t$  se llama **elongación**, escrita  $u(x,t)$ , y depende de  $x$  y de  $t$ :

$$\text{posición}(t) = x + u(x,t) \quad (11-1)$$

La función  $u(x, t)$  tiene un período  $T$ , es decir,  $\forall t^{(a)} u(x, t + T) = u(x, t)$  y una frecuencia  $\nu = \frac{1}{T}$ . Como toda función periódica,  $u(x, t)$  puede representarse como una suma de funciones trigonométricas de frecuencias  $\nu$  (fundamental),  $2\nu$  (armónico de rango 2),  $3\nu$ , etc. (véase **anexo 8**):

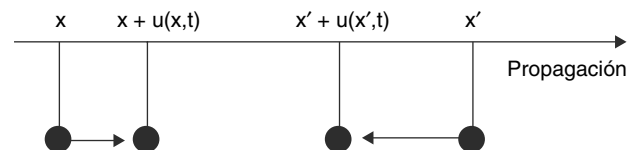
$$u(x, t) = \sum_{k=1}^{\infty} a_k \cos(2\pi k \nu t + \varphi_k) \quad (11-2)$$

donde  $a_k = a_k(x)$  y  $\varphi_k = \varphi_k(x)$  son funciones de  $x$ .

Cuando la función de elongación se reduce a su primer término, el sonido se denomina *sonido puro*: no tiene armónicos. En este caso, la serie (11-2), reducida a su primer término, se escribe simplemente:

$$u(x, t) = a(x) \cos(2\pi \nu t + \varphi(x)) \quad (11-3)$$

En el caso contrario, se habla de *sonido complejo* y la descomposición (11-2) demuestra que todo sonido complejo es una suma de sonidos puros de frecuencias múltiples



**Figura 11-1. Desplazamiento de las partículas del medio de propagación.**

(a)  $\forall t =$  para todo  $t$ . (N. del T.)

de la frecuencia fundamental. La serie ( $a_1, a_2, a_3 \dots$ ) de las amplitudes de los armónicos sucesivos se llama **espectro de amplitud** y la serie de las fases ( $\varphi_1, \varphi_2, \varphi_3 \dots$ ) se llama **espectro de fase**. El conocimiento del espectro de amplitud y del espectro de fase permite reconstruir exactamente un sonido complejo. En un sonido real transportando una energía finita, la serie de las amplitudes tiende necesariamente a 0 y, a partir de un cierto rango, los armónicos pueden ser despreciables. En lo que sigue, limitaremos nuestro estudio a los sonidos puros.

La velocidad instantánea de la partícula es:

$$V(x,t) = \frac{\partial u(x,t)}{\partial t} = -2\pi va \sin(2\pi vt + \varphi)$$

en cuadratura de fase en relación con su posición.

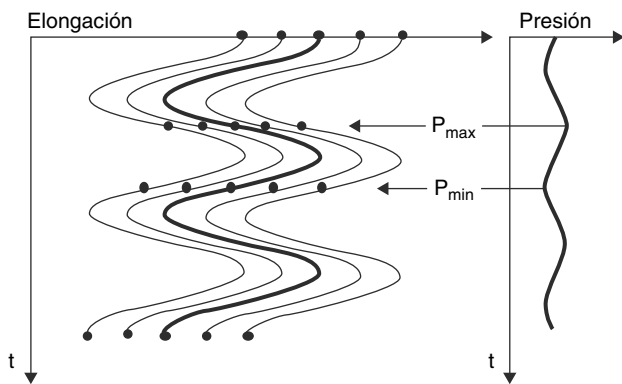
En una primera aproximación (si se desprecia la energía disipada), la amplitud  $a(x)$  no depende de la abscisa  $x$ ; es una constante denominada  $a$ . Al contrario, el desfase  $\varphi(x)$  es variable de acuerdo con la posición inicial  $x$  de la partícula y puede escribirse como  $\varphi(x) = -\beta x$ , de donde:

$$u(x,t) = a \cos(2\pi vt - \beta x) \quad (11-4)$$

Este desfase está relacionado con el hecho de que la puesta en movimiento paulatina de las partículas materiales es consecuencia de unas restricciones elásticas y no es un fenómeno instantáneo.

## Variaciones de la presión local

La **figura 11-2** muestra la evolución a lo largo del tiempo de la posición de cinco partículas materiales separadas regularmente y de la presión medida a nivel del punto central. Los desplazamientos de las partículas se desfasan progresivamente, de manera que se aproximan y se alejan alternativamente, lo mismo que todas las partículas intermedias. De aquí resulta una oscilación de la presión local alrededor de la presión en reposo. Se llama **presión acústica**, representada



**Figura 11-2. Desplazamiento de las partículas y presión.** La amplitud de los movimientos de las partículas se ha exagerado conscientemente.

por  $P(x,t)$  y expresada en pascuales, la *sobrepresión* positiva o negativa aportada por la onda sonora a la presión de reposo. Esta última es la presión barométrica (unos  $10^5$  Pa) o la presión de los tejidos. Se puede demostrar que la presión acústica sigue una ley análoga al desplazamiento, con un desfase de  $\frac{\pi}{2}$  y una amplitud  $p$ :

$$P(x,t) = p \cos\left(2\pi vt - \beta x + \frac{\pi}{2}\right) \quad (11-5)$$

La presión acústica de los sonidos corrientes es pequeña frente a la presión atmosférica (de  $2 \times 10^5$  a 20 Pa), pero puede variar dentro de un intervalo considerable ( $10^6$ ), de ahí el interés de utilizar una escala logarítmica. Un micrófono no es sino un detector de presión acústica.

## Onda de presión acústica y velocidad

Consideremos las presiones acústicas en dos puntos materiales,  $x_1$  y  $x_2$ :

$$P_1(t) = P(x_1,t) = p \cos\left(2\pi vt - \beta x_1 + \frac{\pi}{2}\right)$$

$$P_2(t) = P(x_2,t) = p \cos\left(2\pi vt - \beta x_2 + \frac{\pi}{2}\right)$$

Sencillamente se deduce que  $P_2(t) = P_1(t - t_{12})$  donde  $t_{12} = \beta \frac{x_2 - x_1}{2\pi v}$ . Por lo tanto, la presión acústica en  $x_2$  será la misma que en  $x_1$  con un retraso de  $t_{12}$ . Esta relación se considera como una representación de la propagación de la onda de presión acústica. Esta propagación precisa de un tiempo  $t_{12}$  para recorrer la distancia  $\delta_{12} = x_2 - x_1$ . Tiene, pues, una velocidad:

$$V = \frac{\delta_{12}}{t_{12}} = \frac{2\pi v}{\beta} \quad (11-6)$$

Esta velocidad, expresada en  $\text{ms}^{-1}$ , no se debe confundir evidentemente con la velocidad  $V(t)$  de las partículas (de la misma forma que la velocidad de propagación de la electricidad no debe confundirse con la velocidad mucho menor de los electrones). A partir de la relación 11-4, la elongación  $u(x,t)$  puede escribirse:

$$u(x,t) = a \cos\left(2\pi v\left(t - \frac{x}{V}\right)\right) \quad (11-7)$$

La velocidad de la onda sonora depende del coeficiente de compresibilidad adiabática  $\chi$  (tanto mayor cuanto más compresible sea el medio) y de la densidad  $\rho$  del medio de propagación  $V = \frac{1}{\sqrt{\chi\rho}}$ . La velocidad aumenta con la temperatura absoluta  $T_a$  proporcionalmente a  $\sqrt{T_a}$ .

## Longitud de onda

La distancia espacial que separa dos puntos cuyas elongaciones o presiones acústicas están en fase se llama longitud de onda y se denomina  $\lambda$ . La longitud de onda es tal que,  $\forall t$ ,  $a \cos(2\pi vt - \beta\lambda) = a \cos(2\pi vt)$ , como  $\beta\lambda = 2\pi$ , de ahí:

$$\lambda = \frac{2\pi}{\beta} = \frac{V}{v} \quad (11-8)$$

## Impedancia acústica

La impedancia acústica es una propiedad fundamental del medio de propagación. Se define como la relación que existe entre la presión acústica y la velocidad de desplazamiento de las partículas. Representada como  $Z$ , tiene como valor:

$$Z = \frac{P(x,t)}{V(x,t)} = \frac{p \cos\left(2\pi vt - \beta x + \frac{\pi}{2}\right)}{-2\pi v a \sin(2\pi vt - \beta x)} = \frac{p}{2\pi v a} \quad (11-9)$$

Como la noción de impedancia en electricidad o de viscosidad en mecánica de fluidos, la impedancia acústica se refiere a la *resistencia* del medio material a la propagación de las ondas sonoras. Cuanto mayor sea la impedancia acústica, mayor ha de ser la variación de la presión acústica para obtener un desplazamiento equivalente de las partículas.

Apliquemos la ley fundamental de la dinámica ( $\vec{F} = m\vec{\gamma}$ ) a una sección del medio material perpendicular a la dirección de propagación, de área  $dS$ , espesor  $dx$  y de densidad  $\rho$ . Las magnitudes  $F$ ,  $m$  y  $\gamma$  se expresan:

$$F = (P(x,t) - P(x + dx,t))dS = -\frac{\partial P(x,t)}{\partial x} dx \cdot dS$$

$$m = \rho \cdot dS \cdot dx$$

$$\gamma = \frac{\partial^2 u(x,t)}{\partial t^2} = -a(2\pi v)^2 \cos(2\pi vt - \beta x)$$

Escribiendo que  $F$  es igual al producto  $m\gamma$  y simplificando, se obtiene  $p = \frac{4a\pi^2 v^2 \rho}{\beta}$  que, con  $C = \frac{2\pi v}{\beta}$ , da  $p = 2a\pi v \rho C$ .

Sustituyendo  $p$  en la expresión (11-9), se obtiene la fórmula de la impedancia acústica más utilizada:

$$Z = \rho C \quad (11-10)$$

La impedancia acústica es igual al producto de la densidad del medio por la velocidad de la onda de presión acústica; se expresa en «rayl» equivalente a  $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{s}^{-1}$ .

Las características de distintos medios de propagación a las ondas acústicas se indican en la **tabla 11-I**.

**Tabla 11-I Medios de propagación**

Medio (37 °C)	Velocidad V (m.s <sup>-1</sup> )	Impedancia Z (kg.m <sup>-2</sup> .s <sup>-2</sup> )
Aire	330	425
Pulmones	330	0.26 × 10 <sup>6</sup>
Agua	1480	1.48 × 10 <sup>6</sup>
Tejidos blandos	1450 a 1700	1.3 a 1.7 × 10 <sup>6</sup>
Hueso	3000 a 4000	2.5 a 6.1 × 10 <sup>6</sup>
Acero	5000	39.4 × 10 <sup>6</sup>

## Parámetros energéticos

### Potencia acústica superficial

La potencia acústica superficial de la onda sonora, definida como la potencia instantánea que atraviesa una superficie, es igual al producto de la presión acústica por la velocidad de desplazamiento de las partículas. Se representa por  $J$  y se expresa en vatios por metro cuadrado ( $\text{W} \cdot \text{m}^{-2}$ ):

$$J(x,t) = P(x,t)V(x,t)$$

pero de acuerdo con (11-9):

$$V(x,t) = \frac{P(x,t)}{Z}$$

se tiene que:

$$J(x,t) = \frac{P^2(x,t)}{Z}$$

La relación  $J(x,t) = P(x,t)V(x,t)$  es análoga formalmente a la relación  $P = VI$ , que define la potencia eléctrica. La relación  $P(x,t) = ZV(x,t)$  es análoga a la ley de Ohm  $V = RI$  de ahí el nombre dado a  $Z$  de impedancia acústica.

### Intensidad acústica

La intensidad acústica de la onda sonora, denominada  $I$  y expresada igualmente en  $\text{W} \cdot \text{m}^{-2}$ , se define como la media de  $J(x,t)$  durante un período, siendo, pues, la potencia media a través de una unidad de superficie:

$$I = \frac{1}{T} \int_0^T J(x,t) dt = \frac{p^2}{ZT} \int_0^T \cos^2\left(2\pi vt - \beta x + \frac{\pi}{2}\right) dt = \frac{p^2}{2Z} \quad (11-11)$$

Las relaciones  $I = \frac{p^2}{2Z}$  y  $Z = \frac{p}{2\pi v a}$  permiten escribir

$I = 2\pi^2 v^2 a^2 Z$ . Para un sonido puro de intensidad acústica  $I$  dada y propagándose en un medio dado ( $Z$  constante), la amplitud del desplazamiento « $a$ » es inversamente proporcional a la frecuencia: es máxima para los sonidos de baja frecuencia (graves). Esto se puede comprobar visualmente observando el funcionamiento de los distintos altavoces de una cadena acústica.

**Tabla 11-II Intensidades sonoras**

Naturaleza del sonido	S (dB)
Sonido mínimo audible a 1000 Hz	0
Ambiente tranquilo	30
Conversación normal	50
Orquesta sinfónica	80
Trueno cercano	120

### Intensidad sonora

Como la presión acústica puede variar en una relación de  $10^6$ , la intensidad acústica puede variar en una relación de  $10^{12}$ . Esta gran variación justifica la utilización de una escala logarítmica. El nivel de intensidad acústica se expresa generalmente tomando como referencia una intensidad particular denominada  $I_0$ . El valor de  $I_0$  se tomó (por la *American Standard Association*) igual a la energía de un sonido puro de 1000 Hz justo audible por un observador «medio», con el valor:

$$I_0 = 10^{-12} \text{ W.m}^{-2} \quad (11-12)$$

Pudiéndose entonces definir el nivel de intensidad sonora S por la ecuación:

$$S = 10 \cdot \log \left( \frac{I}{I_0} \right) \quad (11-13)$$

Téngase muy en cuenta que se trata de un logaritmo decimal. S se expresa en decibelios (dB). Los sonidos audibles se encuentran entre 0 y 120 dB. Los sonidos menos intensos no se perciben y los más intensos son dolorosos y susceptibles de dañar el sistema auditivo. Algunos ejemplos de intensidades sonoras se indican en la **tabla 11-II**.

Una conversación normal, esencial para las relaciones humanas, cubre una gama de frecuencias comprendidas entre 125 y 4000 Hz: para interlocutores educados situados a varios metros de distancia, las intensidades sonoras varían de 45 a 65 dB.

### Transitorios

Este término designa ruidos breves, el arranque de los instrumentos musicales (es decir, el breve instante durante el cual se establece el sonido, el momento por ejemplo en el que los macillos golpean las cuerdas de un piano) o los sonidos de la voz humana. Se tratan de fenómenos vibratorios propagados pero no periódicos. No se pueden representar por una serie de Fourier y no tienen un espectro de frecuencias discreto sino continuo. Se corresponden a la superposición de una infinidad de sonidos puros de frecuencias infinitesimalmente próximas y de energías diferentes. Su importancia es considerable por la impresión global que se obtiene de un sonido, pero su análisis es demasiado complejo para entrar en él en el marco de esta obra.

## Sonidos amortiguados

En numerosos casos (p. ej., cuando el sonido de un piano se deja extinguir espontáneamente) la amplitud del sonido no es constante sino que se atenúa progresivamente. La elongación no es ya una función periódica sino que sigue pasando periódicamente por valores nulos a intervalos de tiempo iguales denominados *pseudoperíodos*.

Un sonido corresponde a un mensaje físico objetivo, la onda sonora, al que van unidas dimensiones mensurables (energía, frecuencia) que pueden derivar de un espectro de amplitud o de un espectro de fase.

## Mensaje sensorial de la audición

Para los sonidos puros, se perciben tres propiedades fisiológicas distintas:

- la *altura* (o *tono*) que permite decir si un sonido es más o menos agudo;
- la *intensidad* (o *sonoridad*) que permite decir si un sonido es más o menos fuerte;
- el *timbre* que permite distinguir dos sonidos con las mismas alturas e intensidades (p. ej., el sonido emitido por una flauta y un violín).

Estas tres características constituyen el mensaje sensorial. Para cada una de estas cualidades vamos a examinar:

- ¿cuál es la relación entre la sensación y las características físicas del sonido?
- ¿cómo comparar y ordenar las sensaciones?
- ¿cómo analizar el umbral diferencial entre dos sensaciones próximas, es decir, a partir de qué diferencia son percibidas como distintas?
- ¿cómo cuantificar y medir la sensación producida por un sonido?

Los estudios que condujeron a los resultados que vamos a exponer fueron realizados en un número bastante grande de individuos considerados como «normalmente distribuidos» para estimar la media y la variabilidad de los resultados para cada cohorte de edad.

### Altura de un sonido o tono

Por altura se designa la cualidad que permite decir que un sonido es más o menos grave o agudo. Esta cualidad está relacionada de manera predominante con el tamaño físico de la frecuencia del sonido: un sonido parece más agudo cuanto más elevada es su frecuencia. La gama de frecuencias audibles para una persona joven está comprendida entre 16 y 20 000 Hz. Disminuye con la edad.

El estudio del umbral diferencial de altura es esencial para determinar una escala de alturas. El problema es buscar para cada frecuencia  $f$  cuál es el umbral mínimo  $\Delta f$ , llamado *límite*, para que los sonidos de frecuencia  $f$  y  $f + \Delta f$  sean percibidos como de alturas diferentes. Se utiliza un aparato que permite escuchar de forma alternativa cuatro veces por segundo el sonido  $f$  y el sonido  $f + \Delta f$ , con la misma intensi-

dad sonora S. Se va disminuyendo  $\Delta f$  hasta que desaparece la impresión auditiva de que los dos son diferentes.

Se comprueba que, para una gama grande de frecuencias (figura 11-3), la relación  $\Delta f/f$ , llamada **umbral diferencial relativo de frecuencia**, apenas varía. El valor  $\Delta f/f$  es de unos 0.2 a 0.3% entre los 500 y los 8000 Hz, y varía según las personas. Este umbral diferencial relativo puede ser mucho más bajo (0.1%) para individuos muy entrenados (p. ej., los afinadores de pianos).  $\Delta f/f$  es prácticamente independiente de la intensidad sonora si ésta sobrepasa los 20 dB (los intervalos entre los sonidos no dependen del nivel de audición de la música); pero la relación se altera para intensidades débiles (a 10 dB,  $\Delta f/f \approx 2\%$ ).

La relación  $\Delta f/f = \text{constante}$  (que sólo es válida en ciertas condiciones) se llama la **ley de Weber**.

Estos resultados permiten elaborar una escala que represente la percepción del tono. Construyamos una serie de frecuencias  $f_0, f_1, f_2, \dots$  tal que el paso de  $f_n$  a  $f_{n+1}$  sea el mínimo perceptible. Admitamos (hipótesis de Fechner) que, para cada una de estas variaciones umbrales de frecuencia, la sensación de altura varía una cantidad H constante. Se puede escribir entonces, si se denomina  $H_n$  la sensación de altura asociada a  $f_n$  y se supone constante (k) el valor del umbral diferencial límite  $\Delta f/f$ :

$$f_n = f_{n-1} + \Delta f_{n-1 \text{ límite}} = f_{n-1} + k \cdot f_{n-1} = f_{n-1} (1 + k)$$

de donde:

$$f_n = f_0 (1 + k)^n$$

y:

$$\log \left( \frac{f_n}{f_0} \right) = n \cdot \log (1 + k)$$

pero  $H_n = H_{n-1} + H$ , o lo que es lo mismo  $H_n = n \cdot H$ , de donde se deduce que:

$$H_n = \frac{H}{\log (1 + k)} \log \left( \frac{f_n}{f_0} \right) = \alpha \cdot \log \left( \frac{f_n}{f_0} \right)$$

y donde  $\alpha = \frac{H}{\log (1 + k)}$

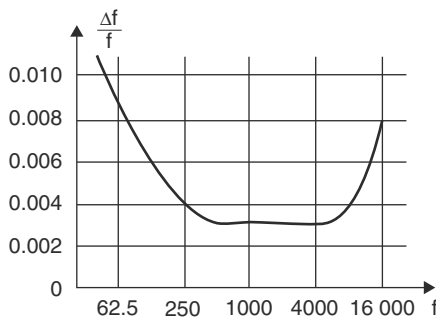


Figura 11-3. Variación del umbral diferencial relativo de frecuencia  $\Delta f/f$ . Nótese que este umbral no varía prácticamente en un intervalo de frecuencias de 500 Hz a 8000 Hz.

La sensación de altura  $H_n$  es, pues, proporcional al logaritmo de la relación entre la frecuencia asociada  $f_n$  y la frecuencia de referencia  $f_0$ . Desgraciadamente, no existe una «frecuencia de referencia  $f_0$ » universal (el diapasón que debería de representar este papel ha variado considerablemente en el transcurso de la historia de la música y, para una misma época, de un lugar a otro) y uno debe de contentarse con cuantificar unos intervalos de sensación entre dos alturas. El intervalo entre dos alturas  $H_A$  y  $H_B$  correspondientes a las frecuencias  $f_A$  y  $f_B$  se escribe:

$$\Delta H = H_B - H_A = \alpha \cdot \log \left( \frac{f_B}{f_0} \right) - \alpha \cdot \log \left( \frac{f_A}{f_0} \right) = \alpha \cdot \log \left( \frac{f_B}{f_A} \right) \quad (11-14)$$

En la práctica raramente se usa H, sino directamente la relación  $f_B/f_A$ . Se utiliza en particular:

– el *savart* (representado por  $\sigma$ ) cuando en la fórmula (11-14) se usa el coeficiente  $\alpha = 1000$ ;

– la *octava* (se dice «una» octava) que corresponde a una relación de frecuencias  $f_B/f_A = 2$ . Una octava representa en savarts un intervalo  $\Delta H = 1000 \cdot \log(2) \approx 300 \sigma$ ;

– la *quinta justa* que corresponde a una relación de frecuencias  $f_B/f_A = 3/2$ , siendo  $f_B$  el sonido cuya frecuencia está una octava por encima del armónico 3 del sonido  $f_A$ . La audición simultánea de  $f_A$  y  $f_B$  «suenan» de manera particularmente satisfactoria;

– el *semitono temperado* que se obtiene dividiendo la octava en 12 semitonos iguales (do/do#, do#/re...). Si se denomina  $f_B/f_A = \zeta$  a la relación de las frecuencias de dos sonidos separados por un semitono temperado, se ha de tener  $\zeta^{12} = 2$ , de donde  $\zeta = \sqrt[12]{2} = 1.0595$ . Este intervalo es igual a  $1000 \log \left( \sqrt[12]{2} \right) = \frac{1000}{12} \log (2) \approx 25$  savarts. Estos semitonos

permiten afinar los instrumentos «bien temperados» y tener los mismos intervalos en todas las tonalidades (do-sol, por ejemplo, corresponde al mismo intervalo que mi-si);

– la *quinta temperada* que corresponde a 7 semitonos temperados, por tanto con una relación de frecuencias  $\frac{f_B}{f_A} = \zeta^7 = \left( \sqrt[12]{2} \right)^7 = 1.498$ . La quinta temperada es un intervalo apenas inferior a la quinta justa de relación 1.5 (pero suenan menos bien).

Algunos elementos vienen a complicar la noción de altura: por ejemplo, si se hace escuchar sucesivamente dos sonidos puros con la misma frecuencia pero de intensidades sonoras muy diferentes, el sonido más fuerte parece más grave (efecto Burton).

## Sonoridad

La sonoridad, cualidad fisiológica que permite indicar si un sonido es débil o fuerte, está relacionado esencialmente con la intensidad acústica. Como en el caso de la altura, el estudio del umbral diferencial de sonoridad investiga para cada intensidad acústica I el umbral límite  $\Delta I$  para que el sonido puro de intensidad acústica I es percibido como me-

nos fuerte que un sonido puro de la misma frecuencia y con una intensidad acústica  $I + \Delta I$ . Se usa un dispositivo idéntico con cuatro alternancias por segundo (primero  $I$  seguido de  $I + \Delta I$ ).

### Para una misma frecuencia

Se verifica que el umbral diferencial relativo de una intensidad acústica  $\Delta I/I$  depende de  $I$ : es alrededor del 10% para sonidos de intensidad inferiores a 20 dB y disminuye hasta un 1% a 100 dB. Una escala logarítmica refleja sólo de una forma aproximada la sensación producida por la intensidad del sonido. Se conserva por comodidad la escala logarítmica de intensidad sonora para expresar la sensación producida por un sonido de 1000 Hz, ahora bien, cuando éste pasa de 10 a 20 dB la impresión de aumento de intensidad es más débil que cuando pasa de 50 a 60 dB.

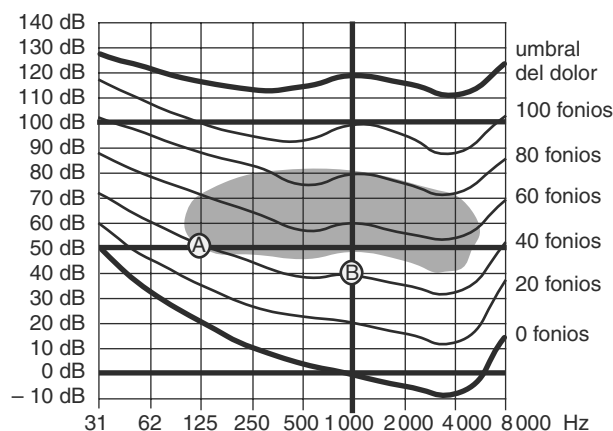
### Para frecuencias diferentes

La intensidad sonora expresada en decibelios no refleja ya la sensación de fuerza del sonido. Por ejemplo, un sonido de 10 dB se percibe bien a 1000 Hz pero no es audible a 125 Hz. El umbral absoluto de percepción varía con la frecuencia. El valor de la intensidad acústica  $I_0 = 10^{-12} \text{ W.m}^{-2}$ , que sirve de referencia en la escala logarítmica de las intensidades sonoras, representa el umbral absoluto sólo entre 1000 y 3000 Hz, zona en la que este umbral varía poco. El umbral absoluto tiene los valores aproximados indicados en la **tabla 11-III**.

Por otra parte, la escala de las sensaciones de intensidad es más estrecha a baja frecuencia: entre sonidos que corresponden a un mismo nivel muy débil y a un mismo nivel muy fuerte de sensación de intensidad sonora, se tienen 100 escalones umbrales a 100 Hz y 350 a 1000 Hz. No se puede admitir, pues, la hipótesis de Fechner relativa a la intensidad según la cual a cada aumento umbral de potencia correspondería a un escalón de sensación siempre idéntico.

### Curvas isofónicas

La intensidad sonora expresada en decibelios no puede considerarse como una cuantificación adecuada de la sensa-



**Figura 11-4. Curvas isofónicas de Fechner y Munson.** El sonido A de frecuencia 125 Hz y de intensidad 50 dB da la misma impresión de intensidad que el sonido B de frecuencia 1000 Hz y de intensidad sonora 40 dB. Se dice que la sonoridad de A, como la de B, es de 40 fonios. La zona sombreada corresponde a las conversaciones normales.

ción. A partir de esta constatación, Fechner y Munson realizaron en 1930 unas curvas llamadas *isofónicas*. Estas curvas se trazan en un eje de coordenadas con la frecuencia en la abscisa (en escala logarítmica) y la intensidad sonora en la ordenada (en decibelios), a intervalos regulares y uniendo los puntos correspondientes a la misma sensación de intensidad sonora (**figura 11-4**). La curva más inferior corresponde a los umbrales límites a distintas frecuencias (con los valores de la **tabla 11-III**); la más superior corresponde al umbral doloroso (alrededor de 120 dB a 1000 Hz).

### Fonio

Para cada punto correspondiente a una intensidad sonora y a una frecuencia, las curvas de Fechner y Munson permiten encontrar gráficamente cuál debería de ser la intensidad  $\Phi$  de un sonido de 1000 Hz para dar la misma impresión de fuerza.  $\Phi$  permite definir el **fonio**, unidad psicológica sin dimensión que traduce el nivel de sonoridad. Por convención, un sonido de  $\Phi$  dB a 1000 Hz tiene un nivel de  $\Phi$  fonios y, por definición, un sonido de  $\Phi$  fonios provoca, cualquiera que sea su frecuencia, una sensación de sonoridad igual a la de un sonido de  $\Phi$  dB a 1000 Hz. Para todas las frecuencias, el umbral absoluto de audición corresponde a 0 fonios y el umbral doloroso a 120 fonios.

En realidad, la escala de fonio no respeta exactamente la de las sensaciones, y un mismo intervalo entre dos sonidos, expresado en fonios, no siempre se corresponde a unos escalones de sensación iguales.

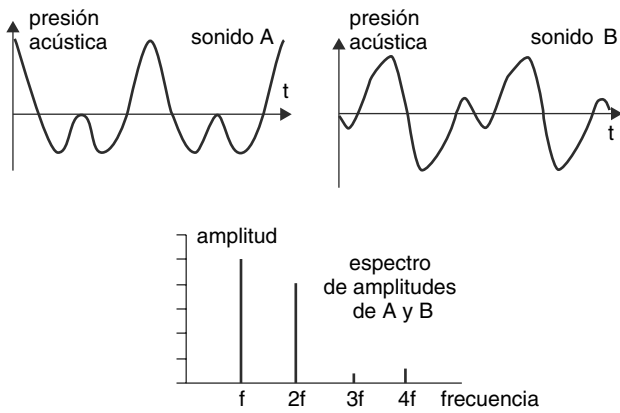
### Timbre

El timbre es la cualidad de un sonido que permite distinguir dos sonidos del mismo tono y sonoridad, emitidos por dos instrumentos diferentes (p. ej., un violín y una flauta).

**Tabla 11-III Umbral absoluto de percepción**

Frecuencia (Hz)	Umbral absoluto (dB)
125	20
250	10
500	5
1000	0
2000	-3
4000	-5
8000	15





**Figura 11-5. Ley de Ohm en acústica.** En audición monoaural, las dos vibraciones sonoras A y B, aunque diferentes, dan lugar a la misma sensación puesto que sólo difieren en su espectro de fase, siendo idéntico su espectro de amplitud.

El timbre está relacionado con el espectro de frecuencias del sonido, es decir, a la riqueza de armónicos y a su amplitud relativa. El espectro de fase no interviene puesto que en la audición monoaural (con un solo oído) y para sonidos continuos el oído no aprecia las diferencias de fase entre los distintos armónicos. Este hecho, conocido con el nombre de **ley de Ohm**, implica que dos mensajes físicamente distintos que sólo difieren en su espectro de fases dan lugar a sensaciones sonoras idénticas, es decir, que el oído no puede distinguir (**figura 11-5**).

## Otros fenómenos subjetivos

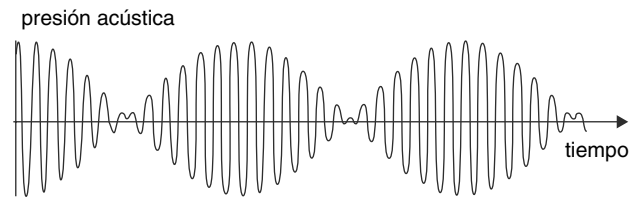
### Sonidos subjetivos

Un sonido *puro* pero muy potente es escuchado por el oído con armónicos. Este fenómeno se debe a fenómenos de distorsión no lineal que se producen en la cóclea al sobrepasar sus posibilidades mecánicas. Esta distorsión no lineal crea armónicos percibidos por el oyente.

### Superposición de sonidos de frecuencias cercanas

Si se escuchan simultáneamente dos sonidos de la misma intensidad y de frecuencias  $f_1$  y  $f_2$  muy cercanas, el oído escucha claramente un sonido de frecuencia intermedia  $(f_1 + f_2)/2$  modulado en amplitud a la frecuencia  $|f_1 - f_2|$ . Por ejemplo, dos sonidos simultáneos de 40 dB y de frecuencias 400 y 404 Hz se escuchan como un sonido único de 402 Hz cuya amplitud aumenta y disminuye 4 veces por segundo. Este fenómeno llamado *latido* resulta de la combinación de dos vibraciones sinusoidales de frecuencias cercanas. Se tiene en efecto:

- para el sonido de frecuencia  $f_1$ :  $u_1(x,t) = a \cos(2\pi f_1 t - \beta x)$ ;
- para el sonido de frecuencia  $f_2$ :  $u_2(x,t) = a \cos(2\pi f_2 t - \beta x)$ ;
- para su superposición  $u(x,t) = u_1(x,t) + u_2(x,t)$ ;



**Figura 11-6. Latidos.**

reagrupando los cosenos y aplicando la fórmula:

$$\cos p + \cos q = 2 \cos \frac{p+q}{2} \cos \frac{p-q}{2}$$

se obtiene:

$$u(x,t) = 2a \cos \left( 2\pi \frac{f_2 - f_1}{2} t \right) \cos \left( 2\pi \frac{f_2 + f_1}{2} t - \beta x \right)$$

Esta ecuación es la de un *sonido* de frecuencia  $(f_1 + f_2)/2$  (segundo coseno) y cuya amplitud:

$$A(t) = 2a \cos \left( 2\pi \frac{f_2 - f_1}{2} t \right)$$

varía a lo largo del tiempo y se anula periódicamente con una frecuencia de  $|f_1 - f_2|$  (**figura 11-6**).

### Efecto de máscara

Este término designa la elevación del umbral límite de un sonido por la audición simultánea de otro más intenso y llamado **sonido enmascarador**. Experimentalmente se puede comprobar que un sonido enmascara casi completamente a otro de frecuencia superior pero muy poco a un sonido de frecuencia inferior.

### Fatiga auditiva

Se designa con este término al aumento del umbral absoluto tras la audición de un sonido intenso. La fatiga auditiva aumenta con la intensidad y la duración del estímulo sonoro; es más marcada para las frecuencias superiores a las del sonido fatigante que para las inferiores.

## Audición biaural

La audición normal utiliza los dos oídos (audición biau-ral) disminuyendo los umbrales límites y la posibilidad de localizar espacialmente el origen de los sonidos.

### Disminución de los umbrales límites

Se podría pensar que un sonido que no es escuchado por ninguno de los oídos tomados aisladamente tampoco puede ser escuchado cuando es enviado simultáneamente a ambos oídos. La experiencia demuestra que no es así: el umbral en la audición biau-ral es más bajo que el umbral del mejor oído en audición monoaural; la diferencia es de unos 3 dB (lo que representa una energía un par de veces menor),

como si se produjese una sumación a nivel cerebral de las potencias aplicadas a cada oído. Del mismo modo, un sonido supraumbral aplicado en ambos oídos es percibido como más intenso que cuando se aplica a uno solo.

### Orientación auditiva

La experiencia prueba que la audición biaural permite determinar la dirección de una fuente sonora. La orientación auditiva se debe esencialmente a dos factores:

- la **diferencia de fase** ya que el sonido necesita más tiempo para alcanzar el oído más alejado. La diferencia de recorrido sólo se nota si es inferior a media longitud de onda, aunque este modo de orientación tan sólo es válido para los sonidos graves de frecuencia inferior a 1000 Hz. Esto no contradice la ley de Ohm que sólo se refiere a la audición monoaural;

- la **diferencia de intensidad** del sonido que llega a los dos oídos debido al efecto pantalla de la cabeza: este efecto sólo es importante en ausencia de difracción, es decir, para sonidos de longitud de onda netamente inferior al diámetro de la cabeza y de frecuencia superior a 5000 Hz.

Para frecuencias intermedias ninguno de estos mecanismos es muy eficaz y los errores de localización de una fuente sonora son más frecuentes en el caso de los sonidos de unos 3000 Hz.

## Cadena auditiva

### Recordatorio anatómico

El oído, órgano de la audición y del equilibrio, está compuesto de tres partes (**figura 11-7**):

- el **oído externo** que comprende el pabellón de la oreja y el conducto auditivo externo;
- el **oído medio** que comprende la caja del tímpano (membrana del tímpano, cadena de huesecillos), las cavidades mastoideas y la trompa de Eustaquio que comunica en

cada deglución la caja del tímpano con la laringe posterior permitiendo equilibrar la presión del aire a un lado y al otro del tímpano;

- el **oído interno** que comprende el laberinto óseo (vestíbulo, canales semicirculares, cóclea) en el interior del cual se encuentra el laberinto membranoso. La cóclea es la estructura transductora de la audición, el vestíbulo y los canales semicirculares realizan las funciones del sentido del equilibrio identificando la posición global del cuerpo y de la percepción de la aceleración.

La caja del tímpano está separada del oído externo por el tímpano (o «membrana del tímpano») y del oído interno por dos orificios cerrados por membranas: la ventana oval y la ventana redonda. La cadena de huesecillos (martillo, yunque y estribo) comunican la membrana del tímpano con la ventana oval.

De la parte media del laberinto óseo parte un conducto enrollado con 2 vueltas y  $\frac{3}{4}$  de espira, la *cóclea* o caracol. Este conducto horadado en el hueso temporal (**figura 11-8**) está rodeado en la parte externa por un ligamento llamado ligamento espiral. De este ligamento parten dos membranas que se juntan con el borde interno óseo de la cóclea (llamada lámina espiral interna): la membrana de Reissner por arriba y la membrana basilar por debajo. Así se forman tres pisos, de arriba a abajo: la rampa vestibular, el canal coclear y la rampa timpánica. Estos tres compartimientos están rellenos por líquidos desprovistos de células: la perilinfa (rica en sodio y con una composición semejante a la del líquido extracelular) en las rampas vestibular y timpánica, la endolinfa (rica en potasio y con una composición semejante al líquido intracelular) en el canal coclear. A nivel de la base de la cóclea, la rampa vestibular está separada de la caja del tímpano por la ventana oval y la rampa timpánica por la ventana redonda. En el vértice de la cóclea las rampas vestibular y timpánica comunican libremente a nivel del helicotrema.

La membrana basilar tiene una forma muy particular. La longitud es de 30 mm. La anchura y el espesor, hechos esen-

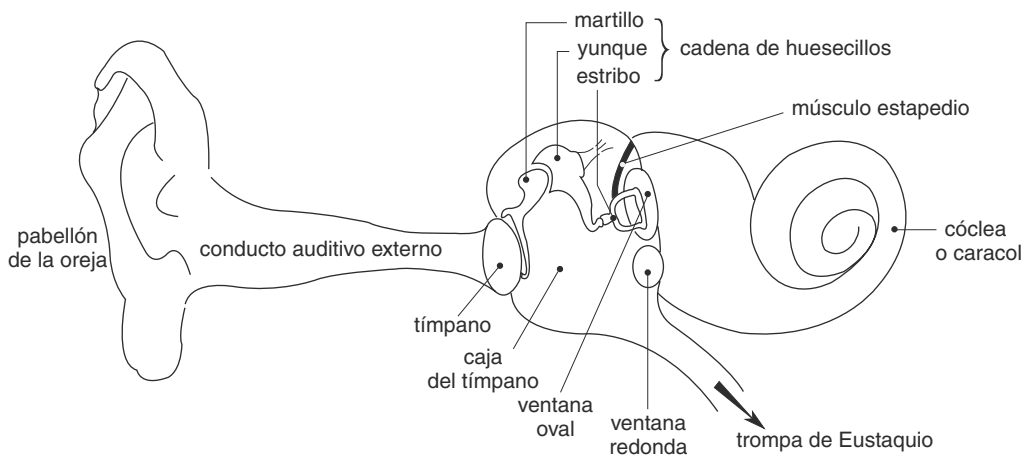


Figura 11-7. Esquema general del oído.

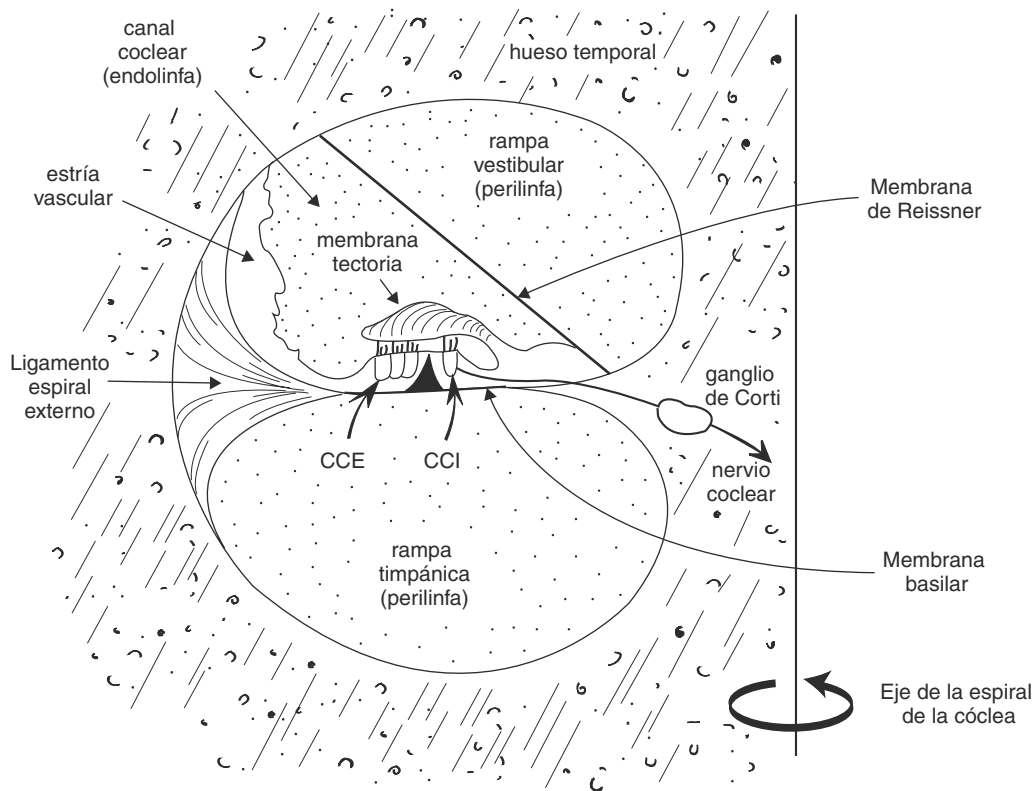


Figura 11-8. Representación esquemática del oído interno.

ciales para el análisis de frecuencias, varían de forma progresiva entre la base (junto a la caja del tímpano) y el vértice (ápex) (tabla 11-IV).

Las ondas sonoras siguen en el oído el recorrido siguiente: pabellón de la oreja, conducto auditivo externo, tímpano, martillo, yunque, estribo, ventana oval, rampa vestibular, helicotrema, rampa timpánica, ventana redonda, caja del tímpano (figura 11-9).

El canal coclear contiene el órgano sensorial de la audición u órgano de Corti (figura 11-10), formada por células ciliadas que reposan sobre la membrana basilar. Estas células están dispuestas en dos grupos separados por el túnel de Corti relleno de un líquido semejante a la endolinfa. Las células ciliadas externas (CCE) se distribuyen en 3 a 5 filas, contándose de 12 000 a 19 000 por oído. Las células ciliadas internas (CCI) forman una única fila compuesta por 3050 células por oído. Por encima de las células ciliadas se extiende la membrana de Corti o membrana tectoria. Las cé-

lulas ciliadas deben su nombre a la presencia de 60 a 70 cilios por célula que nacen en la parte superior de las mismas. La longitud de los cilios aumenta desde los cilios internos hasta los externos, estando el extremo de cada cilio unido al cilio vecino más largo. El extremo del cilio más largo de cada célula ciliada (6-7  $\mu\text{m}$ ) está colgado de la membrana tectoria en el caso de las CCE, estando libre en el caso de las CCI.

Alrededor de las células ciliadas, unas arborizaciones nerviosas constituyen el punto de partida de las dendritas de las células bipolares cuyos cuerpos forman el ganglio de Corti, el cual se encuentra en la parte interna de la lámina espiral interna. Cada célula bipolar hace sinapsis con 10-20 células ciliadas. Los axones mielinizados de las células bipolares forman el nervio coclear, que constituye la rama auditiva del VIII par craneal (nervio vestibulococlear) formado por cerca de 30 000 neuronas. Estas neuronas hacen escala en el cuerpo geniculado interno del tálamo con una tercera neurona (neurona tálamo cortical) cuyo axones proyectan al área auditiva primaria (área 41 de Brodman) donde se encuentra una cuarta neurona intracortical. Las vías auditivas comprenden igualmente algunas vías aferentes que transmiten reflejos de origen auditivo.

El oído se encarga de la recepción y del análisis espectral del mensaje sonoro, teniendo a la vez el papel de receptor, de transductor y de analizador armónico.

Tabla 11-IV Membrana basilar

	Anchura ( $\mu\text{m}$ )	Grosor ( $\mu\text{m}$ )	Elasticidad
Base	40	3	1
Vértice	360	0.5	100

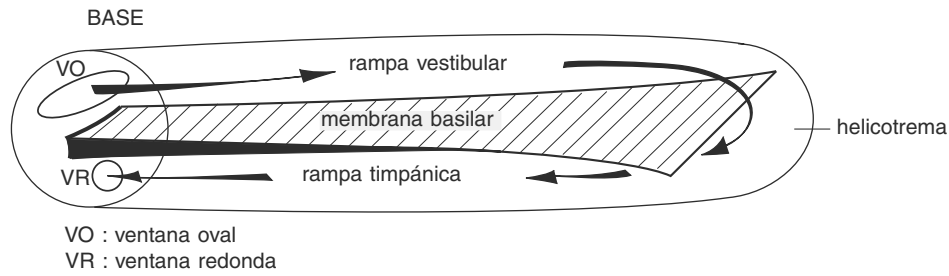


Figura 11-9. Propagación de las ondas sonoras por la cóclea «desenrollada».

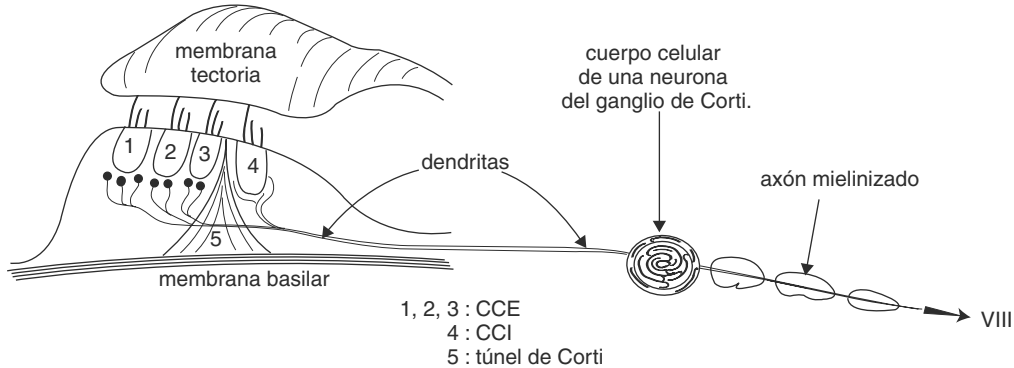


Figura 11-10. Representación esquemática del órgano de Corti. Los movimientos de la membrana basilar provocan una flexión de los cilios de las células ciliadas fijadas a la membrana tectoria.

## El receptor: el oído externo y el oído medio

El receptor está formado por el oído externo y el oído interno.

### Oído externo

El oído externo comprende el pabellón auditivo y el conducto auditivo externo con una longitud aproximada de 25 mm. Se encarga de recoger y conducir el mensaje sonoro al oído medio del que está separado por el tímpano. En el conducto auditivo externo se producen unos fenómenos de resonancia que conllevan una ganancia de unos 20 dB para los sonidos comprendidos entre 2000 y 5000 Hz. Este efecto es máximo cuando la fuente sonora se sitúa en el eje del conducto auditivo externo del mismo lado.

### Oído medio

El oído medio se encarga de transmitir el estímulo sonoro desde el medio aéreo del oído externo hasta el medio líquido del oído interno con una pérdida mínima de energía.

En un medio aéreo, la vibración sonora afecta a moléculas relativamente libres unas con respecto a otras. Para una potencia sonora superficial dada por  $J = P \cdot V$ , la velocidad acústica  $V$  ligada a la amplitud del desplazamiento de las moléculas es grande, mientras que la presión acústica  $P$  es pequeña. Por el contrario, en un medio líquido, las moléculas se desplazan con mucho menos facilidad y, para una

misma potencia acústica superficial, el desplazamiento de las moléculas y la velocidad acústica son menores mientras que la presión acústica es mayor. Si se quiere transmitir los sonidos sin pérdida de potencia de un medio aéreo a un medio líquido, es preciso disminuir la amplitud y aumentar la presión acústica de la vibración sonora. La cadena de huesecillos gracias a su efecto de palanca y la relación de áreas entre el tímpano (de 50 a 90 mm<sup>2</sup>) y la ventana oval (de 2 a 3.7 mm<sup>2</sup>), realiza la adaptación de la impedancia acústica (figura 11-11).

Sin la cadena de huesecillos, las ondas sonoras deberían de atravesar la interfase aire-perilinfá que separa dos medios de impedancias acústicas muy diferentes,  $Z_{\text{aire}} = 425 \text{ rayls}$  y  $Z_{\text{líquido}} = 1.5 \times 10^6 \text{ rayls}$ . La relación de la intensidad sonora incidente (en el aire) con respecto a la intensidad transmitida (en la perilinfá) sería:

$$\frac{I_t}{I_i} = \frac{4q}{(1+q)^2}$$

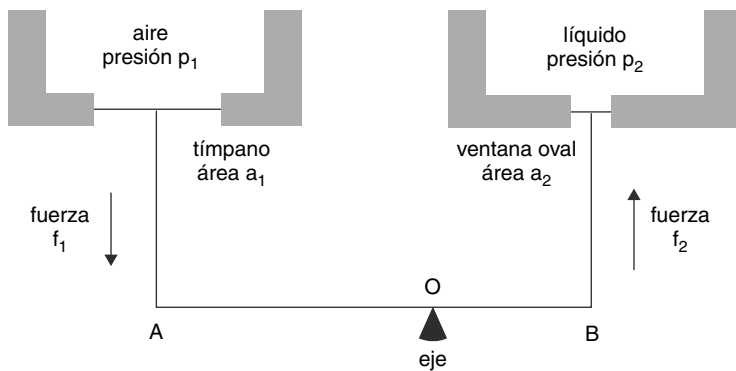
donde:

$$q = \frac{Z_{\text{líquido}}}{Z_{\text{aire}}}$$

(véase capítulo 24), por lo tanto:

$$\frac{I_t}{I_i} = 1.2 \times 10^{-3}$$

lo que representaría una atenuación de unos 29 dB.



**Figura 11-11. Representación esquemática del papel de la cadena de huesecillos como adaptador mecánico de impedancias acústicas.** La acción de palanca realizada por los huesecillos

se traduce por las relaciones  $p_1 = \frac{f_1}{a_1}$ ;  $p_2 = \frac{f_2}{a_2}$ , de donde  $\frac{p_2}{p_1} = \frac{f_2}{f_1} \frac{a_1}{a_2}$ , como  $\frac{f_2}{f_1} = \frac{OA}{OB} \approx 1.3$  y  $\frac{a_1}{a_2} \approx 1.4$ , se tiene una relación de transformación  $\frac{p_2}{p_1} \approx 1.3 \times 1.4 \approx 1.8$ .

El oído medio tiene también el papel de proteger al oído interno, muy frágil, contra los sonidos de intensidad excesiva. La contracción del músculo estapedio se realiza de forma refleja en 25 ms, bajo la influencia de sonidos de gran intensidad (superior a 90 dB a 500 Hz y a 70 dB a 4000 Hz), provocando una limitación de los movimientos del estribo y una atenuación protectora de la intensidad transmitida al oído interno de unos 30 dB a 4000 Hz.

## El transductor: el oído interno

El oído interno es el encargado de transformar las variaciones de presión acústica en una señal transmisible por el nervio auditivo, en potenciales de acción. Debido a la elasticidad de la membrana que cierra la ventana redonda, las variaciones de presión acústica a nivel de la ventana oval son capaces, a pesar de la incompresibilidad de los fluidos, de originar un movimiento de la perilinfa que provoca oscilaciones de la membrana basilar y de las células ciliadas dispuestas sobre ella. Las oscilaciones de las células ciliadas inclinan sus cilios, lo que da lugar a un fenómeno eléctrico.

### Movimientos de la membrana basilar

G. von Bekesy, premio Nobel de Medicina en 1961, demostró que la forma y las propiedades mecánicas de la membrana basilar, cada vez más ancha, delgada y elástica desde la base hasta el vértice, permiten un análisis espacial de las frecuencias contenidas en un sonido. La amplitud de los movimientos de la membrana basilar bajo la influencia de una estimulación sonora muestra un fenómeno de resonancia con una amplitud de vibración mayor en un sector de la membrana basilar que depende de la frecuencia del sonido. Cuanto más elevada es la frecuencia, más marcado es el pico de resonancia y más próximo está de la base de la cóclea (**figura 11-12**). Esta resonancia es demasiado poco selectiva para explicar por sí misma los rendimientos globales del oído en la discriminación de la altura de los sonidos.

La membrana se comporta, pues, como una serie de filtros de paso bajo colocados en paralelo y cuya banda de paso

es más ancha en el vértice (sonidos graves) que en la base (sonidos agudos).

### Transducción

Debido a la diferencia de composición entre la endolinfa y la perilinfa existe una diferencia de potencial de unos 150 mV entre las caras interna y externa de las células sensoriales ciliadas. Con respecto a un electrodo de referencia, la endolinfa está a +80 mV y el potencial intracelular de la célula ciliada a -70 mV.

Las oscilaciones de la membrana basilar por la influencia de un estímulo sonoro son responsables del movimiento de las células ciliadas y de la inclinación de los cilios cuyos extremos están unidos a la membrana tectoria. La inclinación de los cilios hacia el exterior conlleva primero un aumento de la permeabilidad de la membrana al calcio y después al potasio dando lugar a una despolarización de la membrana celular; la inclinación opuesta origina una hiperpolarización. La despolarización estimula (y la hiperpolarización inhibe) la liberación de un mediador a nivel de las dendritas de las células bipolares. La sumación de los potenciales post-sinápticos generados por este mediador forma un potencial de acción en el axón de las células bipolares.

### Potenciales microfónicos

El oído interno transforma una señal acústica (vibración periódica) en una señal eléctrica (modulación de la polaridad de la membrana celular). Esta señal eléctrica, registrable en la ventana redonda, se llama potencial microfónico. Los potenciales microfónicos tienen como origen principal las **células ciliadas externas** y, en una proporción mucho menor, las células ciliadas internas.

Para las señales sonoras de pequeña potencia, el potencial microfónico reproduce sin distorsión la forma de la onda sonora (el oído se puede usar como un verdadero micrófono con la ayuda de amplificadores y de altavoces, de ahí el nombre de potencial microfónico). Su amplitud es aproximadamente proporcional al logaritmo de la intensidad del estímulo y, por lo tanto, a la intensidad sonora expresada en

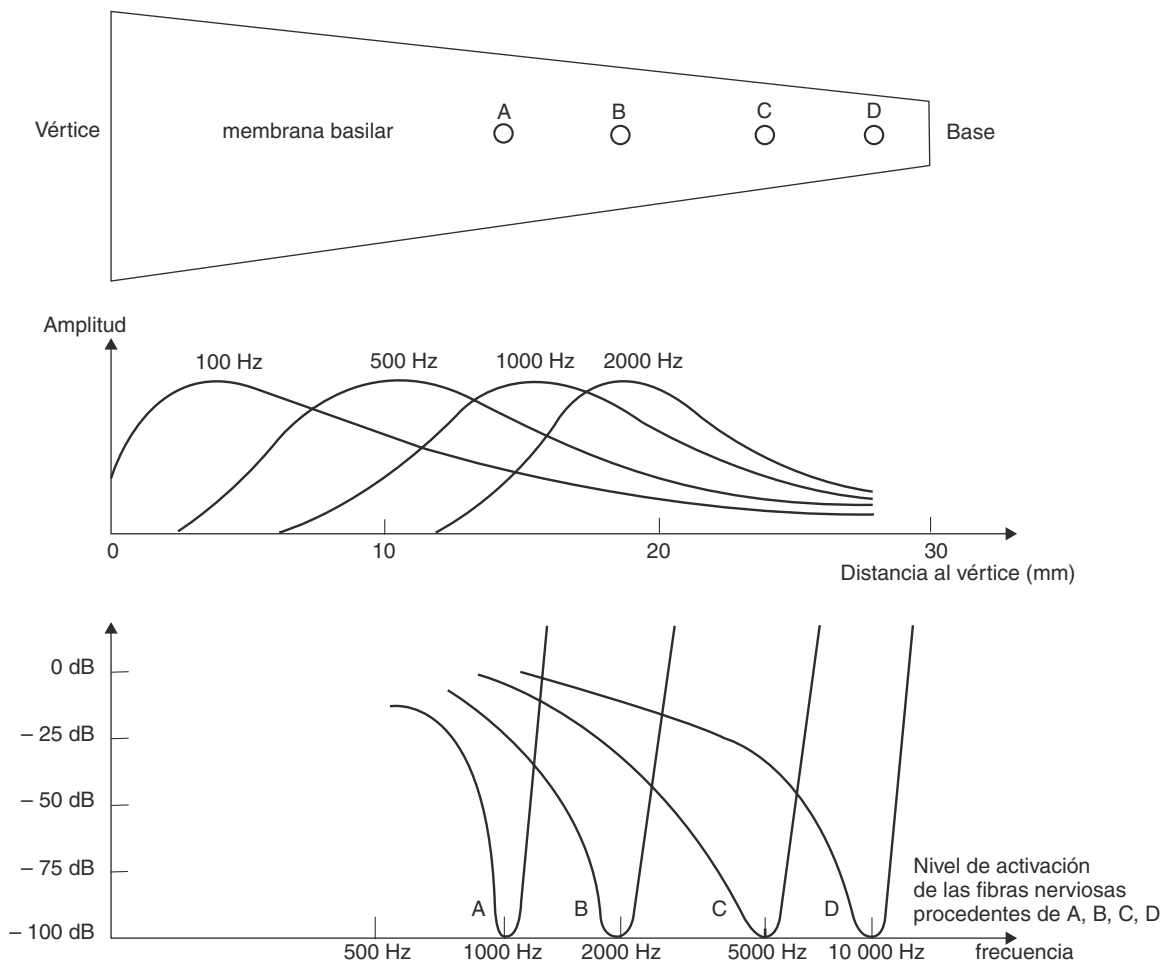


Figura 11-12. Variaciones de la amplitud de los movimientos de la membrana basilar en función de la frecuencia del sonido incidente.

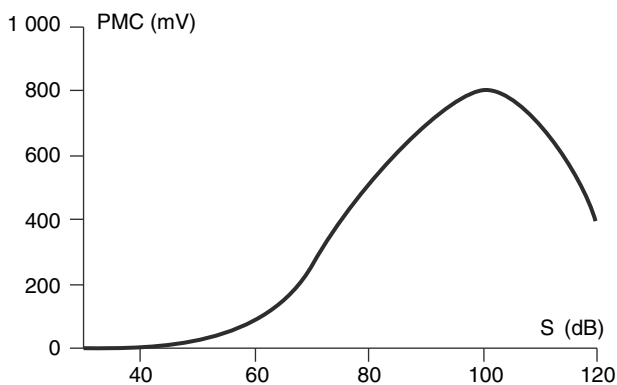


Figura 11-13. Amplitud del potencial microfónico coclear (PMC) en función de la intensidad sonora (S) del estímulo.

decibelios (figura 11-13). Para las señales de gran potencia aparece una distorsión no lineal.

Los potenciales microfónicos cocleares se distinguen de los potenciales de acción por su carácter local sin propagación, por su carácter modulado y no del tipo todo o nada, por la ausencia de período de latencia (el retraso observado en-

tre el estímulo sonoro y su aparición corresponde solamente al tiempo de propagación de la onda sonora por el oído) y por la ausencia de período refractario.

#### **Potenciales de acción del nervio auditivo**

Las variaciones de la polaridad de la membrana de las células ciliadas provocan, mediante la colaboración de mediadores químicos, la formación de potenciales de acción en el nervio auditivo que aparecen unos 0.7 a 1.2 ms después del potencial microfónico y se propagan. El análisis de la intensidad sonora necesaria para observar potenciales de acción en una fibra determinada del nervio auditivo depende de la frecuencia del sonido y de la localización, en la membrana basilar, de las células ciliadas en contacto con esta fibra (véase figura 11-12, curvas inferiores). Se repite un fenómeno de resonancia pero mucho más selectivo que el de los movimientos de la membrana basilar. No existe acuerdo sobre el mecanismo exacto de esta mejora de la selectividad en función de la frecuencia. Quizá se trate de una retroalimentación de las células ciliadas sobre la membrana basilar. Esta hipótesis está reforzada por la puesta en evidencia en los ver-

tebrados inferiores de una resonancia directa de las células ciliadas a ciertas frecuencias. Esta resonancia es de origen electrocelular y no mecánico; desencadena una alternancia de apertura-cierre de los canales de potasio y de calcio.

## Codificación del mensaje auditivo

Para informar de la intensidad y de la frecuencia de un sonido, cada nervio auditivo dispone de unas 30 000 fibras. La codificación de las informaciones auditivas que constituyen el mensaje sensorial se basa en el número de fibras activadas, en la posible especialización de las fibras o en la frecuencia de los potenciales de acción que no puede sobrepasar los 1000 Hz debido a la existencia del período refractario. La codificación consiste en informaciones cada vez más complejas a medida que se progresa por las vías de transmisión que conectan la cóclea con las áreas corticales especializadas. Las codificaciones de la frecuencia y de la sonoridad se pueden esquematizar de la manera siguiente.

### Codificación de la frecuencia de un sonido

La frecuencia se codifica mediante dos mecanismos suplementarios.

#### *Codificación de las bajas frecuencias*

Para una frecuencia inferior a 400 Hz la membrana basilar vibra en su totalidad (el filtro mecánico tiene un paso de banda muy ancho) con una amplitud mayor en el vértice. La frecuencia del sonido es codificada directamente por la frecuencia de los potenciales de acción de fibras particulares del nervio auditivo. El valor de la frecuencia hasta la que es posible esta codificación viene limitada por el período refractario.

#### *Codificación de las altas frecuencias*

Para frecuencias superiores, la codificación es del tipo «una frecuencia-una fibra», es decir, que un sonido de una frecuencia determinada produce la aparición de potenciales de acción en algunas fibras que sólo se activan a esta frecuencia. La frecuencia de estos potenciales de acción no depende de la frecuencia del sonido sino de la intensidad sonora. Aumenta con la amplitud de los movimientos de la membrana basilar a nivel de las células ciliadas externas relacionadas con las neuronas correspondientes. Esta especialización, unida a las propiedades de filtro mecánico de la membrana basilar (y quizás de filtro electrocelular de las células ciliadas), se refuerza a nivel de la segunda neurona como veremos más adelante. Hasta en las áreas corticales se encuentran neuronas que reaccionan selectivamente a un sonido de frecuencia bien definida con una organización espacial «tonotópica» (las células se disponen en una cierta dirección según su frecuencia de respuesta, un poco como las piezas de un teclado).

## Codificación de la sonoridad

Para los sonidos de potencia acústica inferior a 80 dB y de frecuencia superior a 400 Hz, la sonoridad es codificada por la frecuencia de los potenciales de acción de la neurona activada por la frecuencia sonora correspondiente.

Los sonidos más fuertes (de 80 a 120 dB) provocan la aparición de un potencial llamado de *sumación* procedente de las células **ciliadas internas**. Este potencial de sumación forma potenciales de acción, cuya frecuencia aumentaría con la amplitud del sonido, a nivel de fibras especializadas del nervio auditivo.

Existen así dos tipos de fibras nerviosas para codificar la sonoridad desde el umbral de audición (0 fonios) hasta el umbral doloroso (120 fonios).

Finalmente, el ensanchamiento (principalmente hacia el vértice) de la región de la membrana basilar puesta en movimiento por un sonido de gran intensidad provoca la estimulación de un mayor número de fibras ciliadas (en particular aquellas situadas hacia el vértice) y, en consecuencia, de fibras nerviosas. Este fenómeno de reclutamiento es un elemento de la codificación de la sonoridad. Puede explicar en parte el efecto Burton (un sonido más fuerte parece más grave).

## Vías y centros nerviosos

Las vías nerviosas transmiten, con varios relevos, el mensaje sensorial hacia las áreas corticales auditivas donde es interpretado. La transmisión por las vías nerviosas es acompañada por un papel esencial de pretratamiento de la información y de la utilización de las informaciones aportadas por la audición binauricular, gracias a conexiones con las vías contralaterales. A medida que se progresa por las vías nerviosas, la información transmitida se aleja del modelo simplista en el que una fibra nerviosa se corresponde con un sonido puro. Se aprecia, al contrario, la aparición progresiva de potenciales de acción que se corresponden a asociaciones de sonidos o que resultan de la estimulación simultánea de ambos oídos, lo que constituye un principio de interpretación.

Algunas fibras permanecen dedicadas a la transmisión de sonidos puros (tonotopía) pero mecanismos neurofisiológicos de inhibición lateral aumentan su selectividad desde la segunda neurona de la cadena. Este fenómeno es consecuencia de la inhibición, por una neurona excitada por una frecuencia sonora, de las neuronas que responden a frecuencias cercanas. Si se escucha un sonido de frecuencia  $f_0$  y se mide la respuesta (frecuencia de potenciales de acción) en la fibra del nervio auditivo correspondiente, la audición simultánea de un sonido de frecuencia  $f$  refuerza esta respuesta si  $f = f_0$  pero la disminuye si  $f$  es diferente aunque esté cercana a  $f_0$ .

La interpretación «definitiva» es realizada por las áreas corticales auditivas, simétricas, ocultas en la cisura de Silvio. Cada una recibe informaciones procedentes de las dos cócleas y presenta numerosas relaciones con otras áreas cerebrales. El análisis de los sonidos se realiza no sólo en su

complejidad instantánea sino también en su evolución a lo largo del tiempo. En los animales, determinadas estructuras cerebrales son así sensibles a secuencias más o menos estereotipadas de sonidos, en particular a las secuencias que forman parte del repertorio «vocal» de las especies estudiadas. Los mecanismos responsables de las interpretaciones de alto nivel siguen siendo en su mayoría especulativos.

## Exploraciones funcionales de la audición

La exploración funcional de la audición intenta detectar la sordera (o hipoacusia), precisar el tipo y el grado y, si la causa es incurable, estimar las posibilidades de aplicación de una prótesis. Se distinguen:

- las *sorderas de transmisión* por disfunción de los oídos externo y medio;
- las *sorderas de percepción* por disfunción coclear;
- las *sorderas retrococleares* relacionadas con daños de las vías nerviosas;
- las *sorderas centrales* relacionadas con daños de los centros nerviosos.

Nos fijaremos principalmente en las sorderas de transmisión y de percepción sabiendo que no son excepcionales las alteraciones de origen mixto.

Se distinguen las exploraciones subjetivas y objetivas. Estas exploraciones utiliza generadores de sonidos que deben de ser lo más puros posibles para que la percepción de un armónico no pueda confundirse con la del sonido fundamental. Se exploran dos modos de conducción de las ondas sonoras:

- la *conducción aérea* (CA) por medio de un micrófono colocado en un oído y «neutralizando» eventualmente el otro con un micrófono suministrando un ruido blanco. Esta estimulación explora todos los eslabones de la cadena auditiva;
- la *conducción ósea* (CO) por medio de un dispositivo vibrador colocado en el hueso mastoideo (hueso del cráneo situado detrás de la oreja) o en medio de la frente. Esta estimulación evita el oído externo y el medio y permite la exploración directa del funcionamiento de la cóclea y de los eslabones siguientes de la cadena auditiva

## Exploraciones funcionales subjetivas

Las exploraciones subjetivas necesitan una participación activa del sujeto que debe de ser capaz de comprender lo que se le pide y del que se espera que actúe totalmente de buena fe. Estos métodos son los más utilizados: son fáciles de utilizar y de una precisión suficiente.

### Acumetría

Es un método sencillo, poco costoso pero poco preciso.

- la **acumetría fónica** consiste en hacer repetir al paciente sílabas cuchicheadas;

– la **acumetría instrumental** consiste en hacer escuchar diapasones de distintas frecuencias que pueden ser usados en conducción aérea (si se sitúan a 2 cm de la oreja) o en conducción ósea (si se colocan sobre el hueso mastoideo o la frente). El diapason emite un sonido bastante reproducible cuya amplitud disminuye progresivamente y la sordera se traduce por una disminución de la duración de la percepción del sonido.

### Audiometría

Es el método más utilizado y el más preciso. Necesita un audiómetro, generador de sonidos puros en el que se pueden fijar la frecuencia (p. ej., de 125 a 8000 Hz siguiendo una progresión geométrica) y la intensidad sonora (p. ej., de 0 a 120 dB en pasos de 10 dB).

La **audiometría tonal umbral** establece la curva de los umbrales auditivos absolutos para sonidos de frecuencia variable, escuchados en conducción aérea o en conducción ósea (con un vibrador) y en los que se varía progresivamente el nivel de intensidad sonora. Permite estimar la pérdida (expresada en decibelios de pérdida por encima del umbral normal) para cada frecuencia (**figura 11-14**).

La **audiometría tonal supraumbral** investiga las distorsiones de las sensaciones sonoras que se observan electivamente en las lesiones del oído interno. Permite poner en evidencia el fenómeno del *reclutamiento* caracterizado por una disminución del campo tonal auditivo con una elevación del umbral absoluto (por lo tanto, una sordera) y una disminución del umbral doloroso. Este fenómeno es extremadamente molesto pues el sujeto se queja de no oír si se le habla en voz baja o de que se le grita demasiado fuerte si se eleva la voz. El reclutamiento se pone en evidencia por la prueba de Fowler (**figura 11-15**) y se observa en las lesiones cocleares con integridad nerviosa.

La **audiometría verbal** consiste en hacer repetir palabras sencillas emitidas por un altavoz con una potencia determinada. Permite precisar el grado de invalidez resultante de una sordera. Se determinan las intensidad sonoras (expresadas en dB) para las cuales el 25%, el 50%, el 75% o el 100% de las palabras pronunciadas son percibidas de forma inteligible.

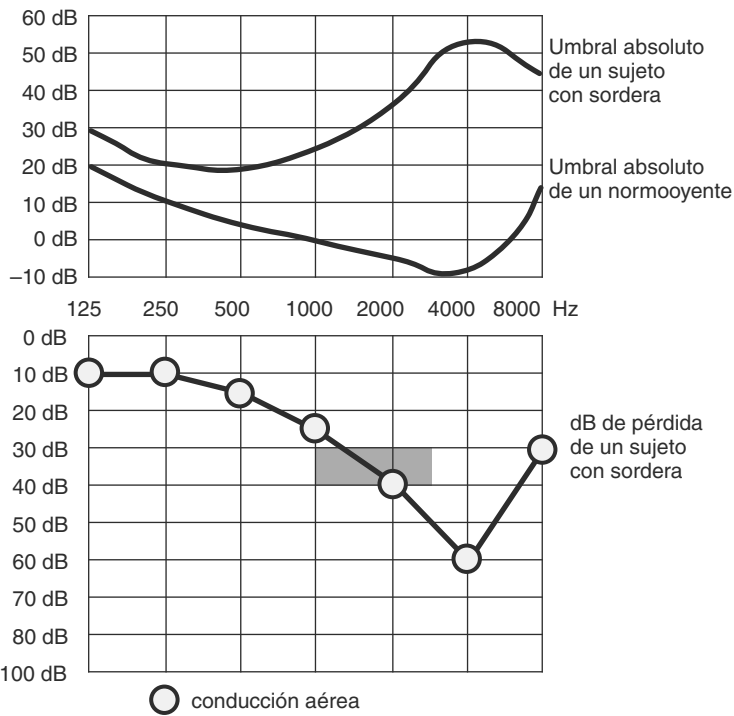
He aquí, por ejemplo, cuatro bisílabos (sapo, sello, bola, avión) y tres monosílabos (les, qué, flan) utilizados para la audiometría verbal<sup>(b)</sup>.

## Exploraciones funcionales objetivas

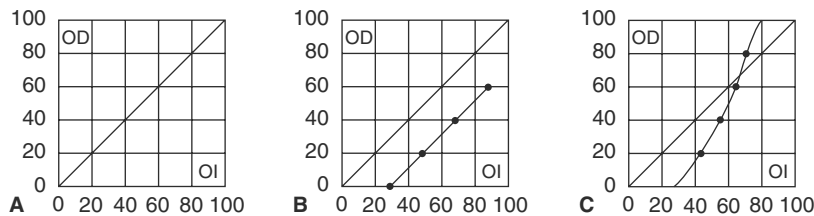
Estas exploraciones no necesitan de una participación activa del sujeto, eliminando así las interpretaciones subjetivas (o las simulaciones...). Se utilizan con los niños muy pequeños. Los potenciales evocados auditivos primarios, respuestas cerebrales a una estimulación sonora, no se pueden registrar fácilmente porque haría falta colocar unos electrodos en contacto con el área cortical auditiva. Se utilizan varias técnicas.

(b) Palabras distintas del original francés, adaptadas al español. (N. del T.)





**Figura 11-14. Audiograma.** La parte superior de la figura muestra los umbrales absolutos de un sujeto normal y de un sujeto aquejado de sordera. La parte inferior indica, en decibelios de pérdida (orientación hacia abajo) para una serie de frecuencias, las diferencias entre el sujeto normal y el sujeto aquejado de sordera. Se utilizan dos diagramas como éste (uno para cada oído) y se indican con signos diferentes los déficit medidos en conducción aérea (la única representada aquí) y en conducción ósea. La zona sombreada corresponde a los sonidos de una conversación normal, intervalo en el que los déficit tienen las consecuencias sociales más graves.



**Figura 11-15. Prueba de Fowler.** Sólo es aplicable en el caso de sordera unilateral. Para una frecuencia dada, se estudian, a distintos niveles de intensidad sonora, los niveles de igualdad de sonoridad para los dos oídos. A) Sujeto normal. B) Sordera izquierda sin reclutamiento: se necesita una intensidad sonora mayor en el oído izquierdo para tener la misma impresión de sonoridad que en el derecho. C) Sordera izquierda con reclutamiento: un sonido de 70 dB se oye por el oído enfermo tan fuerte como un sonido más potente (80 dB) lo es por el oído sano.

El **electrococleograma** consiste en el registro del potencial de acción global (PA) del nervio auditivo con la ayuda de un electrodo de diámetro pequeño (0.2 mm) introducido, bajo anestesia local, a través del tímpano hasta alcanzar un lugar próximo a la ventana redonda. Un artificio de estimulación permite eliminar el potencial microfónico coclear. Para disminuir la relación señal/ruido la señal recogida es registrada para una serie de estímulos idénticos y, después se promedia.

Los **potenciales evocados auditivos difusos**, técnica de rutina aunque mucho menos específica de la audición que los potenciales evocados auditivos primarios, pueden ser registrados en cualquier punto del cuero cabelludo, con una técnica de promediación. En la inmensa mayoría de los casos, su presencia es el signo de un funcionamiento correcto de las vías auditivas.

Otros métodos, en fin, exploran directamente las propiedades mecánicas del receptor:

- la **timpanometría** permite estimar la flexibilidad del tímpano midiendo su deformación por el efecto de presiones variables;
- la **impedanciometría** evalúa la impedancia acústica del oído medio (que aumenta con la rigidez del sistema de huesecillos), permitiendo igualmente estudiar la contracción refleja del músculo estapedio por el efecto de una estimulación sonora intensa (alrededor de 70 dB a 500 Hz, 1 kHz y 2 kHz).

## Principales tipos de sordera

### Sorderas de transmisión

Las sorderas de transmisión se deben a una lesión del receptor, es decir, principalmente a unas estructuras mecánicas del oído. Sus causas son múltiples:

- agudas: obstrucción del conducto auditivo externo, perforación del tímpano, bloqueo de los huesecillos por pus o en el transcurso de una otitis;

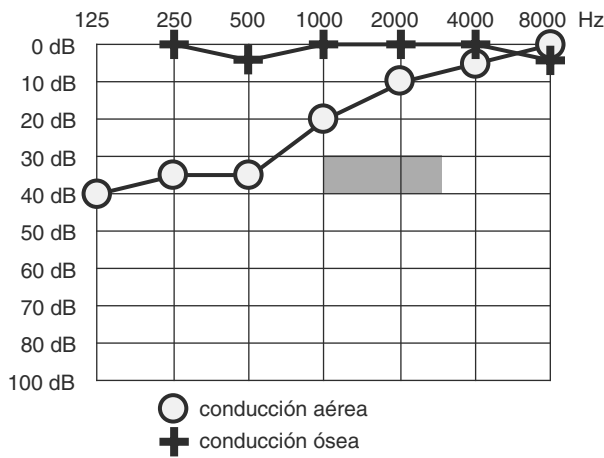


Figura 11-16. Audiograma de una sordera de transmisión.

– crónicas: esclerosis del tímpano, alteración de los huesecillos por una otitis crónica, una osificación que fije el estribo a la ventana oval (otoespongiosis).

Sus características son las siguientes (figura 11-16):

- afectan principalmente a los sonidos graves ya que, para transmitir una potencia acústica dada, un sonido grave necesita una vibración mecánica más amplia;
- no alteran las pruebas de conducción ósea puesto que éstas evitan el receptor. Por el contrario, el lado afectado es a menudo el más sensible en conducción ósea porque la vibración sonora del oído interno se refleja sobre el obstáculo del lado afectado originando una estimulación suplementaria en forma de eco. La prueba de Weber objetiva este fenómeno: un diapasón colocado en medio de la frente (conducción ósea) se oye mejor en el lado enfermo mientras que colocado delante de la oreja (conducción aérea) se oye mejor en el lado sano.

## Sorderas de percepción

Las sorderas de percepción se deben a una lesión del oído interno y son generalmente crónicas:

- presbiacusia del sujeto envejecido, de lejos, la más frecuente de las sorderas de percepción, caracterizada por un déficit que es más importante en el caso de los sonidos agudos y se agrava con la edad (figura 11-17);
- sorderas degenerativas hereditarias;
- sorderas de origen vascular como la enfermedad de Ménière que se acompaña de crisis vertiginosas;
- sorderas de origen infeccioso (meningitis);
- sorderas traumáticas (consecuencia de la audición de sonidos muy intensos, de un traumatismo craneal, de una inmersión). Hay que insistir sobre el importante número de sorderas debido al uso del «walkman»;
- sorderas tóxicas, en particular por los antibióticos de la familia de los aminósidos (estreptomina, gentamicina). Estos antibióticos necesitan que se respete estrictamente la posología que debe de ser reducida en caso de insuficiencia renal.

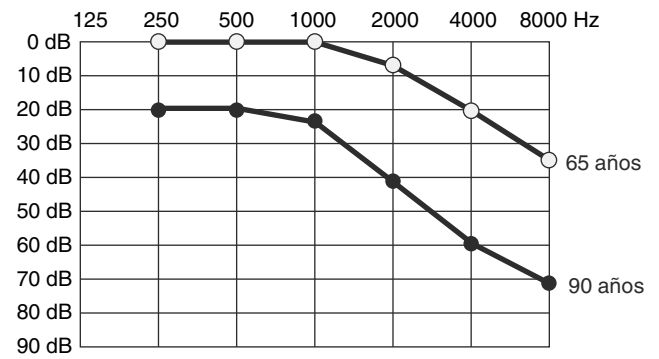


Figura 11-17. Déficit auditivo «normal» del individuo anciano (conducción aérea).

Las características de las sorderas de percepción son las siguientes (figura 11-18):

- afectan principalmente a los sonidos agudos;
- afectan de manera análoga a la conducción aérea y a la conducción ósea. Un diapasón colocado en medio de la frente o en conducción aérea se oye mejor desde el lado sano;
- pueden acompañarse de reclutamiento si son de origen coclear.

## Sorderas retrococleares

Generalmente, estas sorderas son debidas a una compresión del nervio auditivo por un tumor, ya sea del mismo nervio (neurinoma del acústico) o de otro origen. Estas compresiones se asientan en la fosa posterior por debajo de la tienda del cerebelo. Están acompañadas frecuentemente de impresiones auditivas en ausencia de sonido (acúfenos) y de trastornos del equilibrio por compresión de la rama vestibular del nervio vestibulococlear.

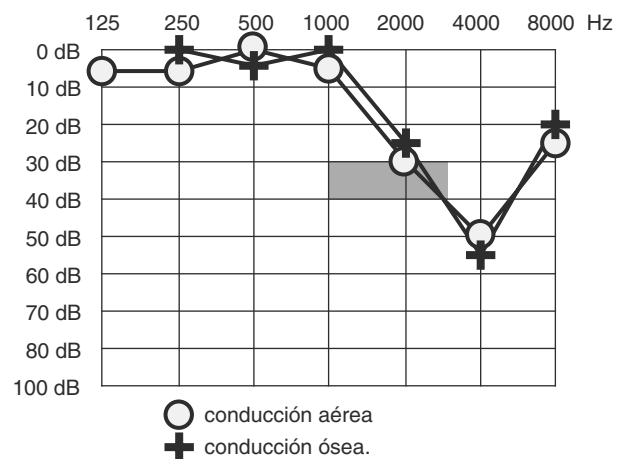


Figura 11-18. Audiograma de una sordera de percepción.

## Tratamientos de las sorderas

Una prótesis está compuesta por un micrófono, por un amplificador, por filtros regulables de paso de banda y de atenuación y por un auricular interno. La ganancia del amplificador se reajusta en función del tipo y de la importancia de la sordera, de la frecuencia del sonido y de la amplitud en caso de reclutamiento.

Las afecciones del oído medio pueden, en algún caso, ser consecuencia de un tratamiento quirúrgico.

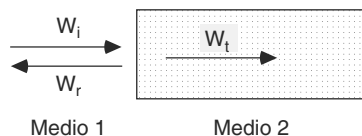
Algunas afecciones del oído interno pueden ser corregidas con dispositivos electrónicos que estimulan directamente las fibras del nervio auditivo.

La mejora de la sordera se juzga principalmente con pruebas de inteligibilidad. El pronóstico es mejor para las sorderas de transmisión.

## Preguntas de opción múltiple (POM)

(Las POM 11-1 a 11-4 son independientes).

Para un medio material de densidad  $\rho$  por el cual se propaga un sonido puro de frecuencia  $f$ , con velocidad  $v$ , se denomina *impedancia acústica específica* del medio al producto  $Z = \rho v$ . Durante el paso de un medio 1 a un medio 2, la potencia acústica superficial incidente  $W_i$  es en parte reflejada con una potencia acústica superficial  $W_r$  y en parte transmitida hacia el medio 2 con una potencia acústica superficial  $W_t$ .



Si  $Z_1$  y  $Z_2$  son las impedancias acústicas específicas de los dos medios, se demuestra que:

$$W_r = W_i \frac{(q - 1)^2}{(q + 1)^2}$$

y:

$$W_t = W_i \frac{4q}{(q + 1)^2}$$

con  $q = \frac{Z_2}{Z_1}$  donde  $W_i$ ,  $W_r$  y  $W_t$  se expresan en  $W \cdot m^{-2}$ ;  $Z_1$  y  $Z_2$  en  $Pasm^{-1}$ .

**POM 11-1** El medio 1 es aire a 37 °C ( $\rho_1 = 1.3 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$ ;  $c_1 = 350 \text{ ms}^{-1}$ ), el medio 2 es perilinfa ( $\rho_2 = 10^{-3} \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$ ;  $c_2 = 1500 \text{ m} \cdot \text{s}^{-1}$ ). Calcular la relación de impedancias  $q$ .

- a)  $10^3$ ;
- b)  $3.3 \times 10^3$ ;
- c)  $10^4$ ;
- d)  $3.3 \times 10^4$ ;
- e)  $10^5$ .

**POM 11-2** Calcular la relación  $W_t/W_i$  y deducir la atenuación del sonido que realiza la interfase aire-perilinf, expresándola en dB.

- a) 10 dB;
- b) 14 dB;
- c) 29 dB;
- d) 35 dB;
- e) 46 dB.

**POM 11-3** En el oído medio normal, la cadena de huesecillos transmite el 30% de la potencia acústica superficial sonora incidente. Determinar en dB la atenuación de la potencia acústica superficial sonora incidente provocada por el oído medio normal.

- a) 1.5 dB;
- b) 3.5 dB;
- c) 4.7 dB;
- d) 5.2 dB;
- e) 6.3 dB.

**POM 11-4** En un individuo un traumatismo provocó en el oído derecho una rotura del tímpano y una dislocación de la cadena de huesecillos. Se admite que los sonidos llegan directamente a la ventana oval y están sometidos a las leyes de la reflexión y de la transmisión de la interfase aire-líquido vistas arriba. El oído interno derecho de este sujeto funciona normalmente así como toda la cadena auditiva izquierda.

¿Cuál debe de ser, en dB, la potencia acústica superficial de un sonido de 2000 Hz aplicado al oído derecho del individuo para que tenga la misma impresión sonora que un sonido de 20 dB aplicado en el oído izquierdo?

- a) 8 dB;
- b) 12 dB;
- c) 27 dB;
- d) 44 dB;
- e) 48 dB.

**POM 11-5** Un avión emite un sonido de nivel absoluto de potencia acústica igual a 100 dB a una distancia de 100 metros. ¿Teniendo en cuenta sólo la atenuación ligada al alejamiento de la fuente sonora, a qué altitud mínima debe volar el avión para que el nivel absoluto de potencia acústica a nivel del suelo no sobrepase los 60 dB?

- a) 500 m;
- b) 1000 m;
- c) 2000 m;
- d) 5000 m;
- e) 10 000 m.

## Ejercicios

**Ejercicio 11-1.** Calcúlese el período y la longitud de onda en el aire, en el agua y en el acero de un sonido puro de frecuencia 2000 Hz.

**Ejercicio 11-2.** Un violinista toca un sonido puro de intensidad sonora de 35 dB. ¿Cuál es la intensidad acústica de este sonido? ¿Cuántos violinistas tocando de manera idéntica harían falta para obtener una intensidad sonora de 55 dB? ¿Cuál es la sonoridad correspondiente en los casos de un violinista solo o en grupo, si el sonido emitido tiene una frecuencia de 250 Hz?

**Ejercicio 11-3.** Se estudian dos maneras diferentes de definir una gama musical.

a) Se parte de una nota base (do<sub>3</sub> = 256 Hz) y se generan quintas justas sucesivas ascendientes que conducen a sonidos llamados sol, re, la, mi, si y una quinta justa descendente que se llama fa. Si la frecuencia de las notas obtenidas no está comprendida en el intervalo de una octava (256 a 512 Hz), se multiplica o divide por una potencia de 2 para llevarla a ese intervalo.

b) Se divide la octava en 12 semitonos iguales con una relación de frecuencias  $\zeta = \sqrt[12]{12} = 1.0595$  y, a partir del do, se generan las notas con los siguientes intervalos:

- do-re: 2 semitonos (1 tono);
- re-mi: 2 semitonos (1 tono);
- mi-fa: 1 semitono;
- fa-sol: 2 semitonos (1 tono);
- sol-la: 2 semitonos (1 tono);
- la-si: 2 semitonos (1 tono).

Calcúlese con los dos sistemas las frecuencias de las 7 notas base y, en savarts, el intervalo máximo entre dos notas homólogas. ¿Qué opina de las ventajas y desventajas de estas dos definiciones? (Existe una tercera fundada en las frecuencias de los armónicos sucesivos de la nota base.)

**Ejercicio 11-4.** Se oyen simultáneamente dos sonidos de la misma intensidad sonora y con frecuencia 440 y 444 Hz, respectivamente. ¿Cuál será la percepción auditiva?

**Ejercicio 11-5.** Si se tocan simultáneamente el do<sub>4</sub> (512 Hz) y el sol siguiente de un piano con afinación «bien temperada», se producen unas incoherencias entre el armónico 3 del do y el armónico 2 del sol. ¿Cuál es la frecuencia de los latidos obtenidos (se usarán los resultados del **ejercicio 11-3**)?

**Ejercicio 11-6.** Un sonido de 4000 Hz es percibido por un sujeto joven normal con una sonoridad de 60 fonios. ¿Cuál es (en  $\text{W}\cdot\text{m}^{-2}$ ) la intensidad acústica de este sonido? ¿Cuál debería de ser (en dB) la intensidad sonora de un sonido de 250 Hz que diese la misma impresión de fuerza?

**Ejercicio 11-7.** Se determinó para el oído derecho de un sujeto los déficit siguientes:

Frecuencia	Conducción aérea (dB)	Conducción ósea (dB)
125	40	
250	30	5
500	30	10
1000	25	15
2000	40	25
4000	45	40
8000	45	40

Constrúyase el audiograma correspondiente. ¿De qué tipo de sordera se trata? La oreja izquierda se supone normal. ¿Qué resultados dará la prueba de Weber con un diapasón de 250 Hz y un diapasón de 2000Hz?

La cadena visual comprende:

- el ojo, que asegura la recepción y la traducción del mensaje físico constituido por una onda luminosa;
- las vías nerviosas que transmiten la información recogida hasta la corteza cerebral;
- los centros corticales cuyas funciones de análisis y tratamiento de la información desembocan en la percepción del mensaje sensorial constituido por una imagen en colores y en relieve.

Para empezar definiremos la *señal física* que excita la cadena visual y el *mensaje sensorial* tal como lo percibimos. Después seguiremos el recorrido de esta señal física a lo largo de la cadena visual e intentaremos analizar el tratamiento al que se somete para desembocar en la interpretación hecha por nuestro cerebro del mensaje sensorial. Para finalizar, daremos una panorámica de las alteraciones y de la exploración funcional de la visión.

## Señal física de la visión

La señal física está constituida por ondas luminosas que proceden de puntos concretos.

### Luz visible

El mensaje luminoso es una onda electromagnética, un transporte de energía sin transporte de materia, cuyas características se estudian en el **capítulo 13**. La luz visible para la especie humana sólo representa una pequeña parte del campo espectral de las ondas electromagnéticas que comprende las ondas de radio y de televisión, las microondas (radar, cocinas...), el infrarrojo, el campo visible, el ultravioleta, los rayos X y  $\gamma$ , y los rayos cósmicos.

La luz puede propagarse por el vacío (vemos las estrellas), en el que su velocidad es máxima, igual a  $c = 3 \times 10^8$  m.s<sup>-1</sup>. Es una onda transversal, perpendicular a la dirección de propagación, cuya frecuencia es del orden de  $10^{15}$  Hz.

La onda luminosa corresponde a una vibración del campo electromagnético sinusoidal de una frecuencia dada. Se llama entonces **onda monocromática** ya que, como se verá, la sensación de color depende de la frecuencia. Una radiación monocromática se caracteriza por su frecuencia  $\nu$  y su longitud de onda  $\lambda = \frac{c}{\nu}$ . La luz puede también corresponder a una vibración no sinusoidal, periódica o no, para la cual se puede definir un espectro de frecuencias formado por rayas o continuo (véase en **capítulo 13**, Espectro de una radiación electromagnética).

La gama de longitudes de onda electromagnéticas perceptibles por el ojo humano está comprendida entre 400 y 750 nm. Las longitudes de ondas inferiores a 350 nm (UV) o superiores a 1400 nm (IR) son absorbidas en los medios «transparentes» del ojo (que sólo merecen este calificativo para la luz visible, el ultravioleta cercano y una parte del infrarrojo).

Las radiaciones luminosas pueden ser representadas igualmente, desde un punto de vista corpuscular, como formadas por fotones, unidades elementales de masa nula en reposo, cuya energía  $W$  es proporcional a la frecuencia  $\nu$  y viene dada por la ley de Planck  $W = h\nu$  donde  $h$  es la constante universal de Planck ( $h = 6.62 \times 10^{-34}$  J.s).

### Unidades radiométricas

Las unidades radiométricas se utilizan para la cuantificación de los parámetros energéticos de una onda luminosa.

El **flujo energético**  $\Phi$  representa la energía emitida por una fuente, transportada y recibida por un objeto en la unidad de tiempo. Se expresa en julios por segundo o también en vatios ( $\Phi$  representa una potencia). Este flujo puede medirse tanto a nivel de la emisión como de la recepción.

### Flujo energético emitido por una fuente (figura 12-1)

Para una fuente luminosa *puntual*, se define la **intensidad radiante**  $I(\vec{u}) = \frac{d\Phi}{d\Omega}$  que relaciona el flujo energético emitido en una dirección dada  $\vec{u}$  con el ángulo sólido (véase **anexo 5**) en el que se hace la emisión. La intensidad luminosa se expresa en vatios por esterradianes ( $W.sr^{-1}$ ). Si  $I(\vec{u})$  no depende de  $\vec{u}$  la fuente se dice que es *isótropa*.

Para una fuente *no puntual*, se define la radiancia de la fuente  $B(\vec{u}) = \frac{d\Phi}{d\Omega.d\sigma.\cos\alpha}$  que relaciona la intensidad energética  $\left(\frac{d\Phi}{d\Omega}\right)$  en una dirección  $\vec{u}$  con la proyección ( $d\sigma.\cos\alpha$ ) del área de la fuente, perpendicularmente a la dirección de propagación. La radiancia se expresa en vatios por metro cuadrado y por esterradián ( $W.m^{-2}.sr^{-1}$ ).

### Flujo energético recibido por el objeto iluminado

Se mide a partir del flujo energético con respecto al área del objeto iluminado: se denomina **irradiancia**  $E = \frac{d\Phi}{dS}$  y se expresa en vatios por metro cuadrado ( $W.m^{-2}$ ). Es igual a la relación entre el flujo radiante  $d\Phi$  y el área  $dS$ , medida en un ángulo perpendicular a la dirección de propagación.

Si se considera una fuente puntual isótropa de intensidad radiante  $I$  y una pantalla de pequeño tamaño  $dS$  colocada a una distancia  $d$  y perpendicular a la dirección de propagación de la luz, su irradiancia viene dada por  $E = \frac{d\Phi}{dS} = \frac{I.d\Omega}{dS}$ .

Pero como  $d\Omega \approx \frac{dS}{d^2}$ , entonces  $E \approx \frac{I}{d^2}$ . En este caso simplificado, la irradiancia varía en función de la inversa del cuadrado de la distancia a la fuente luminosa.

Todas estas magnitudes energéticas pueden aplicarse a una fuente monocromática o una fuente policromática (compuesta por varias radiaciones de longitudes de onda diferentes). En este último caso, las magnitudes anteriores

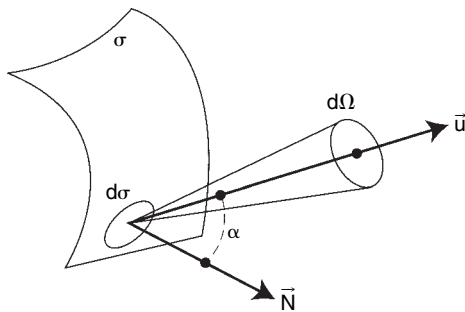


Figura 12-1. **Flujo energético emitido por una fuente.** El vector  $\vec{N}$ , normal al elemento de superficie de área  $d\sigma$ , forma con  $\vec{u}$  un ángulo  $\alpha$ .

pueden calcularse para la radiación total añadiendo las contribuciones de las distintas radiaciones.

## Imagen luminosa

Definiremos la imagen como una representación bidimensional de un conjunto de objetos reales. Una imagen perfecta sería aquella en la que un punto dado del «espacio-objeto» se correspondiese con un único punto del «espacio-imagen», pero ya veremos que esto nunca sucede en la realidad.

«Vemos» un objeto gracias a las ondas luminosas que éste emite bien directamente, bien por la reflexión de las ondas luminosas procedentes de una fuente luminosa externa.

En el primer caso, el propio objeto irradia energía y veremos que su color viene determinado por la longitud de onda de la luz emitida. La emisión puede estar compuesta por varias longitudes de onda y la luz percibida tendrá un color que es el resultado de la mezcla de éstas. Se habla entonces de **colores aditivos** ya que son el resultado de la suma de varios colores elementales. Por ejemplo, los colores obtenidos en la pantalla de un ordenador en cada punto de una imagen (píxel) son el resultado de la mezcla del rojo, verde y azul en una proporción determinada que proceden de tres tipos de pigmentos contra los que chocan los electrones. Estos pigmentos se encuentran demasiado juntos para ser separados por el ojo, el cual percibe una mezcla de los tres colores.

En el segundo caso, la reflexión de la luz se realiza de dos formas:

- reflexión **especular**, en una dirección determinada (los ángulos con la normal al objeto de los haces incidente y reflejado son iguales), por los objetos «brillantes»;
- reflexión **difusa**, en todas las direcciones con un predominio de las longitudes de onda cortas, por los objetos «mates».

En general, los objetos reflejan una parte de la luz ambiente de manera especular y otra parte de manera difusa. Algunas longitudes de onda son absorbidas preferentemente y las longitudes de onda que predominan en la luz reflejada son aquellas cuya absorción relativa es más pequeña, lo que explica el color de los objetos. La impresión en color sigue el mismo principio: el papel refleja la luz blanca que lo ilumina y absorbe tal o cual longitud de onda al depositar en él un pigmento coloreado. Se trata de una síntesis **sustractiva** para la que se utiliza una mezcla de pigmentos cian (añil), magenta (-lilas) y amarillo.

## Mensaje sensorial de la visión

La caracterización de la sensación luminosa descansa en la constatación experimental de la trivariancia visual.

### Trivariancia visual

La experiencia demuestra que toda sensación luminosa puede ser caracterizada completamente por tres variables independientes y sólo tres. Esta propiedad se llama **trivariancia visual**. Se puede expresar la trivariancia en dos «sis-

temas» equivalentes: el sistema luminosidad-matiz-saturación, que hace referencia a cualidades fisiológicas inmediatas, y el sistema rojo-verde-azul.

### Luminosidad-matiz-saturación

El sistema luminosidad-matiz-saturación o HLS (*hue-luminance-saturation*, en inglés) se caracteriza por tres cualidades fisiológicas percibidas como inmediatas por el individuo:

- la **luminosidad (luminancia)**, magnitud medible y aditiva que permite a un individuo precisar la intensidad de la luz percibida;

- la **tonalidad**, magnitud perceptible pero no medible ni aditiva que nos permite indicar el matiz de la luz percibida (p. ej., diferenciar un rojo y un verde). El matiz se percibe por la longitud de onda de la luz monocromática que produce la misma sensación de tonalidad;

- la **saturación** que permite al individuo indicar el porcentaje de luz blanca que «aclara» un matiz dado. Por ejemplo, un rosa pálido contiene más blanco que un rojo oscuro de la misma tonalidad: se dice que está menos saturado.

La tonalidad y la saturación, cualidades denominadas  **cromáticas**, caracterizan el color de la luz percibida. La luminosidad puede existir de manera independiente, por ejemplo, en la visión nocturna en la que no se distinguen los colores.

Así, a excepción de los magentas, toda sensación luminosa de luminancia total  $L$  puede definirse como la superposición de una luz de longitud de onda  $\lambda$  de luminancia  $L_\lambda$  y de luz blanca de luminancia  $L_w$ . Esta descomposición se escribe:

$$L = L_\lambda + L_w$$

La saturación se caracteriza por la relación  $p$  llamada factor de pureza:

$$p = \frac{L_\lambda}{L} = \frac{L_\lambda}{L_\lambda + L_w}$$

El factor de pureza es nulo para la luz blanca ( $L_\lambda = 0$ ) e igual a 1 para una luz monocromática ( $L_w = 0$ ).

La representación HLS de una sensación coloreada se llama a veces *sistema monocromático*, ya que una única longitud de onda interviene en esta representación: la longitud de onda  $\lambda$  llamada «dominante».

### Rojo-verde-azul

El sistema rojo-verde-azul o RGB (de sus siglas en inglés) se basa en el hecho de que casi toda sensación luminosa puede ser reproducida por la superposición de tres luces roja, verde y azul llamadas **primarias** y representadas por R (*red*, rojo en inglés), G (*green*, verde en inglés) y B (*blue*, azul en inglés), cada una con su luminosidad correspondiente ( $L_r$ ,  $L_g$  y  $L_b$ ). La luminancia resultante se representa por  $L$ , de acuerdo con la relación:

$$L = L_r + L_g + L_b$$

Esta relación es una representación simple de la superposición de tres tipos de luz, pero veremos más adelante que las luminosidades son efectivamente aditivas y, por lo tanto,

es cierta en el concepto corriente de la suma. La representación RGB de una sensación coloreada constituye un **sistema tricromático**, ya que se necesitan tres colores.

## Cuantificación de la luminancia

### Comparación de dos luminancias

La sensación de luminosidad (luminancia) permite decir que una luz es más o menos intensa. Cuando se comparan dos luces del mismo tono y de la misma saturación, la igualdad de las luminancias es fácil de definir, pero para comparar las luminancias de luces que tienen características cromáticas diferentes hay que utilizar un truco: el *fenómeno del parpadeo*. Si se ilumina un mismo objeto alternativamente con dos luces cualesquiera, cuya radiancia sea ajustable para una frecuencia de alternancia muy baja, se tiene una impresión de sucesión de sensaciones coloreadas y, para una frecuencia elevada, se tiene una sensación de fusión. Ahora bien para una frecuencia de alternancia de 6 a 10 por segundo, el ojo percibe todavía las diferencias de luminosidad (con una sensación de parpadeo, de ahí el nombre del método) pero no las del color. Ajustando la radiancia de una de las luces, se puede hacer desaparecer el parpadeo y se dice entonces, *por definición*, que las luminancias de las dos luces son iguales.

### Luminancia e irradiancia de la retina

La sensación de luminosidad (luminancia) está ligada a la irradiancia de la retina. Si se desprecian las variaciones del diámetro pupilar, esta irradiancia es proporcional a la radiancia de la fuente luminosa.

Para demostrarlo, consideremos una fuente no puntual y anotemos:

- $B$  la radiancia de la fuente, de área  $dS$ , inclinada un ángulo  $\alpha$  con el eje de visión;
- $D$  la distancia entre la fuente y la pupila,  $d$  la distancia pupilar y  $P$  el área de la pupila;
- $d\Omega$  el ángulo sólido bajo el que la pupila es vista desde la fuente;
- $d\Phi$  el flujo energético proporcionado por  $dS$  que alcanza la pupila a nivel del área  $ds$ ;
- $E$  la irradiancia de la retina procedente de la fuente.

Se puede escribir:

$$d\Omega \approx \frac{P}{D^2} \quad \text{y} \quad ds = dS \cdot \cos \alpha \cdot \frac{d^2}{D^2}$$

$$B = \frac{d\Phi}{d\Omega \cdot dS \cdot \cos \alpha} \Rightarrow d\Phi = B \cdot d\Omega \cdot dS \cdot \cos \alpha \approx B \cdot dS \cdot \cos \alpha \cdot \frac{P}{D^2}$$

$$E = \frac{d\Phi}{ds} \approx \frac{B \cdot dS \cdot \cos \alpha \cdot \frac{P}{D^2}}{dS \cdot \cos \alpha \cdot \frac{d^2}{D^2}} = \frac{B \cdot P}{d^2} \Rightarrow E \approx \frac{B \cdot P}{d^2}$$

La irradiancia de la pupila es, pues, proporcional a la radiancia de la fuente y al área de la pupila (de ahí su función como diafragma).

Para dos fuentes del mismo color, se comprueba experimentalmente que la igualdad de las sensaciones de luminosidad se corresponde con la igualdad de radiancias. Pero, desgraciadamente, no es posible cuantificar la luminancia a partir de la radiancia de la fuente ya que la sensibilidad del ojo a la luz depende de la longitud de onda: la igualdad de luminancias de dos luces de tonos distintos, medida por la desaparición del parpadeo, no se corresponde necesariamente con la igualdad de sus radiancias. Siendo totalmente insensible a los infrarrojos y ultravioletas, el ojo es por ejemplo más sensible al azul que al rojo. La cuantificación de la luminancia debe de incluir un coeficiente que tenga en cuenta esta variación de sensibilidad del ojo según la longitud de onda.

Para una radiancia suficiente (visión *diurna* o *fotópica*), la sensibilidad es máxima para una longitud de onda  $\lambda_\phi$  cercana a los 555 nm que corresponde a una luz verde-amarilla. Para una radiancia débil (visión *nocturna* o *escotópica*), la sensibilidad es máxima para una longitud de onda  $\lambda_\delta$  cercana a 510 nm (que no corresponde a ningún «color» puesto que no hay sensación coloreada en visión nocturna). Estos campos corresponden, como se verá, a la participación de receptores retinianos distintos: los **conos** y los **bastones** en la visión fotópica y sólo los **bastones** en la visión escotópica.

Consideremos, en el campo de las luminosidades fuertes, una fuente coloreada monocromática de longitud de onda  $\lambda$  y de radiancia  $B_\lambda$ , que produce una sensación de luminosidad  $L$  (luminancia). Determinemos, mediante el método del parpadeo, la radiancia  $B_\phi$  de una fuente monocromática de longitud de onda  $\lambda_\phi$  (555 nm) que da la misma luminosidad que la fuente de longitud de onda  $\lambda$ . Puesto que  $\lambda_\phi$  corresponde a la sensibilidad máxima, se tiene que  $B_\phi \leq B_\lambda$ . La relación  $V_\lambda = B_\phi/B_\lambda$  comprendida entre 0 y 1 se llama **coeficiente de eficacia luminosa** de la onda  $\lambda$  en visión fotópica, pudiéndose escribir:

$$B_\phi = B_\lambda V_\lambda$$

La cantidad  $B_\phi$  permite cuantificar de esta forma la luminancia  $L$  común a las longitudes de onda  $\lambda$  y  $\lambda_\phi$  que se puede representar simplemente como:

$$L = k \cdot B_\phi = k \cdot B_\lambda V_\lambda$$

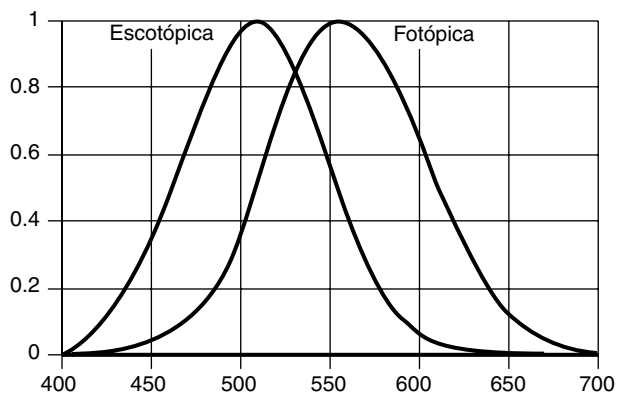


Figura 12-2. Curvas de eficacia luminosa en visión fotópica y escotópica en función de la longitud de onda (nm).

donde  $k$  es un coeficiente que depende de las unidades seleccionadas. Los valores del coeficiente de eficacia luminosa  $V_\lambda$ , determinados experimentalmente en función de  $\lambda$ , se representan en la **figura 12-2**. Se comprende ahora que dos luces de la misma radiancia, pero de longitudes de onda  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$  diferentes de forma que  $V_{\lambda_1} \neq V_{\lambda_2}$ , tengan luminancias distintas.

En visión nocturna, se define también la relación  $V'_\lambda = \frac{B_\sigma}{B_\lambda}$  llamada coeficiente de eficacia luminosa de la longitud de onda  $\lambda$  en visión escotópica.

### Leyes de Abney y de Grassman

La experiencia demuestra que, para una mezcla de luces, la luminancia es igual a la suma de las luminancias de las luces que la componen (**ley de Abney**). Esta ley se cumple en un amplio rango de radiancias en la visión fotópica. En la visión escotópica, esta ley sólo se cumple si la luminancia resultante permanece en la región escotópica. De esta manera la luminancia, ligada directamente a la radiancia, es una magnitud física medible para la que tienen sentido la igualdad y la adición.

La coherencia de la noción de luminosidad y de las ecuaciones en las que ésta aparece se refuerza con las **leyes de Grossman** que avalan la manipulación matemática clásica para las luminosidades situadas en la región fotópica:

– *primera ley de Grossman*: la igualdad de dos sensaciones luminosas se mantiene si sus luminancias varían en la misma proporción:

$$L = L' \Rightarrow kL = kL' \quad (12-6)$$

– *segunda ley de Grossman*: la igualdad de dos sensaciones luminosas se mantiene cuando se les añade la misma luminancia:

$$L = L' \Rightarrow L + L'' = L' + L'' \quad (12-7)$$

Por ejemplo, la segunda ley de Grossman permite definir la sustracción mediante la relación siguiente:

$$L = L_1 + L_2 \Leftrightarrow L - L_1 = L_2$$

### Unidades fotométricas

La ecuación  $L = k \cdot B_\phi = k \cdot B_\lambda V_\lambda$  relaciona las magnitudes **radiométricas** del campo de la física (p. ej., la radiancia) y las magnitudes **fotométricas** fisiológicas y subjetivas definidas por un observador medio (p. ej., luminancia). A cada cantidad que caracteriza la fuente (intensidad, radiancia), el haz de luz (flujo) o el receptor (iluminancia), se corresponde una unidad radiométrica (denominada *radiante*) y una unidad fotométrica (denominada *luminosa*) que están siempre en la misma relación tanto en la visión fotópica como en la visión escotópica. Las distintas unidades se indican en la **tabla 12-1**.

Lo lógico habría sido hacer igual a 1 la relación entre dos unidades homólogas, pero por razones históricas, se eligió como unidad de intensidad luminosa la *candela* que se define como unidad fundamental del sistema internacional de la manera siguiente: «la candela es la intensidad luminosa, en



**Tabla 12-I Unidades fotométricas**

Magnitudes radiométricas			Magnitudes fotométricas		
Definición	Símbolo	Unidad	Definición	Símbolo	Unidad
Flujo radiante	$\Phi$	W	Flujo luminoso	F	lumen
Intensidad radiante	$I = \frac{d\Phi}{d\Omega}$	W.sr <sup>-1</sup>	Intensidad luminosa	I	candela (cd)
Irradiancia	$E = \frac{d\Phi}{dS}$	W.m <sup>-2</sup>	Iluminancia	E	lumen.m <sup>-2</sup> (lux)
Radiancia	$B = \frac{dI}{d\sigma \cdot \cos \alpha}$	W.m <sup>-2</sup> .sr <sup>-1</sup>	Luminancia	L	candela.m <sup>-2</sup>

una dirección dada, de una fuente que emite una radiación monocromática de frecuencia  $540 \times 10^{12}$  Hz y cuya intensidad radiante en dicha dirección es de  $1.464 \times 10^{-3}$  W.sr<sup>-1</sup>.

Esta frecuencia corresponde, tanto en el vacío como en el aire, a la longitud de onda de sensibilidad máxima  $\lambda_p$  y el coeficiente  $1.464 \times 10^{-3}$ , igual a  $1/683$ , permite una conversión entre las unidades.

En la región *fotópica*, si una magnitud X, relativa a una luz de longitud de onda  $\lambda$ , vale  $X_E$  unidades radiométricas y  $X_L$  unidades fotométricas, se tiene la relación:

$$X_L = 683 \cdot V_\lambda \cdot X_E$$

Por ejemplo, una irradiancia de  $E_E = 0.7$  W.m<sup>-2</sup> producida por una luz monocromática de longitud de onda 630 nm ( $V_{630} = 0.25$ ) corresponde a iluminancia  $E_L = 683 \cdot V_{630} \cdot E_E = 683 \times 0.25 \times 0.7 = 119.5$  lux.

En la región *escotópica*, el coeficiente de conversión es 1699 y hay que utilizar la curva de eficacia luminosa escotópica  $V'_\lambda$ :

$$X_L = 1699 \cdot V'_\lambda \cdot X_E$$

La luminancia, que corresponde a la irradiancia, se expresa en candelas por metro cuadrado.

**Visiones fotópica, escotópica y crepuscular**

La existencia de dos curvas de eficacia luminosa que corresponden a los dos tipos de receptores retinianos permite distinguir tres regiones de la visión en función del nivel de luminancia (tabla 12-II).

La región **diurna** o **fotópica** ( $L > 10$  cd.m<sup>-2</sup>) corresponde a una visión coloreada ligada a la estimulación de los conos. La luminancia se cuantifica utilizando la curva de sensibilidad fotópica.

En la región **intermedia** de la visión **mesiópica** o **crepuscular**, la sensación coloreada persiste pero la percepción

**Tabla 12-II Regiones de la visión**

Región	Luminancia
Fotópica	$L > 10$ cd.m <sup>-2</sup>
Crepuscular	$10^{-3}$ cd.m <sup>-2</sup> $\leq$ $L < 10$ cd.m <sup>-2</sup>
Escotópica	$L < 10^{-3}$ cd.m <sup>-2</sup>

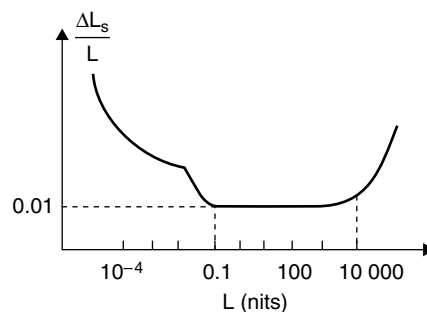
de los rojos se atenúa progresivamente y la curva de sensibilidad no es estable: se desplaza progresivamente hacia longitudes de onda cortas que corresponden al azul. Este fenómeno es muy utilizado por los realizadores cinematográficos que iluminan los decorados con luz azul para dar la ilusión de noche (técnica conocida como «noche americana»).

La región **nocturna** o **escotópica** ( $L < 10^{-3}$  cd.m<sup>-2</sup>) corresponde a una visión monocromática, no coloreada, debida únicamente a los bastones ya que se encuentra por debajo de la sensibilidad de los conos. Dos luces roja y azul de luminancias idénticas en visión fotópicas dan sensaciones muy distintas cuando se disminuye sus radiancias en una misma proporción para situarse en visión escotópica: el azul parece mucho más luminoso que el rojo que da la sensación de casi negro (*efecto Purkinje*).

**Umbral diferencial de luminancia**

Se define el umbral diferencial de luminancia  $\Delta L_s$  como el valor mínimo de  $\Delta L$  para que una luz de luminancia  $\Delta L + \Delta L_s$  se pueda distinguir por parpadeo de una luz con la misma longitud de onda  $\lambda$  y luminancia L. Se llama **umbral diferencial relativo de luminancia** a la relación  $C_s(L, \lambda) = \Delta L_s / L$  en la que se observará la dependencia previa con respecto a L y  $\lambda$ .

La **ley de Bouger-Masson**, análoga a la ley de Weber para la audición, muestra que el umbral diferencial relativo  $C_s(L, \lambda)$  es uniforme, del orden del 1%, en un amplio espectro de la luminancia (figura 12-3). Para cuantificar la sensación S



**Figura 12-3. Variaciones del umbral diferencial relativo de luminancia en función de la luminancia.** Las alteraciones de la caída de la curva para valores pequeños de L es resultado de la dualidad conos-bastones.

provocada por una luminancia  $L$ , parecería adecuado utilizar una escala logarítmica del tipo  $S = k \cdot \log(L/L_0)$  donde  $L_0$  fuese la luminancia perceptible más pequeña, pero es imposible debido a fenómenos de adaptación que dan lugar a variaciones considerables del umbral absoluto en función de la luminosidad que alcanza el ojo en los instantes previos.

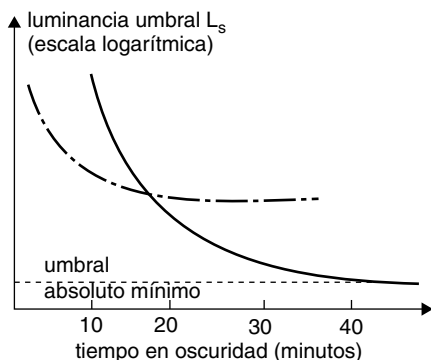
### Umbral absoluto y adaptación al nivel de luminancia

El **umbral absoluto**, definido como la luminancia más pequeña que puede ser percibida por el ojo, depende ante todo de la luminosidad que hubiese excitado el ojo con anterioridad. Por ejemplo, pasando de la luz del día a una habitación a oscuras, el ojo consigue percibir poco a poco los objetos que lo rodean, lo que representa una disminución progresiva del umbral absoluto. Por el contrario, una luminosidad cegadora tras adaptarse a la oscuridad da con bastante rapidez una sensación de luminosidad mucho menor, ya que el umbral absoluto aumenta rápidamente.

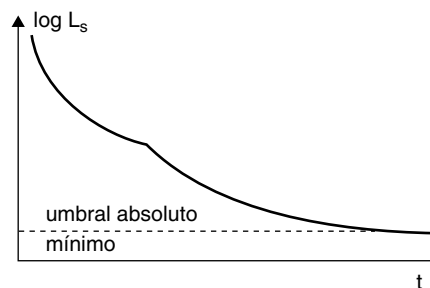
La cinética de la **adaptación** puede ser estudiada exponiendo el ojo durante el tiempo preciso a una luminancia intensa (alrededor de  $10\,000\text{ cd}\cdot\text{m}^{-2}$ ) y representando las variaciones del umbral absoluto (la luminancia perceptible más pequeña en un momento dado) en función del tiempo transcurrido desde el paso a la oscuridad tras una exposición a una iluminación fuerte.

Según se ilumine el centro o la periferia de la retina con un haz luminoso de un diámetro aparente fino, lo que permite una excitación localizada de la retina, se observan dos tipos de curvas, cada una correspondiendo a un tipo de receptor retiniano (**figura 12-4**):

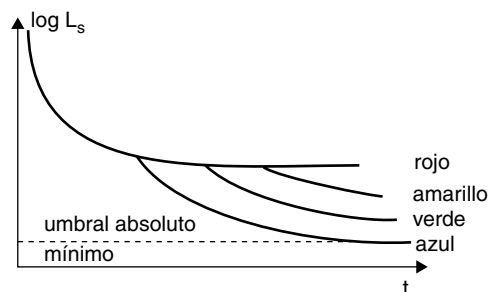
- si se ilumina el centro, se observa una adaptación rápida e incompleta que corresponde a los conos, poco sensibles pero de adaptación rápida;
- si se ilumina la periferia con una longitud de onda a la cual los bastones son sensibles, se observa una adaptación más lenta pero más completa. El umbral absoluto más pequeño (*minimum minimorum*) se obtiene con una luz de longitud de onda  $\lambda_0 = 510\text{ nm}$ , para la cual es máxima la sensibilidad de los bastones.



**Figura 12-4. Adaptación a la oscuridad con un haz luminoso de pequeño diámetro.** La curva de trazado continuo corresponde a la visión estrecha periférica efectuada por los bastones. La curva discontinua corresponde a la visión estrecha central efectuada por los conos.



**Figura 12-5. Adaptación a la oscuridad con un haz luminoso de luz blanca de gran diámetro.**



**Figura 12-6. Adaptación a la oscuridad con un haz luminoso de luz coloreada de gran diámetro.**

Con un haz amplio, que excite a la vez los conos y los bastones, se obtienen curvas compuestas (**figuras 12-5 y 12-6**) que representan las diferentes cinéticas de adaptación de los conos y de los bastones, así como la sensibilidad de éstos a las distintas longitudes de onda: el umbral absoluto obtenido al final de la adaptación es más bajo para el azul (al que los bastones son muy sensibles) que para el verde y el amarillo; con una luz roja (que no es percibida por los bastones) el umbral final corresponde al de los conos.

Ya que la luz roja sólo excita los conos, influye poco en la adaptación a la oscuridad. Es el motivo por el que se iluminan de rojo los laboratorios fotográficos.

### Órdenes de magnitud de las luminancias normales

Gracias al diafragma que constituye el iris y al poder de adaptación de los bastones, el ojo es un receptor cuya dinámica en luminancia abarca 15 órdenes de magnitud. Algunos ejemplos de luminancias perceptibles se indican en la **tabla 12-III**.

**Tabla 12-III Ejemplos de luminancias perceptibles por el ojo**

Ejemplos	$L(\text{cd} \cdot \text{m}^{-2})$
Superficie del sol al mediodía	$3 \times 10^9$
Nieve iluminada por el sol	$3 \times 10^5$
Papel blanco iluminado por el sol	$3 \times 10^4$
Lectura normal	30
Papel blanco a la luz de la luna llena	$3 \times 10^{-2}$
Papel blanco a la luz de las estrellas	$3 \times 10^{-4}$
Umbral absoluto mínimo (510 nm)	$3 \times 10^{-6}$

La superficie del sol de mediodía sólo puede mirarse durante un breve instante con peligro de dañar irreversiblemente la retina. El *minimum minimorum* corresponde a la percepción de sólo dos a cinco fotones alcanzando simultáneamente el mismo bastón.

## Noción de color

La dispersión de la luz blanca del sol por un prisma en función de su longitud de onda muestra la relación que existe entre la longitud de onda de una luz monocromática y su **tonalidad** espectral. La **tabla 12-IV** presenta algunas correspondencias entre la sensación coloreada y la longitud de onda.

Hay otros colores además de los del arco iris, que difieren bien por su saturación (p. ej., el rosa que es un rojo diluido en blanco) bien por su propia tonalidad: el tono magenta no existe en el arco iris, sin embargo, es perceptible claramente por el ojo si se superponen dos luces roja y violeta. Otras tonalidades, como el marrón o el gris se llaman *desaturados*. No tienen existencia propia sino que son un naranja o un blanco de luminancia débil.

### Saturación

La sensación provocada por un «rosa» es idéntica a la producida por la superposición de luz roja monocromática y de luz blanca en la proporción adecuada. Esto se refleja en la ecuación colorimétrica fundamental  $L = L_\lambda + L_w$  que muestra que la sensación coloreada es trivariante ya que depende de tres parámetros: L la luminancia de la sensación;  $\lambda$  la longitud de onda llamada *dominante*;  $p = L_\lambda / L$  el factor de pureza ( $p = 0$  para el blanco,  $p = 1$  para una luz monocromática).

### Magentas y colores complementarios

Se llaman **complementarias** a dos luces de tonalidades diferentes que, superpuestas en la proporción adecuada, dan la impresión de color blanco. Es el caso, por ejemplo, de un verde y un rojo determinados.

**Tabla 12-IV Correspondencia entre la sensación coloreada y la longitud de onda**

Sensación	$\lambda$ (nm)
Violeta	400-450
Azul	450-490
Azul-verde	490-500
Verde	500-560
Amarillo	570-580
Naranja	580-600
Rojo	600-750

La superposición de rojo y violeta da una sensación que no corresponde a ninguna luz monocromática (y que no aparece en el arco iris) llamada **magenta**. La experiencia demuestra que el complementario del magenta está situado en el verde, por lo que se puede escribir  $L_{\text{magenta}} + L_{\text{verde}} = L_w$ .

## Espacio cromático

La representación gráfica coherente de los colores perceptibles por el ojo humano ha sido objeto de numerosos trabajos realizados por pintores y físicos. La trivariancia visual conduce *a priori* a representar las sensaciones luminosas en un espacio de tres dimensiones, lo que no es sencillo por motivos evidentes.

La solución más utilizada consiste en privilegiar la representación del color (que sólo depende de dos parámetros: la longitud de onda dominante  $\lambda$  y de la pureza  $p$ , que pueden representarse en un plano llamado **espacio cromático**) descartando la representación gráfica de la luminancia. Dos luces con las mismas características cromáticas ( $\lambda$  y  $p$ ) pero de luminancias distintas estarán representadas por el mismo punto.

La definición de un espacio cromático se realiza en varios pasos y utiliza el álgebra de las luminancias definidas por las leyes de Abney y Grossman, así como la noción de baricentro.

### Triángulo de colores de Maxwell

El primer paso consiste en escoger tres colores denominados primarios como por ejemplo el rojo (R), el verde (G) y el azul (B) del sistema RGB que tienen las longitudes de onda indicadas en la **tabla 12-V**.

Vimos que casi toda sensación coloreada L puede ser reproducida por la superposición en mezcla adecuada de estos tres tonos, que se escribe  $L = L_R + L_G + L_B$ .

El segundo paso consiste en colocar en un plano tres puntos R, G y B que representan los primarios. Seguiremos el ejemplo de Maxwell que fue el primero en definir un espacio cromático colocando R, G y B en los vértices de un triángulo equilátero (**figura 12-7**).

El tercer paso consiste en representar la luz coloreada L por un punto M que es el baricentro de los puntos R, G y B

**Tabla 12-V Longitudes de onda de los colores primarios R, G y B**

Sensación	$\lambda$ (nm)
Rojo	700
Verde	546
Azul	436

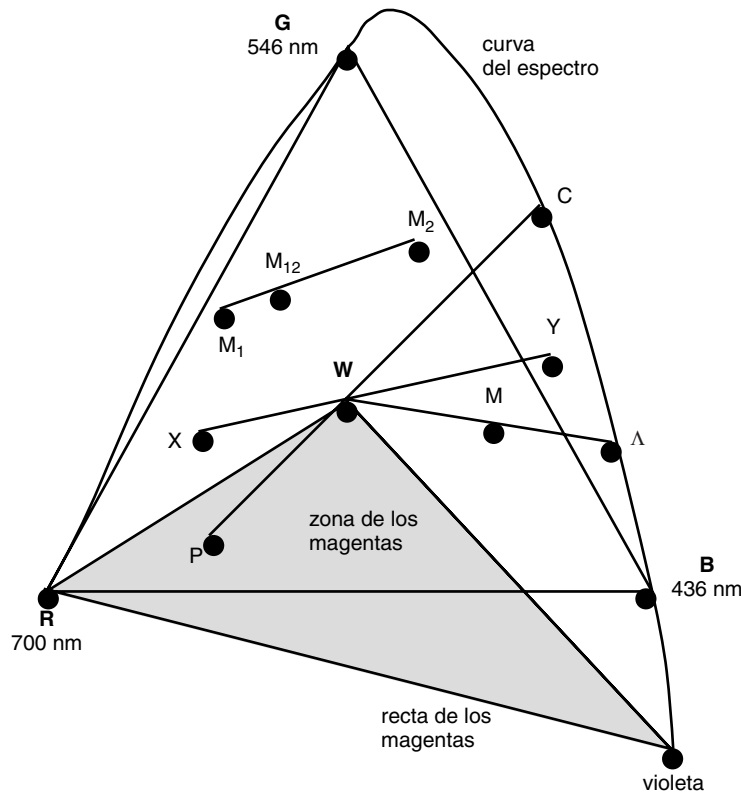


Figura 12-7. Triángulo de Maxwell.

en función de los coeficientes  $L_R$ ,  $L_G$  y  $L_B$ . Como estas tres cantidades son positivas, el punto L se sitúa en el interior del triángulo RGB, tanto más cerca de R, por ejemplo, cuanto mayor sea  $L_R$ . Siendo el origen O un punto cualquiera del plano, la relación del baricentro se escribe:

$$(L_R + L_G + L_B)\vec{OM} = L_R\vec{OR} + L_G\vec{OV} + L_B\vec{OB}$$

$$\vec{OM} = \frac{L_R}{(L_R + L_G + L_B)}\vec{OR} + \frac{L_G}{(L_R + L_G + L_B)}\vec{OV} + \frac{L_B}{(L_R + L_G + L_B)}\vec{OB}$$

Se puede observar que la posición M sólo depende de las relaciones  $l_R = \frac{L_R}{(L_R + L_G + L_B)}$ ,  $l_G$  y  $l_B$  (relaciones análogas a  $l_R$ ), llamadas **coeficientes tricromáticos** y cuya suma es igual a 1. Estos coeficientes representan las proporciones relativas de cada uno de los tres colores primarios.

Si se multiplican por un mismo coeficiente k las cantidades  $L_R$ ,  $L_G$  y  $L_B$ , se obtiene una luz L' más o menos intensa con respecto a L (dependiendo de que k sea más o menos mayor que 1) pero de las mismas características cromáticas (longitud de onda dominante y pureza). El punto M' es el baricentro de A, B y C dependiente de los coeficientes  $kL_R$ ,  $kL_G$  y  $kL_B$  y tiene los mismos coeficientes tricromáticos que M ya que, por ejemplo:

$$\frac{kL_R}{kL_R + kL_G + kL_B} = \frac{L_R}{L_R + L_G + L_B}$$

Los puntos M y M' se confunden: dos luces de las mismas características cromáticas pero de luminancias diferentes se representan con el mismo punto.

### Mezcla de colores

Examinemos ahora el problema de la mezcla de dos colores  $X = X_R + X_G + X_B$  representado por el punto  $M_1$  e  $Y = Y_R + Y_G + Y_B$  representado por  $M_2$ . Se obtiene por superposición un color  $Z = (X_R + Y_R) + (X_G + Y_G) + (X_B + Y_B)$  en donde se observa fácilmente que el punto representativo  $M_{12}$  es el baricentro de  $M_1$  y  $M_2$  afectados por los pesos de X e Y y situado en el segmento xy tanto más cercano a x cuanto mayor sea X (figura 12-7).

### Posición del blanco

No existe uno sino **varios colores blancos**. La luz blanca es compleja, formada por una mezcla de longitudes de onda y un gran número de asociaciones que dan las sensaciones de blanco. El sol o los distintos tipos de lámparas de incandescencia, por ejemplo, dan «blancos» de composiciones espectrales diferentes. El color blanco puede conseguirse por la superposición de los tres colores primarios en las proporciones adecuadas. La experiencia demuestra que es necesario utilizar una luminancia de azul mucho más débil que la del rojo y el verde. Para facilitar la interpretación cualitativa de los fenómenos, es preferible que el punto que representa el blanco (W), esté en el centro de gravedad del triángulo, por lo que es *conveniente* escoger para el azul una luminan-

cia más pequeña que para el rojo y el verde, de forma que W esté en el centro del triángulo.

### Posición del espectro

Un color obtenido a partir de la mezcla de tres colores complementarios tiene el punto que lo representa necesariamente en el interior del triángulo. Ahora bien, si se consideran todos los puntos situados en el interior del triángulo, no se obtienen todas las tonalidades ni todas las saturaciones posibles. En concreto, los colores espectrales monocromáticos presentan generalmente una saturación mayor que todos los colores comprendidos en el interior del triángulo. Con la excepción de los tres colores fundamentales, un punto que represente un color espectral está situado fuera del triángulo de colores, lo que implica que al menos uno de los coeficientes tricromáticos es negativo.

El conjunto de los colores espectrales forma una línea que incluye al triángulo RGB. Esta **línea espectral** o **lugar del espectro** puede ser caracterizado por la longitud de onda del color monocromático correspondiente a cada punto. La parte de la línea espectral comprendida entre R y G casi coincide con el lado RG del triángulo: por el contrario, la parte comprendida entre G y B se aleja del lado GB y el espectro se prolonga más allá de B, hasta alcanzar el color violeta. La línea de los magentas, que une el punto violeta al rojo, completa, cerrándola, la línea espectral, delimitando la zona de todos los colores perceptibles.

### Longitud de onda dominante y pureza

Un color se puede descomponer en la suma de una luminancia monocromática y otra de blanco:  $L = L_\lambda + L_w$ . En la **figura 12-7**, por ejemplo, los puntos representativos respectivos de  $L$ ,  $L_\lambda$  y  $L_w$  son M,  $\Lambda$  (color monocromático en la línea espectral que corresponde a la longitud de onda dominante) y W (blanco en el centro del triángulo). El punto M es el baricentro de  $\Lambda$  y de W afectados por los coeficientes  $L_\lambda$  y  $L_w$ , o por los coeficientes proporcionales  $\frac{L_\lambda}{L} = p$  y  $\frac{L_w}{L} = 1 - p$ .

Un simple razonamiento geométrico demuestra que  $p = \frac{WM}{W\Lambda}$ .

### Colores complementarios

Dos colores complementarios X e Y son aquellos que, mezclados en la proporción adecuada, pueden dar el blanco W. Se deduce que el punto W se encuentra en el segmento que une X e Y (**figura 12-7**).

Para un color magenta que se encuentra en la zona sombreada de la **figura 12-7**, la semirrecta WP no corta la línea espectral y no se le puede adjudicar una longitud de onda dominante. Estas luces magentas no corresponden a ninguna radiación monocromática: sólo pueden ser caracterizadas por la longitud de onda de su complementario C.

<sup>1</sup> CIE, Comisión Internacional de la Iluminación, en sus siglas francesas. (N. del T.)

### Triángulo internacional de la CIE<sup>1</sup>

El triángulo de Maxwell tiene un interés histórico y pedagógico pero, para paliar el inconveniente de las coordenadas negativas de algunos colores, la CIE recomendó un espacio cromático en el que los colores primarios X, Y y Z no son colores reales, sino aquellos que hacen que el espectro completo esté comprendido en el triángulo XYZ (**figura 12-8**). El espectro de las luces monocromáticas es un contorno definido por las longitudes de onda y cerrado por la línea de los magenta (¡cuidado!, el triángulo «gira» en sentido inverso al triángulo de Maxwell). El blanco W está en el centro del triángulo. La longitud de onda dominante de una luz y el factor de pureza se obtienen de la misma manera que con el triángulo de Maxwell.

### Elipses de Mac Adam

La **figura 12-9** muestra, en el triángulo de la CIE, las zonas (*elipses de Mac Adam*) en las que no se percibe ninguna diferencia en el color. Estas elipses permiten estimar la sensibilidad diferencial según la longitud de onda dominante y la saturación. En algunas regiones del espacio cromático (azul, violeta), las elipses son de pequeño tamaño y la sensibilidad

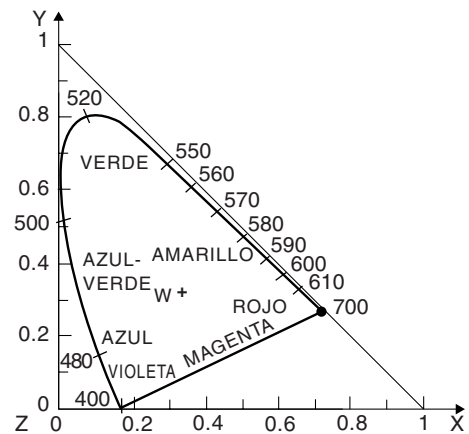


Figura 12-8. Triángulo internacional de la CIE.

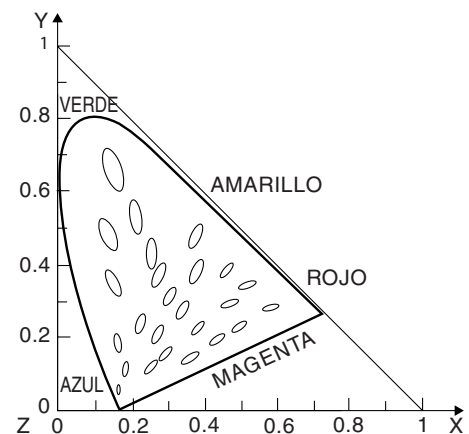


Figura 12-9. Elipses de Mac Adam. Zonas en las que se mantiene la misma sensación coloreada.

diferencial muy fina. Por el contrario, en la región del verde, cambios notables de la longitud de onda o de la saturación no producen sensaciones muy diferentes entre sí.

### Número de colores diferenciables

Se distinguen cerca de 150 colores espectrales diferentes. En la región del amarillo, se distinguen unos 8 niveles de saturación frente a los 20-25 en la gama del azul o del rojo. El ojo humano puede distinguir alrededor de 3000 tipos de luz de colores diferentes de la misma luminancia. Variando la luminancia, se distinguen de 200 a 250 niveles de grises y unas 20 000 tipos diferentes de luz de color.

## Cadena visual

### Recordatorio anatómico

La cadena visual comprende el ojo y las vías ópticas.

#### El ojo

El ojo (**figura 12-10**) se puede comparar a una esfera cuya pared está constituida por tres capas concéntricas: una capa externa fibrosa, la *esclerótica*, que por delante se abomba y se convierte en transparente, formando la *córnea*; una capa media, vascular, que comprende la *coroides*, el *cuerpo ciliar* y el *iris*; y una capa interna, nerviosa, la *retina*.

El *crystalino*, estructura deformable que permite «enfocar», está unida al músculo ciliar que lo rodea por las fibras que constituyen la *zónula*. El cristalino divide el interior del ojo en dos «cámaras», delante, la *cámara anterior* que contiene el humor acuoso (de composición cercana al plasma

**Tabla 12-VI Índices de refracción de los medios transparentes del ojo**

Zona	n
Córnea	1.377
Humor acuoso	1.337
Cristalino	1.42
Humor vítreo	1.337

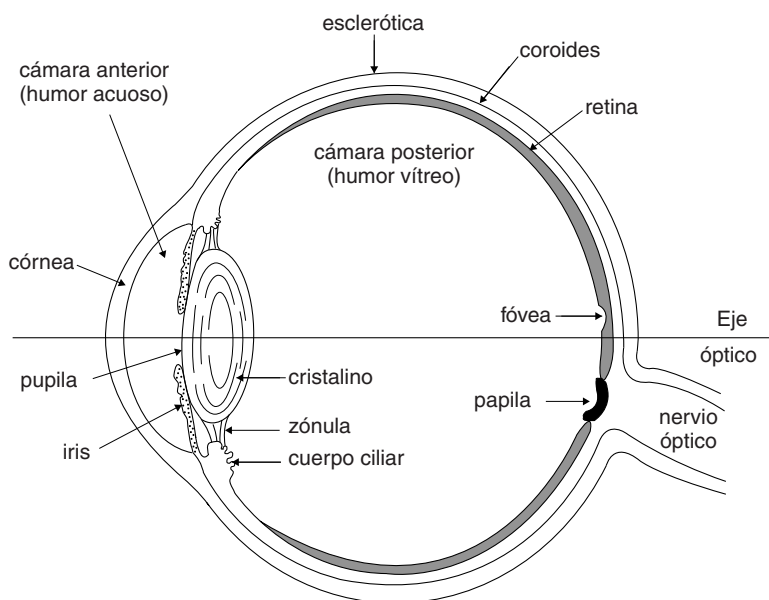
sanguíneo), y detrás, la *cámara posterior* que contiene el humor vítreo (gel rico en proteínas). La luz atraviesa sucesivamente la córnea, el humor acuoso, el cristalino y el humor vítreo. Los índices de refracción de estos medios se indican en la **tabla 12-VI**.

El *iris*, situado entre la cámara anterior y el cristalino, funciona como un diafragma cuyo orificio central o *pupila* tiene un diámetro variable (de 2 a 8 mm) modificado por vía refleja durante la acomodación a variaciones de luminosidad.

#### Retina

La retina es el transductor donde tiene lugar la primera etapa del tratamiento del mensaje visual. Aunque anatómicamente pertenece al ojo, está emparentada embriológica y funcionalmente con el cerebro del que es una prolongación. Su organización, muy compleja, se puede describir desde tres aspectos:

- la retina tiene una *simetría circular* en la que el eje (eje visual, ligeramente desplazado con respecto al eje óptico)



**Figura 12-10. Corte simplificado del ojo que pasa por la fóvea y la papila.** La fóvea es la zona de la retina con una pequeña depresión en la que se forma la imagen tal como se mira. Es ligeramente excéntrica ( $5^\circ$  a  $8^\circ$ ) en relación al eje del ojo. La papila corresponde al lugar donde nace el nervio óptico y salen los vasos que recubren la cara interna de la retina.

une el vértice del dioptrio de la córnea al «centro» retiniano llamado *fóvea*. Cada punto de la retina se localiza mediante el ángulo que forma el eje visual con la recta que lo une al centro óptico del ojo y cuyo origen está a nivel de la fóvea. Esta simetría es rota por la papila, zona circular por donde emergen los vasos sanguíneos y se origina el nervio óptico, desprovista de células receptoras (punto ciego), situada a 15° del lado nasal. La zona central de la retina, llamada *mácula*, de color anaranjado cubre entre 15° y 20° del campo visual. A este nivel, el espesor retiniano es máximo (500  $\mu\text{m}$ ) y los receptores son exclusivamente conos. En el centro de la mácula, la fóvea forma una depresión circular que cubre 5° del campo visual, desprovista de vasos (que recubren el resto de la superficie retiniana) y donde la agudeza visual es máxima. La fóvea, y especialmente el centro (la *foveola*), es necesaria para todas las funciones visuales elaboradas (reconocimiento de caras, lectura);

- la retina tiene una organización en *capas concéntricas* (figura 12-11) con, desde la periferia hacia el centro del ojo, los *fotorreceptores* (conos o bastones; figura 12-12), la *neurona primaria* (célula bipolar) y los somas de las *neuronas secundarias* (células ganglionares) cuyos axones constituyen el *nervio óptico*. Para llegar a los receptores, la luz debe de atravesar las dos capas de células nerviosas. En la zona central macular de la retina, las conexiones son directas (una célula ganglionar conecta con una única bipolar, que a su vez conecta con un único cono), lo que da lugar a una agudeza visual máxima ya que cada cono está relacionado con una única fibra del nervio óptico. En la periferia de la retina las conexiones se reagrupan a cada nivel: varios bastones se conectan a una misma célula bipolar; varias células bipolares se conectan con una célula ganglionar. Esta organización de las conexiones aumenta la sensibilidad a las luminosidades débiles disminuye la agudeza visual, ya que una única fibra del nervio óptico puede ser estimulada por más de 100 bastones diferentes;

- a esta organización radial se superponen *conexiones tangenciales* completando toda la complejidad y riqueza funcional de la retina. Una primera capa de conexiones, externa, está representada por las *células horizontales*, situadas entre los receptores y las células bipolares. Una segunda capa, más interna, está constituida por las *células amacrinas* (sin axón) que enlazan varias células bipolares y ganglionares.

### Conos y bastones

Cada ojo cuenta con 6 a 7 millones de conos, cuya densidad aumenta según nos aproximamos a la fóvea (figura 12-13) y de 120 a 130 millones de bastones que confieren a la retina un color magenta y están situados principalmente en la periferia de la retina (figura 12-14). Las propiedades de los conos y de los bastones se resumen en la **tabla 12-VII**.

La particular topografía de los fotorreceptores explica que en la visión escotópica o nocturna no se vea casi nada en visión central, desprovista de bastones, pues los conos tienen un umbral demasiado elevado para ser estimulados. En

**Tabla 12-VII Propiedades de los conos y de los bastones**

	Bastones	Conos
Topografía	Retina periférica	Sobre todo en la fóvea
Tipo de visión	Nocturna escotópica	Diurna fotópica
Sensibilidad	Grande (excepto al rojo)	Pequeña
Agudeza visual	Pequeña	Grande
Variancia	Visión univariante no coloreada	Visión trivariante coloreada
Adaptación	Grande y lenta	Pequeña y rápida
Pigmento	Rodopsina	3 pigmentos diferentes

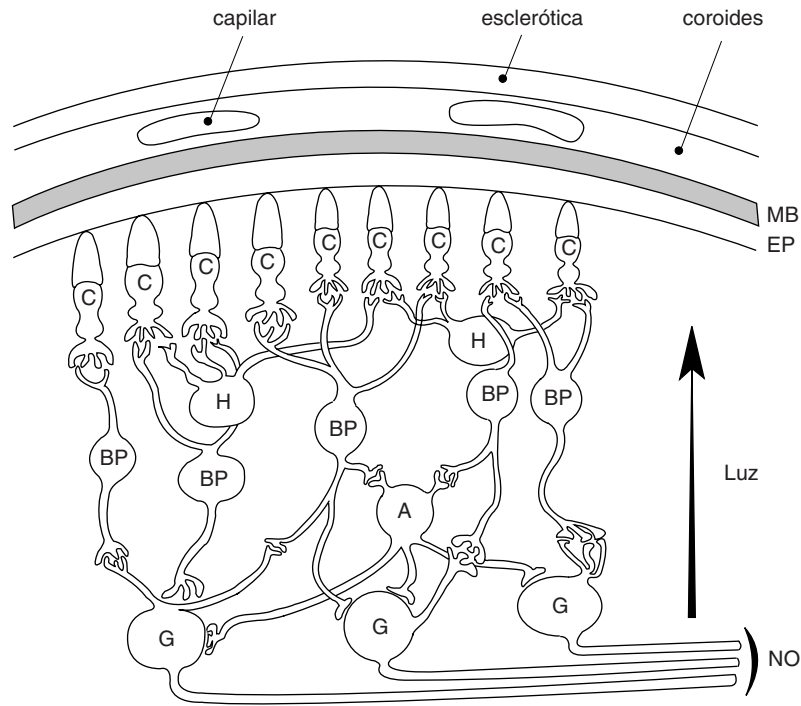
estas condiciones, para ver un objeto, no hay que fijarse en él directamente.

El segmento externo de los bastones contiene un apilamiento de 2000 discos envueltos por la membrana celular; en el caso de los conos, la membrana celular se repliega sobre sí misma entre 1000 y 3000 veces. Los discos de los bastones y los pliegues de los conos están recubiertos por proteínas, en particular por pigmentos visuales. Los fotorreceptores responden a un estímulo visual con una respuesta de tipo eléctrico (potencial receptor).

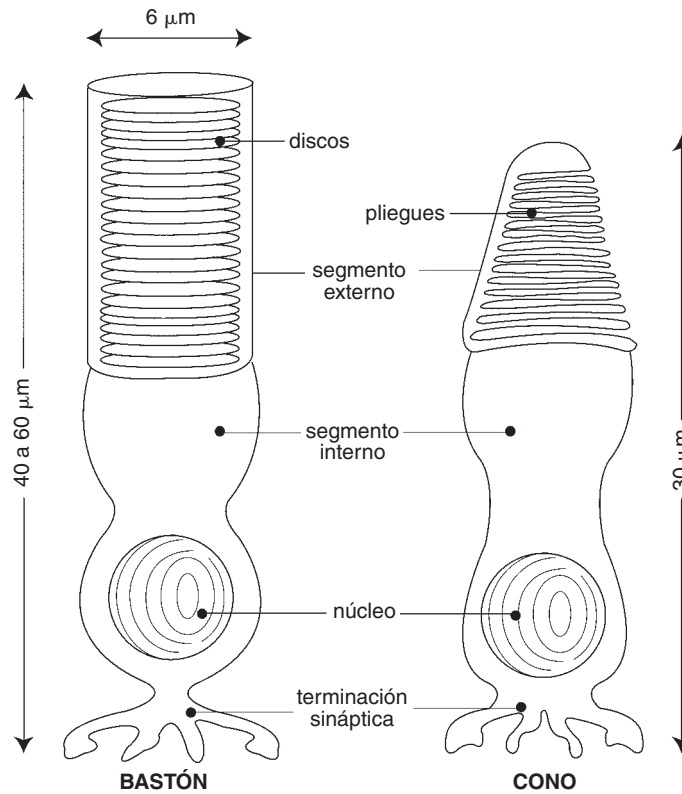
A nivel del conjunto de la retina, los potenciales sinápticos, modulables, de las células fotorreceptoras, bipolares, ganglionares, horizontales y amacrinas realizan el tratamiento inicial de la señal luminosa puramente analógico sin la formación de potenciales de acción que siguen la ley del todo o nada. Es sólo a nivel del axón de las células ganglionares, que constituyen el nervio óptico, donde se generan potenciales de acción que se dirigen hacia la corteza cerebral por las vías ópticas.

### Vías ópticas

Los axones de las células ganglionares se reagrupan a nivel de la papila y forman las fibras del *nervio óptico* (1 millón de fibras por ojo) que se dirigen hacia atrás y hacia adentro y pasa de la órbita al interior de la caja craneana por la lámina perforada. A nivel del *quiasma óptico*, situado encima de la hipófisis, las fibras que proceden de las zonas nasales (internas y estimuladas por los rayos luminosos que vienen de la zona periférica del campo visual) se cruzan y pasan al lado contralateral. Las fibras temporales (externas) no se cruzan (figura 12-15). Pasado el quiasma, las estructuras cerebrales del lado izquierdo se conectan con las partes izquierdas de las dos retinas en las que se proyecta la mitad derecha del campo visual y a la inversa. En el *cuerno geniculado lateral* las fibras hacen sinapsis con una tercera neurona cuyo axón forma las *proyecciones ópticas* que alcanzan la corteza occipital a nivel de la cisura calcarina donde se encuentran las áreas visuales corticales (áreas 17, 18 y 19 de Brodman).

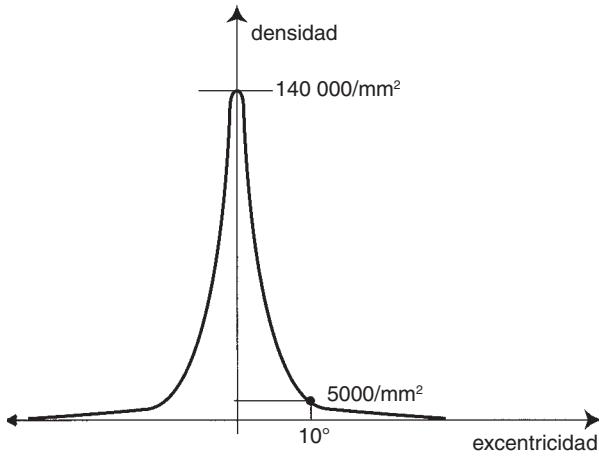


**Figura 12-11. Organización esquemática de la retina en una zona central compuesta sólo por conos.** MB: membrana de Bruch; EP: epitelio pigmentario; C: cono; H: célula horizontal; BP: célula bipolar; A: célula amacrina; G: célula ganglionar; NO: nervio óptico. Las capas «plexiformes» externas e internas son las zonas donde las ramificaciones de las distintas células establecen contactos sinápticos.

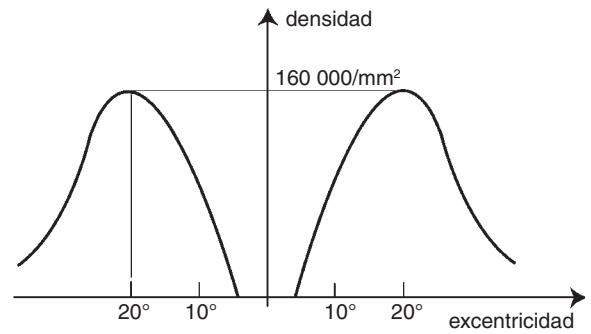


**Figura 12-12. Representación esquemática de los fotorreceptores.** Los segmentos externos contienen los pigmentos visuales. Están organizados en apilamientos transversales (discos de los bastones, repliegues de los conos).

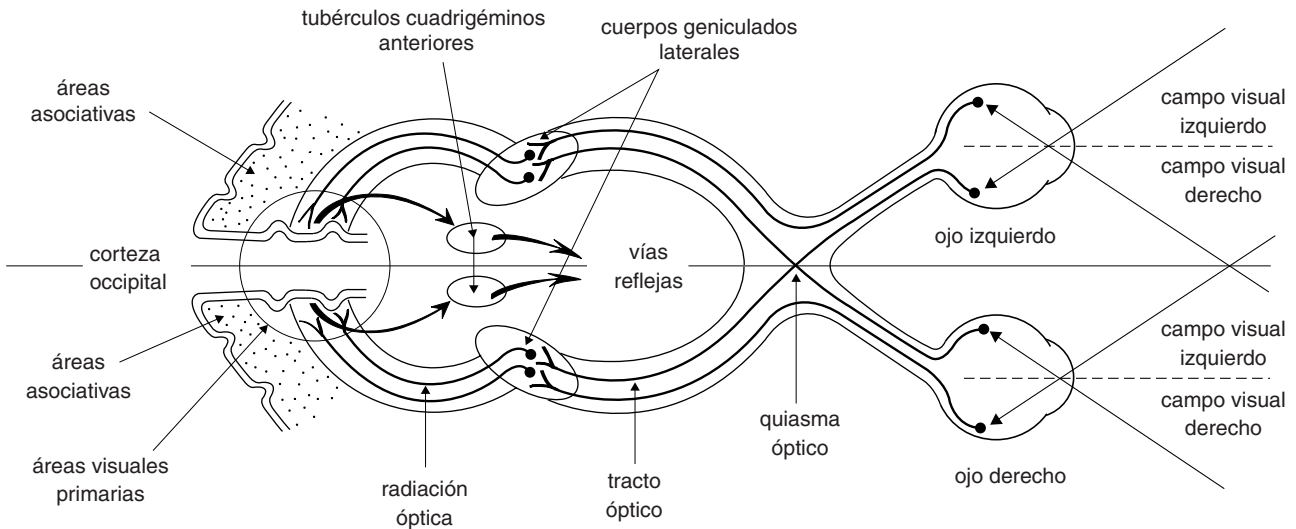




**Figura 12-13. Densidad del reparto de los conos en función del ángulo con el eje óptico del ojo.** El centro de la fóvea se toma como origen.



**Figura 12-14. Densidad del reparto de los bastones en función del ángulo con el eje óptico del ojo.** El centro de la fóvea se toma como origen.



**Figura 12-15. Esquema de las vías visuales en un cerebro humano visto desde arriba.**

Las vías reflejas que se encargan de la acomodación, de la contracción del iris y de la convergencia de los ojos parten de las áreas corticales, hacen escala en los tubérculos cuadrigéminos anteriores y alcanzan la órbita.

**Campo visual y visión binocular**

En el hombre, el campo visual de cada ojo abarca un ángulo de 85° alrededor del eje óptico, obteniéndose una amplitud lateral de 170°. En visión binocular, los campos de cada ojo se superponen parcialmente, por lo que con los dos ojos vemos una zona angular de 140°. Como la acomodación,

la convergencia de los dos ojos hacia los objetos observados se realiza por vía refleja. La visión binocular se acompaña de una disminución de los dinteles de luminancia umbral y permite la percepción del relieve.

**Función de los medios transparentes del ojo**

Su transparencia permite la transmisión de la luz hasta la retina. Su índice de refracción, diferente del índice del aire, es el responsable de la convergencia que asegura la formación de la imagen luminosa en la retina.

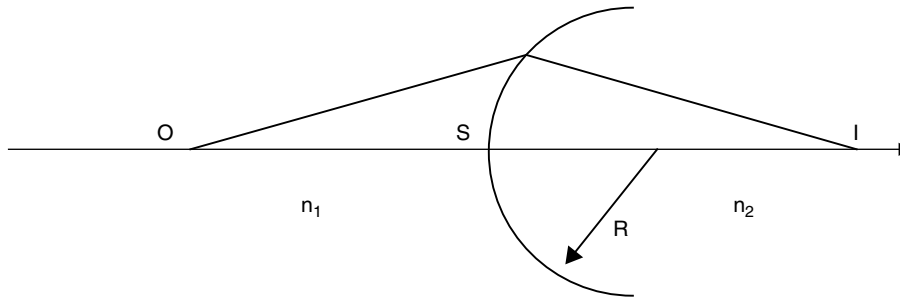


Figura 12-16. Dioptrio orientado.

### Recordatorio de óptica geométrica

El índice de refracción de un medio se define como la relación entre la velocidad de la luz en el vacío y la velocidad de la luz en este medio. Depende de la longitud de onda de la luz.

Se llama *dioptrio* a toda superficie que separa dos medios con índices de refracción distintos  $n_1$  y  $n_2$ . Un dioptrio desvía cualquier rayo que no lo alcance perpendicularmente, de acuerdo con la ley de Descartes:  $n_1 \sin i_1 = n_2 \sin i_2$ , siendo  $i_1$  e  $i_2$  los ángulos del rayo con la normal al dioptrio en los medios 1 y 2 (véase figura 13-2).

Un sistema óptico se llama *estigmático* si a partir de un objeto puntual produce una imagen puntual, es decir, si hace confluir en un punto todos los rayos luminosos que proceden de un mismo punto. En una primera aproximación, en el caso de que el haz incidente sea fino, paracentral y forme un ángulo con la normal del dioptrio menor de  $10^\circ$ , un dioptrio esférico puede ser considerado como un sistema estigmático (aproximación de Gauss).

Por convención, las distancias se miden a partir del vértice del dioptrio de acuerdo con un eje orientado desde  $n_1$  hacia  $n_2$  (figura 12-16). El *foco imagen* es el lugar donde se localiza la imagen de un punto situado en el infinito. La *distancia focal imagen* es la distancia que separa el dioptrio del foco. El *foco objeto* es el lugar donde se encuentra un objeto cuya imagen está en el infinito; la distancia focal objeto se define de forma análoga.

La *potencia de un dioptrio*, definido por  $D = \frac{n_2 - n_1}{R}$ , donde  $R$  es el radio de curvatura del dioptrio, es igual a la inversa de una longitud y se mide en dioptrías ( $1 \text{ d} = 1 \text{ m}^{-1}$ ).

Indica la importancia de la desviación del haz luminoso (y, por lo tanto, su convergencia o divergencia) por el dioptrio. Es igual a la inversa de la distancia focal objeto.

Si  $p$  es la distancia algebraica de un objeto (o de una imagen) al vértice del dioptrio, se denomina *proximidad P* a la cantidad  $P = \frac{1}{p}$  medida en dioptrías. Para un par objeto  $O$ , de proximidad  $P_0$ , e imagen  $I$ , de proximidad  $P_1$  (véase figura 12-16), se tiene la relación:

$$-n_1 P_0 + n_2 P_1 = \frac{n_2 - n_1}{R} = D$$

Los puntos  $O$  e  $I$  se llaman conjugados. Igualmente, los planos perpendiculares al eje que pasa por  $O$  e  $I$  se llaman

conjugados: cada punto del plano objeto tiene su conjugado en el plano conjugado imagen (a condición de permanecer cercano al eje, es decir, dentro de la aproximación de Gauss).

### Ojo reducido

La luz que penetra en el ojo se encuentra sucesivamente con una serie de dioptrios que sólo son aproximadamente esféricos:

- el dioptrio córneo anterior, con mucho el más potente (~ 48 dioptrías);
- el dioptrio córneo posterior, de potencia débil ya que separa dos medios con índices de refracción muy cercanos;
- los dioptrios cristalinos anterior y posterior (~ de 12 a 14 dioptrías).

El conjunto de los dioptrios esféricos del ojo se pueden asimilar de manera aproximada a un dioptrio esférico único llamado **ojo reducido** (figura 12-17) definido para un individuo medio de esta forma:

- índices extremos  $n_1 = 1$  (aire) y  $n_2 = 1.337$  (interior);
- radio  $R = 5.6 \text{ mm}$ ;
- vértice a 2 mm por detrás de la cara anterior de la córnea;
- centro óptico a 17 mm por delante de la retina;
- potencia  $D = (n_2 - n_1)/R = (1.337 - 1)/(5.6 \times 10^{-6}) \approx 60$  dioptrías.

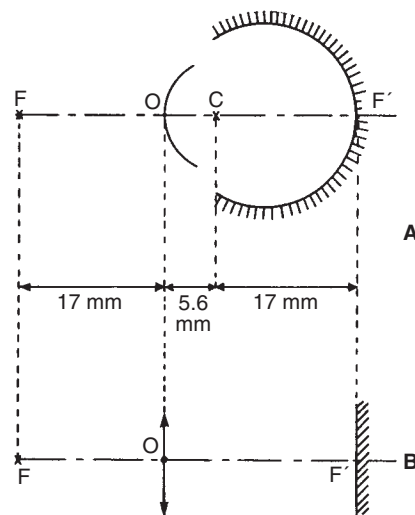


Figura 12-17. El ojo reducido (A) y su representación esquemática (B). En el caso de un ojo emétrope, la retina se encuentra en el foco imagen de  $F'$ .

El interés del ojo reducido, una tosca aproximación al ojo real, procede de la simplificación que su uso aporta al estudio de las ametropías para lo que tiene una precisión suficiente. En lo que sigue, se omitirá  $n_1$  y se anotará simplemente  $n_2 = n = 1.337$ , pudiéndose escribir para dos puntos O e I en un ojo que se encuentra en reposo:

$$-P_O + nP_I = D = 60 \text{ d}$$

La cercanía de la retina, con la notación  $P_{\text{retina}}$ , es un dato invariable, anatómicamente fijo. Para que la imagen de un punto situado en el infinito (proximidad  $P_O = 0$ ) se forme en la retina el ojo ha de tener una potencia tal que  $D = -P_O + nP_{\text{retina}} = nP_{\text{retina}}$ . Denominaremos a esta potencia  $D_{\text{retina}}$ . Para un ojo normal en reposo  $D_{\text{retina}} \approx 60$  dioptrías. La fórmula que expresa que la imagen de un objeto de proximidad  $P_O$  se forma enfocada en la retina, se escribe entonces:

$$-P_O + D_{\text{retina}} = D$$

### Acomodación

Una condición necesaria, aunque no suficiente, para ver con claridad un objeto dado es que se forme su imagen sobre la retina. Para visualizar nítidamente un objeto O de proximidad  $P_O$ , el ojo debe tener una potencia D tal que:

$$-P_O + nP_{\text{retina}} = -P_O + D_{\text{retina}} = D$$

El individuo puede variar la distancia a la cual ve claramente cambiando la potencia D del ojo: es el fenómeno de **acomodación**.

La acomodación está ligada a la contracción del músculo ciliar cuyas contracciones se transmiten al cristalino por las fibras de la zónula. Estando formado el centro del cristalino por un núcleo menos deformable que la periferia, una tracción sobre las fibras de la zónula conlleva una acentuación de los radios de la curvatura anterior y posterior del cristalino con un aumento de la potencia de los dioptrios cristalinos y, en consecuencia, del dioptrio ocular global.

Sean  $D_{\text{mín}}$  y  $D_{\text{máx}}$  las potencias mínima y máxima del dioptrio ocular. Se llama **amplitud máxima de acomodación** a la cantidad  $AMA = D_{\text{máx}} - D_{\text{mín}}$ . Desde las 14 dioptrías de la infancia, la amplitud máxima de acomodación disminuye

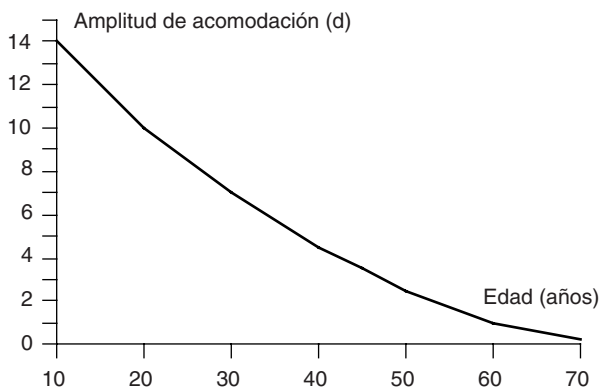


Figura 12-18. Disminución de la amplitud máxima de acomodación con la edad.

progresivamente con la edad (**figura 12-18**). Esta disminución fisiológica recibe el nombre de *presbicia* (derivada de una palabra griega que significa «anciano»).

La presbicia se define de forma distinta según los autores que hacen referencia bien a la pérdida de acomodación con la edad, bien a sus consecuencias funcionales (que dependen del estado ocular anterior). Tomaremos como definición el de una AMA inferior a 3 dioptrías. Para un sujeto normal, esto significa la incapacidad de ver con claridad objetos situados a menos de 33 cm, lo que es muy molesto, en especial para la lectura.

### Punto remoto (*punctum remotum*)

Se llama **punto remoto** al punto conjugado, real o virtual, de la retina al mínimo de potencia del ojo  $D_{\text{mín}}$ , visto nítidamente por un sujeto sin acomodación. La proximidad  $P_R$  del punto remoto es igual a  $P_R = D_{\text{mín}} - D_{\text{retina}}$ .

### Emetropía, miopía e hipermetropía

Un sujeto que vea con claridad un punto en el infinito *sin acomodar* se denomina por definición **emétrepe** (dicho de otra forma, normal). Su punto remoto está en el infinito por lo que  $P_R = 0$  y  $D_{\text{mín}} = D_{\text{retina}}$ .

Por el contrario, un sujeto para el cual  $P_R \neq 0$  se llama **amétrepe**. Es miope o hipermétrepe según que  $P_R$  sea negativa o positiva.

La *miopía* se caracteriza por una  $P_R$  negativa, lo que significa que el punto remoto es real (a la izquierda en la **figura 12-16**) y situado a una distancia finita del ojo. Cuanto más se aproxima el punto, más miope es el ojo. El ojo miope es demasiado convergente y se mide el grado de miopía por la proximidad, *negativa*, del punto remoto.

La *hiperopía* o *hipermetropía* se caracteriza por una  $P_R$  positiva y un punto remoto virtual (a la derecha en la **figura 12-16**). El ojo hipermétrepe no converge lo suficiente y puede medirse el grado de hiperopía por la proximidad, *positiva*, del punto remoto.

### Punto próximo (*punctum proximum*)

El **punto próximo** es el punto conjugado de la retina con el máximo de potencia del ojo  $D_{\text{máx}}$  correspondiendo al máximo de acomodación (**tabla 12-VIII**). Su proximidad  $P_p$  es igual a  $D_{\text{máx}} - D_{\text{retina}}$ .

La **tabla 12-IX** muestra las posiciones de los puntos remoto y próximo para diferentes tipos de visión, normal o patológica.

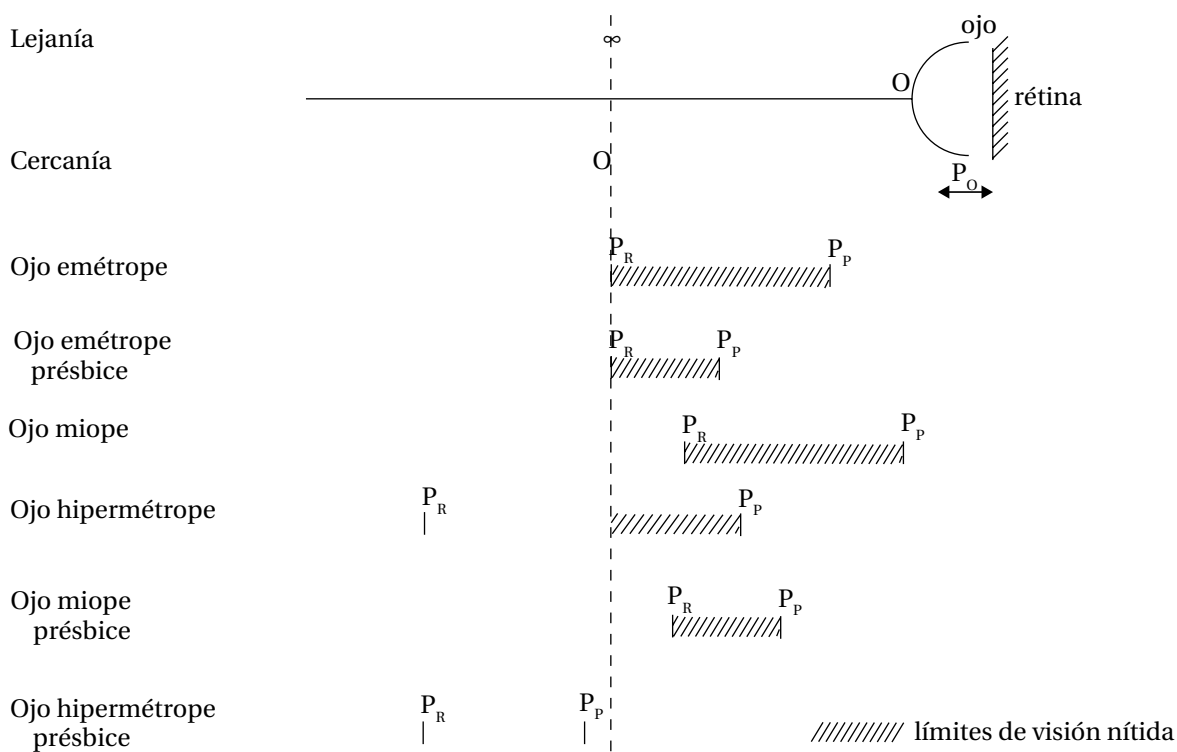
### Condiciones de visión nítida y agudeza visual

Acabamos de ver una primera condición necesaria para la visión nítida (imagen del objeto situada en la retina). Esta condición no es suficiente. Hace falta igualmente que el tamaño de la imagen sea también lo suficientemente grande. El tamaño de la imagen retiniana depende del ángulo aparente bajo el que es visto el objeto (diámetro aparente) que

**Tabla 12-VIII Amplitud máxima de acomodación**

Denominación	Definición	Relación
Amplitud máxima de acomodación	$AMA = D_{m\acute{a}x} - D_{m\acute{i}n}$	
Punto remoto	Punto conjugado de la retina en el mínimo de acomodación $D = D_{m\acute{i}n}$	$P_R = D_{m\acute{i}n} - D_{Retina}$
Punto próximo	Punto conjugado de la retina en el máximo de acomodación $D = D_{m\acute{a}x}$	$P_P = D_{m\acute{a}x} - D_{Retina}$
Emétrope	$P_R = 0$	$D_{m\acute{i}n} = D_{Retina} \approx 60 \text{ d}$
Ametrope	$P_R = d \neq 0$ (d: grado de ametropía)	
Miope	$P_R = d > 0$	$D_{m\acute{i}n} > D_{Retina}$
Hipermetrope	$P_R = d < 0$	$D_{m\acute{i}n} < D_{Retina}$
Presbice	$AMA < 3 \text{ dioptrías}$	$D_{m\acute{a}x} - D_{m\acute{i}n} < 3$

**Tabla 12-IX Emotropıa y ametropías esféricas**



debe de ser superior al mínimo discernible. Éste se mide generalmente mediante la agudeza visual (AV), igual a la inversa del mínimo discernible  $\theta_m$  expresado en minutos de arco:  $AV = 1/\theta_m$ .

Por ejemplo, un individuo que distingue dos puntos vis-  
tos bajo un ángulo de 1' tiene una agudeza visual de 10/10.  
Si sólo distingue los puntos bajo un ángulo de 5', su agudeza  
visual es de 2/10.

La agudeza visual es máxima en la fóvea pues, en ella,  
una célula ganglionar hace sinapsis con una única célula bi-  
polar que hace sinapsis a su vez con una sola célula recepto-  
ra (cono): dos conos vecinos dan lugar a la excitación de dos  
fibras diferentes del nervio óptico.

En caso de miopía (o de hipermetropía no compensada  
por la acomodación) una fuente puntual de luz no produce  
una imagen puntual en la retina sino una «mancha difusa»,

**Tabla 12-X Correspondencia aproximada entre el grado de miopía y la agudeza visual**

Miopía (d)	Agudeza visual
0.25	9/10
0.50	6/10
1	4/10
2	2/10
3	1/10

tanto más extendida cuanto más severa sea la ametropía y de un diámetro proporcional al diámetro pupilar (lo que explica que los miopes vean aún menos durante la noche que durante el día, al estar más dilatada la pupila). De aquí resulta una alteración importante de la agudeza visual. La **tabla 12-X** muestra la correspondencia entre el grado de miopía (d) y la agudeza visual.

### Aberraciones ópticas oculares

El ojo normal no es un sistema óptico perfecto. Dos fenómenos hacen que la imagen de una fuente puntual de luz blanca en el infinito no se corresponda estrictamente con un punto en la retina:

- las **aberraciones cromáticas**, que están ligadas a la variación de los índices ópticos en función de la longitud de onda. Los rayos luminosos de longitud de onda corta (azul y violeta) tienen unos índices más altos y los dioptrios del ojo tienen, en su caso, una potencia mayor. Estos rayos convergen por delante de la retina. Por el contrario, los rayos rojos convergen por detrás. Los rayos amarillos convergen exactamente en la retina. Estas aberraciones cromáticas no se perciben en condiciones normales;

- las **aberraciones esféricas**, que derivan de la desviación respecto al eje óptico del ojo, perdiendo validez la aproximación de Gauss y convergiendo los rayos periféricos por delante de la retina. Estas aberraciones son más marcadas cuando el diámetro pupilar es grande (midriasis) en visión escotópica. La diferencia de potencia entre eje óptico y un eje desviado 2 mm es de unas 1.5 dioptrías.

## Funciones de la retina

La retina realiza a la vez la transducción y una primera codificación de la señal.

### Transducción

La transducción se hace en dos etapas: primero una fotoquímica, seguida de otra electrofisiológica.

**Etapas fotoquímica.** Tiene lugar en los segmentos externos de las células receptoras: es de distinta naturaleza según sean conos o bastones.

En los **bastones** se encuentra un pigmento fotolábil, la *rodopsina*, llamada «púrpura retiniana», que confiere el color a la retina. La rodopsina es una cromoproteína ( $M = 270\,000$ ) compuesta por una proteína, la opsina, y un grupo prostético, el retinal 11-*cis*, un aldehído de la vitamina A. La exposición a la luz da lugar a reacciones fotoquímicas: el retinal al absorber un fotón pasa de la forma 11-*cis* a la 11-*trans* con un enderezamiento de la cadena carbonada, dando como resultado una modificación del espectro de absorción de la rodopsina que pasa del magenta al blanco.

La rodopsina es el pigmento visual de los bastones. Su espectro de absorción muestra una correspondencia perfecta con la curva de eficacia luminosa escotópica (considerando la propia absorción de los medios intraoculares). La absorción, máxima en el verde, casi nula en el rojo y muy débil en el violeta, explica la insensibilidad de los bastones al rojo y al color magenta de la rodopsina. Su estabilidad en la oscuridad explica la ausencia de imágenes parásitas. Su decoloración por la luz se revierte fácilmente, lo que explica la ausencia de una molesta persistencia de la imagen y la continuidad visual. La existencia de un largo ciclo de regeneración, que necesita el aporte de vitamina A (retinal) tras la exposición a una luz fuerte, explica la lenta adaptación de los bastones a la oscuridad y la «ceguera nocturna» (o hemeralopía) producida por una carencia de vitamina A.

En los conos se encuentran tres tipos de pigmentos cuyos máximos de sensibilidad se indican en la **tabla 12-XI**.

Estos pigmentos están formados por una porción proteica diferente según el pigmento (estas proteínas tienen muchas analogías con la opsina, entre las cuales: la eritropsina y la cloropsina que tan sólo difieren en 15 aminoácidos de 350) y el retinal 11-*cis*. Los espectros de absorción (**figura 12-19**) de estos tres pigmentos se solapan ampliamente. Permiten explicar la síntesis tricrómica de las sensaciones en color. El espectro del pigmento sensible al amarillo se extiende lo suficientemente lejos hacia el rojo (en el que es mucho más sensible que otros pigmentos) para explicar la visión del rojo. En un cono normalmente sólo se encuentra uno de los tres pigmentos, existiendo unos conos sensibles al rojo, otros sensibles al verde y otros al azul.

La existencia de tres tipos de conos explica el que, al iluminar un ojo con una luz roja monocromática intensa, el azul-verde espectral ( $p = 1$ ) complementario aparece más saturado que en el otro ojo. En efecto (**figura 12-19**), la luz roja no descompone los pigmentos verde y azul, mientras

**Tabla 12-XI Pigmentos de los conos**

Pigmento	Sensibilidad máxima
Cianopsina	420 nm (azul)
Cloropsina	535 nm (verde)
Eritropsina	570 nm (amarillo)

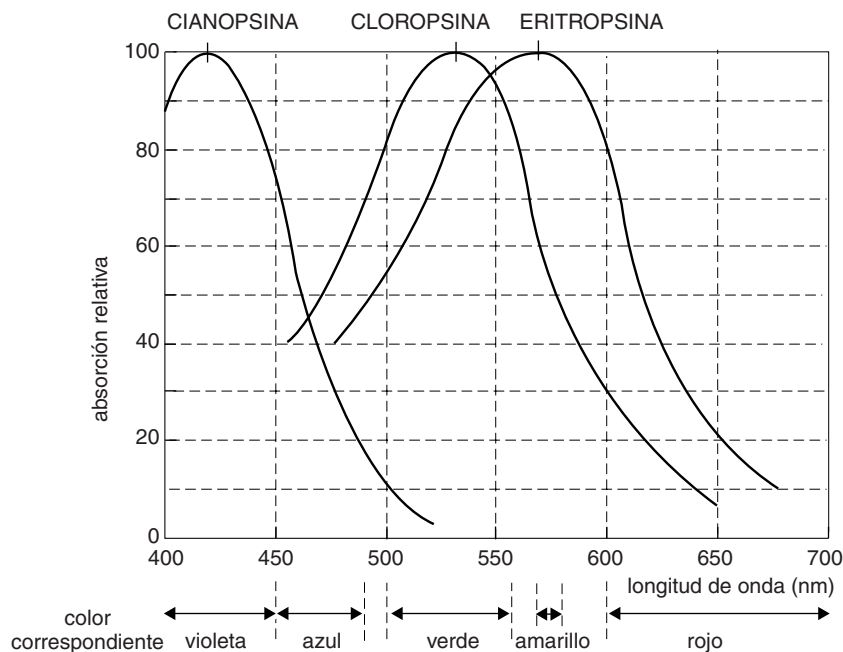


Figura 12-19. Espectros de absorción de los tres tipos de pigmentos de los conos humanos.

que la visión del azul-verde implica una participación del pigmento rojo, que está disminuido, eliminado, por la exposición previa al rojo. De esta forma se pueden crear discromatopsias (anomalías de la visión de los colores) artificiales transitorias.

**Etapa electrofisiológica.** Técnicas con microelectrodos han permitido poner en evidencia una hiperpolarización de los fotorreceptores en respuesta a un estímulo luminoso. La amplitud de esta respuesta (potencial receptor) varía con la longitud de onda del estímulo y presenta un máximo para una longitud de onda muy precisa.

En el caso de los **bastones**, este máximo se corresponde con la absorción máxima de la rodopsina. El potencial receptor es la consecuencia de una cascada de reacciones que amplifican el efecto de un solo fotón. En reposo, existe un flujo de difusión de entrada de sodio en los bastones (compensado por un flujo activo de salida), que da lugar a un potencial de membrana  $V_{int} - V_{ext} \approx -40$  mV. Los canales que permiten la entrada de sodio se mantienen abiertos debido a una alta concentración de GMPc. Una molécula de rodopsina, activada a la forma 11-*trans* por la absorción de un fotón, activa alrededor de 100 moléculas de otra proteína: la *transduccina*. Cada molécula de transduccina activa una molécula de fosfodiesterasa que hidroliza unas 4000 moléculas de GMPc en 5'GMP por segundo. La disminución de la concentración de GMPc provoca el cierre de los canales de sodio, lo que da lugar a una hiperpolarización de la membrana a  $-70$  mV (figura 2-20). El conjunto del proceso transcurre en unos 300 ms. La probabilidad de que un único fotón desencadene una respuesta es del 50% lo que convierte a los bastones en unos receptores de una sensibilidad extraordinaria.

A nivel de los **conos**, el proceso es muy similar si bien es producido por fotones con una frecuencia que se corresponde con el espectro de absorción del pigmento del cono estimulado. La respuesta obtenida por la absorción del mismo número de fotones es mucho más débil en el caso de los conos que en el de los bastones, aunque cuatro veces más rápida.

### Primera codificación de la señal

Además de los fotorreceptores (conos y bastones) la retina posee las células bipolares, las células ganglionares, las células horizontales y las células amacrinas.

Las **células bipolares**, neurona primaria, están relacionadas cada una con un solo receptor en la fovea o con un grupo de receptores en la periferia. Esto explica el que la agudeza visual sea máxima en la fovea.

Las **células ganglionares**, neurona secundaria, se relacionan individualmente con una célula bipolar en la fovea y sus axones forman las fibras del nervio óptico que transportan la señal en forma de trenes de potenciales de acción de frecuencia variable. Los potenciales de acción producidos por una célula ganglionar dependen de la activación de un determinado número de fotorreceptores que cubren una pequeña zona del campo visual llamada campo receptor, de las interacciones debidas a las células horizontales, que relacionan a los fotorreceptores entre sí, y de las células amacrinas, que vinculan a las células bipolares con las ganglionares. Los campos receptores se solapan parcialmente y son de tamaño variable: muy pequeños en la región de la fovea y mucho mayores en la periferia.

A nivel de una célula ganglionar, el estímulo visual más eficaz lo constituye un haz luminoso de tamaño muy preciso colocado en un lugar específico del campo visual.

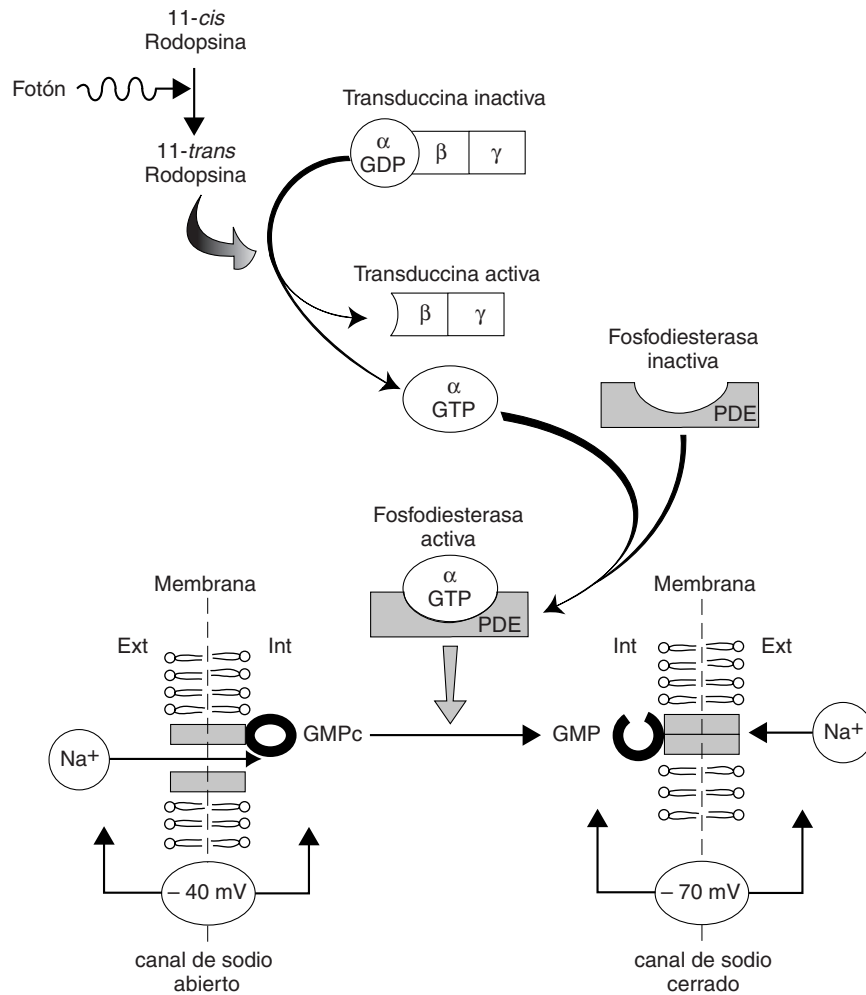


Figura 12-20. Electrofisiología de la absorción de un fotón por la rodopsina.

En efecto, el campo receptor está compuesto bien por un centro excitador rodeado por una zona inhibidora (*ON-center*) bien por un centro inhibidor rodeado por una zona excitadora (*OFF-center*). Así, un haz luminoso que cubra exactamente el centro de la zona *ON-center* es un estímulo más eficaz que un haz mayor que alcance también la zona inhibidora (figura 12-21). Por este motivo, un haz luminoso sólo será eficaz si cubre una gran superficie de la zona central y nada más que una pequeña parte del contorno inhibidor.

Las células ganglionares X, de pequeño tamaño, predominantemente centrales y ligadas a los conos, tienen un campo receptor muy pequeño y una respuesta llamada *tónica* que persiste durante todo el tiempo que dura el estímulo visual: existe un gran antagonismo entre las situadas en el centro y las situadas en la periferia del campo receptor, lo que les proporciona una excelente resolución espacial y cromática.

Las células ganglionares Y, grandes, paracentrales y periféricas poseen un campo receptor grande y originan una respuesta *fásica*: sólo forman potenciales de acción al principio y al final de la aplicación del estímulo. A nivel paracentral, suman las señales proporcionadas por los tres tipos de conos

y, consecuentemente, no tienen selectividad cromática. Por el contrario, son muy sensibles a las variaciones de luminosidad y tienen una magnífica resolución temporal. Detectan los estímulos en movimiento y la aparición de elementos nuevos en el campo visual.

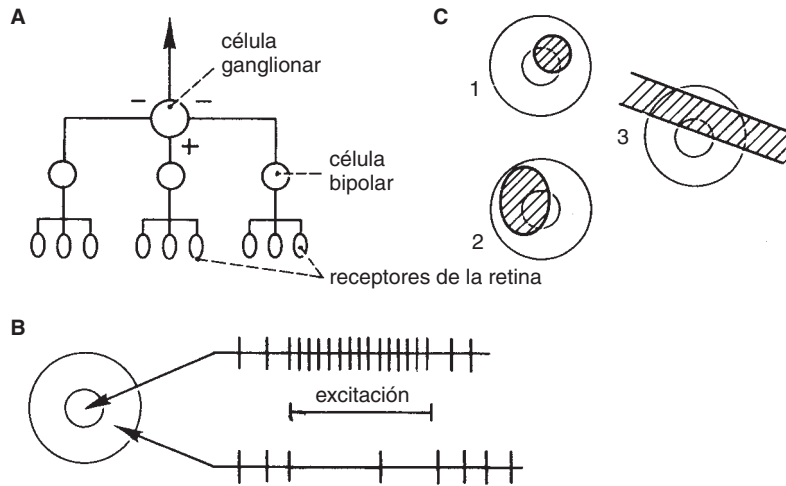
Existe un tercer tipo de células ganglionares, las W, cuya función es poco conocida.

La información transmitida por el nervio óptico desde la retina a los centros superiores es objeto de una codificación por las células nerviosas retinianas especialmente entre las especies animales inferiores. En los primates, la elaboración del mensaje es principalmente cortical.

## Vías y centros visuales

La arquitectura funcional de los cuerpos geniculados laterales (CGL) y de la corteza visual primaria (área visual I) es parcialmente conocida, presentándose, a continuación, algunos aspectos de la misma:

- las informaciones procedentes de los ojos permanecen separadas a nivel de los CGL y de la parte inicial de la corteza primaria;



**Figura 12-21. Célula ganglionar del ON-center.** A) Los receptores del centro del campo receptor se comunican con una célula ganglionar a través de una célula bipolar excitadora, los de la periferia mediante una célula bipolar inhibitora. B) La estimulación del centro del campo receptor producirá un aumento de la frecuencia de descarga de la célula bipolar. La estimulación de la periferia del campo provocará una disminución, es decir, un enlentecimiento de la actividad espontánea. C) Un pequeño disco luminoso (1) es más efectivo que un disco grande (2) o que una línea luminosa (3).

- los CGL se dividen en seis capas, las capas 1, 4 y 6 reciben información del ojo contralateral y las capas 2, 3 y 5 del ojo ipsilateral. A las capas 1 y 2 llegan los axones de las células ganglionares grandes y al resto los de las células ganglionares pequeñas;

- a nivel de las áreas visuales de la corteza occipital, a una parte y a otra de la cisura calcarina, se comprueba la importancia del tratamiento de la información procedente de la fóvea. A pesar de que sólo representa un área muy pequeña de la retina, se conecta con casi la mitad de la superficie cortical.

- el área visual primaria está organizada en seis capas superpuestas, constituidas a su vez por «columnas» de 1 mm<sup>2</sup> de área perpendiculares a la superficie de la corteza. Cada columna trata la información procedente de varios campos visuales vecinos del mismo ojo (D o I). En una dirección de la corteza, se encuentra una alternancia de las columnas dedicadas a cada ojo: D-I-D-I-D-I... En dirección perpendicular, las columnas se organizan en capas de células «sencillas» que detectan líneas luminosas con una orientación determinada, por ejemplo, algunas células son excitadas por la visión de líneas inclinadas 10° y las células vecinas por líneas inclinadas 20°. A nivel superior, células «complejas» integran los datos extraídos por las células sencillas: detección de líneas con cierta inclinación, cualquiera que sea su posición, considerando la información procedente de ambos ojos.

Los niveles superiores de la interpretación del mensaje visual continúan siendo muy poco conocidos y su estudio es muy complejo: su presentación se sale de los límites de esta obra.

## Anomalías y alteraciones de la visión

Las alteraciones de la visión pueden relacionarse con una anomalía del receptor, del transductor o de las vías y centros nerviosos. Los trastornos del receptor son debidos a una modificación de la transparencia de los medios (catarata con opacidad del cristalino o hemorragia en el humor vítreo) o a anomalías de la refracción agrupadas bajo el nombre de ametropías. Los problemas del transductor se deben a anomalías de la retina: en este contexto estudiaremos aquí las alteraciones de la visión de los colores llamadas discromatopsias. Las alteraciones de las vías y los centros nerviosos serán indicadas de forma muy sucinta.

### Ametropías

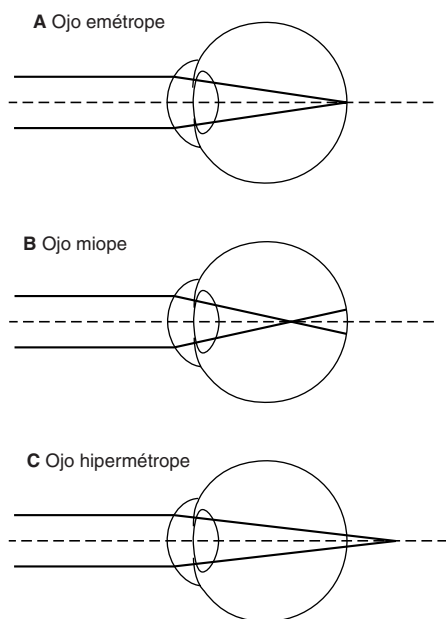
Las ametropías incluyen las *ametropías esféricas* (*miopía* e *hipermetropía*) y el *astigmatismo*. Las ametropías son extraordinariamente frecuentes, constituyendo de hecho la ametropía una excepción (**tabla 12-XII**).

Las ametropías esféricas se definen por un *defecto* (**hiperropía**) o un *exceso* (**miopía**) de la potencia en reposo del ojo, lo que tiene como consecuencia que el punto remoto no se encuentre en el infinito (**figura 12-22**). Se han determinado los límites de visión nítida de los amétropes (**tabla 12-IX**). En el caso de las ametropías esféricas, el sistema guarda una simetría de revolución alrededor del eje óptico y el ojo continúa dotado de «estigmatismo»: la imagen de un punto es un punto. Sin embargo, la imagen formada por el ojo en la retina no se forma como debe.



**Tabla 12-XII Distribución aproximada de ametropías y emetropías entre los individuos jóvenes**

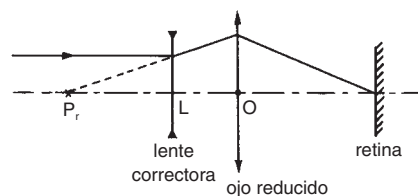
Emétropes	13%
Miopes	22%
Hipermétropes	15%
Astigmáticos	50%
– Simples	18%
– Compuestos	28%
– Mixtos	4%



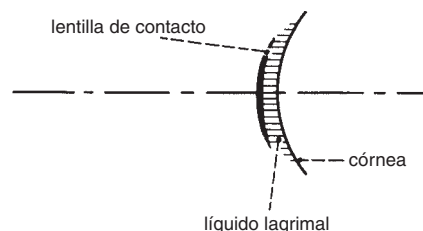
**Figura 12-22. Ojo emétrope (A), miope (B) e hipermetrope (C).**

Las ametropías esféricas se pueden deber a un defecto en la forma del ojo cuyo eje horizontal no se adapta exactamente a la curvatura de la córnea de la que depende su potencia (fluctuación estadística o enfermedad del desarrollo). Casi siempre es el caso de las miopías graves que se producen por un eje horizontal excesivo del ojo (*miopía axial*) lo que provoca que la imagen de un objeto situado en el infinito se forme por delante de la retina.

La corrección de las ametropías esféricas puede hacerse con lentes esféricas (gafas, lentes de contacto) convergentes en el caso de hiperopía o hipermetropía, divergentes en el caso de miopía, de forma que el foco de la lente correctora se confunda con el punto remoto del ojo. La **figura 12-23** mues-



**Figura 12-23. Corrección de una miopía con una lente divergente.** El foco imagen de la lente debe de encontrarse en el punto remoto del ojo: en este caso un haz de rayos paralelos parecerá que procede, una vez atravesada la lente, del punto remoto donde, por definición, la imagen se encuentra en la retina (sin acomodación). La potencia de la lente correctora, medida como la inversa de la distancia focal, es distinta del grado de miopía medida a partir de la proximidad del punto remoto y depende de la distancia OL de la lente al ojo.



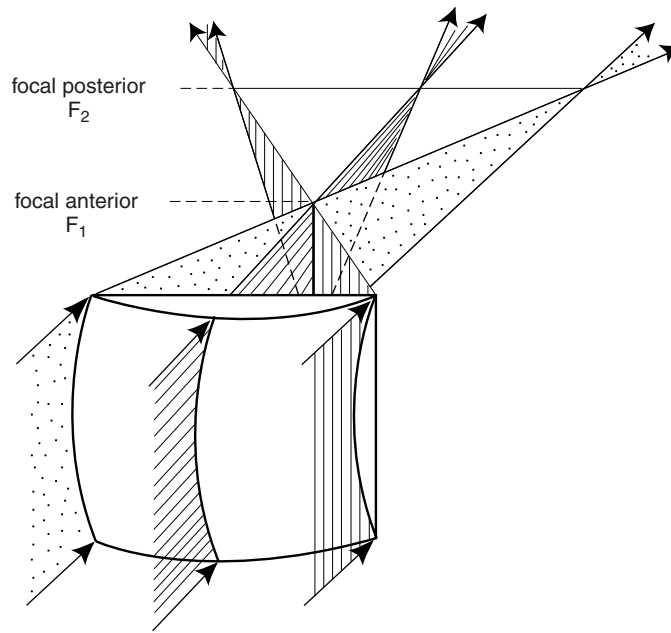
**Figura 12-24. Lentes de contacto.** Se construyen habitualmente de metacrilato de metilo ( $n = 1.496$ ). La serie de dioptrios que se forman es la siguiente a) dioptrio aire-lentilla cuya potencia se ajusta con exactitud y que reemplaza al dioptrio corneano anterior fisiológico; b) dioptrio lentilla-lágrima ( $n = 1.336$ ); c) dioptrio lágrima-córnea ( $n = 1.377$ ) de potencia despreciable.

tra cómo la potencia de ésta depende de la distancia entre la lente y el ojo y no es igual al grado de ametropía (proximidad del punto remoto). Esta diferencia desaparece con las lentes de contacto (**figura 12-24**) que aseguran además una conservación del tamaño de las imágenes, de la convergencia y del campo visual.

La corrección puede hacerse también quirúrgicamente. La queratectomía radial se realiza mediante incisiones radiales de la córnea. La fotoqueratectomía se realiza por medio de un láser de excímeros que remodela la superficie de la córnea con una precisión del orden de  $1 \mu\text{m}$ .

### Astigmatismo

Se dice de un ojo que es astigmático cuando, de acuerdo con la aproximación de Gauss, la imagen de un punto no es otro punto. El astigmatismo del ojo se debe al hecho de que los dioptrios corneanos ya no son simétricos alrededor del eje. La causa se encuentra generalmente en el dioptrio cor-



**Figura 12-25. Sistema óptico astigmático.** La primera focal  $F_1$ , en este caso vertical, corresponde al meridiano más potente (meridiano horizontal). La segunda focal  $F_2$ , horizontal, corresponde al meridiano vertical, menos potente.

neano, distinguiéndose dos tipos de astigmatismos: irregular y regular.

**Astigmatismo irregular.** Se debe a una córnea que presenta traumatismos (heridas, quemaduras...) o una deformación permanente que evoluciona lentamente (queratocono). La refracción de los rayos luminosos se realiza de manera anárquica y la única corrección posible es restaurar la curvatura de la córnea mediante lentes de contacto o cirugía.

**Astigmatismo regular.** Está ligado al hecho de que la córnea no posee la misma curvatura (ni por lo tanto la misma potencia) en todos los planos que pasan por el eje óptico del ojo (planos meridianos). La potencia varía entre un máximo y un mínimo para dos meridianos perpendiculares entre sí llamados meridianos principales. La diferencia de estas dos potencias expresada en dioptrías define el grado de astigmatismo.

Si se considera un haz luminoso procedente del infinito, éste no converge en un único punto sino que converge sucesivamente sobre dos segmentos de rectas llamadas *focales*, perpendiculares al eje óptico y a los planos meridianos principales (**figura 12-25**). Los meridianos principales se encuentran casi siempre junto a la vertical y la horizontal.

En el ojo astigmático, el meridiano vertical corresponde muy a menudo a la potencia mayor y la potencia horizontal se encuentra por delante de la focal vertical, lo que corresponde a una córnea aplanada de arriba hacia abajo. En este caso se dice que el astigmatismo es *conforme a regla*. Por el contrario, el astigmatismo *inverso* está ligado a un aplastamiento lateral del ojo con una disposición inversa de las focales.

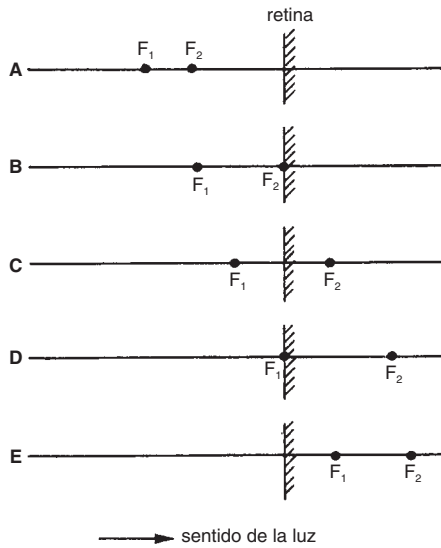
La posición de las focales en relación con la retina permite definir los distintos astigmatismos (**figura 12-26**):

- miópico compuesto: las dos focales delante de la retina;
- miópico simple: una focal en la retina y la otra delante;
- mixto: una focal delante de la retina y la otra detrás;
- hipermetrópico simple: una focal en la retina y la otra detrás;
- hipermetrópico compuesto: las dos focales detrás de la retina.

Para un ojo astigmático, la potencia del ojo en reposo no viene dada por un valor único de  $D_{\min}$ , sino por el de dos potencias:  $D_{\min}^H$  que corresponde a la potencia del meridiano vertical (y, por lo tanto, a la focal horizontal, de ahí el exponente H) y  $D_{\min}^V$  que corresponde a la focal vertical. El grado de astigmatismo resulta del valor absoluto de la diferencia de las dos potencias:  $|D_{\min}^H - D_{\min}^V|$ . Para los astigmatismos conformes a la regla, se tienen, por ejemplo, las relaciones indicadas en la **tabla 12-XIII**.

Si el ojo se acomoda de forma que se coloque una de las focales en la retina, por ejemplo, la focal vertical, se verá un objeto *puntual* situado en el infinito en forma de una recta pequeña y nítida, en este caso vertical.

Un objeto vertical rectilíneo se verá de forma muy nítida, por la superposición de pequeñas líneas verticales, pero no así un objeto rectilíneo horizontal. Evidentemente, se tendría el resultado inverso si la focal horizontal se encontrase en la retina. Dicho de otro modo, un ojo astigmático no corregido no puede ver simultáneamente y de forma neta dos rectas perpendiculares. Se puede localizar la dirección de los planos meridianos principales de un ojo astigmático utilizando un cuadrante horario que es observado por el paciente (**figura 12-27**).



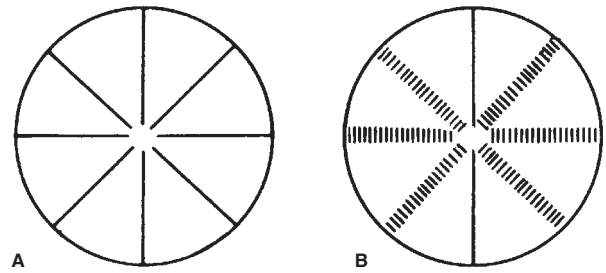
**Figura 12-26. Distintos tipos de astigmatismo.** A) Astigmatismo miópico compuesto. B) Astigmatismo miópico simple. C) Astigmatismo mixto. D) Astigmatismo hiperópico simple. E) Astigmatismo hiperópico compuesto. Si la focal  $F_1$ , situada delante de  $F_2$ , es la focal horizontal, el astigmatismo es conforme a regla. Si  $F_1$  es la focal vertical, el astigmatismo es no conforme.

**Tabla 12-XIII Astigmatismos conformes**

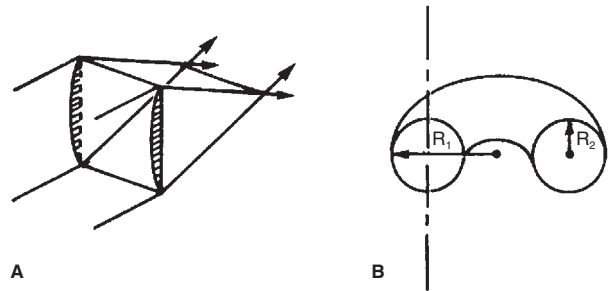
Astigmatismo	Relaciones
Simple miope conforme	$D_{\min}^H > D_{\min}^V = D_{\text{Retina}}$
Compuesto miope conforme	$D_{\min}^H > D_{\min}^V > D_{\text{Retina}}$
Simple hipermetrope conforme	$nP_{\text{Retina}} = D_{\min}^H > D_{\min}^V$
Compuesto hipermetrope conforme	$D_{\text{Retina}} > D_{\min}^H > D_{\min}^V$
Mixto conforme	$D_{\min}^H > D_{\text{Retina}} > D_{\min}^V$

La corrección de los astigmatismos regulares puede hacerse sólo con lentes que modifiquen las potencias del dioptrio de la córnea en los dos planos meridianos:  $D_{\min}^H \Rightarrow D_{\min}^H$  y  $D_{\min}^V \Rightarrow D_{\min}^V$ . La corrección tiene por objeto que las nuevas focales estén en la retina  $D_{\min}^H = D_{\min}^V = D_{\text{Retina}}$ . Se usa un lente astigmático colocada delante del ojo y orientada de manera que sus planos principales coincidan con los del ojo. Las lentes cilíndricas o tóricas (sección de un toro por un plano) son lentes astigmáticas a las que se les puede acoplar, si se precisa, una lente esférica (figura 12-28).

Consideremos por ejemplo un ojo astigmático miope compuesto conforme, en el que los grados de miopía en los



**Figura 12-27. Visión de un cuadrante horario.** A) Cuadrante horario visto por un ojo emétrepe. B) Cuadrante horario visto por un ojo astigmático miope simple conforme a regla, no corregido.



**Figura 12-28. Lentes astigmáticas.** A) Lente cilíndrica: presenta una potencia nula en el plano meridiano que contiene la generatriz del cilindro (en el caso de la figura, potencia nula en el plano meridiano horizontal). B) Una lente tórica se consigue por la sección de un toro por un plano: esta lente presenta radios de curvatura diferentes  $R_1$  y  $R_2$  en los dos planos meridianos principales.

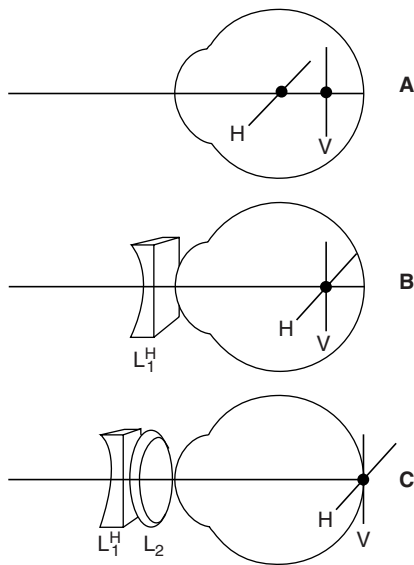
planos meridianos vertical y horizontal son, respectivamente,  $-3d$  y  $-2d$ . La focal horizontal está situada por delante de la focal vertical, que a su vez se encuentra por delante de la retina ( $D_{\min}^H = D_{\text{Retina}} + 3$ ;  $D_{\min}^V = D_{\text{Retina}} + 2$ ). Despreciando la distancia entre la lente y la córnea, para corregir este astigmatismo hay que colocar delante del ojo (figura 12-29):

- una lente cilíndrica  $L_1^H$  con generatrices horizontales de  $-1d$  (divergente), que aleje la focal horizontal hasta el nivel de la focal vertical dando lugar a un «ojo estígmata miope de  $-2d$ » con  $D_{\min}^H = D_{\text{Retina}} + 3 - 1 = D_{\min}^H$ ;

- una lente esférica  $L_2^V$  de  $-2d$  (divergente) que coloque las dos focales en la retina, teniéndose entonces  $D_{\min}^H = D_{\text{Retina}} + 3 - 1 - 2 = D_{\text{Retina}}$  y  $D_{\min}^V = D_{\text{Retina}} + 2 - 2 = D_{\text{Retina}}$ .

## Discromatopsias

Las alteraciones de la visión de colores se llaman discromatopsias. Estas alteraciones, frecuentemente hereditarias ligadas al sexo, afectan al 8% de los varones y al 0.5% de las



**Figura 12-29. Corrección de un ojo astigmático miope compuesto conforme.** A) Posición inicial de las focales. B) Interposición de una lente cilíndrica divergente. C) Interposición de una lente esférica divergente.

mujeres. Se pueden clasificar de acuerdo a la variación de la visión del individuo afectado:

- algunos sujetos son incapaces de distinguir los colores: sólo detectan la variable luminosidad. Su visión es univariante y se denominan *monocromatas* o *acromatas*;
- en otros sujetos se pueden generar todas las sensaciones de colores mezclando únicamente dos colores primarios: se denominan *dicromatas*. Para ellos, el triángulo de colores se reduce a una recta que junta estos dos primarios y que resume el conjunto de las sensaciones coloreadas. Estos individuos no perciben la variable saturación;
- por último, otros sujetos tienen una visión trivariante como las personas normales: pueden reproducir todas las impresiones coloreadas mediante una mezcla apropiada de los tres colores primarios pero en una proporción distinta a los normales: son *tricromatas anómalos*.

### Monocromatopsias

La monocromatopsia, que es muy rara, generalmente se debe a la ausencia de conos funcionales (acromatopsia normal) por lo que se tiene una agudeza visual muy degradada, semejante a la visión nocturna. A veces, la visión por los conos se conserva con agudeza visual normal y la disfunción es de origen neurológico (acromatopsia anormal).

### Dicromatopsias

Las dicromatopsias constituyen el 25% de las discromatopsias y se dividen en tres subgrupos:

- los *protanopes* (tipo Dalton) son ciegos al rojo: confunden el gris, el rojo y el azul-verde;
- los *deuteranopes* (tipo Nagel) son ciegos al verde;

– los *tritanopes* (1% de las discromatopsias) son ciegos al azul.

Los conos presentes son normales, de forma que una igualación coloreada realizada por un individuo normal le parecería correcta a un sujeto dicromata o monocromata, lo contrario no sería cierto. Las dicromatopsias se deben a la pérdida de un gen que codifica la síntesis de un tipo de pigmento (los deuteranopes han perdido el gen que codifica la cianopsina) o a recombinaciones entre genes que codifican la síntesis de diferentes tipos de pigmentos. Por ejemplo, en algunos protanopes el gen que codifica la eritropsina ha sido reemplazado en gran parte por el de la cloropsina: los conos que sintetizan esta eritropsina modificada no son sensibles al rojo, sino al verde.

En el triángulo de los colores, los colores que un dicromata es incapaz de distinguir se alinean en *rectas de confusión* que convergen en el *punto de confusión*. La luz espectral que se confunde con el blanco se llama *punto neutro*. Para el protanope, el punto de confusión se confunde con el punto R y el punto neutro corresponde a una longitud de onda de 492 nm (**figura 12-30**). La interpretación es inmediata para un protanope: añadir rojo a una luz no cambia su impresión visual ya que no percibe la luz roja.

### Tricromatopsias anormales

Los individuos afectados por estas anomalías representan el 75% de los dicromatópicos. Siendo trivariantes, utilizan tres colores primarios para igualar dos sensaciones cualesquiera por en proporciones diferentes a las personas normales. Al contrario que los dicromatas, una armonización de colores realizada por un individuo normal les parece incorrecta. Las tricromatopsias anormales son muy a menudo congénitas, debidas a recombinaciones entre genes que codifican diferentes tipos de pigmentos lo que resulta en pigmentos «intermedios». Pueden ser adquiridas, de origen tóxico, en particular yatrogénico, o degenerativas.

### Fisiopatología de las vías nerviosas

El recorrido de las vías ópticas tal como se representa en la **figura 12-16** explica que:

- una *lesión prequiasmática* de las vías ópticas (entre el ojo y el quiasma óptico) produce una alteración del campo visual o una ceguera del ojo situado en el mismo lado que la lesión;
- una *lesión quiasmática* produce una desaparición del campo visual externo (temporal) de ambos ojos ya que interrumpe las fibras que salen de las superficies internas, nasales, de ambas retinas: se habla de hemianopsia bitemporal;
- una *lesión retroquiasmática* (entre el quiasma óptico y las áreas corticales) produce una alteración del campo visual nasal del lado de la lesión y del campo visual temporal del lado opuesto que da lugar a una hemianopsia lateral homónima, izquierda en caso de lesión de las vías de lado derecho y a la inversa.

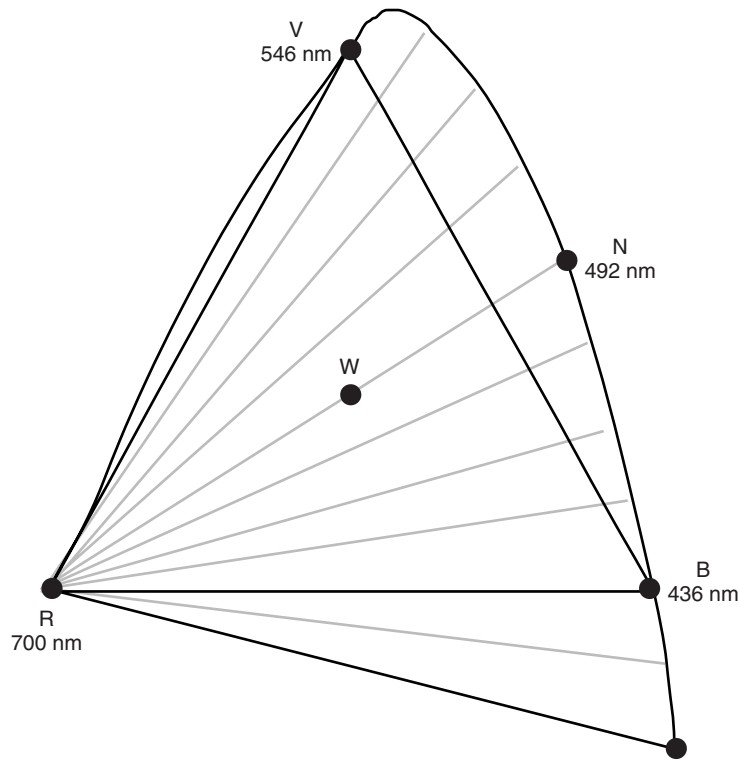


Figura 12-30. Líneas y punto de confusión (R) y punto neutro (N) en el caso de un protánope. Todas las luces alineadas en una de las líneas grises producen en este individuo una sensación coloreada idéntica.

### Fisiopatología de los centros nerviosos

Algunas lesiones, a menudo de origen vascular, pueden destruir el área cortical de la visión. Si la lesión es unilateral, da lugar a una hemianopsia lateral homónima. Si es bilateral, da lugar a una ceguera completa a la que, frecuentemente, se le añaden alucinaciones visuales, a veces con la negación de la existencia del trastorno por parte del paciente (anosognosia).

### Exploración funcional de la visión

#### Exploración del fondo de ojo

El examen directo de la superficie de la retina, que se puede realizar por la transparencia de los medios más anteriores del ojo, es una prueba oftalmológica básica. Para ello se ilumina la retina del paciente que es el objeto de estudio. Lo más corriente es la observación directa de la retina procurando que las dos retinas (la del observador y la del paciente) estén en planos conjugados del sistema óptico formado por los dos ojos. Es el *procedimiento de la imagen derecha* (figura 12-31) que sólo permite una visión parcial pero muy detallada del fondo de ojo.

En el *procedimiento de la imagen invertida* (figura 12-32) el observador examina, acomodando sobre ella, una imagen real obtenida de la retina del paciente con una lente fuer-

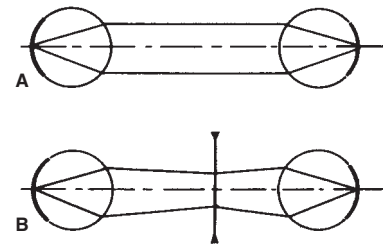


Figura 12-31. Examen de fondo de ojo por el procedimiento de la imagen derecha. A) Si los dos ojos son emétopes y no se acomodan, el observador ve claramente la retina del individuo. B) En los demás casos, es necesario utilizar una lente entre ambos.

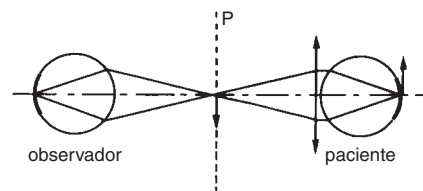


Figura 12-32. Examen de fondo de ojo por el procedimiento de la imagen invertida. El observador acomoda en el plano P donde se forma la imagen (invertida) de la retina.

temente convergente colocada delante del ojo de éste. Este método permite una visión de conjunto de la retina, pero es menos detallada que en el caso de la imagen derecha.

## Exploración funcional de las alteraciones dióptricas

### Métodos subjetivos

El diagnóstico de la aberración dióptrica se realiza utilizando un agujero estenopeico que actúa como un diafragma sobre la luz que llega al ojo. En efecto, para un ojo amétrope sin corregir, la imagen de un punto no es un punto sino una mancha borrosa. Al disminuir el tamaño de la mancha, un diafragma fino como el agujero estenopeico mejora la agudeza visual a cambio de disminuir la luminosidad y de reducir el campo visual. Si la agudeza visual no mejora con el agujero estenopeico, es que el problema no es de origen dióptrico sino retiniano o nervioso (figura 12-33).

Una vez realizado el diagnóstico de la aberración óptica, la determinación de las lentes correctoras se basa en la apreciación por el paciente de la visión nítida de las letras de un tablero colocado a 5 metros mientras se le aplican lentes correctoras de potencia creciente (generalmente de  $\frac{1}{4}$  en  $\frac{1}{4}$  de dioptría). De esta manera una hiperopía se corrige con la lente convergente más potente que permita ver claramente el infinito (en la práctica, 5 metros). Una lente demasiado potente convertiría al individuo en miope y, por lo tanto, in-

capaz de ver con claridad el infinito. Una lente menos potente lo dejaría hipermetrope y le permitiría quizás ver nítidamente el infinito pero al precio de una acomodación (y de una fatiga) inútil. De manera análoga, una miopía se corrige con la lente divergente menos potente que permita ver con claridad el infinito.

La valoración de los astigmatismos se hace determinando las anomalías de la potencia en cada plano meridiano principal mediante la utilización de lentes cilíndricas de potencia creciente.

### Métodos objetivos

Su interés se basa en que permiten la determinación de las características ópticas del ojo independientemente de cualquier apreciación por parte del sujeto objeto de la observación. Describiremos la esquiastropía que permite la medida de las ametropías, de la queratometría que permite determinar el astigmatismo de la córnea y la refractometría automatizada.

**Esquiastropía.** Este método consiste en desplazar sobre la retina del paciente, mediante un espejo giratorio, la imagen de una fuente luminosa observando el desplazamiento a través de la pupila. La acomodación se bloquea con la aplicación de un colirio. La figura 12-34 muestra que si el ojo del paciente tiene una miopía de 1 dioptría, un observador situado a 1 metro, por lo tanto en el punto remoto, verá aclararse drásticamente la pupila que a continuación se oscurecerá de golpe (sombra en masa). Si el paciente no tiene una miopía de

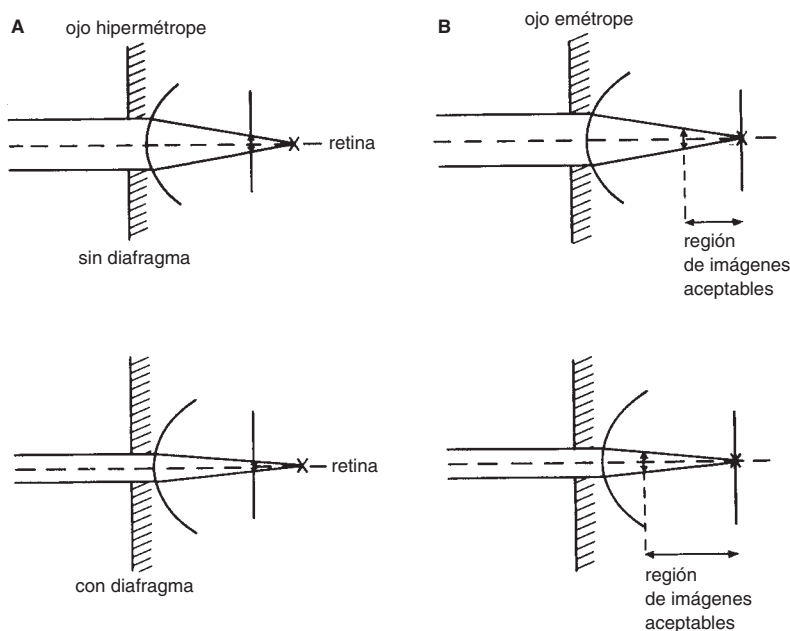


Figura 12-33. **Influencia del diafragma.** A) En un amétrope (aquí hipermetrope), el agujero estenopeico disminuye el tamaño de la mancha de difracción en la retina, mejorando así la agudeza visual. B) En un emétrope el uso de un diafragma aumenta la profundidad de campo aumentando la región del espacio objeto que da lugar en la retina a una imagen de calidad aceptable. Este fenómeno es muy conocido entre los fotógrafos.

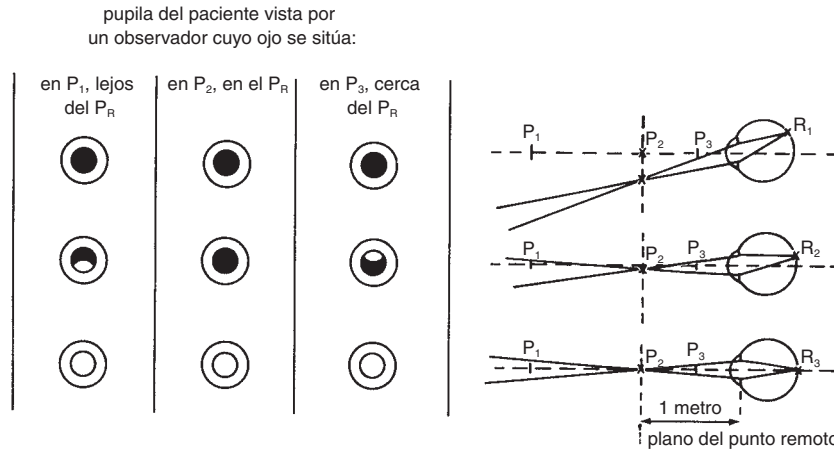


Figura 12-34. **Esquiastopía.** Se supone que el ojo del individuo tiene una miopía de 1 dioptría (véase el texto).

una dioptría, el observador ya no estará en el punto remoto y verá cómo la pupila se aclara progresivamente. Si está situado más allá del punto remoto, lo hará en el sentido inverso al punto luminoso visible sobre la retina y si se encuentra más cerca que el punto remoto en el mismo sentido. El observador tratará de alcanzar las condiciones de una miopía de 1 dioptría mediante la interposición de la lente adecuada colocada cerca del ojo del paciente y cuya potencia le permitirá determinar el grado de ametropía.

**Queratometría.** El queratómetro de Javal tiene por finalidad medir el radio de curvatura de la córnea según los diferentes meridianos y servirse de ésta como si fuese un espejo convexo que da una imagen de tamaño proporcional al radio de curvatura (figura 12-35). Sin entrar en detalles, diremos simplemente que el cálculo de la diferencia de tamaño de la imagen de un objeto determinado en los meridianos principales permite medir el grado de astigmatismo.

**Refractometría automatizada.** Esta técnica emplea un haz infrarrojo que ilumina la retina a través de rendijas provistas de un movimiento de rotación. Un detector analiza la velocidad y el sentido del desplazamiento del haz reflejado por la retina, realizando una esquiastopía automática. La rotación del conjunto del sistema alrededor del eje visual permite estudiar todos los planos meridianos, con un ángulo de 1 ó 2

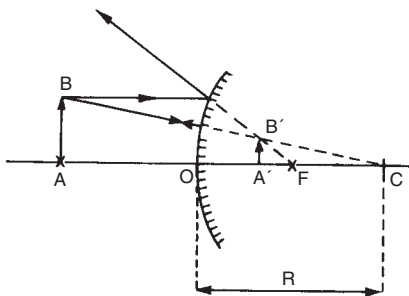


Figura 12-35. **Aumento de un espejo convexo** (R es el radio de curvatura del espejo).

$$g = \frac{A'B'}{AB} = \frac{OA'}{OA} \approx \frac{OF}{OA} = \frac{R}{2 \cdot OA} \text{ ya que se puede demostrar que } OF = FC = R/2.$$

grados. El detector se conecta a un ordenador que realiza los cálculos y presenta los resultados. En un tiempo muy corto, este sistema suministra una evaluación muy precisa (0.25 d) de la ametropía del paciente, de su grado de astigmatismo y del ángulo de los meridianos principales.

## Exploración de las discromatopsias

El diagnóstico de las alteraciones de la visión de los colores se basa en una batería de pruebas (planchas de Ishihara) cuyo principio es muy simple. Por ejemplo, un «3» sobre un fondo de color es completado hasta formar un «8» por el paciente dicrómata que confunde el color del fondo, al mismo tiempo que sólo ve un «3» donde un sujeto normal identifica inmediatamente un «8».

Las discromatopsias no se pueden corregir. Aunque sólo producen pequeñas molestias en la vida corriente, su detección es importante en ciertas profesiones (aviadores, ferroviarios, anatomopatólogos, dermatólogos...).

## Exploración electrofisiológica de la visión

Se puede estudiar la parte inicial de la cadena visual (electrorretinograma que analiza los receptores de la retina y/o las células bipolares) o la parte final de la misma (registro de potenciales evocados que reflejan la actividad cortical).

### Electrorretinograma (ERG)

El ERG consiste en el registro de la respuesta eléctrica del ojo a una estimulación visual captada por medio de electrodos, uno de ellos colocado en la córnea y el otro en un punto distante de la cabeza. Aunque registra globalmente la actividad eléctrica de varios millones de células, este método proporciona fácilmente una prueba de la actividad visual. El estímulo empleado habitualmente en la práctica clínica es corto, del orden del milisegundo (destello electrónico). La respuesta (figura 12-36) comprende una deflexión negativa

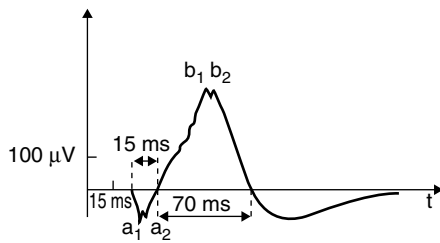


Figura 12-36. Electroretinograma humano en respuesta a un destello.

a ( $100 \mu\text{V}$ ,  $15 \text{ ms}$ ), a veces desdoblada ( $a_1$ ,  $a_2$ ), seguida de una deflexión positiva b ( $300 \mu\text{V}$ ,  $70 \text{ ms}$ ), a menudo desdoblada ( $b_1$ ,  $b_2$ ). El ERG registra la actividad de los fotorreceptores y/o de las células bipolares, pero no la de las células ganglionares. Los picos  $a_1$  y  $b_1$  serían propios del ERG fotópico y los picos  $a_2$  y  $b_2$  del ERG escotópico.

### Potenciales evocados visuales (PEV)

Expresión de la conducción del mensaje visual a nivel de la corteza, los PEV traducen un fenómeno global de origen cerebral, que implica a varios millones de neuronas. Su registro se hace a partir de electrodos colocados en el cuero cabelludo y emplea métodos de promediación con el fin de extraer estos PEV del ruido de fondo que constituye el EEG (electroencefalograma). La presencia de un PEV no significa necesariamente que el sujeto conserve la visión, sino simplemente indica el hecho de la continuidad que las vías de conducción hasta la corteza occipital.

## Conclusión

Hemos estudiado la cadena visual siguiendo un plan análogo al de la cadena auditiva. Sin embargo, la complejidad del mensaje visual (luminosidad, color, forma, movimiento y relieve) explica la complejidad de la codificación de la que sólo tenemos en la actualidad un conocimiento muy imperfecto. La descripción, forzosamente sucinta en el marco de esta obra, de una función sensorial tan esencial como la de la visión, no tiene otra finalidad que ayudar a comprender al futuro médico lo esencial de la patología y los fundamentos de las exploraciones oftalmológicas.

## Preguntas de opción múltiple (POM)

(Las POM 12-3 a 12-5 son independientes).

**POM 12-1** El ojo derecho de un individuo está atacado de un astigmatismo mixto conforme. Entre las combinaciones de lentes siguientes, ¿cuáles pueden conseguir una corrección completa de esta ametropía, evidentemente con la condición de que las potencias de las mismas se escojan adecuadamente? La calificación de «horizontal» o «vertical» aplicada a las lentes cilíndricas se refiere a la orientación de las generatrices.

- esférica convergente + cilíndrica divergente vertical;
- esférica divergente + cilíndrica convergente vertical;
- cilíndrica convergente vertical + cilíndrica divergente vertical;
- cilíndrica divergente horizontal + cilíndrica convergente vertical;
- esférica divergente + esférica divergente.

**POM 12-2** Se coloca delante del ojo derecho de un individuo emétrope de 20 años una lente esférica divergente de  $-3 \text{ d}$  y una lente cilíndrica convergente de generatrices verticales de  $+3 \text{ d}$ . Identifíquese la ametropía creada artificialmente para este ojo. (Son posibles varias respuestas).

- ametropía esférica;
- astigmatismo conforme;
- astigmatismo no conforme;
- astigmatismo simple;
- astigmatismo compuesto;
- astigmatismo miope;
- astigmatismo hiperópico.

**POM 12-3** Se recuerda que el índice de refracción de los medios transparentes del ojo disminuye cuando la longitud de onda aumenta. El azul ( $436 \text{ nm}$ ) tiene un índice de refracción  $n = 1.341$  y el rojo ( $700 \text{ nm}$ )  $n = 1.330$ . Calcúlese en dioptrías la diferencia de potencia que corresponde a esta variación de índice tomando como radio de curvatura del ojo emétrope  $R = 5.55 \text{ mm}$ .

- 0.5;
- 1;
- 1.5;
- 2;
- 2.5.

En varios sujetos no astigmáticos y sin alteraciones de la visión de los colores, se realizan dos determinaciones de la agudeza visual para una fuente luminosa situada a  $5 \text{ m}$ :

- la primera tras paralizar la acomodación con un colirio adecuado para evaluar la ametropía para una longitud de onda determinada;
- la segunda sin paralizar la acomodación para cinco longitudes de onda determinadas:  $\lambda_B = 436 \text{ nm}$  (azul),  $\lambda_C = 490 \text{ nm}$  (cian ~ azul turquesa),  $\lambda_G = 555 \text{ nm}$  (verde),  $\lambda_{Am} = 570 \text{ nm}$  (amarillo) y  $\lambda_R = 700 \text{ nm}$  (rojo).

Índiquese la o las longitudes de onda de la segunda determinación que dan una agudeza visual *estrictamente* superior a la de la primera determinación.

**POM 12-4** Sujeto de 65 años cuya amplitud de acomodación es nula.

Primera determinación: hipermétrope de  $2 \text{ d}$  para  $\lambda_G$ .

Segunda determinación: se obtiene una mejor agudeza visual para:

- $\lambda_B$ ;
- $\lambda_C$ ;
- $\lambda_G$ ;
- $\lambda_{Am}$ ;
- $\lambda_R$ .



**POM 12-5** Sujeto de 20 años.

Primera determinación: miope de 1 d para  $\lambda_R$ .

Segunda determinación: se obtiene una mejor agudeza visual para:

- a)  $\lambda_B$ ;
- b)  $\lambda_C$ ;
- c)  $\lambda_G$ ;
- d)  $\lambda_{Am}$ ;
- e)  $\lambda_R$ .

## Ejercicios

**Ejercicio 12-1.** Calcúlese la frecuencia y la energía (en eV) de un fotón «rojo», es decir, que da una sensación roja, de una longitud de onda  $\lambda = 650$  nm.

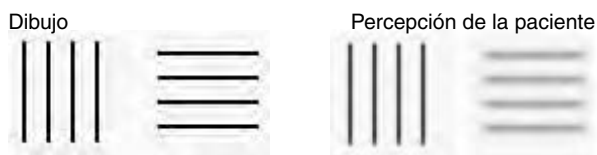
**Ejercicio 12-2.** Determínese, para el ojo reducido en reposo, la posición del foco objeto y la posición de la imagen de una fuente puntual situada a 50 cm de la córnea. En ausencia de acomodación y con un diámetro pupilar de 4 mm ¿qué imagen produce en la retina una fuente situada en el foco objeto? ¿A 50 cm de la córnea? Se supone que la pupila está a 4 mm del vértice del dioptrio corneano y que tiene un diámetro de 4 mm.

**Ejercicio 12-3.** Utilizando la **figura 12-18**, determínese la posición del punto próximo y del punto remoto para los siguientes objetos y precítese en cada caso: 1) si el sujeto puede leer sin gafas a 25 cm; 2) si puede conducir sin gafas; 3) qué lente debe ponerse para corregir su ametropía; 4) si puede leer con esta lente.

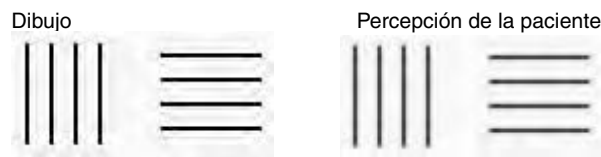
- a) sujeto de 20 años con una miopía de 3 d;
- b) sujeto de 20 años con una hipermetropía de 3 d;
- c) sujeto de 60 años con una miopía de 3 d;
- d) sujeto de 60 años con una hipermetropía de 3 d.

**Ejercicio 12-4.** A nivel de la foveola, la densidad de los conos alcanza los 140 000/mm<sup>2</sup>. Suponiendo que los conos se encuentran yuxtapuestos en una malla hexagonal y utilizando el modelo del ojo reducido, calcúlese con una exactitud de décimas el límite teórico de la agudeza visual.

**Ejercicio 12-5.** Con el ojo izquierdo tapado, se estudia la corrección del ojo derecho de una joven de 25 años que se queja de cefaleas (dolores de cabeza) cuando lee más de media hora. El fondo de ojo es normal, la visión de lejos muestra una agudeza visual de 9/10. Tras la instilación de un colirio (gotas oculares) que paraliza la acomodación, la agudeza visual de lejos es de 7/10 y un dibujo de rayas negras, equidistantes, perfectamente nítidas, colocadas a 5 metros, es percibido por la paciente tal como muestra la figura de abajo.

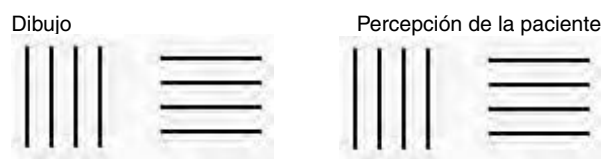


a) La interposición de una lente cilíndrica convergente A de 2 dioptrías mejora la agudeza visual de lejos a 8/10 y le permite ver el dibujo de rayas tal como se muestra en la figura de abajo.



¿Cuál es la dirección de las generatrices de la lente A?

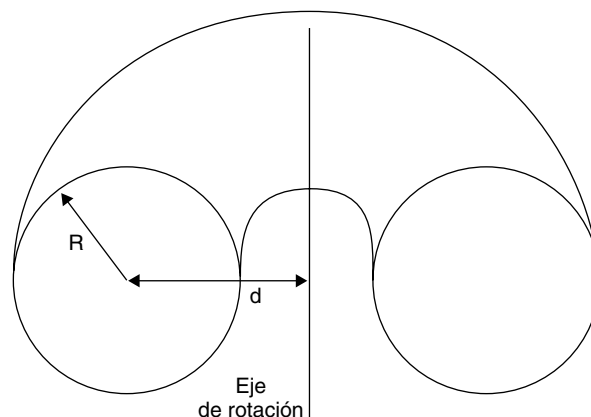
b) Se superpone a A una lente esférica convergente B de 1 dioptría. La agudeza visual de lejos alcanza entonces el valor 10/10 y el dibujo de rayas se ve como muestra la figura de abajo.



¿Cómo se definiría la ametropía que padece esta persona?

c) Suponiendo que los centros ópticos de las lentes se confunden y despreciando la distancia al vértice del dioptrio corneano, calcúlese para el sistema óptico aislado: la proximidad de la focal horizontal, la proximidad de la focal vertical y el grado de astigmatismo. Se supondrá una proximidad de la retina de 60 dioptrías.

d) Se decide corregir la ametropía en visión de lejos con una lente única C que reproduce la superposición de las lentes A y B. Se desprecia la distancia de la lente al vértice del dioptrio corneano. La lente C se fabrica a partir de una sección tórica de materia plástica de índice de refracción 1.6 por un plano paralelo a su eje. Esta sección tórica se caracteriza por su círculo generador de radio R y por la distancia del centro del círculo al eje de rotación d. Calcúlese R y d en milímetros.





# **Radiaciones**



Las radiaciones electromagnéticas abarcan un conjunto de radiaciones de naturaleza física idéntica, muy heterogéneas en lo que se refiere a la energía que transportan y a sus posibilidades de interacción con un medio material. Tienen pues propiedades muy diferentes según consideremos radiaciones de baja o alta energía como la radiación infrarroja o los rayos X, respectivamente.

En el estudio de las radiaciones electromagnéticas se utilizan dos modelos complementarios que permiten describirlas como un fenómeno «ondulatorio» (onda electromagnética) o corpuscular (flujo de fotones).

## Ondas electromagnéticas

El modelo ondulatorio actual fue descrito por Maxwell, primero para las ondas lumínicas en 1865, y posteriormente

para las ondas generadas por dispositivos puramente eléctricos. Una onda electromagnética está formada por la asociación de un campo eléctrico sinusoidal  $\vec{E}$  y un campo magnético  $\vec{B}$  perpendicular al anterior, con períodos idénticos. Los dos campos se propagan en una dirección perpendicular al plano definido por  $\vec{E}$  y  $\vec{B}$ . Se trata pues de una onda plana ya que en todo momento  $\vec{E}$  y  $\vec{B}$  están en el mismo plano (**figura 13-1**).

En el vacío, la propagación es rectilínea y con una velocidad constante, independiente de la onda considerada, que se designa  $c$ ,  $3 \times 10^8 \text{ m.s}^{-1}$  (velocidad de la luz en el vacío). La propagación de la onda electromagnética se acompaña de una propagación de energía cuyo flujo por unidad de superficie es proporcional al producto de las amplitudes de  $\vec{E}$  y de  $\vec{B}$ .

En un medio material, la velocidad de propagación es inferior a la del vacío. Si  $v$  es la velocidad de propagación de una luz monocromática en un medio transparente definido (p. ej., vidrio), la relación  $c/v$  es siempre superior a la unidad

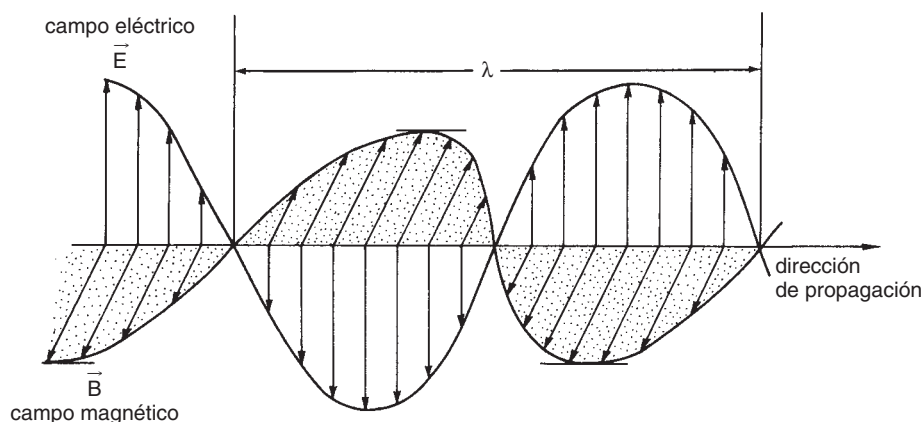


Figura 13-1. Propagación de una onda electromagnética.

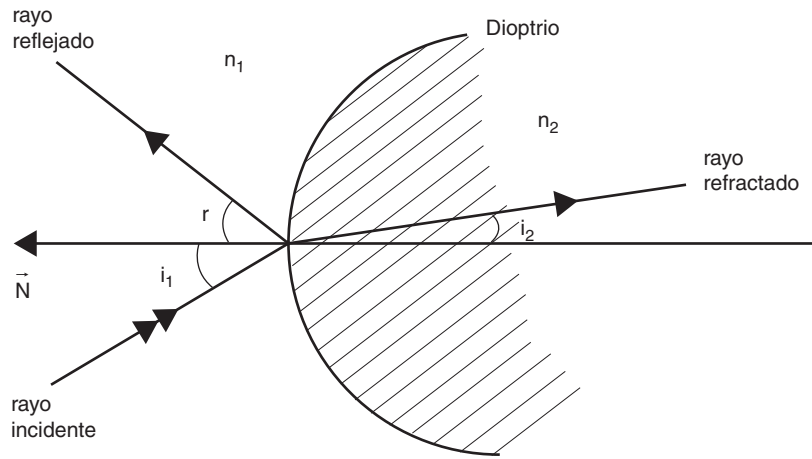


Figura 13-2. Leyes de Descartes.

y se llama **índice de refracción** del medio para ese tipo de radiación.

Las principales características de una onda electromagnética elemental son:

- su *frecuencia*  $\nu$ , común a  $\vec{E}$  y  $\vec{B}$ , expresada en hercios (Hz ó  $s^{-1}$ );

- su *período*  $T = 1/\nu$ , expresado en segundos;

- su *longitud de onda* en el vacío  $\lambda = cT = c/\nu$ , distancia de propagación durante un período, expresada en metros;

- su *intensidad energética* definida como el flujo energético  $d\Phi$  (energía transportada por unidad de tiempo) emitida en un ángulo sólido  $d\Omega$ , en una dirección  $\vec{u}$  determinada (véase **figura 17-1**). Esta magnitud denominada intensidad  $I(\vec{u}) = d\Phi/d\Omega$  se expresa en vatios por estereorradián ( $W \cdot sr^{-1}$ ).

El aspecto ondulatorio de las radiaciones electromagnéticas permite explicar las leyes fundamentales de la óptica geométrica, las propiedades interferenciales de estas radiaciones y las propiedades ligadas a su polarización.

La óptica geométrica es una aproximación de la mecánica ondulatoria en el caso de ondas sinusoidales cuya amplitud varía poco en las distancias cortas, del orden de la longitud de onda. Esto se comprueba fácilmente para las ondas luminosas. Los principales resultados obtenidos con este punto de partida son las leyes de Descartes y el principio de Fermat.

Las **leyes de Descartes** (1637) precisan las propiedades de los rayos reflejados y refractados cuando atraviesan un sistema dioptrio (dos medios transparentes de índice de refracción diferente,  $n_1$  y  $n_2$ , separados por una superficie). Los ángulos con respecto a la normal  $\vec{N}$  a la superficie del dioptrio en el plano de incidencia son los siguientes,  $i_1$ , ángulo de incidencia e  $i_2$ , ángulo del rayo refractado y  $r$  ángulo del rayo reflejado. Se obtienen los resultados siguientes (**figura 13-2**):

- la normal  $\vec{N}$  y los rayos incidente, reflejado y refractado están en el mismo plano.

- se cumple la ley de la reflexión:  $r = i_1$ ;

- se cumple la ley de la refracción:  $n_1 \sin(i_1) = n_2 \sin(i_2)$ .

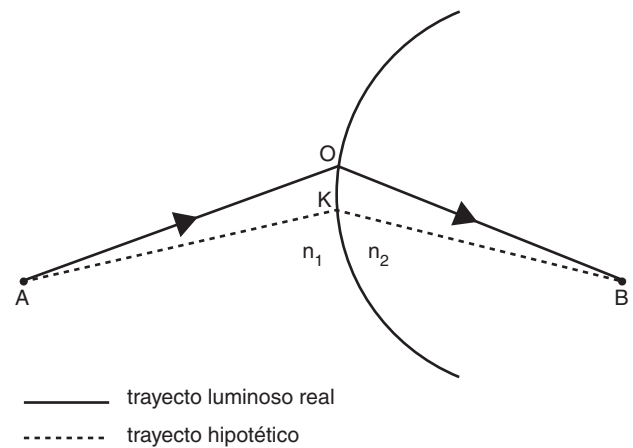


Figura 13-3. Principio de Fermat. La longitud del camino óptico AOB seguido por la luz entre A y B es mínimo. Por ejemplo,  $n_1 \cdot AO + n_2 \cdot OB < n_1 \cdot AK + n_2 \cdot KB$ .

El **principio de Fermat** (1657) dice que el tiempo empleado por la luz para recorrer la distancia que separa un punto A de otro B (teniendo en cuenta las variaciones de la velocidad según los medios atravesados) es un valor estacionario y extremo. En comparación con la longitud y el tiempo necesario para recorrer otros caminos que pudiera tomar la luz entre A y B (**figura 13-3**), este valor es generalmente mínimo (aunque puede ser también máximo). Este principio permite deducir las leyes de Descartes.

## Espectro de la radiación electromagnética

Es frecuente que la radiación electromagnética no esté formada por ondas de la misma frecuencia (monocromáticas), sino por una superposición de ondas diferentes. Existen dos tipos: las radiaciones compuestas de frecuencias discretas y las radiaciones continuas.

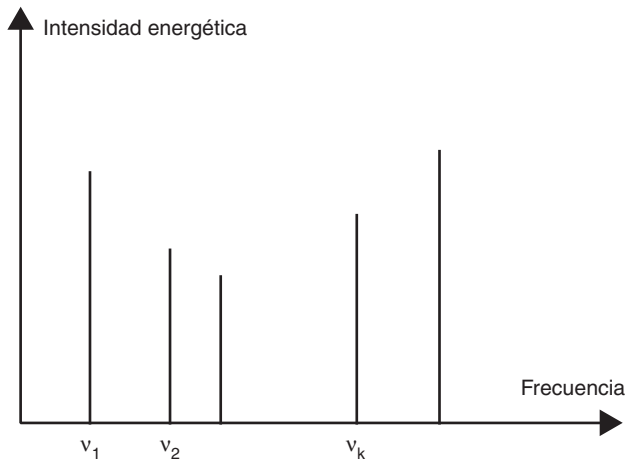


Figura 13-4. Espectro discontinuo.

En el caso de las frecuencias **discretas**, nos encontramos con un número definido  $k$  de frecuencias diferentes ( $\nu_1, \nu_2, \dots, \nu_k$ ). Para cada una de las frecuencias, se puede definir su período  $T_1 = 1/\nu_1$ , la longitud de onda  $\lambda_1 = c/\nu_1$ , y la intensidad energética  $I(\vec{u})_1$ , como en la **figura 12-1**. También se puede representar en una gráfica la intensidad energética de cada onda en las ordenadas y la frecuencia en las abscisas. Se obtiene un espectro de rayas donde cada una de ellas corresponde a una de las ondas superpuestas (**figura 13-4**).

En el caso **continuo** coexisten todas las frecuencias comprendidas entre dos valores, mínimo y máximo. No se puede hablar entonces de longitudes de onda, de períodos, de frecuencias definidas, sino sólo de sus valores máximo y mínimo. Por el contrario se puede representar las variaciones de la intensidad energética en función de la frecuencia. Sea  $d\Phi$  ( $\nu \dots \nu + d\nu$ ) la energía emitida por unidad de tiempo en un ángulo sólido  $d\Omega$  en una dirección  $\vec{u}$ , con una frecuencia comprendida entre  $\nu$  y  $\nu + d\nu$ . El límite infinitesimal  $d\Phi$  ( $\nu \dots \nu + d\nu$ )/( $d\Omega \cdot d\nu$ ) cuando  $d\nu \rightarrow 0$  se llama la densidad energética espectral, designada como  $\frac{dI}{d\nu}$  ( $\nu, \vec{u}$ )

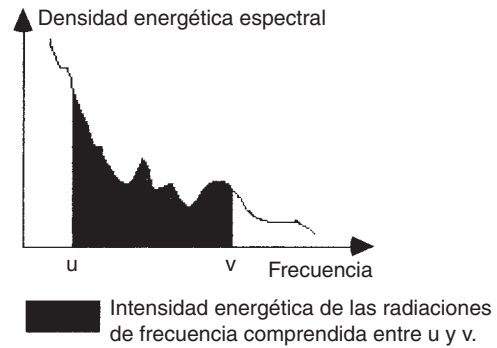


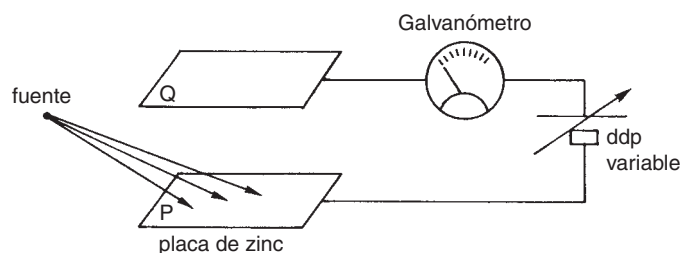
Figura 13-5. Espectro continuo de intensidad energética.

y se expresa en julios (vatios.segundo) por estereorradián ( $W \cdot s \cdot sr^{-1}$ ). El espectro continuo de intensidad energética de la radiación compuesta se obtiene representando el valor de  $\frac{dI}{d\nu}$  ( $\nu, \vec{u}$ ) en ordenadas (**figura 13-5**). Un espectro de este tipo puede ser interpretado del modo siguiente: la intensidad energética transportada por las radiaciones, con frecuencia comprendida entre  $u$  y  $v$  es igual al área limitada por el eje de abscisas, el espectro y los segmentos rectos sobre los valores  $u$  y  $v$  (véase **figura 13-5**).

## Fotones

Ciertas interacciones de las radiaciones electromagnéticas con los sistemas de tamaño del átomo o de la molécula no son compatibles con el modelo ondulatorio. La imposibilidad de explicar con este modelo el efecto fotoeléctrico (**figura 13-6**) llevó a Einstein en 1905 a retomar la noción de *cuantum*, propuesta por Planck, y a considerar la luz como un flujo discontinuo de «paquetes» de energía electromagnética llamados **fotones**.

La propagación de los fotones en el vacío se hace en línea recta, con la misma velocidad  $c$  que la onda electromagnética.



**Figura 13-6. Efecto fotoeléctrico.** Una fuente luminosa envía una radiación monocromática de frecuencia  $\nu$  sobre una placa de zinc P que está sometida a un potencial eléctrico  $V_p$ . Los electrones que se arrancan de P son recogidos en la placa metálica Q sometida a un potencial de  $V_Q$ .  $\Delta V = V_p - V_Q$ . Para un valor fijo de  $\Delta V$ , sólo se observa el paso de una corriente en el galvanómetro cuando la energía de los fotones incidentes sobrepasa un valor dintel  $h\nu_0$  que depende de  $\Delta V$  y de la energía de enlace  $E_1$  de los electrones periféricos de la placa de zinc P. El modelo corpuscular explica este resultado que resulta imposible de comprender con el modelo ondulatorio, el cual predice erróneamente que, cualquiera que fuese la longitud de onda de la fuente luminosa, se debería poder observar una corriente a condición de que la intensidad energética de la fuente fuera suficiente.

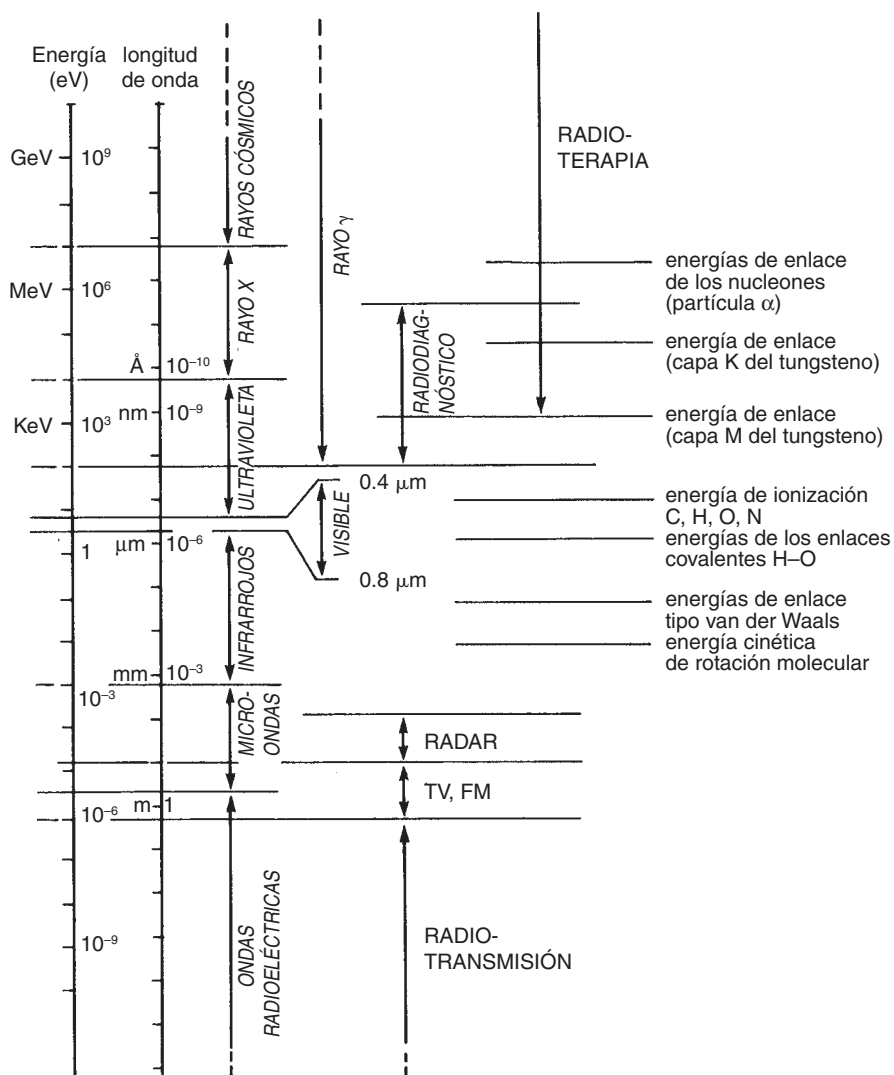
ca asociada. Cada fotón transporta una cantidad de energía elemental  $E$ , llamada **cuanto**, proporcional a la frecuencia de la onda  $E = h\nu$ . En esta relación  $E$  se expresa en julios, siendo  $\nu$  la frecuencia expresada en hercios y  $h$  la constante de Planck ( $= 6.62 \times 10^{-34}$  J.s). La energía  $E$  del cuanto, expresada en julios o en electrón-voltios, está relacionada con la longitud de onda  $\lambda$  por las relaciones:

$$E \text{ (julios)} = h\nu = \frac{h\nu}{\lambda} = \frac{(6.62 \times 10^{-34}) \times (3 \times 10^8)}{\lambda} = \frac{1.98 \times 10^{-25}}{\lambda \text{ (metros)}}$$

$$E \text{ (electronvoltios)} = \frac{1.98 \times 10^{-25}}{\lambda \text{ (metros)}} \times \frac{1}{1.6 \times 10^{-19}} = \frac{1.24 \times 10^{-6}}{\lambda \text{ (metros)}}$$

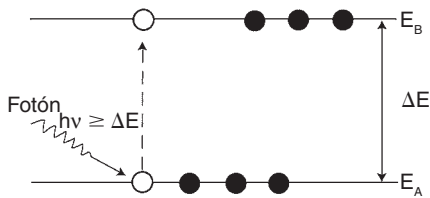
## Clasificación de las radiaciones electromagnéticas

La **figura 13-7** resume las características y el campo de utilización de las diferentes categorías de radiaciones electromagnéticas clasificadas en orden de energía creciente. La columna a la derecha indica el orden de magnitud de los niveles de transición energéticos moleculares (energía de enlace de los electrones) o nucleares (energía de enlace de los nucleones). La comparación con la energía de la radiación electromagnética permite comprender ciertos tipos de interacción entre los fotones y la materia.



**Figura 13-7. Características y dominio de utilización de las radiaciones electromagnéticas.** Visión de conjunto de las radiaciones electromagnéticas. La distinción entre rayos X y  $\gamma$  no se basa sólo en su energía, sino en su origen: los rayos X provienen de las capas electrónicas que rodean al núcleo atómico o de la radiación de frenado; los rayos  $\gamma$  son de origen nuclear.





**Figura 13-8. Interacción de un fotón de energía  $h\nu$  con un sistema de dos niveles energéticos accesibles.**

Imaginemos un sistema que pueda existir entre dos estados A y B, de niveles de energía  $E_A < E_B$ . Por tanto  $\Delta E = E_B - E_A$ . La interacción de un fotón de energía  $h\nu$  con este sistema puede producir el paso del estado A al B si  $h\nu \geq \Delta E$ . Este fenómeno, que se acompaña de la absorción de la totalidad o de parte de la energía del fotón ( $h\nu - \Delta E$ ), es tanto más probable cuanto más próximo a  $\Delta E$  esté  $h\nu$  (figura 13-8).

Un ejemplo importante es la ionización en la que el estado A representa un átomo no ionizado y el B el ion correspondiente.  $\Delta E$ , la energía de ionización, depende del elemento considerado. En los tejidos biológicos, los átomos más abundantes son el H, O, C y N. Para estos átomos, las energías de ionización, necesarias para arrancar un electrón de la capa más externa, son muy cercanas:

Átomo	$\Delta E$ (eV)
C	11.24
H	13.54
O	13.57
N	14.24

Se llaman radiaciones **no ionizantes** a aquellas cuya energía es inferior a 13.6 eV, incapaces de ionizar el H y O. Se trata de ondas radioeléctricas, infrarrojas, visibles y ultravioletas. Por el contrario, los rayos X y  $\gamma$  de energía superior a 13.6 eV son ionizantes. Este límite energético de 13.6 eV se ha elegido en razón de la importancia de la ionización del agua en la interacción entre las radiaciones y los tejidos que constituyen los seres vivos.

## Dualidad onda-corpúsculo

El modelo ondulatorio y el modelo corpuscular teóricamente se aplican a cualquier tipo de radiación electromagnética. Su aplicación depende de los objetivos investigados y de los fenómenos que se intentan explicar. Los fenómenos macroscópicos son en general más fácilmente abordados con el planteamiento ondulatorio. Por el contrario, la interacción con los sistemas que poseen niveles de energía cuantifica-

dos requieren una aproximación corpuscular. Igualmente es importante recordar que las radiaciones de baja frecuencia tienen fotones dotados de una energía individual demasiado débil para poder interactuar con la materia y para ellas el aspecto ondulatorio es el único pertinente. Por el contrario, para las radiaciones de alta frecuencia, dotadas de fotones muy energéticos, sus longitudes de onda están en el rango de las dimensiones atómicas y los índices de refracción se acercan a la unidad; como consecuencia, el modelo ondulatorio no es útil para ellas y sólo necesitamos tener en cuenta su naturaleza corpuscular.

## Ejercicios

**Ejercicio 13-1.** La onda asociada a una emisora de radio en Francia tienen una frecuencia de  $\nu = 91.7$  MHz. A 10 cm del punto de emisión, la irradiancia (potencia por unidad de superficie) es de  $0.4 \mu\text{W}\cdot\text{m}^{-2}$ . Calcular el período, la longitud de onda y la potencia del dispositivo emisor (suponer que la emisión se hace de manera isotrópica en todas las direcciones del espacio).

**Ejercicio 13-2.** En el experimento en la figura 13-6 donde se representa el efecto fotoeléctrico, calcúlese la energía cinética  $E_c$  de los electrones arrancados en P en función de  $h\nu$  y  $E_1$ . Mostrar que la corriente en el galvanómetro se anula si  $e\Delta V = E_c$  (e designa la carga del electrón). Deducir el valor de  $\nu_0$ . *Aplicación numérica:* sea  $\Delta E = 12\text{V}$ ;  $E_1 = 6.8$  eV;  $e = 1.6 \times 10^{-19}$  C. Calcúlese  $E_c$  y  $\nu_0$ . ¿A qué tipo de radiación pertenece esta frecuencia  $\nu_0$ ?

**Ejercicio 13-3.** Calcúlese la frecuencia y la longitud de onda en el vacío asociada a un fotón  $\gamma$  de energía 140 keV.

**Ejercicio 13-4.** ¿Cuáles son el umbral de frecuencia y el umbral de longitud de onda que separan las radiaciones no ionizantes de las ionizantes? ¿A qué tipo de radiación electromagnética corresponden?

**Ejercicio 13-5.** Una fuente de radiación electromagnética emite una radiación isotrópica (idéntica en todas las direcciones) de espectro continuo, de frecuencias comprendidas entre  $3 \times 10^{14}$  y  $3 \times 10^{16}$  Hz. Calcúlese la energía de los fotones emitidos con energía mínima y máxima, indicando el tipo de radiación a la que pertenecen. La densidad energética espectral es una función lineal decreciente de la frecuencia independientemente de la dirección:  $d\Phi/d\nu(\nu) = a - b\nu$ , que se anula para  $\nu = 3 \times 10^{16}$  Hz. Su valor para  $\nu = 3 \times 10^{14}$  Hz es de  $3 \times 10^{-15}$  W.s.sr<sup>-1</sup>. Trazar el espectro continuo de esta fuente. Calcúlese la potencia emitida en todo el espacio ( $4\pi$  sr) en forma de radiación ionizante (utilízese los resultados del ejercicio 13-4).



El descubrimiento de la radiactividad natural de las sales de uranio por Becquerel en 1898 y posteriormente de la radiactividad artificial por Irene Curie y Federico Joliot en 1934 abrió un campo muy importante de aplicaciones médicas e industriales. En medicina, la radiactividad es utilizada para fines diagnósticos *in vivo* e *in vitro*, así como terapéuticos. Sus aplicaciones son igualmente importantes en el marco de la medicina del trabajo.

## Estructura del núcleo, familias nucleares

Los núcleos de los átomos están constituidos por **nucleones**: *protones* portadores de una carga positiva y *neutrones*, eléctricamente neutros. Las características de los nucleones y electrones se resumen en la **tabla 14-I**.

El núcleo de un átomo (o nucleido) está caracterizado por el número total de sus nucleones A, llamado **número másico**, y por el número de sus protones Z, llamado **número**

**Tabla 14-I Características de los nucleones y de los electrones**

Partícula	Carga (C)	Masa (uma <sup>(1)</sup> )	Masa (MeV <sup>(2)</sup> )
Protón	$1.602 \times 10^{-19}$	1.00759	938.21
Neutrón	0	1.00898	939.51
Electrón	$-1.602 \times 10^{-19}$	1.000548	0.511

(1) uma = unidad de masa atómica =  $1.66 \times 10^{-27}$  kg.

(2) MeV =  $1.77 \times 10^{-30}$  kg, megaelectrón-voltio (resulta de calcular la energía equivalente a dicha masa calculada con la fórmula  $E = mc^2$ ).

**mero atómico.** El número de los protones Z determina la naturaleza química y el nombre del átomo. El número de neutrones se indica como  $N = A - Z$ . El número de electrones necesarios para que el elemento alcance la neutralidad es igual a Z.

Si X es el símbolo químico de un átomo de número Z y de número de masa A, se designa como  ${}^A_ZX$  o  ${}^AX$  pues basta conocer X para identificar el número Z. Por ejemplo,  ${}^{131}_{53}I$  ó  ${}^{131}I$  designa el isótopo del yodo (53 protones) de número másico 131 (por lo que tiene  $131 - 53 = 78$  neutrones).

A dos nucleidos con el mismo número atómico Z, pero número de masa diferente, se les llama **isótopos**. Tienen el mismo nombre, prácticamente, las mismas propiedades químicas y no difieren más que en el número de neutrones. Por ejemplo,  ${}^{131}_{53}I$  (78, neutrones, radioactivo),  ${}^{123}_{53}I$  (70 neutrones, radioactivo) y  ${}^{127}_{53}I$  (74 neutrones, estable) son los tres isótopos del yodo y no se diferencian químicamente. De la misma forma podemos definir los nucleidos **isóbaros** (con la misma masa atómica, A) e **isótonos** (mismo número de neutrones, N).

La disposición de neutrones en el seno del núcleo resulta en un equilibrio entre las fuerzas repulsivas electrostáticas que tienden a separar los protones y que varían según la inversa del cuadrado de la distancia, en  $1/(d^2)$ , y las fuerzas atractivas a muy corto radio de acción ( $10^{-15}$  m) que tienden a mantener unidos a los nucleones. La radiactividad resulta de un desequilibrio entre ambas fuerzas. Para un número dado de protones y de neutrones, es decir, para Z y A determinados, un núcleo puede existir bajo diversos estados denominados **isómeros** que corresponden a niveles diferentes y cuantificados de energía:

- el **estado fundamental** indicado como  ${}^AX$ , es el estado de energía mínimo (que no corresponde necesariamente a un núcleo estable);
- los **estados excitados** indicados como  ${}^AX^*$  son muy

inestables. Tienen una vida media fugaz inferior a  $10^{-12}$  s, a cuyo término se han transformado en un estado más estable;

– los **estados metaestables**, indicados como  $^{Am}X$ , también son inestables, pero su vida media es superior a  $10^{-12}$  s y puede alcanzar varias horas. Por ejemplo, el tecnecio 99 metaestable uno de los isótopos más útiles en gammagrafía (también conocida como centelleografía) necesita 8 h 40 min para retornar al estado fundamental.

## Estabilidad de los núcleos

Entre todas las agrupaciones de nucleones físicamente posibles, son raras las que incluso en el estado fundamental den lugar a núcleos estables. La **figura 14-1** muestra en función del valor de Z en abscisas y del de N en ordenadas los 275 núcleos estables conocidos en forma de puntos ordenados sobre dos rectas, una  $N = Z$  para los elementos ligeros y  $N = 1.5 Z + 10$  para los elementos pesados. Estos núcleos estables definen una *zona de estabilidad* limitada por arriba por el bismuto 209,  $^{209}\text{Bi}$  (todos los átomos de masa atómica superior son inestables). Los nucleidos que se encuentran fuera de la zona de estabilidad son radiactivos y se les llama **radioelementos**. Se transforman espontáneamente en nucleidos estables, bien directamente, bien indirectamente produciendo otros nucleidos inestables intermedios.

## Cinética de las transformaciones radiactivas

### Constante radiactiva y período

El número de átomos radiactivos utilizados en protocolos diagnósticos y/o terapéuticos sigue siendo muy grande. La probabilidad de que un nucleido en un estado determina

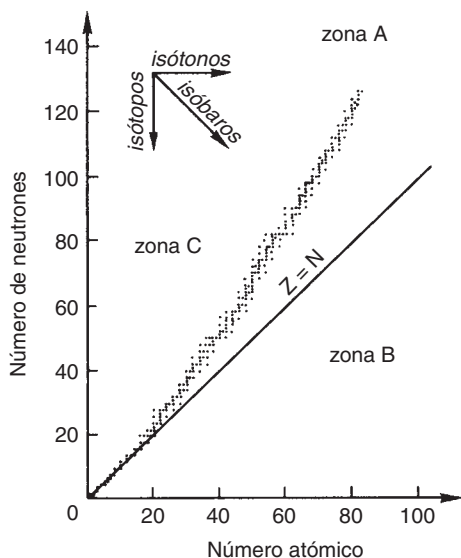


Figura 14-1. Diagrama de los núcleos estables.

do sufra una transformación radiactiva entre los instantes  $t$  y  $t + \Delta t$  no depende de  $t$ , pero es proporcional al intervalo de tiempo considerado  $\Delta t$ :

$$P(\Delta t) = \lambda \Delta t$$

donde  $\lambda$  es la llamada **constante radiactiva**, con dimensiones  $T^{-1}$ , que se expresa en  $s^{-1}$  (o en días $^{-1}$ , años $^{-1}$ ). Su valor depende de la naturaleza del nucleido y de su nivel de energía, pero no de las condiciones fisicoquímicas en que se encuentre (temperatura, pH, ambiente molecular, etc.).

Consideremos una población de nucleidos radiactivos de número inicial  $N_0$  y constante radiactiva  $\lambda$ . Sea  $N(t)$  el número efectivo de átomos radiactivos al cabo de un tiempo  $t$ . De acuerdo con dicha proporcionalidad y la ley de los grandes números, deben sufrir una transformación radiactiva entre  $t$  y  $t + dt$  un número de átomos proporcional a  $N(t)$  y a  $P(dt)$ :

$$dN = -N(t) \cdot P(dt) = -N(t) \cdot \lambda \cdot dt$$

Esta ecuación diferencial se puede integrar directamente dando:

$$N(t) = N_0 e^{-\lambda t} \quad (14-1)$$

El número de los nucleidos decrece, pues, de forma exponencial (**figura 14-1**). Se puede representar las variaciones de  $N(t)$  en coordenadas semilogarítmicas, con  $t$  en las abscisas y  $\ln(Nt)$  en las ordenadas (**figura 14-3**). Se obtiene una recta de pendiente  $-\lambda$  y con el valor de la ordenada en el origen  $N_0$ .

Se denomina **período** al tiempo  $T$  (expresado en segundos, días o años) al cabo del cual la población de radioelementos se ha reducido a la mitad, es decir,  $N(T) = N_0/2$ . Aplicando la relación (14-1), se obtiene,

$$\lambda T = \ln 2 \approx 0.693$$

es decir,

$$T = \frac{\ln 2}{\lambda} \approx \frac{0.693}{\lambda}$$

Si utilizamos el período se puede escribir la relación (14-1) de la forma siguiente:

$$N(t) = N_0 e^{-\frac{\ln 2}{T} t} = N_0 (e^{\ln 2})^{-\frac{t}{T}} = N_0 2^{-\frac{t}{T}} \quad (14-2)$$

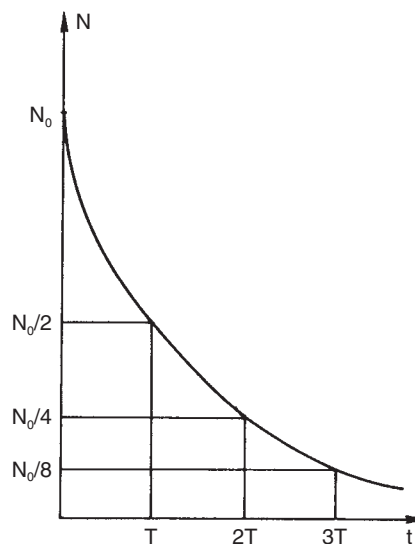


Figura 14-2. Decrecimiento radiactivo en coordenadas cartesianas.

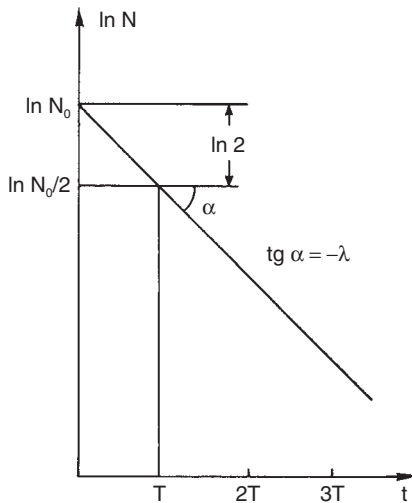


Figura 14-3. Decrecimiento radiactivo en coordenadas semilogarítmicas.

Transcurrido un tiempo equivalente a 10 períodos, el número inicial de nucleidos se reduce por tanto a la milésima ( $2^{-(10T/T)} = 2^{-10} = 0.001$ ).

## Actividad

Para una población de  $N(t)$  átomos de un radioelemento, el número de transformaciones radiactivas por unidad de tiempo es un número aleatorio de media  $\lambda N(t)$ . A este producto se le denomina **actividad radiactiva** de la población, con dimensiones inversas al tiempo:

$$A(t) = \lambda N(t)$$

De las ecuaciones (14-1) y (14-2), se deduce:

$$A(t) = A_0 e^{-\lambda t}$$

y

$$A(t) = A_0 2^{-\frac{t}{T}}$$

donde  $A_0 = \lambda N_0$  representa la actividad inicial, que se reduce a la milésima parte una vez transcurridos 10 períodos  $T$ . La unidad de actividad es el *becquerelio* (Bq) que equivale a 1 desintegración por segundo.

Como el becquerelio es una unidad muy pequeña, se utilizan múltiplos, megabecquerelios, MBq ( $10^6$  Bq), gigabecquerelios, GBq ( $10^9$  Bq). Por razones históricas, todavía usamos otra unidad, el *curio* (Ci), que corresponde a la actividad de 1g de radio: 1 curio =  $3.7 \times 10^{10}$  transformaciones por segundo, es decir, 1 Ci =  $3.7 \times 10^{10}$  Bq.

Por el contrario, el curio es una unidad muy grande y se utilizan submúltiplos de la misma, milicurios, mCi ( $10^{-3}$  Ci) y microcurios,  $\mu$ Ci ( $10^{-6}$  Ci).

Si se parte de una población inicial de radioelementos de actividad radiactiva  $A_0$ , el número total de transformaciones posibles hasta su desaparición completa viene dado por:

$$\Sigma = \int_{t=0}^{\infty} A(t) dt = A_0 \int_{t=0}^{\infty} e^{-\lambda t} dt = \frac{A_0}{\lambda} = \frac{A_0 T}{\ln 2}$$

Se necesita un tiempo infinito para alcanzar la desaparición completa de cualquier muestra radiactiva, pero basta esperar 10 períodos para que desaparezca el 99.9% de todos ellos.

El número de transformaciones radiactivas en un tiempo finito  $\tau$  para un radioelemento de actividad inicial  $A_0$ , es un número aleatorio de media:

$$X = \int_{t=0}^{\tau} A(t) dt = A_0 \int_{t=0}^{\tau} e^{-\lambda t} dt = A_0 \left[ \frac{1}{-\lambda} e^{-\lambda t} \right]_0^{\tau} = \frac{A_0}{\lambda} (1 - e^{-\lambda \tau})$$

Si  $\tau$  es un tiempo breve en relación con el valor del período  $T$ , se puede despreciar la caída de actividad y considerar  $X \approx A_0 \tau$ .

El número de transformaciones efectivas en el tiempo  $t$  es imprevisible. Es un número aleatorio que sigue la *ley de Poisson* (véase **anexo 7**) de media  $X$  y con una desviación estándar  $\sqrt{X}$ , ya que la varianza de un número aleatorio es igual a su media. Si  $X$  es superior a 30, se puede asimilar la distribución de Poisson a una distribución normal de media  $X$  y de desviación  $\sqrt{X}$ , y el número de transformaciones detectables tiene una probabilidad del 96% de estar comprendida entre  $X - 2\sqrt{X}$  y  $X + 2\sqrt{X}$  (figura 14-4).

## Cinética de las series radiactivas

Examinemos ahora el caso en que la transformación de un radioelemento «padre» de actividad  $A_1(t)$  y de constante radiactiva  $\lambda_1$  produce un nucleido «hijo» también radiactivo con actividad  $A_2(t)$  y constante radiactiva  $\lambda_2$ . Si en el momento inicial se supone que  $A_1(0) = A_1^0$  y  $A_2(0) = 0$ , se puede demostrar que:

$$A_1(t) = A_1^0 e^{-\lambda_1 t} \quad (14-3)$$

$$A_2(t) = A_1(t) \frac{\lambda_2}{\lambda_2 - \lambda_1} (1 - e^{(\lambda_2 - \lambda_1)t}) \quad (14-4)$$

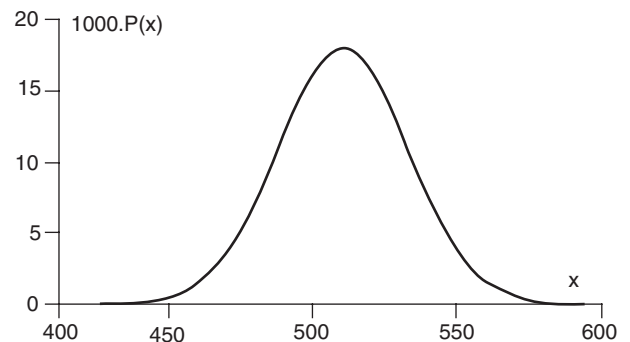


Figura 14-4. Ejemplo de la distribución de Poisson con una media  $m = 500$ . Para cada valor  $x$  de la abscisa, la ordenada representa la probabilidad  $P(x)$  de que una variable aleatoria arroje el resultado  $x$ . Para  $m \geq 30$ , la distribución de Poisson produce valores semejantes a los de la distribución normal y se puede calcular aproximadamente

con la expresión  $P(x) \approx \frac{1}{\sqrt{2\pi m}} \exp\left(-\frac{(x-m)^2}{2m}\right)$ .

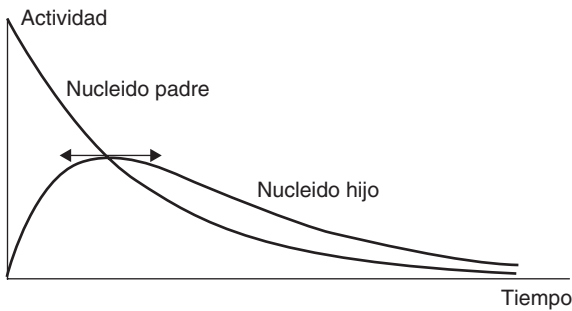


Figura 14-5. Serie radiactiva: caso general.

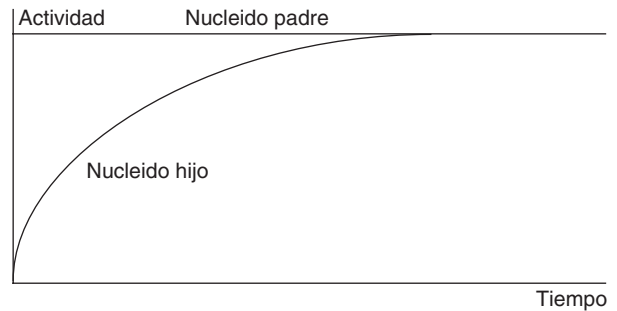


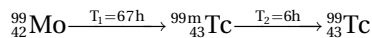
Figura 14-6. Serie radiactiva: equilibrio secular.

Las variaciones de  $A_1(t)$  y  $A_2(t)$  están representadas en la **figura 14-5**. Se ve que  $A_1(t)$  decrece de manera exponencial mientras que  $A_2(t)$ , partiendo de un valor nulo, aumenta por transformación del radioelemento padre y después decrece de forma paralela a la actividad  $A_1(t)$ . El máximo de  $A_2(t)$  se obtiene después de un intervalo de tiempo igual a:

$$t_{\text{máx}} = \frac{\ln(\lambda_2) - \ln(\lambda_1)}{\lambda_2 - \lambda_1}$$

En este instante la actividad de los nucleidos: padre e hijo son iguales:  $A_2(t_{\text{máx}}) = A_1(t_{\text{máx}})$ .

Un ejemplo importante de serie radiactiva es la transformación del molibdeno 99 (período = 67 h,  $\lambda_1 = 10^{-2} \text{ h}^{-1}$ ) en tecnecio 99m siguiendo el esquema:



Esta serie es utilizada en los *generadores de tecnecio radiactivo* estudiados en el **capítulo 25**. Estos generadores contienen molibdeno 99 que se transforma lentamente en tecnecio 99m. Los servicios de medicina nuclear disponen así de un generador de  ${}^{99\text{m}}\text{Tc}$ , cuya tasa de reproducción disminuye con un período de 67 h (el del  ${}^{99}\text{Mo}$ ), mientras que la actividad de la fuente bruta de  ${}^{99\text{m}}\text{Tc}$  disminuye con un período de 6 horas (el del  ${}^{99\text{m}}\text{Tc}$ ).

Otro ejemplo aparece en la situación en la que el período del nucleido padre,  $T_1$ , es muy superior a la del nucleido hijo,  $T_2$ . En ese caso,  $\lambda_1 \ll \lambda_2$ , y las ecuaciones (14-3 y 14-4) se simplifican:

$$A_1(t) \approx A_1^0$$

$$A_2(t) \approx A_1^0(1 - e^{-\lambda_2 t})$$

Por tanto, la actividad del nucleido padre permanece aproximadamente constante (a causa de su gran período), mientras que la actividad del nucleido hijo aumenta hasta alcanzar la del nucleido padre y después permanece estable (**figura 14-6**). Este fenómeno, conocido con el nombre de **equilibrio secular**, aparece por ejemplo, en la serie radio, radón, polonio:



## Geometría de las emisiones radiactivas

Las emisiones radiactivas son isotropas, es decir, sin dirección preferencial. El curso de la emisión depende de su naturaleza (partícula, carga eventual, fotón), de su energía y de sus eventuales interacciones con la materia o con los campos vecinos.

## Principales transformaciones radiactivas

Describiremos a continuación los cinco tipos principales de transformación radiactiva: emisiones  $\alpha$ ,  $\beta^-$ ,  $\beta^+$ , captura electrónica (CE) y fisión nuclear. La **figura 14-7** muestra los esquemas de las diferentes transformaciones con el número atómico  $Z$  en abscisas y el número de los neutrones en ordenadas.

### Emisión $\alpha$

Una partícula  $\alpha$  es un núcleo de helio  ${}^4_2\text{He}$  constituido por 2 protones y dos neutrones. Se trata de una partícula cargada con dos cargas positivas. La emisión responde a la siguiente ecuación:

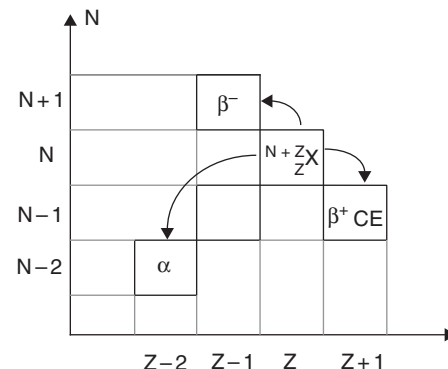
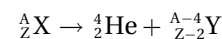
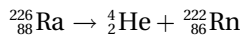


Figura 14-7. Esquema de las transformaciones radiactivas.

Por ejemplo:



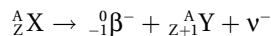
El nuevo nucleido Y puede ser estable o radiactivo (es el caso del Radón). La transformación  $\alpha$  afecta a los elementos que se encuentran por encima de la zona de estabilidad (Zona A de la **figura 14-1**) y que tienen una masa demasiado grande para ser estables. La **figura 14-7** muestra cómo la transformación  $\alpha$  acerca a los elementos pesados hacia la zona de estabilidad.

Las partículas  $\alpha$  emitidas por un nucleido determinado pertenecen a grupos homogéneos de energía cinética semejante comprendida generalmente entre 4 y 8 MeV. Por ejemplo, las partículas emitidas por transformación del radón  ${}^{222}_{86}\text{Rn}$  pueden pertenecer a dos grupos ( $\alpha_1 = 4.8$  MeV y  $\alpha_2 = 4.6$  MeV).

En razón de su masa y de su carga, las partículas  $\alpha$  están sometidas a numerosas interacciones al atravesar la materia, lo que explica que a pesar de su energía cinética elevada, tengan un alcance, profundidad de penetración, muy bajo (del orden de 0.03 mm en los tejidos blandos). Son detenidas por pantallas muy ligeras (una hoja de papel es suficiente para bloquearlas totalmente), pero son muy peligrosas, tanto en caso de contacto directo, como, sobre todo, en caso de ingestión.

## Emisión $\beta^-$ y ( $\beta^-, \gamma$ )

Una partícula  $\beta^-$  es un electrón e, partícula cargada con una carga negativa. La ecuación que describe la emisión  $\beta^-$ :



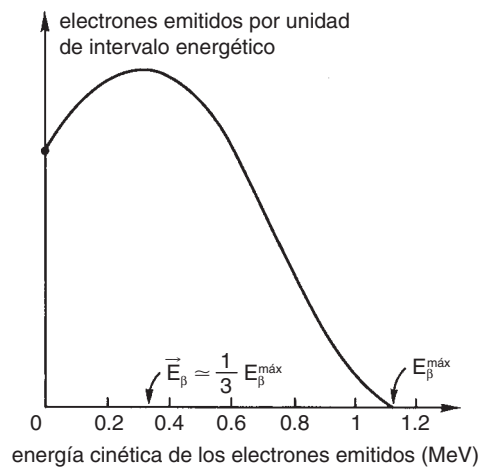
Por ejemplo,  ${}^{14}_6\text{C} \rightarrow {}^0_{-1}\beta^- + {}^{14}_7\text{N} + \nu^-$

El nucleido Y tiene el mismo número másico que X, pero un número atómico diferente (esta transformación radiactiva es una transmutación). La partícula  $\nu^-$ , llamada antineutrino, es una partícula neutra de masa nula que no interacciona con la materia (la probabilidad de que un neutrino en el rango de energía de varios MeV sea adsorbido por la Tierra al atravesarla es del orden de  $10^{-10}$ ). Esta transformación afecta a los elementos que se encuentran por debajo de la zona de estabilidad (zona B de la **figura 14-1**) y que son inestables por exceso de neutrones. La transformación  $\beta^-$  les aproxima a la zona de estabilidad.

La energía total liberada por esta transformación, de valor fijo  $E_\beta^{\text{máx}}$  se reparte de manera variable entre las energías cinéticas de las partículas  $\beta^-$  y  $\nu^-$ . Por consiguiente, el espectro de las partículas  $\beta^-$  es un *espectro continuo* (véase **figura 13-5**) que puede tomar todos los valores entre 0 y  $E_\beta^{\text{máx}}$  (**figura 14-8**). Este espectro se caracteriza por los valores máximo ( $E_\beta^{\text{máx}}$ ) y medio ( $\bar{E}_\beta$ ). Estos dos valores cumplen aproximadamente la relación:

$$\bar{E}_\beta \approx \frac{E_\beta^{\text{máx}}}{3}$$

Por causa de su carga, las partículas  $\beta^-$  están sometidas a numerosas interacciones con la materia que atraviesan. Tienen una penetración baja, del orden de algunos milíme-



**Figura 14-8. Espectro continuo de la energía cinética de las partículas  $\beta^-$  (caso del  ${}^{210}\text{Bi}$ ).**

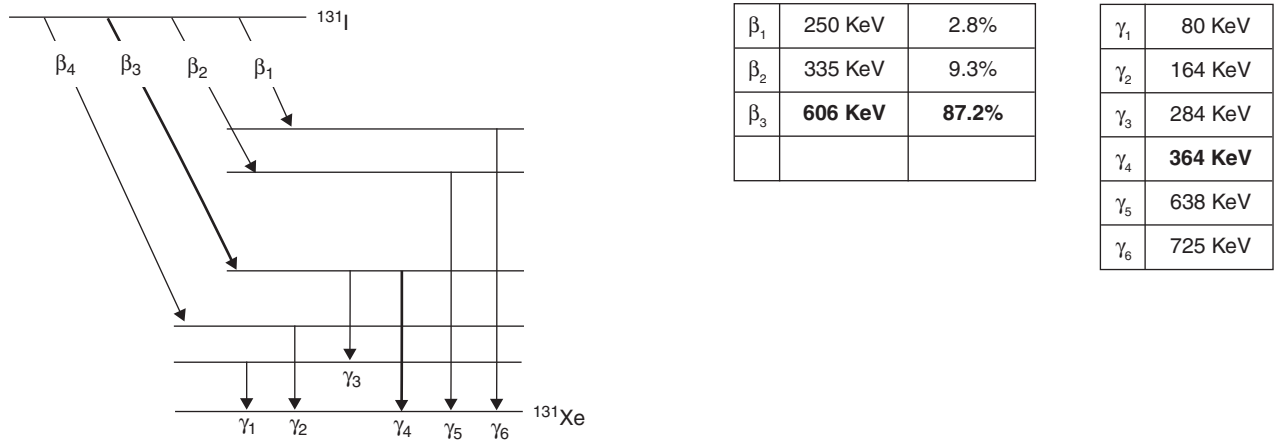
tros en los tejidos blandos, y son detenidas por pantallas muy delgadas.

En ciertos casos, el elemento Y es estable y se dice que X es un emisor  $\beta^-$  puro (p. ej.,  ${}^3\text{H}$ ,  ${}^{14}\text{C}$ ,  ${}^{32}\text{P}$ ). En otros casos, la transformación produce un nucleido Y en un estado excitado ( ${}^A_{Z+1}\text{Y}^*$ ) o metaestable ( ${}^A_{Z+1}\text{Y}^m$ ) que vuelve a su estado fundamental (muy rápidamente para un estado excitado y tras un retraso más o menos considerable para uno metaestable), pero siempre con eliminación de la energía en exceso en forma de emisiones de uno o varios fotones o de una conversión interna.

En el caso de la **emisión de fotones**, son fotones  $\gamma$  y la transformación radiactiva global se designa como ( $\beta^-, \gamma$ ). Las energías de los fotones  $\gamma$  emitidas por un mismo nucleido están cuantificadas y sólo pueden tomar unos valores definidos de energía (espectro discontinuo: véase **figura 13-4**), cuyas energías suelen estar comprendidas entre 30 keV y 3 MeV. Este tipo de emisión radiactiva suele ser utilizada en gammagrafía, pues si los fotones son emitidos por un radioelemento introducido en el organismo tienen una energía suficiente, una cierta proporción de entre ellos salen del organismo para ser detectados y localizados externamente contrariamente a lo que ocurre con las emisiones «particulas»  $\alpha$  y  $\beta^-$ . Más aún, cuando el nucleido Y se obtiene en un estado metaestable de vida media bastante prolongada, puede ser administrado de esta forma como si fuese un emisor  $\gamma$  casi puro.

Entre los emisores ( $\beta^-, \gamma$ ) que produce un nucleido excitado  $\text{Y}^*$ , citemos al  ${}^{131}\text{I}$  y al  ${}^{133}\text{Xe}$  (xenon). Entre los que conducen a un nucleótido metaestable  ${}^m\text{Y}$ , el más utilizado es el  ${}^{99\text{m}}\text{Mo}$  que produce el  ${}^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

En el caso de la **conversión interna**, el exceso de energía se transfiere a un electrón de las capas K o L que es expulsado de las mismas dotado de una energía cinética igual a la energía transmitida menos la energía de enlace del electrón expulsado. Los electrones expulsados tienen un espectro discontinuo que se superpone al espectro de emisión  $\beta^-$  propiamente dicho. Este fenómeno de conversión interna compete con la emisión de un fotón  $\gamma$ , que es el fenómeno predominante entre los nucleidos metaestables.

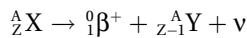


**Figura 14-9. Esquema de la desintegración del  $^{131}\text{I}$  en  $^{131}\text{Xe}$ .** Las energías de los fotones  $\gamma$  y las energías máximas de los electrones  $\beta$  aparecen expresadas en keV. La desintegración puede seguir varios caminos que entran en competición, por ejemplo  $(\beta_1, \gamma_6)$  o  $(\beta_3, \gamma_3, \gamma_1)$ . El más probable (87.2% de los casos) es  $(\beta_3, \gamma_4)$ .

Frecuentemente, un nucleido  $^A_Z\text{X}$  puede seguir distintos caminos de desintegración ( $\beta^-$ ,  $\gamma$ ) que entran en competición terminando en el mismo nucleido final  $^A_{Z+1}\text{Y}$  en su estado fundamental. Estos caminos no tienen la misma probabilidad de producirse y se representan en forma de esquemas de desintegración como el que se puede ver en la **figura 14-9**.

### Emisión $\beta^+$ y $(\beta^+, \gamma)$

Una partícula  $\beta^+$  es un positrón, partícula idéntica al electrón pero portadora de una carga positiva. La ecuación que rige la emisión  $\beta^+$ :

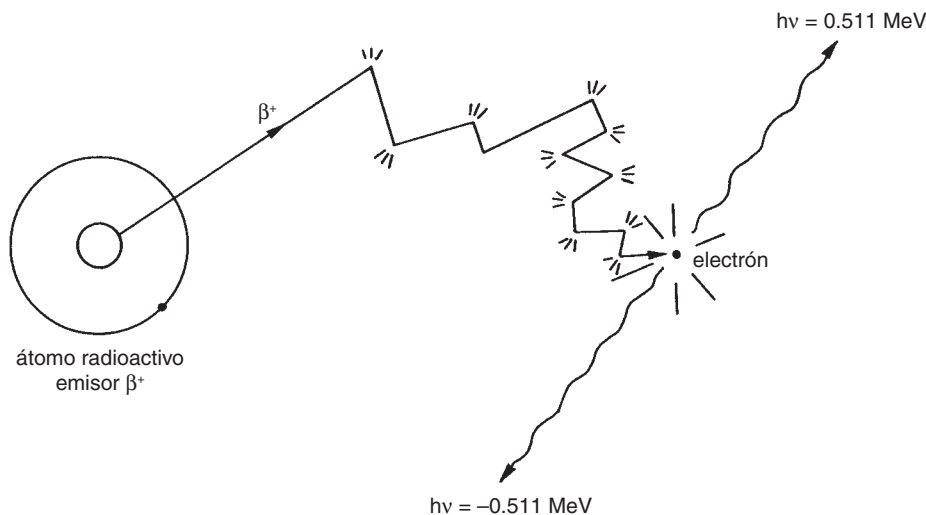


Por ejemplo,  $^{18}_9\text{F} \rightarrow ^0_1\beta^+ + ^{18}_8\text{O} + \nu$

Como en el caso de la emisión  $\beta^-$ , se trata de una transformación con un espectro continuo de la energía cinética de las partículas con la posibilidad de que lleve asociada una

emisión ( $\beta^+$ ,  $\gamma$ ). La partícula  $\nu$  es el neutrino. Esta transformación afecta a los elementos que se encuentran por encima de la zona de estabilidad (zona C de la **figura 14-1**), inestables por exceso de protones.

La particularidad de los isótopos emisores  $\beta^+$  proviene del positrón: después de haber perdido su energía cinética en colisiones múltiples, lo que se produce en menos de  $10^{-9}$  s y como máximo a unos milímetros del punto de emisión inicial, el positrón se combina con un electrón en una reacción de aniquilación. Esta reacción conserva la cantidad de movimiento (prácticamente nula, ya que las velocidades del positrón y del electrón en ese momento son despreciables) y la energía total (igual a la suma de las masas del electrón y del positrón). Conlleva la aparición de dos fotones de la misma energía (511 keV cada uno, correspondiente al total de la masa del electrón y del positrón) emitidos en direcciones opuestas, con una cantidad de movimiento global nula (**figura 14-10**). Es posible, pues, detectar externamente estos dos fotones provenientes de la aniquilación del positrón. Sus



**Figura 14-10. Emisión  $\beta^+$  y destino final del positrón.**

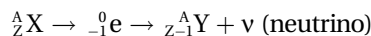


características permiten localizar el origen de la emisión con dispositivos de coincidencia (véase **capítulo 25**).

$^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$  y sobre todo  $^{18}\text{F}$  son los emisores  $\beta^+$  más utilizados en medicina. Los períodos muy cortos del  $^{11}\text{C}$  (20 min),  $^{13}\text{N}$  (10 min) y  $^{15}\text{O}$  (2 min) hacen que su utilización sólo sea posible en algunos centros especializados. Por el contrario, el período del  $^{18}\text{F}$  (112 min) permite su transporte y utilización a una cierta distancia del lugar de producción.

## Captura electrónica (CE) y captura con emisión $\gamma$

La captura electrónica consiste en la captura por el núcleo de un electrón de una capa profunda K o L. En el núcleo se combina con un protón para dar un neutrón. La ecuación correspondiente es la siguiente:



Por ejemplo,  ${}^{123}_{53}\text{I} + {}^0_{-1}\text{e} \rightarrow {}^{123}_{52}\text{Te} + \nu$

Se trata de una transformación isobárica. La captura electrónica afecta a los elementos en la zona C (**figura 14-1**), y es una alternativa a la emisión  $\beta^+$ . Ambas transformaciones producen el mismo producto, el nucleido  ${}^A_{Z-1}\text{Y}$ . Los elementos ligeros de la zona C se transforman especialmente por emisión  $\beta^+$  y los pesados por captura electrónica. Para ciertos elementos, ambos tipos de transformación entran en competencia (p. ej., el  $^{18}\text{F}$  sufre en un 97% de los casos una transformación ( $\beta^+$ ,  $\gamma$ ) y en el 3% una captura electrónica).

La captura electrónica puede conducir a nucleidos radiactivos excitados o metaestables que vuelven a su estado fundamental mediante una emisión  $\gamma$  o por conversión interna como en el caso de la emisión  $\beta^+$ . Los fotones  $\gamma$  emitidos tienen un espectro discontinuo sobre el que se superpone el espectro de rayos X y Auger que resulta de las reorganizaciones electrónicas que vuelven a llenar el lugar dejado vacío por el electrón capturado. Algunos de estos radioelementos son muy utilizados en medicina:  $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{111}\text{In}$ ,  $^{123}\text{I}$  y  $^{125}\text{I}$ .

## Fisión nuclear

La fisión nuclear resulta de la fragmentación espontánea de núcleos muy pesados. Este fenómeno produce frecuentemente nucleidos radiactivos y constituye uno de los modos de producirlos. Las reacciones de fisión se acompañan frecuentemente de emisiones de neutrones que pueden ser utilizados en el bombardeo de un blanco adecuado para producir radioelementos artificiales.

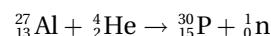
## Radiactividad natural y artificial

Los radioelementos utilizados en medicina tienen la mayor parte un origen artificial. En 1934, Federico Joliot e

**Tabla 14-II Radioelementos naturales de período muy largo**

Familia	Carga (C)	Período del primer elemento producido	Último elemento producido
Torio	4n	${}^{232}_{90}\text{Th}$ $1.4 \times 10^{10}$ años	${}^{208}_{82}\text{Pb}$
Uranio-radio	4n + 2	${}^{238}_{92}\text{U}$ $4.4 \times 10^9$ años	${}^{206}_{82}\text{Pb}$
Uranio-actinio	4n + 3	${}^{235}_{92}\text{U}$ $7 \times 10^8$ años	${}^{207}_{82}\text{Pb}$

Irene Curie descubrieron la radiactividad artificial, bombardeando aluminio con partículas  $\alpha$  emitidas por una fuente de  ${}^{210}_{84}\text{Po}$  obteniendo fósforo 30 radiactivo (emisor  $\beta^+$ ) y un neutrón, según la reacción:



Existen, sin embargo, en nuestro medio ambiente numerosos radioelementos naturales que constituyen una fracción importante de la radiación natural. Algunos de ellos se formaron durante la creación del universo. Sólo encontramos ahora los radioelementos de gran período y sus productos en equilibrio secular. Se trata de tres familias que podemos identificar en la **tabla 14-II**. La concentración de estos elementos en la naturaleza es muy variable según la naturaleza geológica del suelo donde lo encontramos. El radón  ${}^{222}_{86}\text{Rn}$ , elemento gaseoso de la familia del uranio-radio juega un papel importante en la irradiación natural.

El radioelemento natural cuantitativamente más importante en nuestra alimentación y organismo es el potasio 40 ( $T = 1.3 \times 10^9$  años) que se encuentra en el potasio natural en proporción del 0.11%. Nuestra alimentación aporta alrededor de 37 000 Bq por año. El estado estacionario en nuestro organismo es de aproximadamente 6000 Bq.

Otros radioelementos naturales son producidos constantemente por los rayos cósmicos en las capas gaseosas de la atmósfera exterior: tritio ( ${}^3\text{H}$ ,  $T = 12.3$  años), carbono 14 ( $T = 5730$  años). Este último radioelemento oxidado en forma de anhídrido carbónico ( $\text{CO}_2$ ) es incorporado por los vegetales fotosintéticos en proporción fija en relación con el  $^{12}\text{C}$  estable. Cuando el vegetal muere, el  $^{14}\text{C}$  ya no se intercambia con la atmósfera y su proporción disminuye con un período de 5730 años. La proporción de  $^{14}\text{C}$  en relación con el  $^{12}\text{C}$  permite datar los vegetales fósiles cuya edad no sea mayor de 45 000 años (para restos anteriores queda demasiado poco  $^{14}\text{C}$  para una datación precisa).

## Resumen

La **tabla 14-III** resume las propiedades de los tres grupos de emisiones radiactivas.

**Tabla 14-III Propiedades de los tres grandes grupos de emisiones radiactivas**

Proceso	Emisión	Espectro
$\alpha$	${}^4_2\text{He}$	Discontinuo (rayas)
$\beta^-$	${}^0_{-1}\text{e}$	Continuo
$\beta^+$	${}^0_{+1}\text{e}$ +2 fotones de aniquilación	Continuo $2 \times 511 \text{ keV}$
$\gamma$ : ( $\beta^-$ , $\gamma$ ), ( $\beta^+$ , $\gamma$ ), CE	Fotón $\gamma$	Discontinuo (rayas)

## Ejercicios

**Ejercicio 14-1.** Para una gammagrafía de la glándula tiroidea se inyecta a un paciente  $100 \mu\text{Ci}$  de yodo 123 ( $T = 13 \text{ h}$ ). Calcular esta actividad en Bq. ¿Cuántos átomos de yodo se han inyectado? ¿Qué fracción de la ración de yodo normal cotidiano ( $125 \text{ mg}$  de yodo 127) representan?

**Ejercicio 14-2.** Una fuente radiactiva (constituida por un solo elemento) tiene una actividad de  $50 \text{ GBq}$  y un período de 6 horas. Calcúlese su constante radiactiva. ¿Cuánto tiempo hay que esperar para que la actividad de la fuente sea de  $1 \text{ GBq}$ ?

**Ejercicio 14-3.** Una fuente radiactiva está constituida por dos radioelementos de actividad inicial igual y con períodos de 1 y 3 h respectivamente. ¿Al cabo de cuánto tiempo una de ellas será inferior a la otra en un 1‰? Muéstrase en una gráfica que la actividad radiactiva total de esta fuente en función del tiempo transcurrido presenta una primera parte curva seguida de otra lineal.

**Ejercicio 14-4.** Una tableta de chocolate negro contiene  $400 \text{ mg}$  de potasio. Calcúlese su actividad radiactiva en el caso de que estuviese compuesta sólo de  ${}^{40}\text{K}$ .

**Ejercicio 14-5.** En un tronco de árbol fósil, la proporción de  ${}^{14}\text{C}$  a  ${}^{12}\text{C}$  (el isótopo predominante) es del 8% de la medida en un árbol del mismo tipo actual. Calcúlese la edad del árbol fósil.

**Ejercicio 14-6.** La datación por carbono 14 supone que la concentración de  ${}^{14}\text{C}$  ha permanecido constante en el curso del tiempo. En realidad, como consecuencia de las modificaciones en el campo magnético terrestre que actúa como un «escudo» desviando los rayos cósmicos, el contenido en  ${}^{14}\text{C}$  era superior en la era preindustrial que actualmente. Si no se tiene en cuenta esta variación, ¿existe una sobreestimación o subestimación en nuestros cálculos de la edad de estos fósiles? La corrección es de 2500 años para una edad de 30 000 años.

# Interacciones entre las radiaciones ionizantes y la materia

# 15

La interacción entre una radiación y la materia se traduce en una transferencia de energía. Es necesario que se produzca una interacción para poder detectarla, de ahí la importancia de este concepto en el caso del diagnóstico por imagen. Igualmente, una transferencia de energía es la primera etapa de la acción biológica de las radiaciones. Estudiaremos sucesivamente la interacción de las partículas cargadas, la de los neutrones y finalmente, la de los fotones.

## Interacciones de las partículas cargadas con la materia

Una partícula cargada, por ejemplo un electrón, al pasar cerca de un átomo puede interactuar con uno de sus electrones o con el núcleo. La transferencia de energía se acompaña de una pérdida de energía cinética  $\Delta E$  por parte de la partícula incidente. Esta energía es responsable del cambio de estado del átomo (por ejemplo, su ionización) y de la emisión eventual de radiación electromagnética, manteniendo constante el balance energético.

### Interacción con los electrones del átomo diana

En el curso de esta interacción que se suele denominar impropiamente *colisión*, la energía  $\Delta E$  cedida por la partícula es transferida a un electrón del átomo diana. Si denominamos  $W_E$  a la energía de enlace de este electrón y dependiendo que  $\Delta E$  sea suficiente o no para expulsar al electrón de su órbita, pueden producirse dos fenómenos distintos:

– si  $\Delta E \geq W_E$ , el electrón es expulsado con la energía cinética diferencial ( $W_E - \Delta E$ ), y se produce una ionización del

átomo diana. El electrón expulsado, llamado electrón secundario, puede producir otras ionizaciones si su energía cinética es suficiente para ello;

– si  $\Delta E < W_E$ , la transferencia de energía  $\Delta E$  no puede producir la ionización pero sí el desplazamiento del electrón a un nivel energético superior, con la consiguiente **excitación** del átomo diana. Si  $\Delta E$  es pequeña, esta excitación conlleva únicamente una disipación térmica (con el consiguiente aumento de la energía de rotación o de vibración de las moléculas diana). Si  $\Delta E$  es más elevada, la energía transferida puede ser disipada en forma de emisión electromagnética de baja energía.

El fenómeno de ionización tiene una importancia fundamental en los efectos biológicos de las radiaciones. En el caso del agua, una ionización necesita de una transferencia de energía  $\Delta E$  de al menos 13.6 eV. Pero, además, por cada ionización se producen tres excitaciones con una transferencia de energía de alrededor de 16 eV. Por tanto, en el agua, las transferencias de energía son de 32 eV de media por ionización (es decir, por par de iones creados). En el aire, esta energía media es de 34 eV.

Se llama **transferencia lineal de la energía** (LET, del inglés *linear energy transfer*) a la cantidad de energía transferida por la partícula al medio diana, por unidad de longitud de la trayectoria. La LET se mide en  $\text{keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$ . Para partículas de velocidad baja en comparación con la velocidad de la luz, el valor de la LET se aproxima con la fórmula:

$$\text{LET} = K \frac{z^2}{v^2} nZ \quad (15-1)$$

donde  $K$  es una constante,  $z$  la carga de la partícula incidente,  $v$  su velocidad,  $n$  el número de átomos diana por unidad de volumen y  $Z$  el número atómico de los mismos, siendo por tanto,  $nZ$  el número de los electrones por unidad de volu-

men en el blanco. En cada interacción, la partícula transfiere una cierta cantidad de su energía cinética, cantidad que va creciendo conforme la velocidad de la partícula disminuye hasta detenerse. Por tanto, las partículas cargadas con una energía cinética determinada pueden ser absorbidas completamente, es decir, detenidas, por pantallas de espesores determinados (dependiente de la naturaleza de la pantalla).

Se denomina **densidad lineal de ionización** (LID, del inglés *linear ionization density*) al número de pares de iones creados por la partícula incidente por unidad de longitud de su trayectoria. La LID se expresa en (pares de iones). $\mu\text{m}^{-1}$ . Si  $W_E$  es la energía media transferida en cada ionización, tenemos:

$$\text{LET} = \text{LID} \cdot W_E \quad (15-2)$$

## Interacción con el núcleo del átomo diana

Cuando una partícula cargada pasa cerca del núcleo de un átomo diana, es atraída o repelida por el mismo, dependiendo de su carga (**figura 15-1**). La trayectoria de la partícula es desviada, lo que produce una pérdida de energía cinética emitida en forma de radiación electromagnética de **frenado** o *Bremsstrahlung* (del alemán *die Bremse*, el freno y *die Strahl*, la radiación).

Cuando la partícula incidente pasa cerca del núcleo, es fuertemente desviada y frenada, produciendo la emisión de un fotón de alta energía equivalente a la pérdida de energía cinética de la partícula incidente. Alternativamente, si pasa lejos del núcleo, la desviación y el frenado son pequeños y la energía del fotón es menor. Como esto es más probable que lo primero, la energía total emitida en forma de fotones de baja energía es superior a la emitida como fotones de alta energía. La energía de frenado varía entre cero (ninguna desviación) y el valor máximo igual a la energía cinética de la

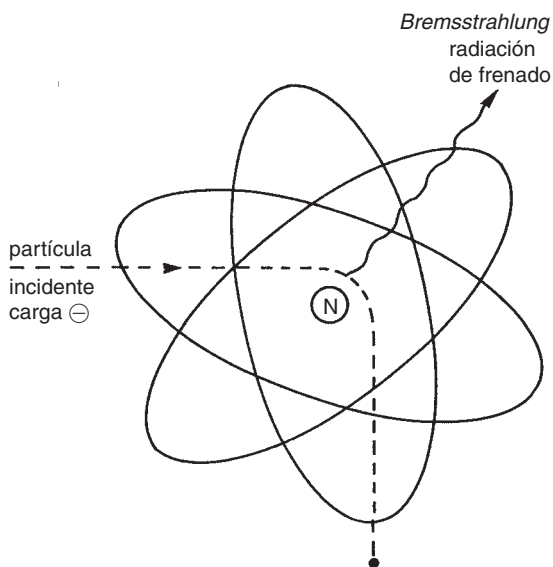


Figura 15-1. Radiación de frenado.

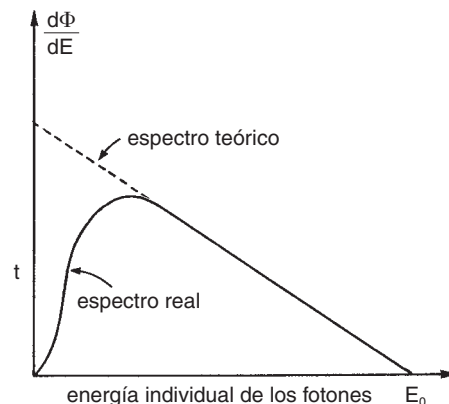


Figura 15-2. Espectro de la radiación de frenado.

partícula incidente, en el caso de que ésta se detuviese por completo. Por tanto, el espectro de la energía de los fotones de frenado es continuo, teóricamente lineal. Sin embargo, los fotones menos energéticos son absorbidos por el blanco y, por tanto, el espectro observado tiene una forma bastante diferente (**figura 15-2**).

Finalmente, el choque directo de un protón o de una partícula  $\alpha$  de alta energía con un núcleo puede provocar una reacción nuclear.

## El caso de las partículas ligeras: electrones y positrones

Las interacciones de los electrones y de los positrones, partículas ligeras, comparten las características siguientes: presentan una LET relativamente baja en el agua. Para energías cinéticas superiores a 1 MeV, los valores son:

$$\text{LET} \approx 0.25 \text{ keV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$$

y:

$$\text{LID} \approx 8 \text{ (pares de iones)} \cdot \mu\text{m}^{-1}$$

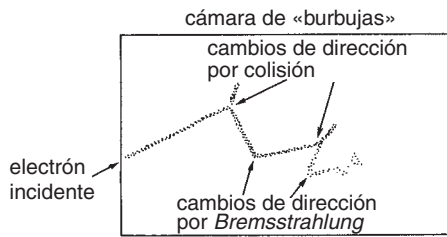
– las trayectorias de las partículas son líneas quebradas. Como la partícula es ligera, cada transferencia de energía, por frenado o colisión, se traduce por un cambio de dirección importante (**figura 15-3**);

– para partículas que tengan la misma energía cinética, la longitud de la trayectoria varía poco entre ellas. En el agua, la suma de las longitudes de todos los segmentos de la trayectoria viene dada por la fórmula aproximada:

$$\text{longitud (cm)} = \text{energía inicial de la partícula (MeV)} / 2;$$

– la distancia que separa el punto de entrada de la partícula, del punto terminal de su trayectoria en el medio diana se denomina *profundidad media de penetración* (**figura 15-4**). Esta distancia es evidentemente más corta cuanto menor es la longitud total de la trayectoria que tiene una forma quebrada. El valor máximo de esta distancia  $P_{\text{máx}}$ , expresado en centímetros, se llama *profundidad de penetración máxima* y viene dado por la fórmula aproximada:

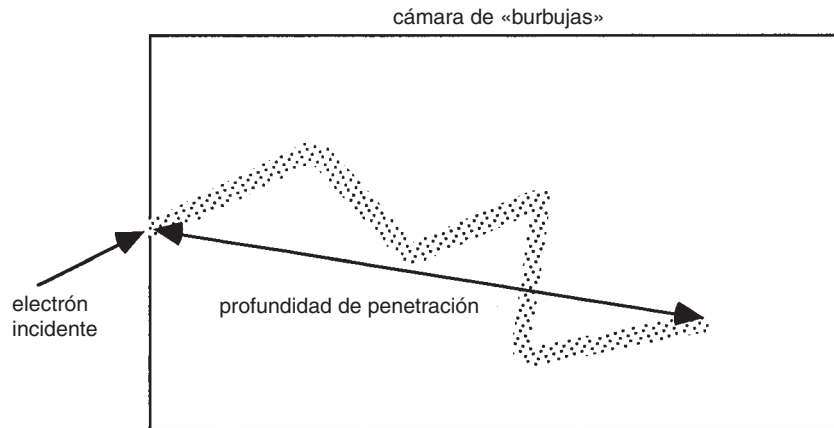
$$P_{\text{máx}} = \frac{0.215}{\rho} E^{1.66} \quad (15-3)$$



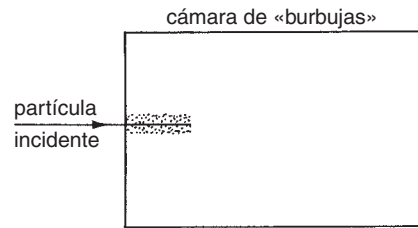
**Figura 15-3. Trayectoria de los electrones observada en la cámara de burbujas.** Este dispositivo contiene un líquido que acaba de experimentar una fuerte descompresión y que permanece en un estado inestable sin vaporizarse. Cuando una partícula cargada atraviesa la cámara, se forman microgotas en la cercanía de las ionizaciones producidas a su paso. Estas microgotas muy fugaces dispersan fuertemente la luz y pueden ser fotografiadas visualizando así las trayectorias directas o indirectas de las partículas cargadas. En el caso de los electrones, la trayectoria es una línea fina quebrada. A cada cambio de dirección por colisión, se visualiza la corta trayectoria del electrón blanco movilizado. Los cambios de dirección por frenado no muestran este aspecto. La visualización de las partículas en la cámara de burbujas guarda un interés pedagógico. En la práctica, necesitan de un procedimiento de observación manual engorroso y han sido reemplazadas por cámaras de Charpak que permiten un seguimiento automático e informatizado de las trayectorias (véase el **capítulo 16**, Cámaras de hilos y **capítulo 22**, Cámaras de hilos de Charpak).

en la que  $\rho$  es la masa por unidad de volumen (densidad) del material diana en  $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$  y  $E$  la energía cinética de la partícula en MeV.  $P_{\text{máx}}$  es del orden de algunos metros en el aire. En los tejidos que contienen agua,  $P_{\text{máx}}$  no sobrepasa el valor de unos pocos centímetros para los electrones y positrones de energías elevadas y sólo unos milímetros para las energías utilizadas más frecuentemente.

La principal diferencia entre electrones y positrones es la reacción de aniquilación que experimentan los positrones cuando agotan su energía cinética. Esta reacción produce dos fotones de 511 keV que a su vez van a interactuar específicamente con el medio diana.



**Figura 15-4. Profundidad de penetración de los electrones.**



**Figura 15-5. Trayectoria de las partículas  $\alpha$  y de los protones observada en la cámara de burbujas.** Las trayectorias son cortas, rectilíneas y gruesas, consecuencia del valor elevado de LID.

## El caso de las partículas pesadas: protones y partículas $\alpha$

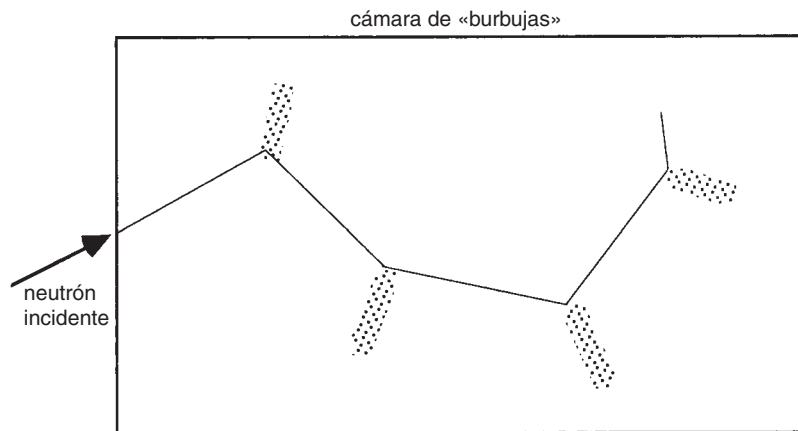
Para estas partículas pesadas (la masa del protón equivale aproximadamente a 1840 veces la del electrón), las transferencias de energía tienen poca influencia sobre las trayectorias que se mantienen más o menos rectilíneas (**figura 15-5**).

Por otra parte, a igual energía cinética, su velocidad es mucho menor que la de un electrón, lo que de acuerdo con la fórmula (15-1) les confiere una LET mucho más elevada. En el agua, su LET  $\sim 150 \text{ keV}\cdot\mu\text{m}^{-1}$  y su LID.  $\sim 4500$  (pares de iones) $\cdot\mu\text{m}^{-1}$ .

La longitud de las trayectorias viene dada por la fórmula aproximada:

$$\text{Longitud (cm)} = \text{energía inicial de la partícula (MeV)} / 1500$$

La profundidad de penetración media es prácticamente igual a la longitud de las trayectorias, puesto que éstas son rectilíneas. Dicha profundidad no sobrepasa unos pocos centímetros en el aire y algunas decenas de micrómetros en el agua y en los tejidos ricos en ella. Los protones y las partículas  $\alpha$  son detenidos completamente por una simple hoja de papel o por la capa córnea de la piel. No tienen mucho peligro en el caso de irradiación externa, pero su ingestión es muy peligrosa.



**Figura 15-6. Trayectoria de los neutrones observada en la cámara de burbujas.** La trayectoria es visualizada de forma indirecta gracias a las trayectorias cortas de los núcleos de retroceso que tiene una LID más elevada. La trayectoria del neutrón representada por un trazo fino, no es realmente visible.

## Interacciones de los neutrones con la materia

La interacción de los neutrones, partículas sin carga, con los electrones de los medios materiales que atraviesan, es despreciable. Su energía cinética es absorbida en sus interacciones con los núcleos, hasta llegar a su detención total. Los mecanismos de interacción dependen del valor de su energía cinética.

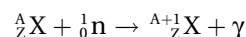
### El caso de los neutrones rápidos

Para un neutrón rápido (energía cinética mayor de 1 keV) su pérdida de velocidad y energía es consecuencia de sus choques elásticos contra los núcleos. En este choque se conserva la energía cinética total (la del neutrón más la del núcleo) y la cantidad de movimiento. Se puede demostrar que la pérdida de energía cinética del neutrón es máxima (50%) en el caso de choque con el núcleo de hidrógeno, cuya masa es del mismo orden de magnitud que la del neutrón: la pérdida disminuye conforme aumenta el número másico de los núcleos diana. Las sustancias ricas en átomos de hidrógeno como el agua o los lípidos, absorben más los neutrones que las sustancias en las que predominan átomos más pesados contra los que los neutrones «rebotan» sin perder demasiada energía. En cualquier caso, la probabilidad de la interacción es muy baja dado el diámetro tan pequeño del núcleo, por lo que los neutrones rápidos son muy penetrantes.

### El caso de los neutrones lentos

Los neutrones lentos (de energía cinética inferior a 1 keV) son absorbidos, atrapados, en la interacción con un núcleo. Este fenómeno se conoce con el nombre de **captura radiactiva** pues el núcleo formado tras dicha absorción es inestable

y retorna a su estado fundamental mediante la emisión de un fotón  $\gamma$ . Esta reacción nuclear es de gran utilidad en la producción de radioelementos artificiales.



### Los núcleos de «retroceso»

Los núcleos que se ponen en movimiento como consecuencia del choque de un neutrón se denominan **núcleos de retroceso**. Agotan su energía cinética produciendo ionizaciones con LET y LID parecidas a las de las partículas pesadas descritas anteriormente. Estas interacciones indirectas permiten visualizar la trayectoria de los neutrones en una cámara de «burbujas» (**figura 15-6**). Explican la elevada eficacia biológica de los haces de neutrones.

## Interacciones de los fotones con la materia

Cuando un fotón choca con un blanco material, puede atravesarlo sin interactuar ni cambiar de dirección, pero también puede interactuar con sus átomos. En este caso, se transfiere parte de la energía del fotón a los componentes del blanco; otra parte, denominada dispersada se reemite en forma de nuevos fotones.

Por tanto, la energía total incidente sobre un blanco de un haz de fotones monoenergéticos ( $W_I$ ) se distribuye de tres modos: la energía transmitida  $W_T$  que corresponde con la de los fotones que no han interactuado, la energía absorbida  $W_A$  y la energía dispersada  $W_D$  (**figura 15-7**). La conservación de la energía implica:

$$W_I = W_T + W_A + W_D$$

La energía disipada por el haz al atravesar la pantalla es  $W_I - W_T = W_A + W_D$ .

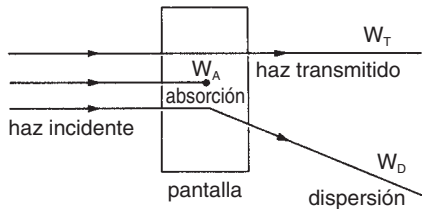


Figura 15-7. Atenuación de un haz de fotones.

## Coefficientes de atenuación

Si llamamos  $N_0$  al número total de fotones monoenergéticos que inciden sobre una pantalla por unidad de superficie y  $N(x)$  al número de fotones que han atravesado un espesor  $x$  del material que la forma sin ser absorbidos ni difundidos, fotones *transmitidos*, se puede demostrar para cada tipo de determinado de material:

$$N(x) = N_0 e^{-\mu x} \quad (15-4)$$

$\mu$  es el **coeficiente lineal de atenuación**. Tiene dimensiones inversas de la longitud y se expresa en  $\text{cm}^{-1}$ , si  $x$  se mide en  $\text{cm}$ . Su magnitud depende de la naturaleza del material de la pantalla y de la energía de los fotones incidentes. Si son monoenergéticos, la energía transmitida es proporcional al número de fotones y:

$$W_T = W_{10} e^{-\mu x} \quad (15-5)$$

Una diferencia esencial entre la radiación fotónica y la particulada estudiada anteriormente, deducida de la ecuación (15-4) y representada en la **figura 15-8**, es la siguiente: es posible atenuar la radiación fotónica con pantallas, pero no eliminarla completamente.

Se utiliza frecuentemente la relación entre el coeficiente lineal de atenuación dividido por la densidad del material,  $\frac{\mu}{\rho}$ . Esta relación, designada con la letra  $\zeta$  y denominada **coeficiente másico de atenuación**, se expresa en  $\text{m}^2 \cdot \text{kg}^{-1}$ , en el sistema internacional (SI) y en  $\text{cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ , en el sistema CGS.

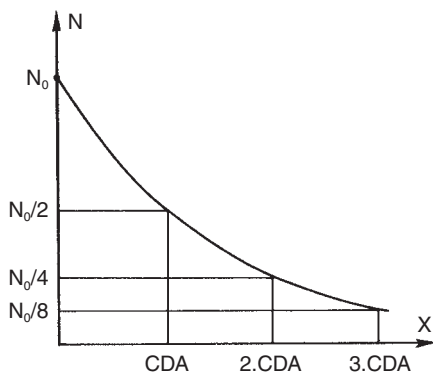


Figura 15-8. Variación del número de fotones que atraviesan una pantalla sin interacción en función del espesor de la misma.

El número de fotones transmitidos disminuye de manera exponencial pero nunca se hace cero.

Las tablas suelen proporcionar los valores de  $\zeta$ , por lo que no debemos olvidar que para obtener  $\mu$  hay que multiplicar estos valores por  $\rho$ .

## Capa de semiatenuación (CSA)

Se llama **capa de semiatenuación (CSA)** al espesor de la pantalla que reduce los fotones transmitidos a la mitad de los incidentes. Aplicando (15-4):

$$N(\text{CSA}) = N_0 e^{-\mu \text{CSA}} = \frac{N_0}{2}$$

de donde:

$$\text{CSA} = \frac{\ln 2}{\mu} \approx \frac{0.693}{\mu} \quad (15-6)$$

Teniendo en cuenta que  $\left(\frac{1}{2}\right)^{10} \approx \frac{1}{1000}$ , un espesor de pantalla de 10.CSA deja pasar 1 fotón por cada 1000 incidentes.

## Las cinco interacciones elementales

Las interacciones de los fotones con la materia se explican mediante cinco tipos de mecanismos, dos de ellos con un interés médico importante: el efecto fotoeléctrico y el efecto Compton.

### El efecto fotoeléctrico

El efecto fotoeléctrico resulta de la transferencia completa de energía del fotón incidente a un electrón de uno de los átomos diana (**figura 15-9**). Este efecto sólo se produce si la energía  $E$  del fotón es superior a la energía de enlace del electrón  $W_E$ . El electrón es expulsado de su órbita en el átomo con una energía cinética  $W_C = W_E - E$ . El electrón expulsado, denominado **fotoelectrón**, agota su energía cinética produciendo ionizaciones y excitaciones tal como se ha descrito anteriormente para este tipo de partículas ligeras. La energía es totalmente absorbida en el material diana. El electrón expulsado deja un hueco en la capa correspondiente del átomo que va a ser ocupada por electrones de capas más externas del mismo o por un electrón externo al átomo. Este suceso se acompaña de una liberación de energía  $W_L$ . Si por ejemplo, el electrón expulsado es reemplazado por un electrón cuya energía de enlace vale  $W_Z$ , se tiene que  $W_L = W_E - W_Z$ . La energía  $W_L$  puede ser:

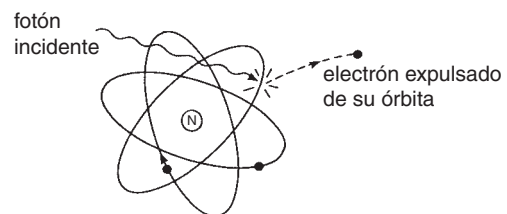


Figura 15-9. Efecto fotoeléctrico.

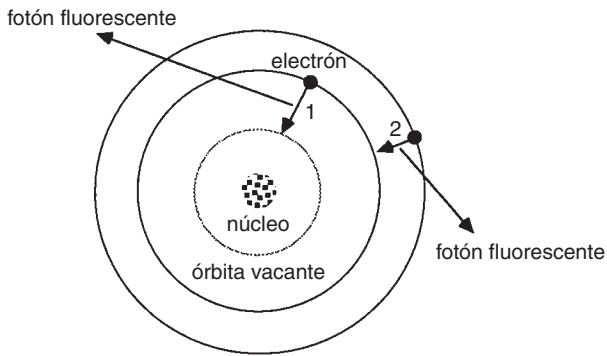


Figura 15-10. Fotones de fluorescencia.

– dispersada bajo la forma de un fotón, denominado **fotón fluorescente** (figura 15-10).

– comunicada a un electrón periférico de energía de enlace  $W_p < W_L$ . Este electrón conocido con el nombre de **electrón Auger** es expulsado con energía cinética  $W_L - W_p$  (figura 15-11). El **efecto Auger** entra en competición con la emisión de fotones fluorescentes. El efecto Auger es el predominante (hasta el 90% de los casos) para los elementos ligeros propios de los sistemas biológicos.

En los dos casos (fotón fluorescente o efecto Auger), el electrón que reemplaza al expulsado por el fotón incidente deja a su vez un hueco en los orbitales que va a ser rellenado con la emisión de un fotón fluorescente o de un electrón Auger, y así sucesivamente. Al final del proceso, el átomo diana se encuentra ionizado en el caso de que ningún electrón exterior haya venido a rellenar el hueco electrónico vacío. Esta eventual ionización final representa una ganancia de energía  $W_i$  para el átomo diana (energía de ionización).

En el balance energético del efecto fotoeléctrico, una parte  $W_D$  de la energía  $E$  del fotón incidente se dispersa en forma de uno o varios fotones de fluorescencia y de eventuales fotones derivados de la interacción de los electrones expulsados de sus capas. Toda la energía residual ( $E - W_D$ ) es absorbida. Al competir con los fotones fluorescentes, el efecto Auger aumenta la cantidad de energía absorbida, en detrimento de la dispersada.

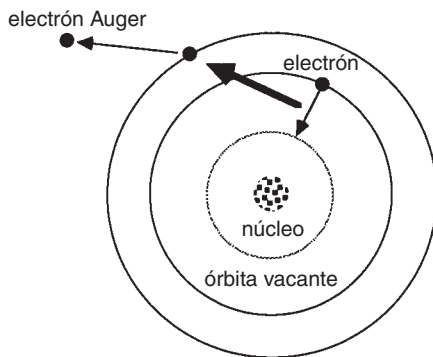


Figura 15-11. Efecto Auger.

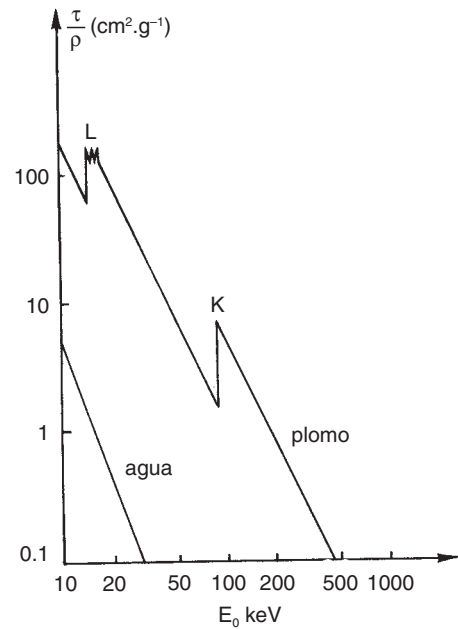


Figura 15-12. Variaciones de  $\tau/\rho$  en función de  $E$  para el agua y el plomo. Las discontinuidades observadas para el plomo corresponden a las energías de enlace de los electrones de las capas K (88 keV) y L ( $\approx 15$  keV).

Se puede definir un *coeficiente de atenuación lineal ligado al efecto fotoeléctrico*:  $\tau$ . Por analogía con la ecuación (15-4),  $e^{\tau x}$  representa la fracción de fotones incidentes que no han experimentado una interacción de tipo fotoeléctrico al atravesar una pantalla de espesor  $x$ . Se puede demostrar que para un material de densidad  $\rho$  y de número atómico  $Z$ , el coeficiente de atenuación lineal fotoeléctrico  $\tau$  para fotones de energía  $E$  sigue la relación aproximada de Bragg y Pierce:

$$\frac{\tau}{\rho} \approx k \frac{Z^3}{E^3} \quad (15-7)$$

donde  $k$  es una constante que no depende del material atravesado.

En realidad, las variaciones de  $\tau/\rho$  en función de  $E$  muestran discontinuidades (figura 15-12) que corresponden a las energías de enlace de los electrones del blanco: cuando  $E$  sobrepasa la energía de una capa, puede interactuar por efecto fotoeléctrico con los electrones de esta capa y  $\tau$  aumenta drásticamente). Como  $\frac{\tau}{\rho}$  decrece muy rápidamente con  $Z$ , el efecto fotoeléctrico tiene sobre todo importancia en el caso de los elementos pesados y de los fotones de baja energía.

### Efecto Compton

El efecto Compton resulta de la interacción entre un fotón incidente de energía  $E$  y un electrón libre o débilmente unido al átomo diana, por lo que tanto la energía de enlace como la energía cinética son despreciables en comparación



con E. En el curso de esta interacción, que puede ser descrita como una colisión, el electrón, denominado **electrón Compton**, adquiere una energía cinética  $W_e$ , emitiéndose un fotón de dispersión, llamado fotón de retroceso, en una dirección que forma un ángulo  $\theta$  con la dirección del fotón incidente (**figura 15-13**). La energía cinética del electrón es absorbida mientras la energía del fotón de retroceso es difundida. La conservación de la energía conlleva:  $E = W_e + E_r$ . La masa del electrón vale  $m$  ( $mc^2 = 511$  keV). Los valores respectivos de  $W_e$  y  $E_r$  de están relacionados con el ángulo  $\theta$  por las fórmulas de Compton, obtenidas utilizando la conservación de la cantidad de movimiento y de la energía total en la colisión:

$$W_e = E \left( 1 - \left( 1 + \frac{E}{mc^2} (1 - \cos \theta) \right)^{-1} \right) \quad (15-8)$$

$$E_r = E - W_e = E \left( 1 + \frac{E}{mc^2} (1 - \cos \theta) \right)^{-1} \quad (15-9)$$

Todas las situaciones intermedias son posibles entre:

- un choque tangencial:  $\theta = 0$ ,  $E_r = E$ ,  $W_e = 0$ ;

- un choque frontal:  $\theta = 180^\circ$ ,  $E_r = E \left( \frac{mc^2}{mc^2 + 2E} \right)$ ,

$$W_e = E \left( \frac{2E}{mc^2 + 2E} \right).$$

La relación  $W_e/E_r =$  energía absorbida/energía dispersada =  $\frac{E(1 - \cos \theta)}{mc^2}$  es proporcional a E. Cuanto mayor es la energía incidente, más importante es la fracción de la energía transferida a los electrones Compton.

El electrón Compton es siempre proyectado hacia adelante en relación con la trayectoria del fotón incidente, pero los fotones de retroceso pueden ser emitidos hacia atrás. Cuanto mayor es la energía incidente, más importante es el porcentaje de electrones Compton y fotones de retroceso que se reagrupan como media alrededor de la dirección del fotón incidente (**figura 15-14**).

Igual que en el caso del efecto fotoeléctrico, se puede definir un *coeficiente de atenuación lineal ligado al efecto Compton*:  $\sigma$ . Se puede demostrar que  $\sigma/\rho$  es prácticamente independiente del material atravesado y decrece lentamente conforme aumenta la energía del fotón incidente E;  $\sigma$  es pues

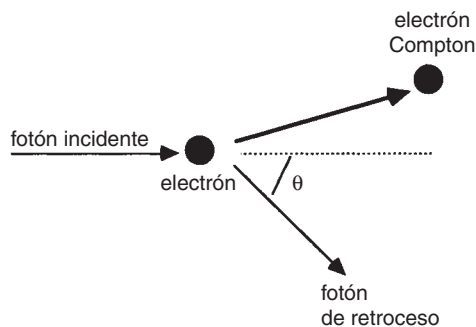


Figura 15-13. Efecto Compton.

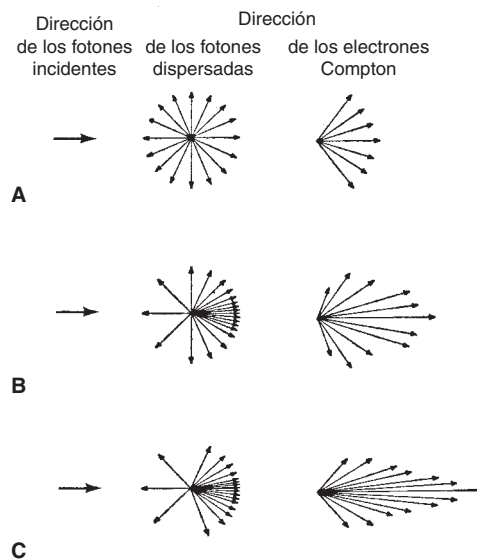


Figura 15-14. Dirección de los electrones Compton y de los fotones de retroceso. A) Fotones incidentes de baja energía. B) Fotones incidentes de energía media. C) Fotones incidentes de alta energía.

proporcional a  $\rho$  y el efecto Compton es tanto más importante cuanto más denso es el material atravesado. Para fotones de 140 keV, se obtienen por ejemplo los valores siguientes:

	Emisión	Espectro
$\sigma/\rho$	$0.15 \text{ cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$	$0.13 \text{ cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$
$\rho$	$1 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$	$11.3 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$
$\sigma$	$0.15 \text{ cm}^{-1}$	$1.47 \text{ cm}^{-1}$

### Otros tipos de interacción

**Dispersión de Thomson-Rayleigh.** En el curso de este proceso puramente difusivo, el fotón incidente es absorbido por el átomo diana y reemitido en una dirección diferente, pero sin cambios en la longitud de onda. Muy importante para los fotones poco energéticos (IR, visible, UV), la dispersión de Thomson-Rayleigh es despreciable para los fotones X o  $\gamma$ .

**Dispersión de pares o materialización.** Este proceso se produce en el caso de los fotones muy energéticos que pasan en la cercanía de un núcleo: el fotón incidente se materializa en un electrón y un positrón, de masa idéntica y con idéntica energía cinética  $W_e$ . Si E es la energía incidente, la conservación de la energía lleva a:

$$E = 2mc^2 + 2W_e$$

El electrón y el positrón agotan su energía cinética en ionizaciones y excitaciones. Al finalizar su recorrido, el positrón se combina con un electrón y da lugar a la aparición de dos fotones de 511 keV que se dispersan en direcciones opuestas. La energía transferida en un proceso de creación

de pares es pues  $E - 2mc^2$  y la energía dispersada  $2mc^2 = 2 \times 511 \text{ keV}$ .

El coeficiente de atenuación lineal ligado a la creación de pares, designado con la letra  $\pi$ , crece aproximadamente como el número másico  $Z$  del blanco. Vale cero para energías  $E$  inferiores a  $2mc^2 = 1.022 \text{ keV}$  y sólo alcanza valores significativos para energías muy grandes.

**Reacciones fotonucleares.** Estas reacciones no son utilizadas en la práctica médica, no se producen más que en el caso de los fotones de energía extraordinariamente elevada (del orden de  $10 \text{ MeV}$ ).

## Importancia relativa de las interacciones elementales

En el dominio de las energías utilizadas en Medicina, las interacciones entre los fotones y la materia se hace esencialmente por efecto fotoeléctrico y efecto Compton y accesoriamente por creación de pares. El coeficiente de atenuación lineal global,  $\mu$ , resulta de la combinación de los tres efectos y los fotones que atraviesan sin interactuar con la pantalla son aquellos que no han experimentado ninguno de los tres efectos. Según la ecuación (15-4):

$$N(x) = N_0 \cdot e^{-\mu x} = N_0 \cdot e^{-\tau x} \cdot e^{-\sigma x} \cdot e^{-\pi x}$$

por lo que  $\mu = \tau + \sigma + \pi$ .

La **figura 15-15** muestra las zonas predominantes para cada efecto en función de la energía del fotón incidente y del número atómico  $Z$  del blanco.

En el caso del agua se tienen los resultados siguientes:

Energía incidente E	Efecto predominante
$E < 50 \text{ keV}$	Fotoeléctrico
$50 \text{ keV} < E < 20 \text{ MeV}$	Compton
$E > 20 \text{ MeV}$	Formación de pares

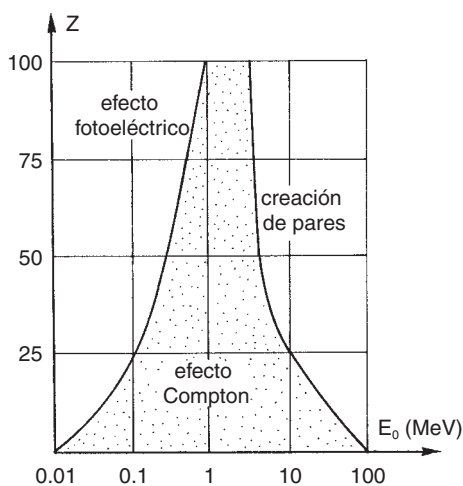


Figura 15-15. Distribución de los tres efectos elementales según el número atómico  $Z$  de la diana y la energía  $E$  de los fotones incidentes.

En el caso del plomo:

Energía incidente E	Efecto predominante
$E < 500 \text{ keV}$	Fotoeléctrico
$500 \text{ keV} < E < 1 \text{ MeV}$	Compton
$E > 1 \text{ MeV}$	Formación de pares

## Importancia relativa de la absorción y de la dispersión

La parte de la energía dispersada en el curso de la interacción de los fotones con la materia interviene en tres áreas muy importantes:

- es responsable de una gran parte del aspecto borroso de las imágenes obtenidas utilizando rayos X (radiografías, tomografías) y  $\gamma$  (gammagrafías).
- constituye una parte de la energía difícilmente controlable en radioterapia.
- constituye una fuente potencial de irradiación (especialmente la profesional) subrepticia ya que puede contornear las pantallas y su geometría es difícil de determinar.

Se puede descomponer el coeficiente de atenuación lineal  $\mu$  en una parte  $\mu_d$  correspondiente a la energía dispersada y otra parte  $\mu_t$  a la energía transferida con  $\mu = \mu_d + \mu_t$ . Para los tejidos biológicos en el dominio utilizado en radiografías, tomografías y gammagrafías ( $50 \text{ keV}$  a  $1.5 \text{ MeV}$ ), la relación  $\mu_d/\mu_t$  es superior a 4, indicando la importancia de la radiación dispersada.

## Ejercicios

**Ejercicio 15-1.** Calcúlese la profundidad de penetración máxima en los tejidos blandos, ricos en agua ( $\rho \approx 1.3 \text{ g.cm}^{-3}$ ), en el caso de los electrones  $\beta$  de energía  $384 \text{ keV}$  emitidos por el  $^{131}\text{I}$ .

**Ejercicio 15-2.** Calcúlese la relación de los valores de LET en un mismo medio diana de una partícula  $\alpha$  y una partícula  $\beta$  de la misma energía.

**Ejercicio 15-3.** Despreciando la diferencia de masa entre un protón y un neutrón, calcúlese la fracción de energía cinética perdida por un neutrón en un choque elástico frontal con un núcleo de masa  $A$  que suponemos inicialmente inmóvil. Utilizar la conservación de los valores de energía cinética y cantidad de movimiento.

**Ejercicio 15-4.** Para los fotones de  $1 \text{ MeV}$ , el plomo ( $\rho \approx 11.3 \text{ g.cm}^{-3}$ ) presenta un coeficiente másico de atenuación de  $0.07 \text{ cm}^2.\text{g}^{-1}$ . Calcúlese el grosor de una pantalla de plomo que sólo deje pasar 1 fotón de  $1 \text{ MeV}$  por 1000; ó 1 fotón de  $1 \text{ MeV}$  cada 500.

**Ejercicio 15-5.** Muéstrase que en el curso de una interacción Compton la diferencia de longitud de onda entre el fotón incidente y el de retroceso no depende de la energía incidente.

# Detección de las radiaciones ionizantes

# 16

Los detectores de partículas, materiales o electromagnéticas, constituyen la base de la utilización diagnóstica de las radiaciones ionizantes y de la dosimetría. Estos detectores utilizan las propiedades de excitación o de ionización de las radiaciones.

Ciertos detectores permiten la detección individual de las partículas; se utilizan para medir la actividad de las fuentes radiactivas y en el caso de las gammacámaras, para localizarlas. Se basan en el principio del centelleo sólido o líquido; suministran directamente información numérica.

Otros detectores sólo permiten realizar medidas globales de la energía cedida a la materia por un número importante de partículas. Se utilizan como dosímetros o como productos de la imagen radiante en radiología. Suministran valores analógicos que pueden ser transformados secundariamente en valores digitalizados.

## Características generales de los contadores

Consideremos una fuente potencial O, que en el instante t emite partículas con una cadencia media  $N(t)$  en la unidad de tiempo. En realidad, el número de partículas emitidas realmente es un número aleatorio que sigue la distribución de Poisson (véase el **anexo 7**) con el valor  $N(t)$  de media (y de varianza). Se asume que la emisión es isotrópica, es decir, idéntica en todas las direcciones.

### Geometría del contaje

Consideremos un detector cuya ventana de entrada se ve desde la fuente bajo el ángulo sólido  $\Omega$  (**figura 16-1**, véase

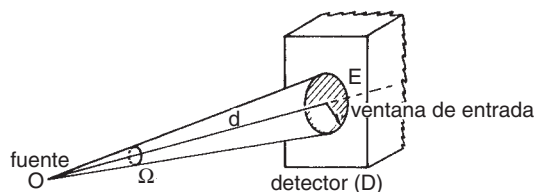


Figura 16-1. Geometría del contaje.

**anexo 5**). El promedio de partículas  $D(t)$  que alcanzan el detector en la unidad de tiempo (independientemente de que sean detectadas o no) viene dado por

$$D(t) = N(t) \frac{\Omega}{4\pi} = N(t) \cdot G$$

Con  $G = \Omega/4\pi$ .

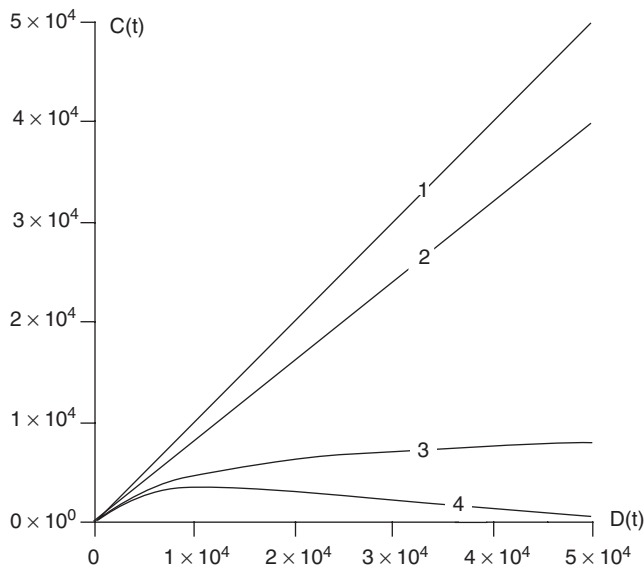
El factor geométrico  $G$  definido como fracción del ángulo sólido total de la emisión correspondiente al detector, no depende más que del detector y de su posición en relación con la fuente. Para un detector situado a una distancia  $d$  de la fuente con una apertura de entrada de radio  $r \ll d$ , se tiene:

$$G \approx \frac{r^2}{4d^2}$$

### Eficiencia y tiempo muerto

La eficiencia, indicada con la letra  $e$ , es la probabilidad de que una partícula que penetra por la entrada del detector sea efectivamente detectada. El número  $C(t)$  de partículas detectadas por unidad de tiempo viene dado por:

$$C(t) = e \cdot D(t) = N(t) \cdot e \cdot G$$



**Figura 16-2. Efecto del tiempo muerto.** Contadores: (1) ideal ( $e = 1$ ); (2) sin tiempo muerto; (3) tiempo muerto no paralizable; (4) tiempo muerto paralizable. Se han elegido los siguientes valores:  $e = 0.8$  y  $\tau = 10^{-4}$  s.

La eficiencia  $e$ , número inferior o igual a 1, nos indica en cierto modo el rendimiento del detector. Depende de cada detector, de la naturaleza y de las características de la partícula (en particular de su energía), pero también del número medio  $D(t)$  de partículas que alcanzan el detector por unidad de tiempo, pues después de que una partícula haya sido detectada, debe transcurrir un tiempo mínimo  $\tau$ , llamado **tiempo muerto**, para que se pueda detectar la siguiente partícula. Si una partícula entra en el detector durante ese tiempo muerto, no será detectada. Las pérdidas de conteo debido al tiempo muerto aumentan con  $D(t)$  y, por tanto, con la actividad de la fuente. En el caso de los contadores con tiempos muertos *no paralizables*, la detección de una partícula durante el tiempo muerto no tiene consecuencias; por el contrario, en los contadores con tiempos muertos *paralizables*, se produce un alargamiento del tiempo muerto. Se puede demostrar:

- para un contador con tiempo muerto no paralizable:

$$C(t) = \frac{e \cdot D(t)}{\tau^{-1} + e \cdot D(t)}$$

- para un contador con tiempo muerto paralizable:

$$C(t) = e \cdot D(t) \cdot \exp(-e \cdot D(t) \cdot \tau)$$

Las consecuencias del tiempo muerto aparecen representadas en la **figura 16-2** con el número de partículas a contar en abscisas y el número efectivamente detectado en ordenadas. Se representan cuatro tipos de contador: ideal, real sin tiempo muerto, y con tiempo muerto no paralizable y paralizable.

## Ruido de fondo

En ausencia de muestra, el detector registra la presencia de señales: puede tratarse de radiación ambiental (rayos cósmicos, radiactividad natural), de contaminaciones o del

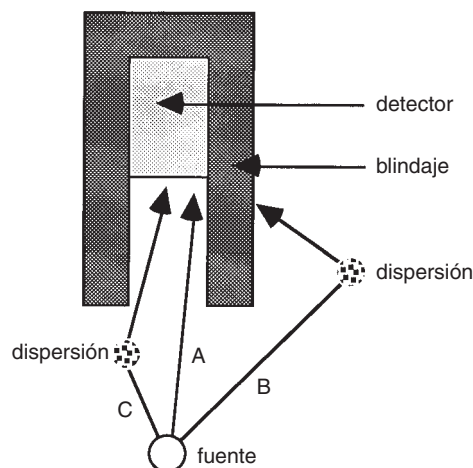
ruido térmico de los fotomultiplicadores amplificado por el sistema de detección. A la tasa de detección en ausencia de fuente se le llama **ruido de fondo** del detector; en la medida de lo posible, debe ser restado de la tasa detectada en presencia de la muestra. El ruido de fondo no debe confundirse con las fluctuaciones del conteo consecuencia del carácter aleatorio de la emisión de las partículas a detectar ni con las propias fluctuaciones de la eficiencia del contador.

## Radiación dispersa parásita

La dispersión de las radiaciones puede falsear, por sobreestimación, los resultados suministrados por el sistema de detección. Se reduce la detección de las radiaciones dispersadas mediante un blindaje lateral y posterior (**figura 16-3**) y por sistemas que delimitan de manera precisa la zona de entrada en el detector, como colimadores y rejillas antidispersión. Todos estos dispositivos no impiden que una parte de la radiación dispersada llegue por la ventana de entrada al detector. Veremos que la espectrometría permite distinguir esta radiación parásita de la radiación cuyo valor queremos determinar.

## Absorción de la radiación

La cuantificación de una fuente puede ser errónea si la radiación se atenúa antes de alcanzar el detector. En gammagrafía, por ejemplo, la fuente está separada del detector por un conjunto mal definido de tejidos de naturaleza y espesor diversos (tejidos blandos ricos en agua, huesos, etc.), y las posibles correcciones son muy imprecisas. En el caso de las emisiones poco energéticas, la absorción de la radiación por la propia fuente, fenómeno denominado **autoabsorción**, dificulta las medidas de actividad a cierta distancia de la fuente y necesita técnicas particulares como el centelleo líquido (véase p. 235) en el que la fuente está incorporada en el propio detector.



**Figura 16-3. Radiación dispersada parásita.** El blindaje no interfiere con las trayectorias que entran directamente al detector (A) y se interpone en el camino de la mayor parte de las dispersadas (B). Algunas partículas de este tipo (C) alcanzan el sistema de detección.

## Estadística de contaje

El número medio de partículas detectadas por unidad de tiempo es  $C(t) = N(t) \cdot e.G$ , ignorando el ruido de fondo y las pérdidas por absorción que hayan podido producirse. Si se cuenta la radiación entre el momento 0 y el  $\tau$ , la fuente emitirá durante este tiempo un número de partículas aleatorias que sigue la distribución de Poisson de media  $X(\tau) = \int_0^\tau N(t) \cdot dt$ . Hemos visto (p. 213) que para una emisión radiactiva de actividad inicial  $A_0$  y de constante radiactiva  $\lambda$ , si el tiempo de contaje es pequeño frente al período radiactivo (por tanto,  $A$  puede considerarse constante), tendremos:

$$X(\tau) = \frac{A_0}{\lambda}(1 - e^{-\lambda\tau}) \approx A_0\tau$$

Se puede demostrar que, en estas condiciones, la tasa de contaje durante el tiempo  $\tau$  es una variable aleatoria que sigue, asimismo, una distribución de Poisson de media:

$$Y = X(\tau) \cdot e.G \approx A_0 \cdot \tau \cdot e.G$$

Si  $Y$  es superior a 30, se puede sustituir la distribución de Poisson por la de una distribución normal (véase **anexo 7**) y el valor de la tasa de contaje obtenida realmente, que designaremos como  $Y^*$  se encontrará en el 96% de los casos, comprendida en el intervalo  $[Y - 2\sqrt{Y}, Y + 2\sqrt{Y}]$ . Por ejemplo, si  $Y = 10\,000$ , la tasa de contaje real se situará en el 96% de los casos en el intervalo  $[9800 - 10\,200]$ .

Este resultado parece de poco interés para la persona que utiliza el dispositivo de medida y que no conoce  $Y$ , pero que necesita determinar su valor con un cierto intervalo de confianza para poder estimar  $X$ . Pero si  $Y^*$  es el resultado de la medida concreta, podemos demostrar que recíprocamente  $Y$  tiene una probabilidad del 96% de encontrarse en el intervalo  $[Y^* - 2\sqrt{Y^*}, Y^* + 2\sqrt{Y^*}]$ . La precisión relativa de la medida puede ser cuantificada por la relación:

$$p = \frac{\sqrt{Y^*}}{Y^*} = \frac{1}{\sqrt{Y^*}}$$

De donde se deducen las tres importantes consecuencias que se indican a continuación:

- cuanto menor es la actividad de una muestra, más largo deberá ser el tiempo de medida  $\tau$  para alcanzar una determinada precisión;
- si se quieren comparar dos muestras de actividad diferente con el mismo grado de precisión relativa, debemos contar en ambas el mismo número de partículas y calcular después el número detectado por unidad de tiempo. Para ello, los contadores actuales pueden utilizarse bien en modo «tiempo preseleccionado» en el que se define previamente la duración del contaje (aunque la precisión no será la misma en todas las medidas), bien en modo «contaje preseleccionado» donde se fija el número de partículas a detectar y el contador modifica el tiempo de medida hasta alcanzar este valor. En este caso la precisión relativa es la misma para todas las medidas;
- si se realizan  $n$  medidas de la misma muestra, suponiendo que la actividad se mantiene estable a lo largo de la

determinación, y se calcula la media de las medidas, el intervalo de confianza se dividirá por  $\sqrt{n}$ . Por ejemplo, para realizar una determinación dos veces más precisa, habrá que obtener la media de 4 contajes.

## Emulsiones fotográficas

Este tipo de detectores, los primeros conocidos, están constituidos por microgranos de halogenuro de plata (p. ej., bromuro de plata) en suspensión en una película de gelatina. Estos detectores fungibles, es decir, no reutilizables pues sólo sirven una única vez, funcionan en tres pasos:

- **exposición:** las partículas que se van a detectar arrancan electrones de los iones bromuro que alcanzan los iones argénticos neutralizándolos y formando pequeños centros de nucleación de plata elemental metálica en la trayectoria de las partículas;

- **revelado:** la emulsión se somete a la acción de un agente reductor que reduce los iones  $Ag^+$  formando plata elemental metálica. Esta reacción es más rápida en el caso de los granos que contienen ya núcleos metálicos producidos en el paso anterior. Se detiene este proceso cuando la reducción de la plata se encuentra suficientemente avanzada en el caso de los granos sensibilizados, pero es todavía muy baja en los granos vírgenes que no lo han sido (**figura 16-4**);

- **fijación:** se eliminan los iones  $Ag^+$  que no han sido reducidos en forma de complejos solubles.

Existen numerosos tipos de emulsiones fotográficas que varían según el espesor de la película, el tamaño y la forma de los granos, su densidad. Las primeras radiografías fueron obtenidas con películas poco sensibles a los rayos X, y necesitaban tiempos de exposición muy elevados. Actualmente, las emulsiones fotográficas tienen cuatro aplicaciones biomédicas importantes:

- las películas radiográficas no son sensibles directamente a los rayos X, pero sí a los fotones (visibles en el azul y verde, o ultravioletas) emitidos por pantallas intensificadoras;
- las películas utilizadas para visualizar las imágenes analógicas o digitales, obtenidas en los escáneres, en la resonancia magnética, en la gammagrafía; tienen una sensibilidad optimizada para la emisión infrarroja de los diodos de las impresoras.

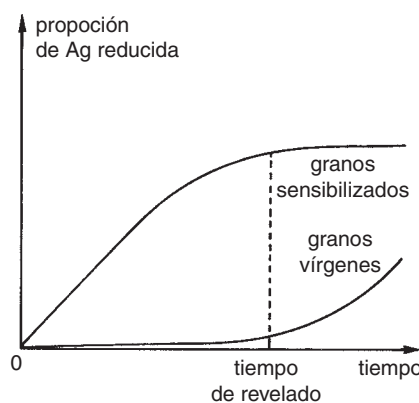


Figura 16-4. Revelado de las emisiones fotográficas.

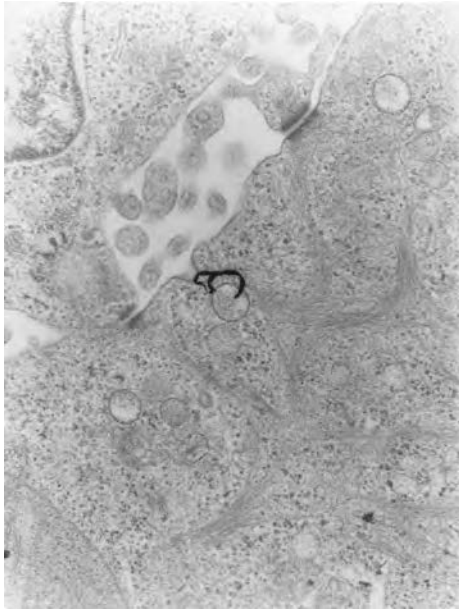


Figura 16-5. Ejemplo de autorradiografía en microscopía electrónica. (Fotograma original amablemente cedido por Gilles Hejblum, Inserm U66.)

- las películas en los dosímetros que se utilizan en el control individual de los profesionales que utilizan habitualmente radiaciones ionizantes. Poco sensibles, detectan el orden de magnitud de la exposición a los rayos  $\beta$ , X y  $\gamma$ ;
- las películas autorradiográficas que permiten la localización microscópica, a nivel de los diferentes compartimientos celulares de trazadores marcados con isótopos emisores de radiación  $\beta^-$  (figura 16-5).

## Pantallas fluorescentes

Estos detectores se utilizan, bajo el nombre de *pantallas intensificadoras*, para revelar la imagen radiante en radiología (véase el capítulo 22). Están constituidas por cristales luminiscentes dispuestos en placas delgadas y estabilizados

con un barniz. Los cristales luminiscentes, compuestos por elementos de la serie de las tierras raras (sulfóxido de gadolinio activado o de terbio), tienen la propiedad de absorber una gran parte de los rayos X incidentes por el efecto fotoeléctrico, con la emisión de fotones de fluorescencia que pueden impresionar la película radiográfica colocada junto a la pantalla. Según el tipo de los cristales, el espectro de emisión de los fotones de fluorescencia se encuentra en el azul, el verde o en el ultravioleta.

La sensibilidad y la resolución espacial del detector dependen del tamaño de los cristales: las pantallas formadas con cristales más grandes tienen una mayor sensibilidad y requieren tiempos de exposición más cortos (son las pantallas «rápidas»), pero producen imágenes de resolución espacial mediocre. Por el contrario, las pantallas de cristales pequeños dan imágenes más limpias, pero, a cambio, hay que pagar el precio de exposiciones más prolongadas.

Estas pantallas se pueden comparar a las placas fotoluminiscentes con memoria utilizadas en radiografía digital: los cristales de la placa se vuelven luminiscentes por acción de los rayos X durante el tiempo suficiente para permitir el análisis punto a punto de la placa en un segundo paso (véase el capítulo 22. Radiografía digital por el sistema de placas).

## Detectores gaseosos

### Funcionamiento de los detectores gaseosos

Un detector gaseoso (figura 16-6) está compuesto por un recinto cerrado conductor que hace de cátodo, y que encierra en su interior un gas y un ánodo central, que se mantiene a una diferencia de potencial  $V$  respecto al cátodo. Cuando una radiación de naturaleza ionizante (fotón o partícula) atraviesa el recinto, los iones positivos y negativos creados por el efecto de la radiación sobre las moléculas del gas son atraídos hacia el cátodo y el ánodo, respectivamente. La cantidad de electricidad  $q$  recogida en el ánodo depende de la LID de la radiación (número de pares de iones producidos por unidad de longitud de la trayectoria; véase el

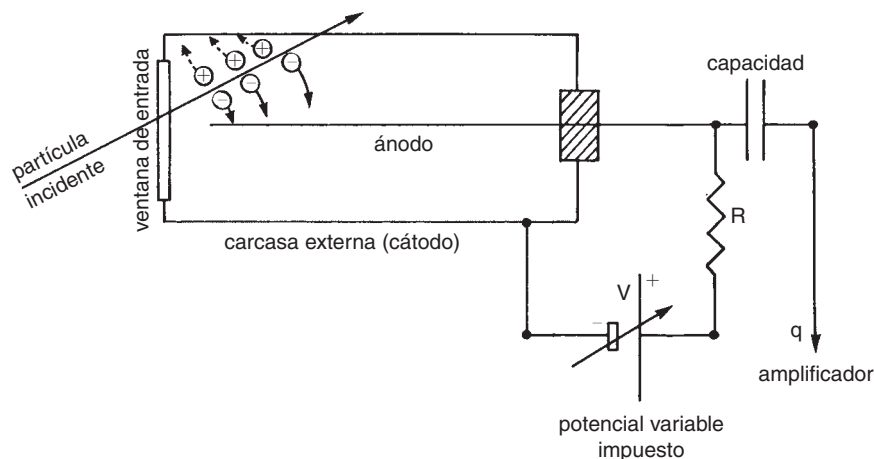


Figura 16-6. Detector gaseoso.

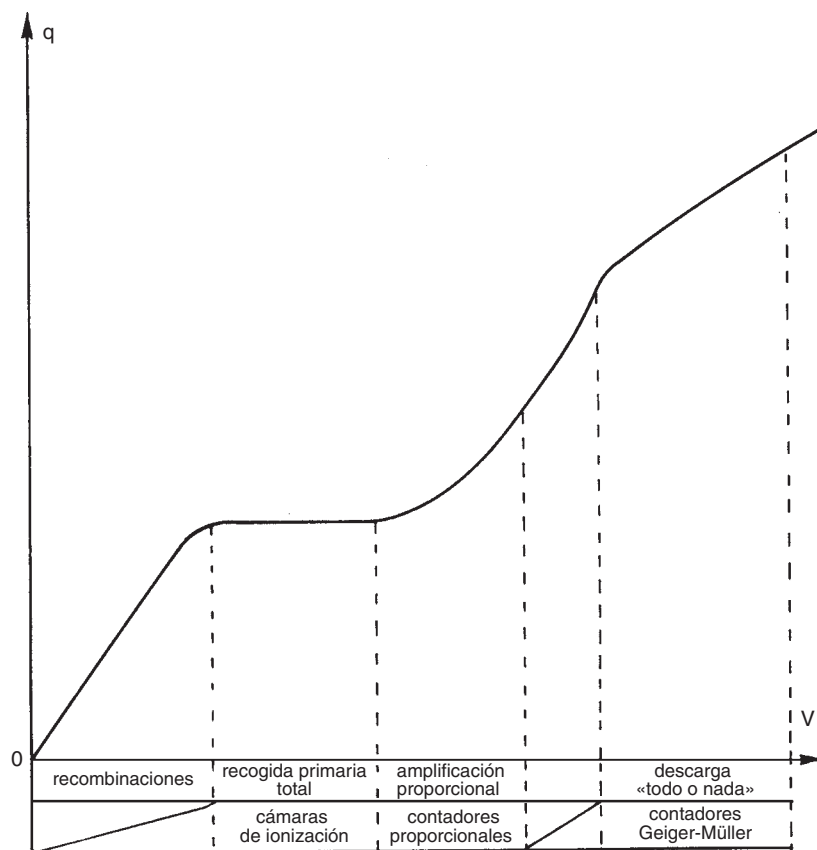


Figura 16-7. Diferentes regímenes de funcionamiento de un detector gaseoso.

**capítulo 15**, Interacción con los electrones del átomo diana). Para un tipo determinado de radiación incidente, la **figura 16-7** muestra las variaciones de  $q$  en función de  $V$ . La cantidad de electricidad  $q$  es amplificada, medida posteriormente y finalmente visualizada o registrada en un dispositivo electrónico adecuado.

Se distinguen cinco modos o regiones de funcionamiento en función del potencial  $V$ :

- **recombinaciones**: para valores muy bajos de  $V$ , los iones formados se recombinan entre ellos. La recogida de las cargas negativas sobre el ánodo es incompleto y aumenta linealmente con  $V$ ;

- **recogida primaria total**: se obtiene una meseta, correspondiente a la recogida en el ánodo de la totalidad de las cargas creadas. Es la región de las cámaras de ionización;

- **amplificación proporcional**: para potenciales más elevados, los iones primarios sufren una aceleración bajo el campo eléctrico que existe en el recinto y producen ionizaciones secundarias que aumentan el número de cargas recogidas en el ánodo. En este caso,  $q$  es proporcional a la cantidad de electricidad creada por ionización primaria. Es la región de los contadores proporcionales.

- **contador Geiger-Müller**: superado un valor crítico de  $V$  (umbral Geiger), cada uno de los rayos ionizantes incidentes producen una cascada de ionizaciones y la recogida de un número de cargas  $q$  independiente de las características

de la radiación (energía, LID). Es la región de los contadores Geiger-Müller;

- **descargas espontáneas**: para potenciales aún más altos, se producen descargas espontáneas en el gas que hacen imposible la detección de cualquier evento radiactivo adicional.

Según funcionen en un modo u otro, los contadores gaseosos tienen determinadas aplicaciones específicas.

### Cámaras de ionización

Las cámaras de ionización funcionan en el modo de recogida primaria total, en cámaras que contienen aire o un gas noble y potenciales  $V$  entre 60 y 300 voltios. Estas cámaras permiten medir dosis de exposición y se utilizan para controlar las dosis administradas en radioterapia.

### Contadores proporcionales

Los contadores proporcionales utilizan cámaras que contienen un gas noble (Ar, Kr, Xe) presurizadas para aumentar la eficacia del contador y a potenciales entre 1000 y 4000 voltios. Las cargas recogidas en el ánodo pueden amplificar la ionización primaria entre  $10^4$  a  $10^5$  veces. Estos detectores son utilizados en los escáneres. Como proporcionan resultados proporcionales a la energía transferida por la radiación incidente, pueden ser utilizados como dosímetros.

## Contadores Geiger-Müller

Los contadores Geiger-Müller utilizan cámaras que contienen argón o helio con trazas de vapores de moléculas orgánicas y potenciales comprendidos entre los 1000 y 3000 voltios. Funcionan según el principio del todo o nada, con un tiempo muerto elevado ( $\sim 100 \mu\text{s}$ ). Se utilizan para medir cantidades pequeñas de radiactividad y sobre todo para detectar contaminaciones. No se pueden utilizar como dosímetros.

## Detectores de hilos

Inventados por Charpak en 1968 como una mejora en los contadores gaseosos, han tenido un impacto considerable sobre las técnicas de estudio de las partículas elementales reemplazando las cámaras de «burbujas» en las que la recogida de los datos era manual, por un sistema informatizado de cálculo y visualización de las trayectorias. Empiezan a utilizarse en radiología (véase **capítulo 22**). En esta aplicación particular, despliegan una serie de 320 hilos de cobre de 5 cm de largo y  $10 \mu\text{m}$  de diámetro, paralelos a la trayectoria de la radiación a detectar, que funcionan como ánodos, extendidos con un espaciado de 1.2 mm entre dos placas conductoras que funcionan como cátodos (**figura 16-8**). El recinto contiene una mezcla de xenón y de  $\text{CO}_2$  a una presión de 3 atmósferas. El paso de un rayo ionizante se acompaña de una avalancha de electrones que alcanzan los hilos más cercanos a su trayectoria. Cada hilo está conectado a un amplificador que permite detectar y localizar la situación de la partícula incidente, con una resolución espacial del orden de 0.6 mm.

## Detectores de semiconductores

Estos detectores, verdaderas «cámaras de ionización sólidas», están formados por la yuxtaposición de dos semiconductores (SC), cristales de silicio o de germanio contaminados con dos tipos de impurezas (**figura 16-9**):

- los SC del tipo p contienen impurezas de elementos trivalentes (Al, Ga) en cuya vecindad aparecen «huecos positivos» que funcionan como sitios aceptores de electrones;

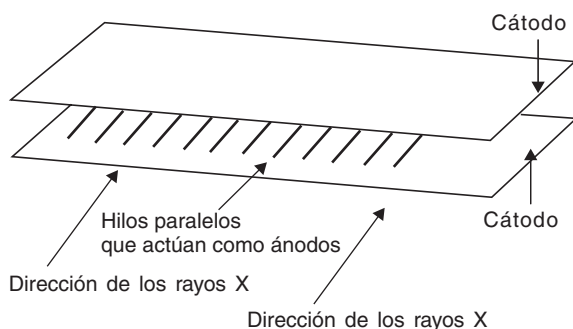


Figura 16-8. Cámaras de hilos de Charpak.

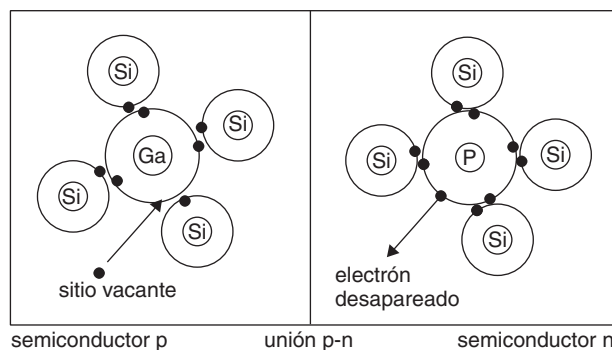


Figura 16-9. Semiconductores n y p. En el semiconductor p, al átomo de galio le falta un electrón periférico por estar unido a 4 átomos de silicio. En el semiconductor n, el átomo de fósforo posee un electrón periférico desapareado.

- los SC de tipo n, contienen impurezas pentavalentes (P, As, Sb) en los que alguno de sus cinco electrones periféricos permanece en forma de carga libre negativa.

En la vecindad del contacto entre un semiconductor p y un semiconductor n (unión p-n) se crea una zona muy delgada ( $1 \mu\text{m}$ ) «despoblada», en las que las cargas libres negativas del SC n y los huecos positivos del SC p se compensan. Aparece en esta zona un campo eléctrico de varios centenares de voltios por cm. Esta zona intermedia se polariza aún más conectando el ánodo de un generador eléctrico al SC n y su cátodo al SC p. Esta despolarización aumenta el tamaño de la zona despoblada.

Cuando una radiación ionizante atraviesa esta zona despoblada, crea numerosos pares constituidos por un electrón libre proveniente del SC p y un hueco positivo que se rellena por un electrón proveniente de SC n (**figura 16-10**). La cantidad de electricidad recogida en los bornes de la unión es proporcional a la energía transferida por el rayo incidente.

Por unidad de volumen, los detectores SC tienen un rendimiento más elevado que los gaseosos, puesto que las interacciones radiación-materia son más numerosas y sólo necesitan una energía de 3 eV para producirlas (frente a los 30 eV necesarios para producir una ionización en los gases). Tienen, pues, una mejor resolución energética que los contadores gaseosos.

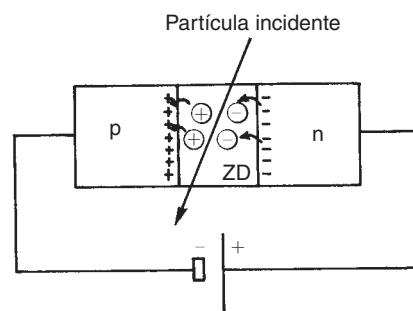


Figura 16-10. Detector de semiconductores. La partícula incidente hace aparecer en la zona con déficit de cargas ZD ionizaciones que inducen el paso de corriente entre los semiconductores.



Los detectores de diodos «PIN» de silicio tienen una sensibilidad excelente. Su nombre (y sus propiedades) provienen de la presencia entre las capas semiconductoras «P» y «N» de una capa llamada intrínseca «I» donde se produce un campo eléctrico elevado. Estos diodos son a la vez muy rápidos y muy sensibles.

Estos detectores se utilizan en la detección y análisis de la energía de numerosos tipos de radiación. Sólo algunos modelos son capaces de detectar los neutrones. Pueden ser miniaturizados e integrados en un cajetín del tamaño de un teléfono móvil, que incluye un microprocesador y funciones especialmente adaptadas para la radioprotección en «tiempo real» que se denomina dosimetría operacional (véase **capítulo 19**) como son la:

- medida en continuo;
- recogida en tiempo real del valor de la dosis y del débito de dosis, con una sensibilidad del orden de  $\mu\text{Gy}$  por hora;
- dosis integrada durante un tiempo determinado;
- alarma integrada si la dosis o su débito superan un dintel programado (de aquí el nombre de dosimetría «activa»);
- transferencia de las medidas archivadas en la memoria del dosímetro a un ordenador.

## Detectores de centelleo sólido

Estos detectores permiten una determinación individual de las partículas detectadas, suministrando una señal proporcional a la energía transferida por la partícula incidente, y por tanto, un análisis espectrométrico de la radiación. Se utilizan en la formación de las imágenes en gammagrafía y como contadores de partículas.

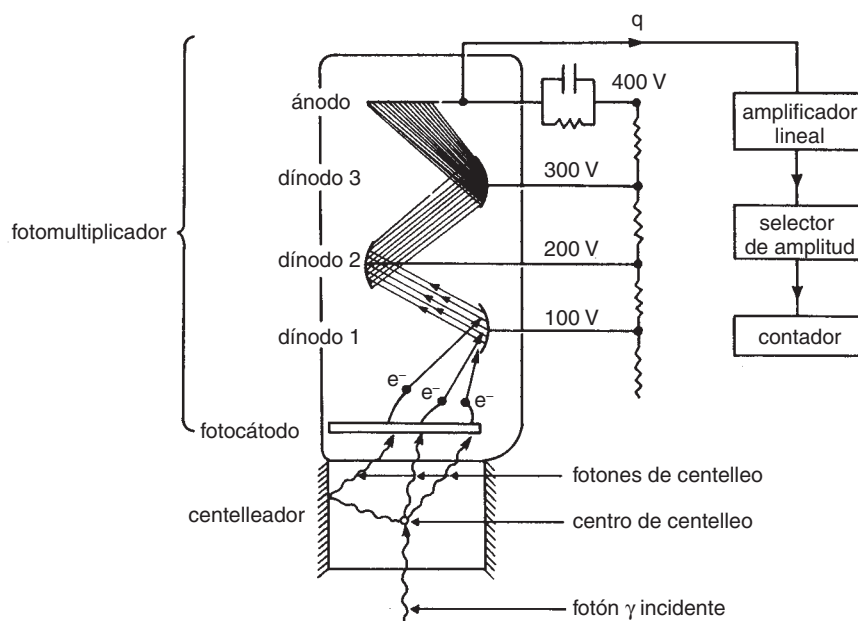
### Detectores

Los detectores de centelleo sólido, utilizados principalmente para la detección de la radiación gamma, están compuestos por cuatro dispositivos en serie (**figure 16-11**).

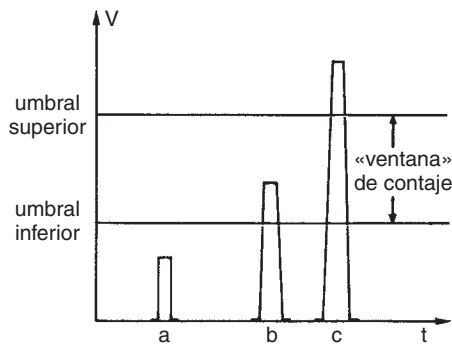
El **dispositivo centelleador** permite la transformación de los fotones muy energéticos, difíciles de detectar, en un número importante de fotones bastante menos energéticos, mucho más fáciles de detectar. Está constituido por un cristal de yoduro sódico con trazas de talio. El fotón incidente con energía  $E$  interacciona con el cristal produciendo ionizaciones y excitaciones en número proporcional a la energía transferida. El retorno de los átomos del detector a su estado fundamental conduce a la emisión de fotones fluorescentes ( $\lambda = 410 \text{ nm}$ ). La emisión de un fotón de centelleo necesita aproximadamente 40 eV. Si  $W_T$  es la energía transferida, el número de fotones reemitidos será  $S = (W_T/eV)$ . El cristal deja pasar para los fotones fluorescentes que en proporción a su número desencadenan la respuesta del elemento siguiente de la cadena de detección.

El **fotomultiplicador** (FM) permite la transformación de la energía de los fotones de centelleo en un flujo de electrones amplificándolos hasta alcanzar un valor suficiente para convertirlos en medibles por un dispositivo eléctrico clásico. Está constituido por un fotocátodo, una serie de dínodos y un ánodo. El fotocátodo al recibir los fotones de centelleo emite un número proporcional de electrones. Los dínodos son pequeñas barras metálicas, unas 10 a 12, sometidas a diferencias de potencial crecientes respecto al fotocátodo. Los electrones arrancados al fotocátodo son acelerados y acaban golpeando al primer dínodo cuyo recubrimiento (CsSb) reemite un número de electrones 3 a 6 veces mayor. Estos electrones golpean el siguiente dínodo y así sucesivamente. El ánodo se encuentra a un potencial superior al último de ellos y recoge toda esta emisión electrónica en forma de un impulso eléctrico. Para un FM determinado, el número de electrones recogidos en el ánodo es proporcional al número inicial que llega al fotocátodo. El factor de proporcionalidad llamado *rendimiento del FM* puede alcanzar los  $10^9$ .

Para cada descarga de electrones en el ánodo del FM, la **amplificación lineal** suministra en la etapa siguiente, un im-



**Figura 16-11. Detector de centelleo sólido.** Sólo se han representado tres dínodos (cuando en realidad están compuestos por entre 9 a 12).



**Figura 16-12. Selector de amplitud.** De los tres impulsos a, b y c (cuya amplitud es proporcional a la energía de la partícula incidente absorbida en el cristal), sólo es detectada la comprendida entre los valores umbrales.

pulso de tensión amplificada y amplitud proporcional a la transferencia inicial de energía  $W_T$  entre el fotón incidente y el cristal de centelleo.

El **selector de amplitud** permite sólo detectar los impulsos con una amplitud comprendida entre dos valores (mínimo y máximo) que definen la *ventana de conteo* (**figura 16-12**).

## Espectrometría gamma

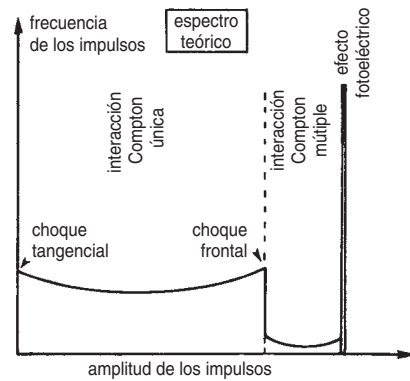
La amplitud de los impulsos producidos por el amplificador de un detector de centelleo sólido es proporcional a la fracción de energía del fotón incidente absorbida por el cristal de centelleo. Esta energía absorbida varía en función de las interacciones que se producen en el seno del cristal. Va desde un valor nulo (no se ha producido ninguna interacción) a un valor máximo igual a la energía del fotón incidente en caso de una absorción total, que puede producirse bien por un efecto fotoeléctrico o por una sucesión de efectos Compton. Los casos intermedios son debidos a interacciones de tipo Compton.

Si se analiza de modo repetido y sin selección de amplitud, las amplitudes producidas por fotones idénticos, el histograma de los valores obtenidos, denominado **espectro gamma**, refleja la frecuencia relativa de las diferentes interacciones. El espectro teórico (**figura 16-13**) muestra:

- una frecuencia elevada de fenómenos de interacción total bajo la forma de un pico denominado **pico fotoeléctrico** correspondiente a una energía absorbida igual a la del fotón incidente.

- una amplia zona correspondiente a las interacciones Compton, para las que la energía absorbida está comprendida entre dos valores límites correspondientes a los choques tangenciales y a los frontales. Entre este valor y el pico fotoeléctrico, encontramos la zona de interacciones Compton múltiples de baja frecuencia.

En realidad, las fluctuaciones estadísticas que afectan los factores de proporcionalidad en cada elemento del de-

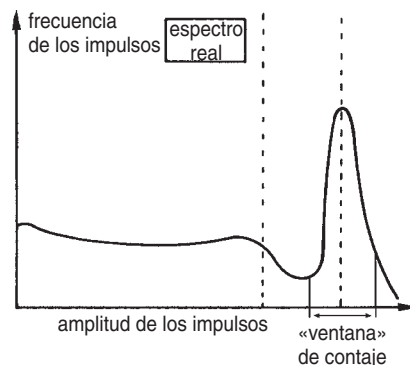


**Figura 16-13. Espectro gamma teórico.**

detector (cristal, fotocátodo, dínodos, amplificador) producen una deformación notable del espectro teórico con ensanchamiento del pico fotoeléctrico y alisamiento de los bordes de la zona Compton (**figura 16-14**).

La espectrometría gamma permite determinar de manera óptima la ventana de conteo. En efecto, un impulso de amplitud igual a la mitad del pico fotoeléctrico puede corresponder a un fotón «directo» que sufra una sola interacción Compton en el cristal, o a un fotón «dispersado» que haya interactuado parcial o totalmente con el mismo (**figura 16-15**); se trata de un evento de origen incierto que es preferible no tener en cuenta. Por el contrario, un impulso cercano a la zona del pico fotoeléctrico tiene una elevada probabilidad de corresponder a un fotón directo totalmente absorbido.

Se selecciona una **ventana de conteo**, intervalo de amplitud centrado en el pico fotoeléctrico e igual a la energía de los fotones a detectar con una desviación de  $\pm 10\%$ . Sólo se retienen las medidas que caen en este intervalo. En el caso de las medidas que incluyen diferentes tipos de partículas emitidas (estudios con varios isótopos o radioelementos que emitan varios tipos de rayos gamma), se pueden utilizar varias ventanas de conteo.



**Figura 16-14. Espectro gamma real.**

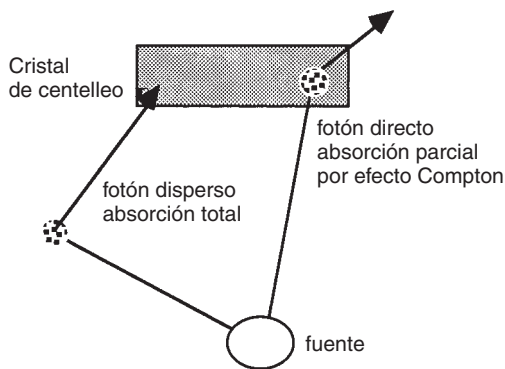


Figura 16-15. Espectrometría de los fotones directos y dispersos.

## Sensibilidad y especificidad de los detectores de centelleo sólido

La sensibilidad de un detector de centelleo sólido aumenta con el tamaño del cristal (que aumenta la probabilidad de las interacciones con el fotón incidente, en particular, la absorción total), el número de díodos del FM y su factor multiplicador, así como de la calidad del amplificador final. La sensibilidad es más elevada cuanto mayor es la ventana de contaje, centrada en el pico fotoeléctrico.

Por el contrario, una ventana de contaje más amplia incluye un número más elevado de radiación dispersada y artefactos. Produce contajes erróneos por exceso y, por ejemplo, una degradación de las imágenes de gammagrafía.

## Aplicaciones de los detectores de centelleo sólido

Tienen tres aplicaciones importantes.

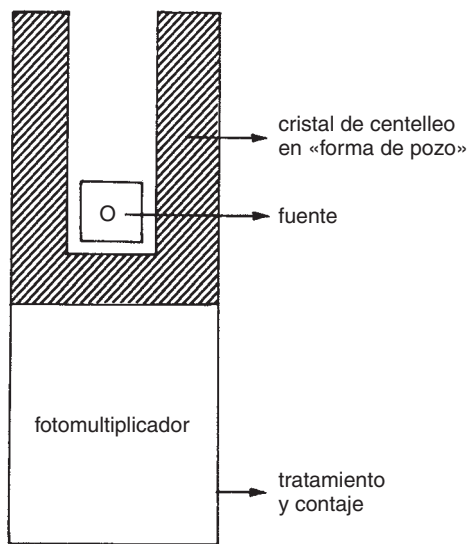


Figura 16-16. Contador con cristal en «forma de pozo».

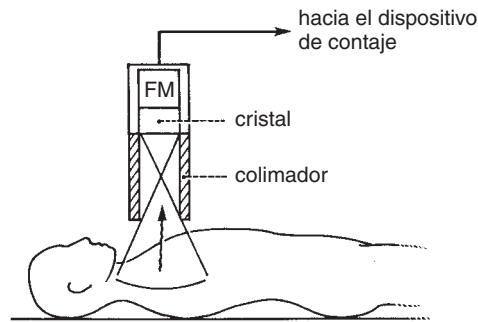


Figura 16-17. Sonda de contaje externa.

Los **contadores con cristales en forma de «pozo»** se utilizan para determinar *in vitro* la actividad de los radioelementos emisores gamma. El ángulo sólido se acerca a  $4\pi$ , lo que permite un rendimiento de contaje óptimo (figura 16-16).

Las **sondas de contaje externo** se utilizan para determinar la actividad de un radioelemento emisor gamma en una región del organismo (por ejemplo, en la tiroides un tiempo después de la inyección de yodo radiactivo). La sonda está provista de un colimador que permite aproximadamente seleccionar geoméricamente la zona anatómica evaluada (figura 16-17).

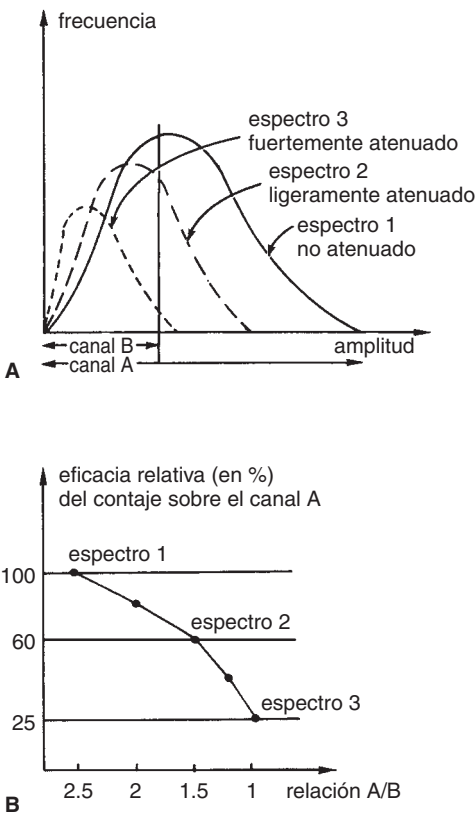
Las **cámaras de centelleo** o **gammacámaras** serán estudiadas en el **capítulo 25**. Utilizan un cristal de centelleo de grandes dimensiones y una batería de fotomultiplicadores que permiten determinar el punto de impacto del fotón incidente.

## Detectores de centelleo líquido

Estos detectores se han diseñado para el contaje de la radiación  $\beta$  de baja energía, cuya autoabsorción por la misma muestra impide su detección por un contador gaseoso, de semiconductores o de centelleo sólido.

La muestra radiactiva se añade a un disolvente orgánico (tolueno, xileno, dioxano) en presencia de dos moléculas fluorescentes: PPO (2-5-difenil oxazol) y POPOP. Las moléculas de los disolventes, excitadas por el paso de las partículas  $\beta$  ceden su energía al PPO, que emite fotones a su vez absorbidos por el POPOP que reemite fotones de una energía óptima para ser detectados por el fotomultiplicador, elemento siguiente en la cadena de detección. Los elementos siguientes (amplificador, selector de amplitud) son idénticos a los instalados en los contadores de centelleo sólido.

Contrariamente al caso de la detección de los fotones  $\gamma$ , el espectro de los impulsos emitidos por los emisores  $\beta$  es continuo, lo que lleva a elegir ventanas de contaje más amplias. Un contaje en dos ventanas amplias parcialmente solapantes, permite cuantificar y corregir el fenómeno llamado *quenching* que, por transferencia de energía a una molécula



**Figura 16-18. Centelleo líquido y corrección del quenching.** La figura (A) muestra tres espectros que aparecen con más o menos *quenching* y las dos ventanas de conteo A y B utilizadas. Cuanto más atenuado aparece un espectro, menor será la relación entre los conteos A/B. La determinación de esta relación comparada a una gama de patrones (B) permite determinar y corregir el factor de atenuación ligado al *quenching*.

incapaz de emitir fotones o por absorción de los fotones de centelleo, disminuye la amplitud de los impulsos y desplaza los espectros hacia las energías más bajas (figura 16-18), con una cierta variabilidad en cada muestra estudiada.

Los contadores de centelleo líquido se utilizan principalmente para contar la emisión  $\beta^-$  de los siguientes isótopos:

- tritio:  ${}^3\text{H} : E_{\beta}^{\text{máx}} = 18 \text{ keV}; \bar{E}_{\beta} = 5.6 \text{ keV};$
- carbono  ${}^{14}\text{C} : E_{\beta}^{\text{máx}} = 156 \text{ keV}; \bar{E}_{\beta} = 50 \text{ keV}.$

## Detectores termoluminiscentes

La irradiación de ciertos cristales (fluoruro de calcio o de litio) crea huecos estables en la red cristalina. Cuando se calienta el cristal, estos defectos se reparan y se observa una emisión luminosa de intensidad proporcional a la energía transferida al cristal durante la irradiación. Estos cristales

permiten estimar, con bastante precisión, las dosis de exposición comprendidas entre  $5 \times 10^{-5}$  y 200 Gy.

Estos detectores se utilizan como dosímetros de control en radioterapia y como dosímetros individuales de contacto, por ejemplo, para medir las dosis recibidas en los dedos por las personas que manipulan radioelementos o que participan en radiología intervencionista.

## Ejercicios

**Ejercicio 16-1.** Un detector tiene una ventana de entrada circular de radio  $r$ . Calcúlese el ángulo sólido con el que se ve la ventana desde una fuente puntual colocada a una distancia  $d$  en el eje que pasa por el centro de la ventana. Se calculará el valor exacto  $\Omega$  del mismo. Por otro lado, se puede utilizar el valor aproximado  $\omega = (\pi r^2/d^2)$  ¿Cómo varía la relación  $A = (\omega/\Omega)$  en función de  $t = (r/d)$ ?

**Ejercicio 16-2.** En un contador situado a 10 cm de una fuente  $\gamma$ , sólo llega a su entrada circular el 2% de la radiación emitida. Calcúlese el radio de la ventana de entrada. El contador tiene una eficacia del 25%. Se cuenta la radiactividad de la muestra durante 1 minuto y se obtiene un valor de 70 000. Calcúlese los valores entre los que se sitúa con una probabilidad del 96% la actividad real de la muestra. Dos horas después, la misma muestra arroja un valor de 20 000. Calcúlese el período de la fuente. ¿Cuál es la precisión del cálculo de este período?

**Ejercicio 16-3.** ¿Por qué un contador Geiger-Müller no puede utilizarse como dosímetro? ¿Podríamos utilizarlo de esta forma si conociéramos perfectamente la naturaleza y la energía individual de las partículas o fotones de la emisión estudiada?

**Ejercicio 16-4.** Calcúlese el número de fotones de centelleo creados en la absorción completa de un fotón  $\gamma$  emitido por el  ${}^{99\text{m}}\text{Tc}$  ( $E = 140 \text{ keV}$ ) por el cristal de un detector de centelleo. Estos fotones alcanzan un FM cuya ventana circular de entrada tiene un radio de 3 cm y está situado a 5 mm del lugar de absorción del fotón  $\gamma$  que suponemos puntual. ¿Cuántos fotones de centelleo van a llegar al FM? Cada uno de ellos arranca 1 electrón en el fotocátodo. Calcúlese en coulombios la cantidad de electricidad recogida en el ánodo del FM, sabiendo que está constituido por 12 dínodos, cada uno de los cuales tiene un factor multiplicador igual a 7.

**Ejercicio 16-5.** En un cristal de centelleo, un fotón de 310 keV experimenta sucesivamente dos interacciones frontales de tipo Compton, saliendo después sin otra interacción. Calcular (en eV) la energía absorbida por el cristal. ¿Dónde se sitúa en el espectro gamma el punto correspondiente a este tipo de fotón?

Los efectos biológicos de las radiaciones ionizantes dependen esencialmente de la energía absorbida por unidad de volumen de los tejidos irradiados. La dosimetría tiene como objetivo cuantificar esta energía, determinación esencial:

- para estimar las dosis recibidas por los pacientes en el curso de los exámenes (radiografía clásica, tomografía computarizada, gammagrafía) que utilizan las radiaciones ionizantes;
- para optimizar los protocolos de tratamiento en radioterapia estimando la energía que será absorbida por los tejidos tumorales y por los tejidos sanos;
- para la vigilancia de las personas que por su profesión están expuestas a las radiaciones ionizantes;
- para establecer las normas de radioprotección individual o colectiva.

Vamos a estudiar la dosimetría de los haces de fotones y la de los haces de partículas, seguido de la descripción de los tipos principales de dosímetros empleados corrientemente. Este capítulo está consagrado a los aspectos generales de la dosimetría. La dosimetría particular de los exámenes en los que se obtienen imágenes con radiaciones ionizantes será descrita en los capítulos correspondientes.

## Dosimetría de los haces de fotones

### Haz de fotones en el vacío

En el vacío, un rayo de fotones que suponemos tiene su origen en una fuente puntual O, viene caracterizado por su distribución espectral, sus parámetros energéticos y su distribución espacial.

### Distribución espectral

Esta distribución (véase **capítulo 13**, espectro de la radiación electromagnética) refleja el reparto de las radiaciones de distinta energía emitidas por la fuente. En el caso de un emisor radiactivo  $\gamma$ , es un *espectro de rayas* (la energía toma un número discreto de valores diferentes); en el caso de un emisor de rayos X por radiación de frenado, es un *espectro continuo* (la energía toma todos los valores dentro de un intervalo). A continuación supondremos que estamos tratando de radiaciones monoenergéticas. Los parámetros energéticos que vamos a describir se pueden generalizar a los otros casos por medio de una simple suma ponderada en el caso de los espectros de rayas o mediante integración en el caso del espectro continuo.

### Parámetros energéticos

Los parámetros energéticos caracterizan ya sea la energía total emitida en un tiempo dado, expresada en julios, ya sea el flujo de energía por unidad de tiempo y expresadas en vatios. Se definen cinco parámetros fundamentales (**figura 17-1**).

– la **intensidad radiante**  $I(\vec{u})$  emitida en la dirección  $\vec{u}$  permite interpretar las características energéticas del haz. Es el flujo de energía  $d\Phi$  en un ángulo sólido  $d\Omega$ , en la dirección  $\vec{u}$ :  $I(\vec{u}) = d\Phi/d\Omega$ ; se expresa en vatios por estereorradián ( $W \cdot sr^{-1}$ );

– el **flujo energético** total emitido por la fuente:

$$\Phi = \int_{\Psi} I(\vec{u}) d\Omega$$

donde  $\Psi$  designa todo el espacio, es decir,  $4\pi$  estereorradianes; se expresa en vatios (W);

– la **energía total** emitida por la fuente durante el tiempo  $\tau$  de irradiación tomando en cuenta las variaciones en el flujo energético  $\Phi$ :

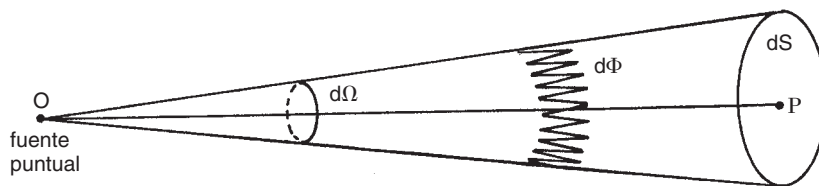


Figura 17-1. Características físicas de un haz en el vacío.

$$\Sigma = \int_0^\tau \Phi(t) dt = \int_0^\tau \int_\Psi I(\vec{u}, t) d\Phi dt$$

expresado en julios. Si  $\Phi$  es constante, se tiene simplemente que  $\Sigma = \Phi\tau$ ;

– la **irradiancia** a nivel de un punto P se define como la relación del flujo de energía  $d\Phi$  a  $dS$ , que atraviesa dicha superficie elemental, normal a la dirección OP atravesada por el haz:  $E(P) = d\Phi/dS$ ; expresando en vatios por metro cuadrado ( $W.m^{-2}$ ).

– la **fluencia energética** a nivel del punto P que se define como la energía total que atraviesa una superficie elemental de área  $dS$  en el tiempo  $\tau$  por unidad de área,  $F(P) = \int_0^\tau E(P)$ , expresada en julios por metro cuadrado ( $J.m^{-2}$ ). Si la irradiancia es constante,  $F(P) = E(P) \cdot \tau$ .

Consideremos la energía emitida por la fuente en el ángulo sólido  $d\Omega$ . El área interceptada por  $d\Omega$  en un plano perpendicular a la dirección de propagación, aumenta como el cuadrado de distancia R a la fuente:  $dS \approx R^2 d\Omega$ , y por tanto:

$$E(P) = \frac{d\Phi}{dS} \approx \frac{d\Phi}{R^2 d\Omega} = \frac{I(\vec{u})}{R^2}$$

Tanto la irradiancia como la fluencia disminuyen con el cuadrado de la distancia a la fuente.

### Distribución espacial

La intensidad energética se define en una dirección determinada  $\vec{u}$ . Se puede representar la distribución espacial de la emisión por una superficie en la que cada punto dista de la fuente O, de longitud OK es proporcional a  $I(\vec{u}_{OK})$ , donde designa el vector unitario en la dirección OK (figura 17-2). Esta superficie (representada simplemente por el grafo de  $I(\vec{u}_{OK})$  en coordenadas polares) se denomina *superficie indicadora de la intensidad energética* de la emisión.

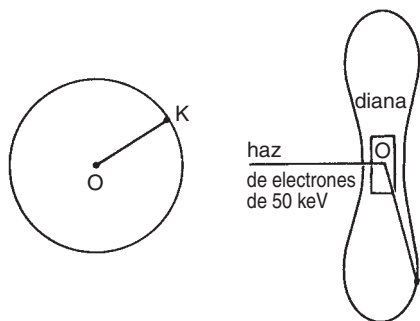


Figura 17-2. Superficie indicadora de la intensidad radiante.

Un caso importante es el de la emisión isótropa que no depende de la dirección  $\vec{u}$  ( $\nabla \vec{u}; I(\vec{u}) = I$ ). En este caso, la superficie indicadora de la intensidad energética es una esfera y según la definición de flujo energético total  $\Phi$ , se llega a:

$$\Phi = \int_\Psi I(\vec{u}) d\Phi = I \int_\Psi d\Phi = 4\pi I$$

de donde:

$$I = \frac{\Phi}{4\pi}$$

Las emisiones radiactivas son isótropas, pero por el contrario las emisiones de rayos X obtenidas por radiación de frenado son *anisótropas*.

### Atenuación de un haz de fotones

Si se interpone un obstáculo en el trayecto del haz, ciertos fotones van a ser absorbidos o dispersados y los parámetros energéticos del haz disminuyen. Si se interpone una pantalla de espesor  $x$  de un material de coeficiente de atenuación lineal  $\mu$  para la emisión monoenergética, todos los parámetros energéticos del haz se atenúan por un factor  $e^{-\mu x}$ . En particular, si la intensidad energética en la dirección  $\vec{u}$  antes de atravesar la pantalla es  $I(\vec{u})$ , se convierte en  $I(\vec{u})e^{-\mu x}$ . En el caso del aire, el factor  $e^{-\mu x}$  es muy cercano a 1 y puede ser despreciado.

Estas relaciones de la atenuación sólo son rigurosamente exactas para un haz fino en el que los fotones dispersados abandonan definitivamente el haz incidente. Para un haz grueso, una proporción no despreciable de los fotones dispersados permanecen en el haz (figura 17-3).

### Haz de fotones en un medio material

En cualquier medio material, la intensidad y el flujo energéticos relacionado con la emisión de la fuente tienen la misma definición que en el vacío. Por el contrario, la irradiancia y la fluencia energéticas a nivel de un punto P que hacen referencia a la energía total que atraviesa una superficie elemental de superficie  $dS$ , normal a la dirección OP, deben no solamente tener en cuenta a los fotones directos sino también a los fotones dispersados que atraviesan  $dS$  y que tienen en general una dirección diferente de OP.

Como el parámetro importante para los efectos de la radiación es la energía absorbida por unidad de volumen, se considera una esfera elemental  $\sigma$  de radio  $dr$  centrada en P. La energía  $d\Phi'$  que atraviesa esta esfera durante la unidad de tiempo (figura 17-4), proviene de la radiación directa o de

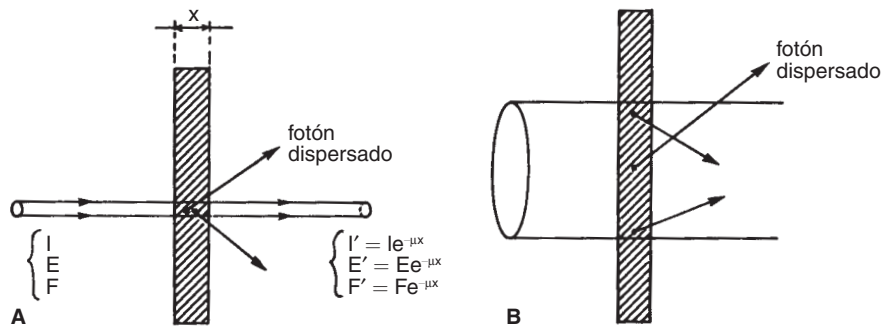


Figura 17-3. Atenuación de un haz de fotones.

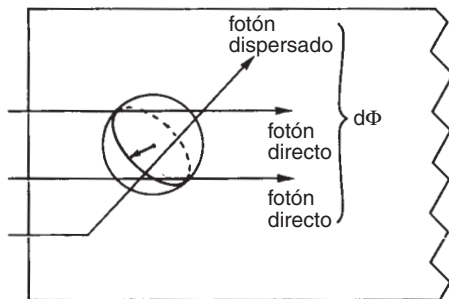


Figura 17-4. Irradiancia y fluencia energéticas en el seno de un material.

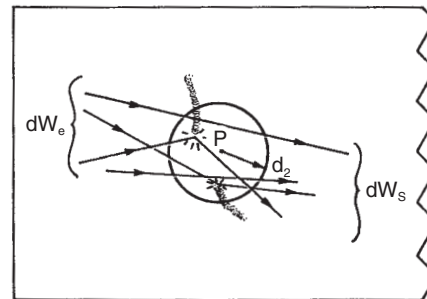


Figura 17-5. Kerma. El kerma corresponde a las transferencias de energía que se producen en el interior de la esfera, cualquiera que sea el futuro de las partículas movilizadas en estas transferencias.

las radiaciones dispersas. Se define entonces la irradiancia como la relación:

$$E(P) = \frac{d\Phi'}{\pi dr^2} \text{ (W.m}^{-2}\text{)}$$

y la fluencia energética por:

$$F(P) = \int_0^t E(P) dt \text{ (J.m}^{-2}\text{)}$$

## Transferencias de energía entre un haz de fotones y la materia

### Kerma

Alrededor de un punto P de un material homogéneo, consideremos una esfera elemental  $\sigma$  de radio  $dr$ , centrada en P. Si denominamos  $dW_k$  a la energía transferida por el haz al material, y no tomamos en cuenta más que las interacciones que tienen lugar en la esfera,  $dW_k$  es la diferencia entre  $dW_e$  la suma de los fotones que penetran, y  $dW_s$  a la de los fotones que salen:  $dW_k = dW_e - dW_s$  (figura 17-5). Denominamos **kerma** (del inglés *Kinetic Energy Released per unit MA*ss) a la relación de  $dW_k$  a la masa  $dm$  de la esfera:

$$K = dW_k/dm$$

El kerma tiene dimensiones de energía por unidad de masa y se expresa en grays ( $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J.kg}^{-1}$ ). Una unidad que

se utilizaba antes es el rad (R), unidad del sistema CGS que equivale a 100 ergios por gramo ( $1 \text{ rad} = 10^{-2} \text{ Gy}$ ).

### Dosis absorbida

Con la notación del párrafo precedente,  $dW_D$  es la energía total absorbida en la esfera  $\sigma$ . Esta energía tiene por origen las interacciones entre la radiación y la materia, bien dentro de la esfera, bien fuera de ella. En este último caso, la energía es «aportada» por los electrones movilizadas fuera de la misma (figura 17-6). Denominamos **dosis absorbida** a la relación  $D = (dW_D/dm)$ . Como el kerma, se expresa en grays. Utilizamos el término «dosis» como sinónimo de dosis absorbida.

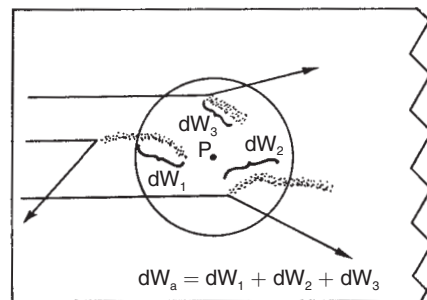


Figura 17-6. Dosis absorbida. La dosis absorbida corresponde a la energía depositada en el interior de la esfera, cualquiera que sea el lugar de la transferencia de energía inicial.

Se denomina **dosis integral** (DI) a la energía total absorbida por el blanco. Expresada en julios, se la calcula integrando la dosis absorbida  $D$  en todo el volumen  $V$  del material expuesto. Si la dosis absorbida se distribuye uniformemente en el blanco:  $DI = D \times V$ .

### Relación entre el kerma y la dosis absorbida

Consideremos un haz grueso, que atraviese un material de dimensiones muy superiores al recorrido medio de los electrones (**figura 17-7**). Consideremos tres puntos A, B y C, cercano al primero al punto de entrada del rayo, alejado de los bordes, el segundo, y próximo a la salida del rayo, el tercero. Los electrones movilizados por la transferencia de energía ligada al efecto fotoeléctrico son isótropos, pero los electrones Compton se mueven preferentemente hacia delante.

En A, los electrones que abandonan el entorno del blanco son más numerosos que los que lo penetran:  $K > D$ . En B existe un equilibrio entre ambos fenómenos. Por tanto, en B,  $K = D$  y decimos que nos encontramos en el equilibrio electrónico. Finalmente, en C,  $K < D$ .

Incluso en los casos de equilibrio electrónico, no existe una verdadera igualdad  $K = D$ . Una parte de la energía transferida se dispersa en forma de fotones creados por la radiación de frenado producida por los electrones movilizados por el haz incidente (dispersión secundaria).

Para los haces de fotones utilizados en la práctica, la condición del equilibrio electrónico se cumple tan pronto como nos encontramos a unos milímetros de los bordes.

Supondremos a continuación que la radiación de frenado de los electrones movilizados es despreciable y que por tanto, se cumple la condición de equilibrio electrónico, es decir, que el kerma equivale a la dosis absorbida.

### Kerma, dosis absorbida y fluencia energética

Si un haz monoenergético de energía incidente  $dE$  y de sección  $dS$  atraviesa un material de densidad  $\rho$  una distancia  $dx$ , la energía transferida al material, cuantificada en el kerma, viene dada por  $dW_k = dE \times \mu^* \times dx$ . El coeficiente  $\mu^*$ , que representa la energía transferida, no debe confundirse con  $\mu$ , que representa la energía transferida y la dispersada. Como el

elemento de volumen de material irradiado es  $dV = dS \times dx$  y la masa  $dm = \rho \times dS \times dx$ , podemos escribir el kerma:

$$K = \frac{dW_k}{dm} = \frac{dE \times \mu^* \times dx}{\rho \times dS \times dx} = \frac{\mu^*}{\rho} \times \frac{dE}{dS}$$

pero  $dE/dS = F$  (fluencia energética) y, por tanto, admitiendo que el kerma  $K$  coincide con la dosis absorbida  $D$ :

$$K = \left( \frac{\mu^*}{\rho} \right) F \quad (17-1)$$

y:

$$D = \left( \frac{\mu^*}{\rho} \right) F \quad (17-2)$$

### Kerma y dosis en materiales diferentes

Siendo el kerma y la dosis proporcionales a la fluencia energética, se pueden comparar los kermas  $K_A$  y  $K_B$  así como las dosis  $D_A$  y  $D_B$ , obtenidas para el mismo haz de fotones (con el mismo valor de fluencia) en dos materiales A y B con las propiedades siguientes:  $\mu_A^*$ ,  $\rho_A$ ,  $\mu_B^*$  y  $\rho_B$ :

$$K_A = \left( \frac{\mu_A^*}{\rho_A} \right) F; K_B = \left( \frac{\mu_B^*}{\rho_B} \right) F \Rightarrow \frac{K_A}{K_B} = \frac{(\mu_A^*/\rho_A)}{(\mu_B^*/\rho_B)} \quad (17-3)$$

y:

$$\frac{D_A}{D_B} = \frac{(\mu_A^*/\rho_A)}{(\mu_B^*/\rho_B)} \quad (17-4)$$

Se puede calcular el kerma (o, respectivamente, la dosis) en un medio dado, conociendo el kerma (o la dosis) para un haz de fotones en un material de referencia. Por razones dosimétricas, este material de referencia es frecuentemente el aire donde podemos medir la dosis absorbida mediante cámaras de ionización. Para un material de características  $\mu^*$  y  $\rho$ , se puede calcular la dosis:

$$D = D_{\text{aire}} \frac{(\mu^*/\rho)}{(\mu_{\text{aire}}^*/\rho_{\text{aire}})} \quad (17-5)$$

Para fotones de energía comprendida entre 100 keV y 10 MeV, el cociente  $\frac{(\mu^*/\rho)}{(\mu_{\text{aire}}^*/\rho_{\text{aire}})}$  se aproxima a la unidad. En efecto, en este rango de energías predomina el efecto Compton para el que  $\mu^*/\rho$  del aire y de los tejidos biológicos es muy parecido.

En el rango de energías entre 10 a 50 keV, predomina el efecto fotoeléctrico y  $\mu^*/\rho$  es proporcional a  $Z^3$ . El valor medio de  $Z$  en el aire es alrededor de 14.5. La dosis en el hueso es bastante más elevada que en el aire por su elevado contenido en calcio ( $Z = 20$ ); la de la grasa es menor por su mayor contenido en átomos de hidrógeno ( $Z$  medio = 6.5).

### Exposición a un haz de fotones

Los expertos en dosimetría expresan a veces el kerma de forma indirecta utilizando la exposición  $X$  que es el número

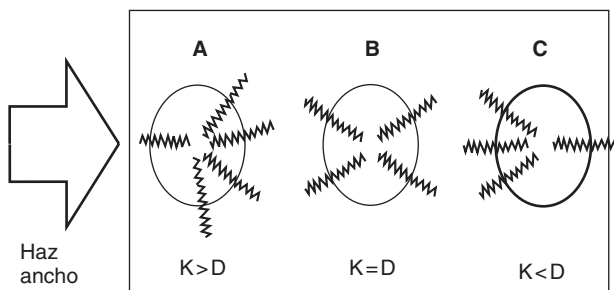


Figura 17-7. Kerma y dosis absorbida, equilibrio electrónico.



de ionizaciones en una masa dada de aire. Se utiliza como unidad de exposición el roentgen (R). La correspondencia entre la exposición y el kerma depende de la energía de los fotones y del material: para los fotones de energía comprendida entre 100 keV y 10 MeV, en el aire,  $1 R = 87 \times 10^{-4} \text{ Gy}$  y en los tejidos blandos,  $1 R = 97 \times 10^{-4} \text{ Gy}$ .

### Parámetros dosimétricos temporales

Un parámetro importante del efecto de la radiación sobre los tejidos biológicos es la rapidez con la que es administrada. Definimos como **tasa de dosis** a la derivada de la dosis respecto al tiempo:  $\dot{d} = \frac{dD}{dt}$ . Se expresa en grays por segundo ( $\text{Gy}\cdot\text{s}^{-1}$ ) o en grays por hora ( $\text{Gy}\cdot\text{h}^{-1}$ ).

En el caso de una exposición de corta duración respecto al período del elemento radiactivo, se puede despreciar la caída radiactiva durante la misma. En el caso contrario, hay que tener en cuenta: que la tasa de dosis  $\dot{d}$  no es constante, pero que puede calcularse a partir de su valor inicial  $\dot{d}_0$  y de la constante radiactiva  $\lambda$ .

### Cálculo práctico de la dosis

Estas nociones dosimétricas son complicadas. En la práctica, el cálculo de la dosis absorbida por un material diana se realiza en situaciones diferentes que vamos a examinar con algunos ejemplos. En general suponemos que el kerma es igual a la dosis. El valor del cociente  $\mu^*/\rho$  para el material diana se puede encontrar en la bibliografía (**tabla 17-I**).

#### Dosis absorbida en un tiempo $\tau$ en un haz de irradiancia E.

1) Se calcula la fluencia energética  $F = \int_0^\tau E(t)dt$ . Si es constante,  $F = E \times \tau$ .

2) se calcula  $D = (\mu^*/\rho)F$ .

#### Dosis absorbida en un tiempo $\tau$ en un haz de tasa de dosis en el aire $\dot{d}_{\text{aire}}(t)$ .

1) Se calcula la dosis en el aire  $D_{\text{aire}} = \int_0^\tau \dot{d}_{\text{aire}}(t)dt$ . Si es constante,  $D_{\text{aire}} = \dot{d}_{\text{aire}} \times \tau$

2) Se utiliza la relación (17-5):

$$D = D_{\text{aire}} \frac{(\mu^*/\rho)}{(\mu^*/\rho_{\text{aire}})}$$

**Dosis absorbida en un tiempo  $\tau$  en las proximidades de una fuente radiactiva.** El principio consiste en calcular la tasa de dosis, lo que nos remite al caso anterior. La fuente tiene una actividad inicial  $A_0$ , un período T y una constante radiactiva  $\lambda$ , emite fotones de energía E, el blanco está colocado a una distancia d. Se pueden utilizar dos métodos:

1) Se puede hacer un cálculo completo con las etapas siguientes:

– número de fotones emitidos en todas las direcciones en el instante t:

$$A(t) = A_0 2^{-t/T} = A_0 e^{-\lambda t}$$

– tasa de fotones en una zona dS del blanco:

$$\frac{dN}{dt} = A(t) \times \frac{dS}{d^2} \times \frac{1}{4\pi}$$

– flujo incidente en esta sección dS:

$$\frac{dE}{dt} = E \times \frac{dN}{dt} = E \times A(t) \times \frac{dS}{d^2} \times \frac{1}{4\pi}$$

– tasa de la dosis en la diana:

$$\dot{d}(t) = \frac{\mu^*}{\rho} \times \frac{dE}{dt} \times \frac{1}{dS} = \left( \frac{\mu^*}{\rho} \right) \times \frac{E \times A(t)}{4\pi \times d^2}$$

– dosis administrada a la diana:

$$D = \int_0^\tau \dot{d}(t)dt = \left( \frac{\mu^*}{\rho} \right) \times \frac{E}{4\pi \times d^2} \int_0^\tau A(t)dt$$

2) Para numerosos tipos de fuentes, podemos encontrar en las tablas los valores del producto  $\Gamma = \left( \frac{\mu^*_{\text{aire}}}{\rho_{\text{aire}}} \right) \frac{E}{4\pi}$ , donde

E designa la energía de los fotones emitidos, llamada *constante específica de tasa de dosis en el aire*, expresada en  $\text{Gy}\cdot\text{h}^{-1}\cdot\text{Bq}^{-1}$  a un metro. Los valores de  $\Gamma$  para algunos isótopos radiactivos aparecen en la **tabla 17-II**. Se calcula entonces:

– tasa de dosis en el aire a una distancia h:

$$\dot{d}_{\text{aire}}(t) = \Gamma \times \frac{A(t)}{h^2}$$

**Tabla 17-I Valores de  $\mu^*/\rho$  (en  $\text{cm}^2\cdot\text{g}^{-1}$ ) para fotones de diferentes energías**

	10 keV	50 keV	100 keV	500 keV	1 MeV	5 MeV	10 MeV
Aire	4.74	0.041	0.023	0.029	0.028	0.017	0.015
Agua	4.94	0.042	0.025	0.033	0.031	0.019	0.016
Tejidos blandos	4.98	0.044	0.025	0.033	0.031	0.019	0.015
Pulmones	5.07	0.044	0.026	0.033	0.031	0.019	0.016
Huesos	26.8	0.23	0.046	0.031	0.029	0.019	0.016

**Tabla 17-II Valores de  $\Gamma$  a 1 m (en Gy.h<sup>-1</sup>.Bq<sup>-1</sup>) para algunas radiaciones**

Emisor	$\Gamma$
Cobalto 60	$350 \times 10^{-15}$
Talio 201	$270 \times 10^{-15}$
Yodo 131	$54 \times 10^{-15}$
Yodo 123	$38 \times 10^{-15}$
Tecnecio 99m	$16 \times 10^{-15}$

– tasa de la dosis en el material diana:

$$\dot{d}(t) = \Gamma \times \frac{(\mu^*/\rho)}{(\mu_{\text{aire}}^*/\rho_{\text{aire}})} \times \frac{A(t)}{h^2}$$

– dosis administrada al material diana

$$D = \int_0^\tau \dot{d}(t).dt = \Gamma \times \frac{(\mu^*/\rho)}{(\mu_{\text{aire}}^*/\rho_{\text{aire}})} \times \frac{1}{h^2} \int_0^\tau A(t).dt$$

En ambos casos, si T es mayor que  $\tau$  se tiene que:

$$\int_0^\tau A(t).dt \approx A_0 \cdot \tau$$

si no, se utiliza la fórmula exacta:

$$\int_0^\tau A(t).dt = \frac{A_0}{\lambda} (1 - e^{-\lambda t})$$

**Efecto de la interposición de una pantalla.** Si interponemos una pantalla de grosor  $x$  y de coeficiente de atenuación lineal  $\mu_{\text{pantalla}}$  entre la fuente y el blanco, la tasa de dosis y la dosis absorbida deben multiplicarse por el factor  $e^{-\mu_{\text{pantalla}} x}$ .

**Haz polienergético.** En el caso de un haz compuesto de fotones de diferentes energías, se realizan los cálculos precedentes para todas las energías y se suman los resultados.

### Medida de la dosis

El cálculo de la dosis mediante estos métodos simplificados suministra valores aproximados, útiles cuando únicamente necesitamos estimar el orden de magnitud de sus valores. Sólo sirve para fuentes radiactivas puntuales, lo que casi nunca es el caso en la práctica; tenemos que suponer también que el material de la diana es homogéneo y olvida la radiación dispersada. Para una determinación más precisa, necesitamos medir la dosis o realizar una modelización por ordenador de todos estos parámetros, utilizando programas informáticos especializados y complejos, como los utilizados en radioterapia o en los centros especializados en radioprotección. La medida directa basada en la calorimetría, sólo se utiliza en los laboratorios especializados de metrología. En la práctica utilizamos dosímetros que presentaremos un poco más abajo.

## Dosimetría de los haces particulados

Las magnitudes dosimétricas utilizadas por las radiaciones particuladas son las mismas que para las radiaciones fotónicas: kerma, dosis absorbida, exposición. La diferencia esencial viene del recorrido medio de este tipo de radiación en el blanco, generalmente muy corto y que obligan a tener en cuenta de manera precisa los parámetros geométricos. De modo esquemático, se pueden distinguir dos situaciones.

### Irradiación externa

Cuando la fuente de irradiación es externa (p. ej., radioterapia externa), la dosis absorbida depende de la energía de las partículas y varía rápidamente en función de la profundidad a la que se encuentre la diana elegida. Los problemas dosimétricos en este caso se estudian en el **capítulo 28**.

### Irradiación interna

Cuando se trata de una fuente radiactiva introducida en el organismo, las partículas emitidas son electrones  $\beta^-$  o positrones  $\beta^+$ , a menudo acompañados de una emisión  $\gamma$  (y de la emisión de fotones de aniquilación en el caso de los positrones). La tasa de dosis para cada órgano depende de las emisiones  $\beta$  y de la concentración del isótopo radiactivo en el órgano considerado que varía con el tiempo. Teniendo en cuenta que la escala de la trayectoria de las partículas  $\beta$  es de sólo unos pocos milímetros en los tejidos blandos,  $\bar{E}_\beta$  es la energía media de las partículas  $\beta$  y  $C(t)$  la concentración del isótopo, la tasa de dosis absorbida como consecuencia de la irradiación de las partículas  $\beta$ , lejos de los bordes del órgano viene dada por:

$$\dot{d}(t) = 21.31 \times \bar{E}_\beta \times C(t) \quad (17-5)$$

con  $\dot{d}(t)$  en Gy. h<sup>-1</sup>,  $\bar{E}_\beta$  en eV y  $C(t)$  en mCi.g<sup>-1</sup>.

Cuando el blanco tiene dimensiones muy pequeñas, la tasa de dosis real es baja, ya que las ionizaciones creadas en él pierden su energía fuera del mismo sin la compensación que se produce en el caso del equilibrio electrónico. Por ejemplo, en el caso de una esfera de radio  $r$  rellena de yodo-131, hay que multiplicar la tasa de dosis dada por la fórmula (17-5) por un factor que aparece en la **tabla 17-III** para obtener la tasa de dosis en el interior de la esfera.

La tasa de dosis a distancia (p. ej., la irradiación de la médula ligada a la presencia de un radioelemento en el tiroides) debe tener en cuenta la emisión  $\gamma$  asociada que la acompaña.

## Principales tipos de dosímetros

Cuando es posible, la medida física de la dosis absorbida es el único método preciso que permite determinarla. Se utiliza un detector colocado lo más cerca posible del órgano para el que queremos determinar la dosis (p. ej., un detector en forma de anillo colocado en un dedo para determinar la

**Tabla 17-III Factor geométrico de corrección de la tasa de dosis en una esfera (<sup>131</sup>I)**

Radio r (mm)	Factor de corrección
0.1	0.077
0.5	0.33
1	0.50
5	0.85
10	0.90
∞	1

dosis a nivel de esta estructura anatómica) o un «fantasma», especie de maniquí construido con materiales que tengan  $\mu$  y  $\rho$  cercanas a las de los tejidos biológicos, lo que permite reproducir las condiciones en las que se produce la irradiación real, en particular en lo que se refiere a la radiación dispersada. Estos maniqués están siendo progresivamente reemplazados por programas de simulación informática.

Entre los detectores estudiados en el **capítulo 16**, se utilizan como dosímetros los siguientes dispositivos.

## Cámaras de ionización

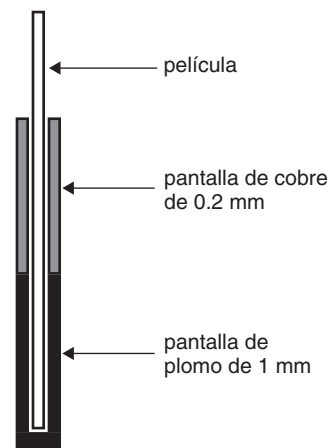
Miden el número de cargas creadas en el aire por la radiación, y por tanto la exposición, en el caso en el que se alcance el equilibrio electrónico. Para ello, se tienen que utilizar grandes cámaras de ionización (poco prácticas) o en el caso de los fotones, cámaras de dimensiones más reducidas llamadas de «paredes equivalentes al aire» cuyas paredes de bakelita tienen un grosor adaptado a la energía de los fotones, produciendo el mismo efecto que el aire presente en una cámara de grandes dimensiones.

Las cámaras de ionización se utilizan en radioterapia para las medidas de contaminación y para la radioprotección individual (dosímetros tipo estilográfica).

## Películas dosimétricas

Muy utilizadas en radioprotección individual, el personal profesional que trabaja con radiaciones ionizantes está obligado a llevarlas. El IRSN<sup>(a)</sup> (Instituto de radioprotección y seguridad nuclear) utiliza una película fotográfica compuesta de dos emulsiones: una preexpuesta de forma que detecta exposiciones en el rango de 10 a 10 mSv; la otra detecta exposiciones de 2 a 3 Sv. Las películas están parcialmente cubiertas por unas placas que detienen la radiación  $\beta$ , lo que permite estimar la dosis atribuible a los rayos X o a los  $\gamma$  (**figura 17-8**). Todos los meses, se revela la película y se lee

<sup>(a)</sup> En España, estas funciones son ejercidas por el Consejo de Seguridad Nuclear (CSN). (N. del T.).



**Figura 17-8. Película dosimétrica utilizada por el IRSN.**

por transmisión comparándola con patrones, lo que permite estimar la dosis absorbida:  $\beta$  y fotones de energía  $< 100$  keV para la película no protegida por barreras; fotones de energía  $> 150$  keV en la parte protegida por una placa de plomo.

Dos comentarios importantes: el dosímetro de película «legal» debe colocarse en el pecho; no da información sobre la posible irradiación preferencial, o incluso exclusiva, de las manos, muy importante para los radiólogos que manipulan los pacientes y para los profesionales en medicina nuclear. En los servicios de medicina nuclear, el riesgo principal de exposición proviene de la absorción accidental de sustancias radiactivas (contaminación interna) que el dosímetro de película no puede detectar y que se debe monitorizar de forma regular mediante recuento externo.

## Dosímetros termoluminiscentes

Se utilizan como dosímetros de contacto (p. ej., el dosímetro en forma de anillo para estimar las dosis absorbidas a nivel de los dedos), como placa de radioprotección (pero, al contrario que las películas, no proporcionan un registro permanente) o en radioterapia para controlar las dosis administradas a los pacientes.

## Dosímetros de diodos

Los dosímetros tarjeta con un diodo de silicio integrado en un microcircuito permiten el registro continuo de la dosis recibida y emiten una señal sonora si la tasa de exposición o la dosis total exceden de ciertos límites. Se utilizan en la *dosimetría operacional* en tiempo real (véase el **capítulo 16**, Detectores de semiconductores). Estos dosímetros pueden detectar tasas de dosis comprendidas entre  $1 \mu\text{Sv h}^{-1}$  y  $1 \text{Sv h}^{-1}$  y almacenar la historia de las dosis recibidas.

## Dosimetría *in vivo*

El cálculo de la dosis consecuencia de la introducción de un isótopo radiactivo en el organismo (con un objetivo diag-

nóstico o terapéutico) es complejo pues se tienen que tener en cuenta no sólo las características físicas, sino también las biológicas de los radioelementos: la vía de administración (intravenosa para los huesos); reparto en los distintos órganos; metabolismo; las vías de eliminación. La dosis absorbida debe calcularse para cada órgano o grupo de órganos. En la práctica, se distingue en cada caso particular cuál(es) es(son) el(los) órgano(s) «crítico(s)» cuya irradiación puede tener las consecuencias más importantes, ya porque sea la diana de una irradiación terapéutica (tiroides, metástasis), ya porque se trate de un órgano radiosensible que debe ser protegido (tejidos hematopoyéticos, gónadas), ya porque las características de los productos utilizados haga especialmente susceptible a un órgano determinado (p. ej., la pared de la vejiga para un producto eliminado por la orina).

El período a considerar para el cálculo de la tasa de dosis no es el período físico simple, sino que hay que tener en cuenta la eliminación biológica del radioelemento. La variación  $dN$  en el número de los átomos radiactivos se escribe:  $dN = -N.\lambda.dt - N.\eta.dt$ , en el que el primer término indica el decaimiento radiactivo y el segundo el decaimiento biológico. La ecuación integrada es  $N(t) = N_0 e^{-(\lambda+\eta)t}$ . La disminución de la radiactividad se expresa simplemente en función

del período denominado *período efectivo*  $T_e = \ln 2/(\lambda + \eta)$ . El período efectivo se expresa simplemente en función del período físico usual  $T_\phi = \ln 2/\lambda$  y del período denominado biológico  $T_B = \ln 2/\eta$  que es el tiempo que el órgano necesita para eliminar la mitad del radioelemento (independiente de su carácter radiactivo, sólo depende de sus características químicas y las de la molécula en la que se encuentra incorporado).

Se tiene en efecto:

$$T_e = \frac{\ln 2}{\lambda + \eta} \Rightarrow \frac{1}{T_e} = \frac{\lambda + \eta}{\ln 2} = \frac{\lambda}{\ln 2} + \frac{\eta}{\ln 2}$$

de donde:

$$\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T_\phi} + \frac{1}{T_B} \quad (17-6)$$

Las técnicas de cálculo de la dosis absorbida *in vivo* utilizan modelos en los que se definen compartimientos que tienen en cuenta la geometría de los órganos y la cinética de los trazadores marcados. El análisis informático de estos modelos de simulación es muy complejo. En la práctica se dispone de tablas que indican las dosis para los órganos diana más

**Tabla 17-IV Dosis absorbida *in vivo* a nivel de distintos órganos tras la administración oral de una cierta cantidad de yodo 123 o de yodo 131**

	F = 5%	F = 15%	F = 25%
<b>Yodo 123</b>			
Hígado	0.029	0.028	0.027
Ovarios	0.036	0.034	0.031
Médula ósea	0.030	0.030	0.030
Pared del estómago	0.25	0.23	0.21
Testículos	0.013	0.012	0.012
Tiroides	2.4	7.5	13
Corporal total	0.025	0.027	0.029
<b>Yodo 131</b>			
Hígado	0.020	0.35	0.48
Ovarios	0.14	0.14	0.14
Médula ósea	0.14	0.20	0.26
Pared del estómago	1.7	1.6	1.4
Testículos	0.084	0.085	0.088
Tiroides	260	800	1300
Corporal total	0.24	0.47	0.71

La dosis en los diferentes órganos depende de la tasa F de captación máxima de yodo radiactivo por el tiroides (valor máximo de la relación entre la actividad intratiroidea y la actividad total administrada). Las dosis se expresan en mGy/100  $\mu$ Ci (se tiene que dividir entre 3.7 para obtener las dosis en mGy/MBq).

importantes en los casos usuales. Podemos ver ejemplos en la **tabla 17-IV**.

Los cálculos basados en modelos son aproximados por varias razones:

- se han desarrollado para unas características morfológicas «medias», a veces alejadas de los casos particulares (de ahí el interés en radioterapia de realizar simulaciones más precisas basadas en imágenes tomográficas del propio paciente);

- no tienen en cuenta la heterogeneidad del reparto del isótopo radiactivo en los órganos.

- el conocimiento de la cinética del trazador en cada compartimiento es impreciso y frecuentemente presenta una gran variabilidad de un individuo a otro, incluso dentro del mismo sujeto.

Estos cálculos más precisos son también frecuentemente ilusorios, a causa de la variabilidad de la susceptibilidad individual a las radiaciones ionizantes que depende de parámetros mal conocidos que no pueden ser tomados en cuenta, y de las incertidumbres cuantitativas en los efectos de las dosis bajas de las radiaciones ionizantes.

## Ejercicios

**Ejercicio 17-1.** Se expone una diana a un haz monoenergético de fotones de 100 keV, de irradiancia constante  $E = 10^6$  W.m<sup>2</sup>. Calcúlese la dosis absorbida en 5 minutos:

- en una diana constituida por aire;
- en una diana constituida por agua;

Analícese el caso de una diana delgada y de una diana gruesa. Para los fotones de 100 keV, se tomarán los valores siguientes en cm<sup>2</sup>.g<sup>-1</sup>:

$$\frac{\mu_{\text{aire}}}{\rho} = 0.154; \quad \frac{\mu_{\text{aire}}^*}{\rho} = 0.0233; \quad \frac{\mu_{\text{agua}}}{\rho} = 0.171; \quad \frac{\mu_{\text{agua}}^*}{\rho} = 0.0255$$

Recordemos que  $\rho_{\text{aire}} = 1.29 \times 10^{-3}$  g.cm<sup>-3</sup>.

**Ejercicio 17-2.** Se considera una fuente de 100 μCi, que suponemos puntual, cuya constante específica de tasa de dosis en el aire es de  $0.2 \cdot 10^{-12}$  Gy.h<sup>-1</sup>.Bq<sup>-1</sup> a 1 m. Calcúlese la tasa de dosis en el aire a 20 cm de la fuente. Calcúlese la tasa de dosis en el hueso a la misma distancia ( $\xi_{\text{hueso}}^*/\xi_{\text{aire}}^* = 3$ ). La fuente tiene un período de 3 h. Calcúlese la dosis absorbida en el hueso a 20 cm entre los tiempos 0 y 12 horas.

**Ejercicio 17-3.** Un paciente ha sido tratado con 100 mCi de yodo 131, administrados en forma de una cápsula. Suponiendo que esta actividad se encuentra concentrada en un solo punto, calcúlese si se encuentra a una distancia de 1 m, 2 m y 10 m de la fuente, la duración de las exposiciones necesarias para recibir en los tejidos blandos ( $\xi^*/\xi_{\text{aire}}^* = 1.1$ ) una dosis de 1 mGy. Se tomará  $\Gamma = 54 \times 10^{-15}$  Gy.h<sup>-1</sup>.Bq<sup>-1</sup> a 1 m, y no se tendrá en cuenta el decaimiento radiactivo del yodo.

**Ejercicio 17-4.** Una fuente de cobalto 60 de 37 MBq permite administrar una tasa de dosis ( $\beta$  y  $\gamma$ ) de 31 mGy.h<sup>-1</sup>. Calcúlese el aumento de la temperatura de una diana delgada de agua colocada a 1 cm de la fuente durante 2 h (la temperatura del agua aumenta 1 °C por cada 4.18 J.g<sup>-1</sup> de energía absorbida).

**Ejercicio 17-5.** Para practicar una gammagrafía, se inyectan a un paciente hipertiroideo 100 μCi de yodo 123. Asumiremos que el 80% de esta actividad se fija inmediatamente en la tiroides. El período físico de este isótopo es de 13 h; el período biológico del yodo tiroideo para este paciente es de 8 h. Calcúlese el período efectivo. Despreciando la presencia de yodo radiactivo fuera de la tiroides, calcúlese para una actividad intratiroidea dada  $A(t)$ , la tasa de dosis en las glándulas, situadas a 50 cm de la glándula tiroides ( $\Gamma = 38 \times 10^{-15}$  Gy.h<sup>-1</sup>.Bq<sup>-1</sup> a 1m). Calcúlese la irradiación gonadal desde el momento de la inyección hasta la desaparición del yodo radiactivo.



# Efectos biológicos de las radiaciones ionizantes

# 18

Describiremos los efectos biológicos de las radiaciones ionizantes (RI), primero a un nivel elemental molecular, celular y tisular, y posteriormente en los organismos y las poblaciones. Salvo ciertas excepciones, describiremos estas consecuencias sin hacer referencia a un tipo concreto de radiación. A pesar de los numerosos estudios y de la acumulación de una experiencia considerable ligada a las irradiaciones terapéuticas o accidentales, siguen existiendo incógnitas, en particular en cuanto a los efectos de las dosis muy bajas y de los mecanismos de carcinogénesis inducida por estas dosis mínimas.

## Diferentes formas de expresar la dosis

En el estudio de los efectos biológicos de las radiaciones ionizantes se utilizan varias formas de expresar la dosis, lo que origina confusiones frecuentes. Hay que precisar primero la terminología.

### Tasa de dosis absorbida

Hemos visto en el **capítulo 17** que la dosis absorbida se define como la energía total absorbida por unidad de masa de la diana. Se mide en grays (Gy). Para expresar la dosis recibida por un órgano determinado es preferible utilizar la tasa de dosis absorbida. Corresponde a la dosis absorbida por unidad de tiempo, expresada en  $\text{Gy}\cdot\text{s}^{-1}$  y es un parámetro importante para evaluar los efectos de las exposiciones.

### Eficacia biológica relativa

Como veremos, los efectos de las radiaciones sobre el organismo dependen de la naturaleza de las mismas, de la

dosis y de la tasa de dosis. Para un efecto biológico dado (p. ej., la proporción de células que sobreviven a una exposición), es posible cuantificar el grado de «eficacia» de un tipo de exposición comparándola con una exposición de referencia.

Se ha elegido como referencia ( $R_0$ ) una radiación electromagnética (X o  $\gamma$ ) que tenga una LET en el agua de  $3 \text{ keV}\cdot\mu\text{m}^{-1}$  y una tasa de dosis de  $0.1 \text{ Gy}\cdot\text{min}^{-1}$ . Si para obtener el mismo efecto biológico E, tenemos que administrar una dosis  $D_0$  de la radiación de referencia y una dosis  $D_R$  de la radiación R, se define la eficacia biológica relativa  $\text{EBR}_R^E$  de la radiación R por la relación:

$$\text{EBR}_R^E = \frac{D_0}{D_R} \quad (18-1)$$

Es importante tener en cuenta que depende del efecto estudiado y que no tendrá el mismo valor, por ejemplo, para la producción de una quemadura que para la inducción de un cáncer.

### Factor de ponderación de las radiaciones. Dosis equivalente

Para su utilización en la reglamentación y haciendo implícitamente referencia a la inducción del cáncer, ha sido necesario elaborar una escala simple de comparación entre las radiaciones. Se define así para cada tipo de radiación R un factor de calidad o índice que nos indica su peligrosidad relativa. Se designa como  $W_R$  y se le llama también **factor de ponderación de la radiación R**. Para una dosis dada D de una radiación R se calcula la **dosis equivalente** o **equivalente de dosis** H que viene expresada en sieverts (Sv):

$$H \text{ (sievert)} = D \text{ (gray)} \times W_R \quad (18-2)$$

Si utilizamos como unidad de Dosis el rad, H viene expresada en rem (del inglés *rad equivalent in man*).

Los valores de  $W_R$  son aproximadamente:

- $W_R = 1$  para la radiación X,  $\gamma$  y los electrones.
- $W_R = 10$  para los neutrones rápidos.
- $W_R = 20$  para las partículas  $\alpha$ .

En caso de incorporación de un radioelemento, se llama **equivalente de dosis comprometida** a la dosis equivalente recibida hasta la desaparición del radioelemento del organismo bien por su desintegración bien por causa de la eliminación biológica.

La dosis equivalente no tiene en cuenta ni la tasa de dosis ni la geometría de la irradiación, ni el fraccionamiento eventual de las dosis. Es pues únicamente un índice que refleja sólo muy aproximadamente la peligrosidad de las diferentes radiaciones en relación con la inducción del cáncer.

## Dosis efectiva

Como veremos, los diferentes tejidos del organismo tienen diferentes sensibilidades a las radiaciones ionizantes en lo que se refiere al riesgo de aparición de cánceres radioinducidos. Para reflejar estas diferencias, se utilizan otros factores de ponderación que permiten calcular un índice de peligrosidad de las irradiaciones heterogéneas. Para cada tejido, órgano o grupo de tejidos definimos un **factor de ponderación de los tejidos**  $W_T$ . La suma de los coeficientes de ponderación de los diferentes tejidos tiene que ser igual a 1.

La dosis efectiva E, expresada en sieverts (Sv) se define como la suma de las dosis equivalentes recibidas por todos los tejidos ponderadas por los coeficientes  $W_T$ . Si el tejido T ha recibido una dosis absorbida  $D_T$ , se calcula:

$$E(\text{sievert}) = \sum_T W_T \times H_T(\text{sievert}) = \sum_T W_T \times H_R \times D_T(\text{gray}) \quad (18-3)$$

Si el tejido T no ha recibido más que una irradiación parcial sobre una fracción  $\rho$  de su volumen, es necesario reemplazar  $W_T \times W_R \times D_T$  (gray) por  $W_T \times W_R \times \rho \times D_T$  (gray).

Si la irradiación es homogénea:

$$\begin{aligned} E(\text{sievert}) &= \sum_T W_T \times H_R \times D_T(\text{gray}) = \\ &= W_R \times D_T(\text{gray}) \times \sum_T W_T = H(\text{sievert}) \end{aligned} \quad (18-4)$$

Los factores de ponderación de los tejidos tienen los valores presentados en el **tabla 18-I**, establecidas para una población de referencia.

La dosis efectiva no tiene en cuenta ni las características de la irradiación, ni las del sujeto, por ejemplo su edad. Es muy útil en protección radiológica, pues permite sumar las dosis recibidas. Aunque refleja aproximadamente el riesgo asociado a dosis superiores a 200 mSv, no permite cuantificar realmente el riesgo en las dosis bajas (< 100 mSv).

Es lamentable, por no decir absurdo, expresar en las mismas unidades la dosis equivalente y la dosis efectiva. En los apartados que siguen, las dosis expresadas en sieverts serán siempre dosis efectivas. No vamos a manejar las dosis equivalentes, que deberían abandonarse.

**Tabla 18-I Factores de ponderación de los tejidos para una población de individuos de referencia**

Órgano o tejido T	$W_T$
Gónadas (testículos u ovarios)	0.20
Médula ósea roja	0.12
Colon	0.12
Pulmones	0.12
Estómago	0.12
Vejiga	0.05
Mamas	0.05
Hígado	0.05
Esófago	0.05
Tiroides	0.05
Piel	0.01
Superficies óseas	0.01
Otros <sup>(1)</sup>	0.05
<b>Corporal total</b>	<b>1</b>

<sup>(1)</sup> Por «otros» entendemos los tejidos y órganos adicionales como las glándulas suprarrenales, el cerebro, la parte superior del intestino grueso, el intestino delgado, los riñones, los músculos, el páncreas, el bazo, el timo y el útero.

## Fenómenos moleculares

Se trata de la primera etapa de un proceso complejo que tras la absorción de la radiación ionizante por la materia viva, termina directa o indirectamente por alterar una molécula de interés biológico M.

### Mecanismos directos de alteración

La radiación incidente puede transferir de forma directa total o parcialmente su energía a una molécula M, que se ioniza ( $M^+$ ) o se excita ( $M^*$ ). En este último caso, la vuelta al estado fundamental se realiza:

- mediante la emisión de un fotón de fluorescencia:  $M^* \rightarrow M + h\nu$ ;

- mediante la ruptura de un enlace covalente (frecuentemente el enlace A-B más débil de la molécula M). Los radicales A y B nacidos de esta ruptura poseen electrones desapareados (aquellos que intervenían en el enlace covalente) lo que los dota de una elevada reactividad química. Se les llama **radicales libres**:  $(A-B)^* \rightarrow A^* + B^*$ . En este caso, no solamente la molécula disociada pierde su función biológica original, sino que los radicales libres son susceptibles de actuar produciendo alteraciones indirectas en otras moléculas.



## Mecanismos indirectos de alteración. El efecto del oxígeno

Los efectos indirectos se producen los productos de la radiólisis del agua que se han generado como paso intermedio. Como los seres vivos están compuestos de un 70% de agua (en términos de masa), las alteraciones moleculares ligadas a la RI son esencialmente indirectas. La radiólisis del agua (**figura 18.1**) produce una serie de radicales libres fugaces, pero muy reactivos: bien oxidantes: HO•, bien reductores H•, y electrones solvatados (electrones libres pero rodeados de moléculas de agua). Estos radicales libres tienen tres destinos posibles:

- pueden recombinarse en moléculas inertes:  $H\cdot + OH\cdot \rightarrow H_2O$ ;  $H\cdot + H\cdot \rightarrow H_2$ ;
- pueden difundir y bien por oxidación, bien por la ruptura de un enlace doble, alterar una molécula de interés biológico;
- pueden, sobre todo, producir el radical ( $H_2O_2$ ) u otros peróxidos R-O-O-H, potentes oxidantes de vida media larga, cuyos efectos continúan ejerciéndose una vez terminada la irradiación.

La probabilidad de formación de los peróxidos depende de la cercanía de los radicales libres fugaces, formados en la etapa inicial de la radiólisis del agua y, eventualmente, de la concentración del oxígeno disuelto:

- si la LET (**transferencia lineal de energía**: energía transferida por unidad de longitud de la trayectoria) es elevada, como en el caso de las partículas  $\alpha$ , de los protones o de los neutrones, la probabilidad de la reacción  $HO\cdot + HO\cdot \rightarrow H_2O_2$  es alta y las consecuencias biológicas potenciales son importantes independientemente de la concentración del oxígeno disuelto;

- por el contrario, para las partículas de LET baja (electrones, fotones), la reacción indicada en el párrafo anterior ocurre con una baja probabilidad y se pueden producir dos fenómenos: en ausencia de oxígeno, no se forman peróxidos, lo que va a limitar el efecto de las RI; en su presencia, se producen reacciones de formación de peróxidos que van a reforzar considerablemente el efecto de las RI:

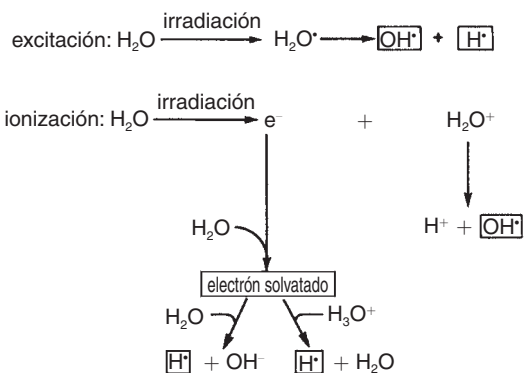
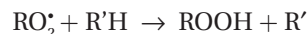


Figura 18-1. Radiólisis del agua.



La oxigenación de los tejidos tiene un papel muy importante en los efectos biológicos de los electrones y de los fotones.

El **efecto del oxígeno** se cuantifica mediante el OER (*oxygen enhancement ratio*), relación de la dosis administrada en ausencia de oxígeno a la dosis administrada en un tejido bien oxigenado para obtener el mismo efecto biológico. Para radiaciones de LET baja, el OER varía entre 2.5 y 3. Cuando la LET aumenta, el OER disminuye y es casi igual a 1 para  $LET > 100 \text{ eV} \cdot \mu\text{m}^{-1}$ .

El efecto del oxígeno explica la baja radiosensibilidad de los tumores anóxicos, mal vascularizados.

## Acción de las radiaciones ionizantes sobre los ácidos nucleicos

Las alteraciones del DNA por las radiaciones ionizantes se producen en el 70% de los casos por la acción indirecta de los radicales libres y, en los demás casos, por las ionizaciones directas. Pueden producirse varios tipos de lesión (**figura 18-2**):

- la alteración de bases púricas o pirimidínicas, con el consiguiente error de lectura del código genético;
- la rotura de una cadena simple (RCS, o SSB, del inglés *single strand breakage*) del DNA;
- la rotura de la cadena doble (RCD, o DSB, del inglés *double strand breakage*) del DNA;
- lesiones múltiples localizadas (RCS, alteraciones oxidativas de las bases y RCD, agrupadas en una distancia menor de 20 bases) muy difíciles de reparar por la célula.

En el caso de las radiaciones de LET baja, una exposición del conjunto del organismo a 1 mGy equivale como media a que cada célula del mismo sea atravesada por un electrón. Cada electrón produce como media 1 RCS así como 0.04 RCD y 0.0001 aberraciones cromosómicas. Este efecto inicial es proporcional a la dosis.

## Mecanismos de reparación de los ácidos nucleicos

Los seres vivos sufren permanentemente numerosas agresiones contra el DNA de sus células, bien como consecuencia de la formación de radicales libres oxigenados durante el metabolismo oxidativo, bien como consecuencia de los efectos de la radiactividad natural. El metabolismo

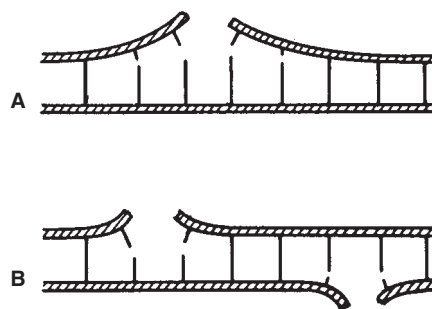


Figura 18-2. Ruptura de las cadenas de DNA. A) Ruptura simple. B) Ruptura doble.

oxidativo es responsable de alrededor de 3500 RCS y de una docena de RCD por célula y por día. Alrededor de 50 RCD más se producen en cada ciclo celular. La radiactividad natural aumenta poco estas cifras pero crea lesiones adicionales complejas. Es natural, pues, que encontremos mecanismos enzimáticos fisiológicos muy eficientes en reparar las alteraciones producidas en el DNA por las RI (figura 18-3).

Una DNA glicosilasa detecta las alteraciones en las bases, y corta la cadena a este nivel; una DNA polimerasa restaura la integridad original del DNA incorporando una base complementaria a la base opuesta en la cadena intacta.

Las RCS se reparan por la acción de la DNA ligasa (que en 10 a 40 minutos repara las lesiones poco importantes) o mediante un proceso más complejo que necesita de 3 a 6 horas y que comprende una «limpieza» mediante una nucleasa, seguida de la acción de una exonucleasa y de la síntesis del segmento eliminado complementario a la cadena intacta por la DNA polimerasa, y finalmente la recuperación de la continuidad de la cadena reparada por la ligasa. En una pequeña fracción de los casos la reparación es defectuosa incorporando alteraciones definitivas en el genoma celular.

Si las lesiones son abundantes, la célula aumenta la producción de las enzimas reparadoras, en particular, las endonucleasas.

Las roturas dobles que afectan a las dos cadenas complementarias del DNA y especialmente las lesiones múltiples no son fácilmente reparables y la maquinaria de defensa toma caminos diferentes, dependiendo de la magnitud de la dosis y de su tasa, siguiendo una «estrategia de minimización del riesgo» para el organismo:

- la célula no sufre «pasivamente» la acumulación de lesiones causadas por las radiaciones. Se defiende primero activando los sistemas enzimáticos que eliminan las especies activas de oxígeno producto de la irradiación y causantes de los daños en el DNA;

- en el caso de las dosis pequeñas (inferiores a unas pocas decenas de mGy), con bajas tasas de administración, se lesionan pocas células y el organismo las elimina pura y simplemente, bien evitando cualquier reparación (la célula mo-

rirá en la mitosis siguiente), bien por la puesta en marcha de procesos de apoptosis (muerte celular programada), a veces bajo la influencia de las células vecinas. Esta muerte celular impide su transformación posterior en célula cancerosa.

- para dosis y tasas más elevadas, la proporción de células lesionadas se vuelve significativa y su destrucción tendría consecuencias funcionales importantes. En estos casos se activan los sistemas de reparación del DNA, que permiten la supervivencia celular y preservan la función de los tejidos. Sin embargo, esta reparación puede no ser perfecta y en consecuencia pueden aparecer errores en la secuencia que faciliten la carcinogénesis, siendo el riesgo de que esto ocurra mayor cuanto mayor sea la dosis.

- los procesos de transformación cancerígena que se inducen por este mecanismo son contrarrestados por mecanismos de defensa efectivos a escala tisular. Los mecanismos que intervienen en la embriogénesis y en la reparación tisular después de una agresión juegan un papel controlando la proliferación celular, incluso cuando la célula ha ganado autonomía y adquirido características precancerosas;

- finalmente, los sistemas de vigilancia puestos en marcha por las células sanas del organismo son capaces de eliminar los clones de células transformadas, como lo demuestran la eliminación de los injertos de células tumorales, así como el aumento de la frecuencia de ciertos cánceres en el caso de los pacientes inmunodeprimidos en los que intervienen las células lesionadas, pero también las células cercanas y el sistema inmunitario.

## Efecto *bystander* e inestabilidad genética

Para las dosis bajas de radiación  $\alpha$ , y en menor medida, en las exposiciones a los rayos X o  $\gamma$ , las células irradiadas envían señales potencialmente genotóxicas a las células vecinas. Este efecto, denominado **efecto *bystander***, interviene gracias a la producción de factores «clastogénicos» plasmáticos por las células irradiadas, o por el paso de radicales libres a través de las uniones intercelulares. La consecuencia en estas células «receptoras» son múltiples: apoptosis, inducción de inestabilidades genéticas, muerte diferida, mutaciones (puntuales en el 90% de los casos). Estos efectos pueden ser protectores o nocivos y parecen disminuir con la dosis.

Tras la irradiación  $\alpha$  o tras recibir fuertes dosis de irradiación de LET bajo ( $> 2$  Gy) aproximadamente el 10% de las células descendientes de las irradiadas presentan, a veces después de decenas de generaciones, una frecuencia anormalmente elevada de modificaciones del genoma. Este efecto, llamado **inestabilidad genética**, es máximo para dosis de 150 a 500 mGy. Las anomalías genéticas observadas en la descendencia de las células irradiadas son muy diversas: reorganizaciones y aberraciones cromosómicas, amplificación genética, aneuploidía, formación de micronúcleos, inestabilidad de los microsátélites y mutaciones. La inestabilidad genética conduce casi siempre a la muerte celular, pero puede desempeñar un papel en la aparición tardía de los cánceres

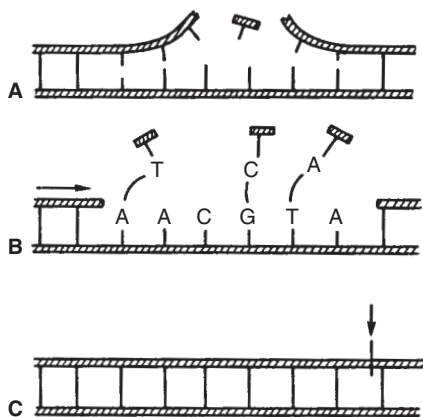


Figura 18-3. Reparación de las cadenas de DNA. A) Hidrólisis de los bordes de la muesca. B) Síntesis del segmento complementario. C) Cierre de la cadena.

radioinducidos, como lo sugiere el hallazgo de que la inestabilidad en las células madres de la médula ósea de los ratones produce mutaciones inespecíficas del mismo tipo que las encontradas en las leucemias inducidas por radiación.

## Hormesis

Ciertos agentes, tanto físicos como químicos, producen un efecto a dosis altas y un efecto opuesto a dosis bajas. A este fenómeno se le conoce con el nombre de **hormesis**. Presumiblemente, es consecuencia de la activación de los mecanismos de defensa. Es el caso de numerosos medicamentos que son tóxicos a dosis altas, pero que en dosis más moderadas pueden tener un efecto favorable protector. En el 40% de los estudios en animales irradiados con dosis bajas, se detecta incluso una disminución en la frecuencia espontánea de los cánceres, como si las defensas (tanto las que disminuyen las especies reactivas de oxígeno como los mecanismos inmunitarios) hubieran sufrido una estimulación, impidiendo la aparición de una fracción de los cánceres espontáneos. Hay datos que sugieren que este efecto puede existir en el hombre, pero esta afirmación está lejos de poderse considerar probada.

## Acción de las radiaciones ionizantes sobre las proteínas

Las RI pueden modificar la estructura secundaria y terciaria de las proteínas por formación o ruptura de enlaces S-S entre residuos de cisteína, ruptura de los enlaces polipeptídicos y modificaciones de los enlaces de Van der Waals. En el caso de las enzimas, estos cambios pueden producir la pérdida parcial o total de la actividad enzimática medible *in vitro*.

## Fenómenos celulares

Los efectos celulares son muy diferentes según el tejido, según que las células afectadas se vayan a dividir, o no, y, en el primer caso, de la fase del ciclo celular en la que se encuentren.

## Consecuencias celulares de la irradiación

Para las células diferenciadas que no se dividen más, pero que tienen un papel funcional determinado, las RI pueden producir la pérdida de las funciones específicas de las células por acumulación de metabolitos tóxicos y alteraciones en la arquitectura subcelular. Estos efectos sólo se ven en el caso de dosis muy elevadas, de varios centenares de grays (una excepción importante es la producción de anticuerpos por las células plasmáticas que se inhibe con dosis mucho más bajas).

En las células que se dividen, además de los cánceres radioinducidos que estudiaremos más adelante, las RI causan dos tipos de efectos:

- para un rango de dosis de unas docenas de mGy, aparecen **retrasos de la mitosis**, que aumentan con la dosis sin sobrepasar una docena de horas. Provocan una sincronización parcial del ciclo celular de las células afectadas (figura 18-4);

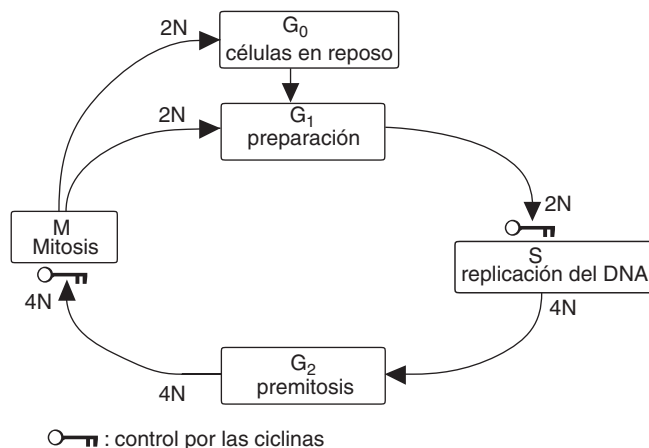


Figura 18-4. **Ciclo celular.** Se indican las distintas etapas para las células humanas.

- para dosis de 1 a 2 Gy, aparece la **muerte celular**, definida como la pérdida de capacidad indefinida de proliferación: las células pueden eventualmente dividirse pero cuando la mitosis se produce, las células mueren tras una o varias mitosis adicionales; se habla entonces de «muerte diferida». Esta definición de la muerte celular es pertinente en radioterapia tanto por producir la erradicación de las células malignas (impidiendo su proliferación local o metastática) como para la restauración de los tejidos sanos afectados por la irradiación (cuya reparación depende de la proliferación de sus células madre). Se interpreta como la consecuencia de las alteraciones genómicas que no permiten que la célula ni sus descendientes sintetizen una o más enzimas indispensables para su supervivencia. La célula irradiada debe sobrevivir utilizando las reservas acumuladas antes de la irradiación, repartiéndolas entre las células hijas. Una vez consumidas, no es posible la supervivencia (o la división celular) posterior más allá de un número limitado de generaciones (figura 18-5).

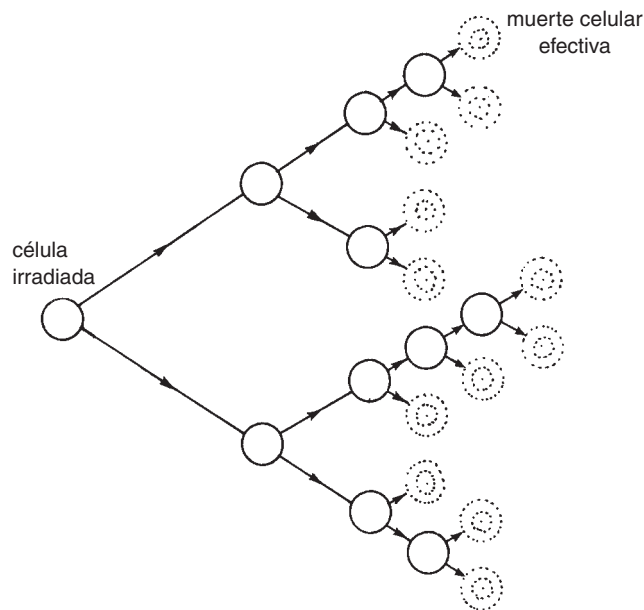


Figura 18-5. **Muerte celular diferida.** La descendencia de la célula irradiada desaparece en unas pocas generaciones.

Estas diferencias entre los efectos observados explican, según las células se dividan o no, la aparente radiorresistencia de los tejidos de baja capacidad de renovación (neuronas, músculos, tejido renal, tejido hepático) y la radiosensibilidad de los de renovación rápida (tejido hematopoyético). Tiene excepciones importantes como la radiosensibilidad de los linfocitos (células diferenciadas que no se dividen) y no tiene en cuenta factores importantes de la radiosensibilidad tisular (como la isquemia provocada por la destrucción de los capilares por la irradiación).

## Curvas de supervivencia celular

Las curvas de supervivencia celular permiten analizar la evolución del estado de una población celular tras la administración de dosis diferentes de una radiación perfectamente reproducible (naturaleza, tasa de dosis, cronología, temperatura, pH, oxigenación, etc.). Estas curvas representan en coordenadas cartesianas, o semilogarítmicas, la proporción  $S$  de las células que sobreviven (se entiende que a la muerte diferida o muerte funcional) en función de la dosis absorbida  $D$ .

El procedimiento es el siguiente: se parte generalmente de curvas experimentales obtenidas con células en cultivo (levaduras, bacterias, líneas celulares tumorales de mamíferos); se intenta hacer las representaciones según un modelo matemático, bien puramente descriptivo, bien construido tomando en cuenta los mecanismos que pueden explicar la forma de estas curvas experimentales. Si el modelo es satisfactorio, es decir si no existen diferencias estadísticamente significativas entre el modelo y los datos experimentales, se pueden proponer otros experimentos para confirmar los supuestos mecanismos que los predicen.

Se obtienen dos tipos principales de curvas: exponencial y sigmoide.

### Curvas exponenciales de supervivencia

Estas curvas son lineales en representaciones semilogarítmicas (figura 18-6). Un modelo muy simple permite re-

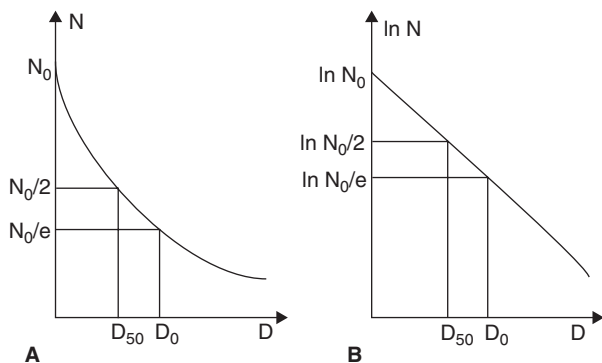


Figura 18-6. Curva exponencial de supervivencia. Coordenadas cartesianas (A) y semilogarítmicas (B).

presentar la curva: si  $N_0$  es el número de las células iniciales y  $N(D)$  el número de supervivientes tras una dosis absorbida  $D$ , tenemos:

$$N(D) = N_0 \cdot e^{-D/D_0} \Rightarrow \ln(S) = \ln(N(D)/N_0) = -D/D_0 \quad (18-5)$$

La representación depende de un solo parámetro  $D_0$ , llamado **dosis letal media** (o  $D_{37}$ ), que es más elevada cuanto mayor es la radiorresistencia de las células. Es la dosis a la que sobreviven el 37% de las células iniciales. Igualmente se utiliza  $D_{50}$  que es la dosis que permite sobrevivir al 50% de las células.  $D_{50} = D_0 \times \ln 2$ .

Estas curvas son compatibles con la hipótesis de que en la célula existe una estructura radiosensible única cuya destrucción tiene como consecuencia la muerte celular («blanco letal de entrada»).

## Curvas sigmoides de supervivencia

Estas curvas presentan, en coordenadas semilogarítmicas, una primera parte curvilínea, con una pendiente que no se anula en el origen, seguida de una parte recta (figura 18-7). Por analogía con el caso exponencial, se identifica la dosis  $D_0$  que, en la parte rectilínea, divide por el número  $e$  (por tanto, reduce al 37%) el número de células supervivientes. La recta que prolonga la parte recta permite definir:

- el valor de extrapolación  $n$ : la ordenada en el origen;
- la dosis «cuasi-umbral»  $D_q$ : la abscisa para  $S = 1$  (es decir, 100%).

La parte rectilínea viene dada por la ecuación:

$$\ln(S) = -(D - D_q)/D_0$$

de donde

$$S = e^{-(D - D_q)/D_0} \quad (18-6)$$

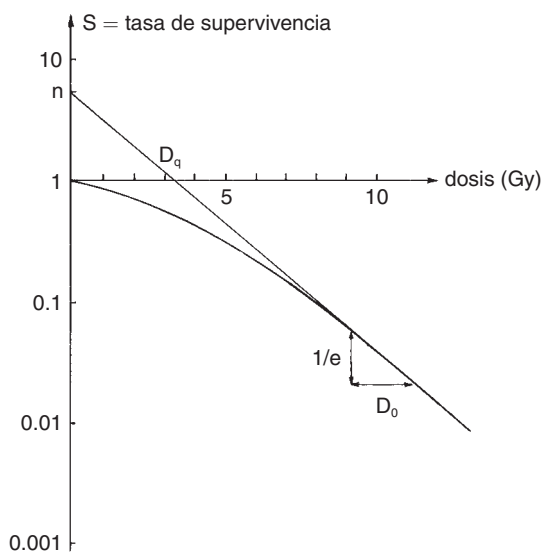


Figura 18-7. Curva de supervivencia celular en coordenadas semilogarítmicas.

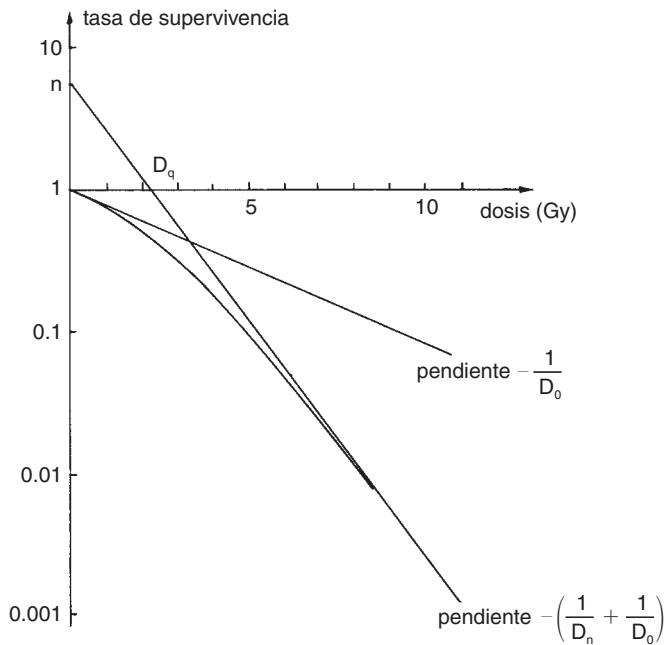


Figura 18-8. Modelo mixto en coordenadas semilogarítmicas.

El nombre de dosis «cuasi-umbral»  $D_q$  proviene de que, en el caso de dosis elevadas, si se sustrae  $D_q$  a  $D$  se obtiene una curva de supervivencia exponencial. No se trata de un verdadero umbral puesto que dosis inferiores a  $D_q$  pueden tener un efecto letal. El número de extrapolación  $n$  se obtiene para  $D = 0$ , en donde  $\ln(n) = D_q/D_0$ .

Estas curvas sigmoides han llevado a proponer un modelo en el que puede obtenerse la muerte celular de dos formas independientes:

- bien por la destrucción de un solo «blanco letal de entrada» con una probabilidad  $dD/D_n$  para una dosis  $dD$ , de lo que resulta una tasa de supervivencia de  $S_0 = e^{-(D/D_n)}$
- bien por la destrucción de  $n$  «blancos subletales», cada uno con probabilidad  $dD/D_n$  para una dosis  $dD$ . La probabilidad de alcanzar esos  $n$  blancos de una célula con la dosis  $D$  es de  $P_n = (1 - e^{-(D/D_n)})^n$  lo que lleva a una tasa de supervivencia:

$$S_n = 1 - P_n = 1 - (1 - e^{-(D/D_n)})^n$$

La supervivencia global sería:

$$S_g = S_0 \times S_n = e^{-(D/D_0)}(1 - (1 - e^{-(D/D_n)})^n)$$

Este modelo reproduce bien las curvas sigmoides experimentales con una pendiente no nula en el origen (figura 18-8). Permite interpretar, en coordenadas semilogarítmicas:

- la pendiente en el origen  $D_0^{-1}$  como la característica de la diana letal de entrada;
- el valor de extrapolación  $n$  como el número de blancos subletales;
- la pendiente de la parte recta como la suma  $D_0^{-1} + D_n^{-1}$ , características de la dosis letal de entrada y de las dosis subletales.

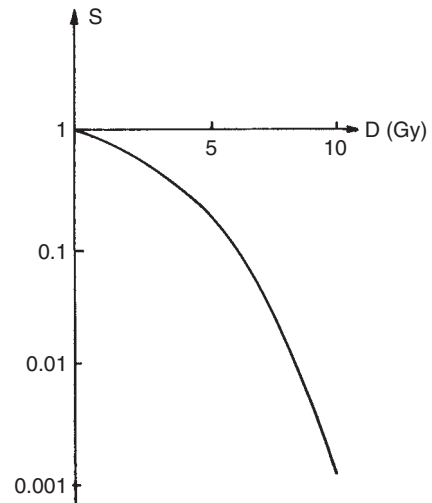


Figura 18-9. Curva de supervivencia celular con aceleración progresiva de la muerte celular.

### Otras curvas de supervivencia

Para ciertas líneas celulares, se obtienen curvas de supervivencia más complejas: con cambios bruscos en la pendiente de las curvas de supervivencia ligadas a la presencia de varias poblaciones celulares de diferente radiosensibilidad; cambios progresivos en la curvatura que no presentan componentes rectilíneos en la representación semilogarítmica, sino que continúan incrementando la curvatura (figura 18-9). Un modelo para curvas de este tipo supone la existencia de  $p$  grupos independientes de blancos alcanzados por varias partículas (modelo lineal cuadrático).

### Validez de los modelos

El hecho de que un modelo reproduzca correctamente una serie de curvas experimentales no prueba, sino que sólo ofrece una mera presunción de validez de las hipótesis que se han utilizado en su elaboración. En particular, los «blancos» no corresponden a ninguna estructura celular identificada y el ajuste numérico de los modelos a los datos experimentales no conduce necesariamente a valores enteros para  $n$ . El modelo de blancos es una herramienta para cuantificar la acción de las radiaciones en una población celular homogénea, pero no refleja necesariamente la naturaleza real íntima de los fenómenos estudiados.

### Influencia de la LET de la radiación

Cuando distintas muestras de la misma población celular son sometidas a dosis únicas de radiación de naturaleza (LET) diferente, no se obtienen las mismas curvas de supervivencia.

Para las radiaciones de LET baja, se obtienen en general curvas sigmoides, que reproducen bien el modelo mixto, con los siguientes valores aproximados, propios de las células de los mamíferos:

- $D_0$ : 4.5 a 5 Gy;
- $D_n$ : 1 a 2 Gy;
- $n$ : muy variable según el tejido (1.5 a 12).

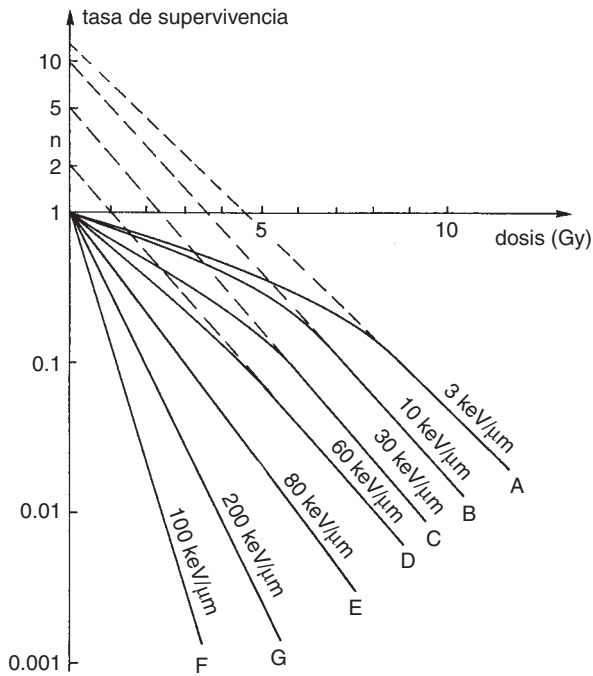


Figura 18-10. Curvas de supervivencia celular obtenidas para LET crecientes.

Esta correlación deriva de que para LET bajas, la cesión de energía a lo largo de la trayectoria es pequeña, de baja densidad, y las diferentes lesiones celulares son sucesos independientes.

Para las radiaciones de LET elevada, por el contrario, la densidad del depósito de energía por la partícula incidente es tal que produce una respuesta del tipo todo o nada, obteniendo en este caso curvas de supervivencia exponenciales.

El estudio de las curvas obtenidas con radiaciones de LET creciente (figura 18-10) muestra la pérdida progresiva del hombro de las curvas sigmoides con la tendencia a que el número de extrapolación  $n$  disminuya hasta alcanzar el valor de 1. Cuando la LET aumenta aún más, la familia de las curvas exponenciales obtenidas muestra que la dosis letal media  $D_0$  decrece, pasando por un valor mínimo (para una LET  $\sim 100 \text{ keV}\cdot\mu\text{m}^{-1}$ ) y luego vuelve a aumentar.

El estudio de las variaciones de la eficiencia de radiaciones de LET diferente, pero aplicadas en condiciones equivalentes (figura 18-11), muestra una eficiencia creciente, máxima para el valor de  $100 \text{ keV}\cdot\mu\text{m}^{-1}$ , disminuyendo para valores aún más altos. Estos resultados pueden explicarse con un modelo de varias dianas subletales: para LET bajos, la probabilidad que todas esas dianas sean alcanzadas por la misma partícula es baja; para una LET muy elevada, una gran parte de la energía depositada es superflua (se habla de *overkilling*); hacia  $100 \text{ keV}\cdot\mu\text{m}^{-1}$  el efecto es máximo.

### Influencia del fraccionamiento de la dosis

Si se compara la supervivencia de las poblaciones idénticas sometidas a una dosis  $D$  administrada de una sola vez,

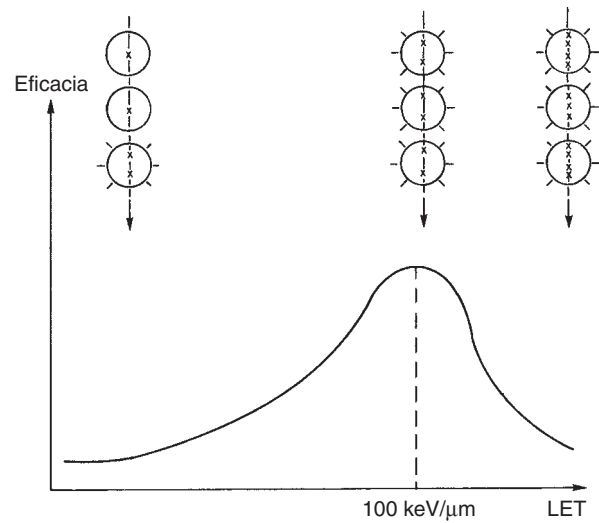


Figura 18-11. Variaciones de EBR (efectividad biológica relativa) según la LET, interpretación con un modelo de dos blancos.

o repartida en dos irradiaciones separadas por varias horas, se constata que la supervivencia aumenta en el caso de la dosis fraccionada (figura 18-12). Se interpreta este resultado como una consecuencia de la reparación, durante el período intermedio, de las lesiones producidas durante la primera irradiación. La reparación necesita un tiempo de varias horas, del orden de la docena, encontrándose el mismo número de extrapolación  $n$  para la segunda irradiación y prácticamente la misma curva de supervivencia como si todas las lesiones hubieran sido reparadas.

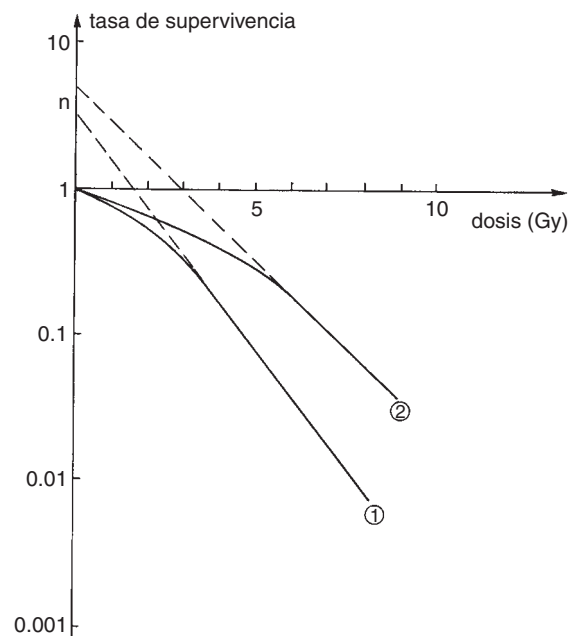


Figura 18-12. Efectos del fraccionamiento de la dosis. Para la curva de supervivencia 1, la dosis se administra en una sola vez. Para la curva 2, se administra en dos sesiones separadas una docena de horas.

## Influencia de la tasa de dosis

Igualmente, si la dosis  $D$  es administrada de manera continua con una muy baja tasa de dosis, los fenómenos de reparación son bastante rápidos para eliminar las lesiones, a medida que se van produciendo. La mortalidad por acumulación de las lesiones subletales desaparece, y sólo permanece la mortalidad correspondiente a la letalidad de entrada. La curva de supervivencia a estas dosis tan bajas tiende a volverse exponencial, con una  $D_0$  característica (con la notación utilizada en el apartado Curvas sigmoides de supervivencia). En coordenadas semilogarítmicas, la recta de supervivencia a dosis muy bajas es tangente en el origen a la curva sigmoide obtenida a tasas altas.

Cuando se administra una dosis muy baja (entre 20 a 50 mGy), antes de hacerlo con la dosis estudiada, se observa una disminución significativa de la frecuencia de las mutaciones. Este fenómeno de **respuesta adaptativa**, ligado posiblemente a una estimulación de los mecanismos de reparación del DNA (sistema de reparación «inducible») interviene en la disminución de la radiosensibilidad observada en las tasas de dosis bajas. Por el contrario, las tasas muy elevadas acaban saturando estos sistemas de reparación del DNA.

## Influencia del ciclo celular

Según la fase del ciclo celular en la que se produce la irradiación, la supervivencia puede variar en una proporción de 1 a 10. El valor más alto de radiosensibilidad se obtiene en la fase  $G_2$  y el mínimo en la fase  $G_1$ . Si las células en la población no están sincronizadas, las curvas nos indican una radiosensibilidad media ponderada por la duración relativa de cada fase del ciclo. Es posible sincronizar las mitosis de una población, bien por medios químicos o utilizando una irradiación previa. Esta posibilidad es importante en radioterapia.

## Influencia del oxígeno

Hemos visto la importancia de la concentración local de oxígeno para los efectos moleculares de las radiaciones de LET baja. Este efecto aparece también a nivel celular y explica la relativa radorresistencia de las células en anoxia frente a las RI de bajo LET. El efecto oxígeno actúa como un multiplicador de dosis con valores de hasta 2 ó 3 veces, dando lugar a desplazamientos paralelos de las curvas de supervivencia en relación con las abscisas.

## Efectos deterministas y estocásticos

A escala tisular, las radiaciones ionizantes producen dos tipos de efectos muy diferentes:

- los **efectos no aleatorios o deterministas** se producen siempre cuando la dosis recibida sobrepasa un cierto valor  $D_{100}$  (que indica la probabilidad del 100% de observar el efecto); no aparecen nunca por debajo de un cierto dintel  $D_0$  (pro-

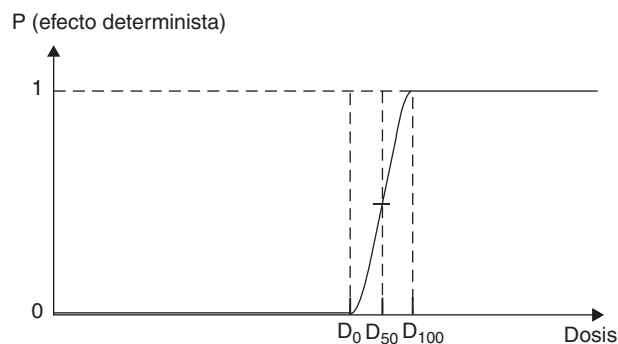


Figura 18-13. Probabilidad de aparición de efectos deterministas en función de la dosis.

babilidad nula de observarlo). Son efectos precoces, su latencia no excede de unos meses, y a mayor dosis son más graves. La dosis asociada a la probabilidad de observar el efecto en el 50% de los casos se indica como  $D_{50}$  (figura 18-13).

- los **efectos aleatorios o estocásticos** no se manifiestan más que en algunos individuos, aparentemente al azar (la susceptibilidad individual de los individuos es variable), con una probabilidad que crece con la dosis recibida. Para dosis bajas, inferiores a 100 mSv, no está clara la relación entre la dosis y el riesgo. Hay que considerar asimismo la existencia de un dintel por debajo del cual el riesgo sería inexistente (incluso negativo) o proporcionalmente más débil que en el caso de las dosis elevadas. Es un asunto controvertido. Estos efectos son tardíos y aparecen varios años después de la irradiación. Se trata de efectos hereditarios (observados en el caso de los animales de experimentación pero no en la especie humana) y de cánceres radioinducidos cuya gravedad, cuando aparecen, es totalmente independiente de la dosis recibida.

## Efectos deterministas

### Irradiaciones masivas y globales

Las irradiaciones masivas y globales del conjunto del cuerpo pueden ser mortales. Para estas irradiaciones, se define la dosis letal del 50% a los 30 días ( $D_{50/30d}$ ) como la dosis de irradiación global que mata a la mitad de los individuos irradiados en los primeros 30 días posteriores a la misma. Para la especie humana, esta dosis es del orden de 3 a 4.5 Sv en ausencia de tratamiento. La muerte se produce por tres causas posibles según la dosis recibida:

- para dosis superiores a 12 Sv, la muerte ocurre rápidamente, en unas horas, consecuencia de un edema cerebral agudo.

- para dosis comprendidas entre 5 a 20 Sv, la muerte tarda alrededor de una semana en producirse, consecuencia de la pérdida de la mucosa intestinal;

- para dosis inferiores a 5 Sv, la muerte sobreviene en unas semanas, consecuencia de la aplasia medular. En este caso, un tratamiento precoz en un centro especializado con prevención de las complicaciones y con trasplante de la médula ósea tiene alta probabilidad de salvar a la persona afectada.

tada. Las personas que han sufrido accidentalmente irradiaciones globales de hasta 10 Sv repartidos en el tiempo han podido ser salvadas de esta forma.

Otras irradiaciones masivas pueden ser mortales si el área corporal afectada es importante. Por ejemplo, en Tokai-Mura (Japón), un accidente «crítico»<sup>(1)</sup> sucedido en 1999 en una central de conversión de uranio irradió gravemente a tres operarios situados en la proximidad del lugar donde se había producido el accidente. Recibieron en dosis corporales totales estimadas entre 9, 5 y 1 Gy. La radiación de neutrones provocó quemaduras cutáneas extensas. Las dos personas que recibieron las dosis más elevadas murieron como consecuencia de las quemaduras.

### Compartimientos celulares de los tejidos

El efecto de las RI sobre un tejido depende por supuesto de la radiosensibilidad de sus células, pero más aún de la cinética de los diferentes compartimientos y de la importancia de los fenómenos de reparación tisular. Existe, por tanto, a escala orgánica una gran heterogeneidad en su sensibilidad a las RI.

De forma simplista, cualquier tejido está constituido por dos compartimientos celulares:

- un **compartimiento proliferativo**, compuesto de células madre (caracterizadas por la persistencia de sus telómeros intactos después de cada mitosis), que se dividen dando lugar a más células madre y a células funcionales que se diferencian. A la proporción de células madre que participan en un ciclo mitótico se le llama *coeficiente de proliferación*;

- un **compartimiento funcional**, compuesto de células diferenciadas que cumplen la función específica del tejido. Estas células tienen una esperanza de vida media  $T_D$ , muriendo y siendo eliminadas posteriormente.

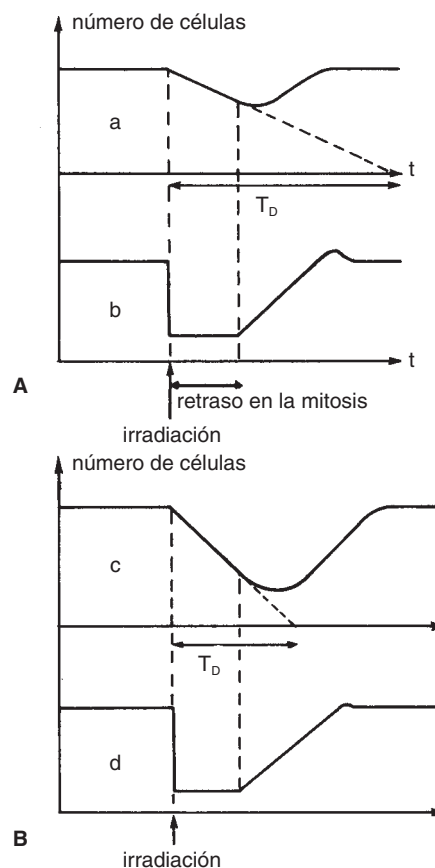
Normalmente cuando un tejido está en equilibrio, la proliferación de las células madre compensa la pérdida progresiva de células diferenciadas.

### Efectos tisulares de una irradiación aguda

Para dosis que no excedan varias decenas de grays, las RI no tienen prácticamente efectos sobre las células diferenciadas. Por el contrario, al aumentar la dosis administrada van a producir la muerte, en el sentido de la pérdida de capacidad de proliferación, de una proporción creciente de células madre, con curvas de supervivencia, en general, sigmoides. Tras sufrir un retraso en la mitosis, las células madre supervivientes pueden seguir proliferando, pero se ha roto el equilibrio de renovación del tejido.

La evolución del tejido depende del número de células madres supervivientes, de la duración de la vida media de las células diferenciadas y de la eficiencia de los procesos de reparación tisular. Cuanto menor sea la vida media de las células diferenciadas y menor el número de células madres supervivientes, más grave será la disminución del contin-

(1) Creación de una masa «crítica» de productos fisibles suficiente para iniciar una reacción en cadena que provoque picos de irradiación sucesivos.



**Figura 18-14. Efectos tisulares de una irradiación aguda.** Si la duración de la vida media  $T_D$  de las células diferenciadas es bastante larga, su compartimiento se ve poco afectado por la irradiación (A); por el contrario, si ese tiempo es breve, el compartimiento diferenciado puede quedar fuertemente despoblado (B). (a) y (b) células diferenciadas, (b) y (d) células madre.

gente de células funcionales (**figura 18-14**). Como mínimo se observa una disminución moderada de los efectivos en el compartimiento diferenciado, sin consecuencia funcional directa. Como máximo, la parte funcional del tejido puede aparecer completamente destruida.

### Mecanismos de reparación tisular

Cuando se produce una irradiación aguda de los tejidos, aparecen fenómenos que concurren a limitar los efectos, acelerando la reconstrucción del compartimiento de proliferación:

- reducción hasta el 50% de la duración del ciclo mitótico de las células madres supervivientes.

- aumento del coeficiente de proliferación. Esto es posible, por ejemplo, en la médula ósea, cuyo coeficiente normal es del 20%, pero es imposible en otros tejidos como la mucosa intestinal, donde el coeficiente normal está ya próximo al 100%.

Estos fenómenos pueden producir un aumento transitorio del tamaño del compartimiento de proliferación más allá de su valor normal.

Estos mecanismos tisulares se explican como consecuencia de los mecanismos de reparación molecular y celular que



intervienen a nivel de las células madre, la radiorresistencia relativa de los tejidos a las dosis fraccionadas o administradas a tasas bajas. Importante para la radioterapia, estos mecanismos de reparación tisular en los tejidos tumorales son menos eficaces que en los tejidos sanos, o incluso inexistentes.

### **Radiosensibilidad de los tejidos humanos**

El problema de la radiosensibilidad de los tejidos humanos se plantea de forma esquemática en tres contextos diferentes.

- las **irradiaciones accidentales**: pueden ser dosis importantes, frecuentemente de tipo global, administradas en tasas grandes, con consecuencias a veces mortales;

- la **radioterapia**: se trata de irradiaciones localizadas. Sin embargo, un tejido poco radiosensible, susceptible por razones topográficas de recibir dosis elevadas, puede acabar siendo un elemento crítico en el protocolo de tratamiento. Se trata siempre de dosis administradas en varias semanas y las dosis peligrosas son claramente más elevadas que en el caso de las irradiaciones agudas;

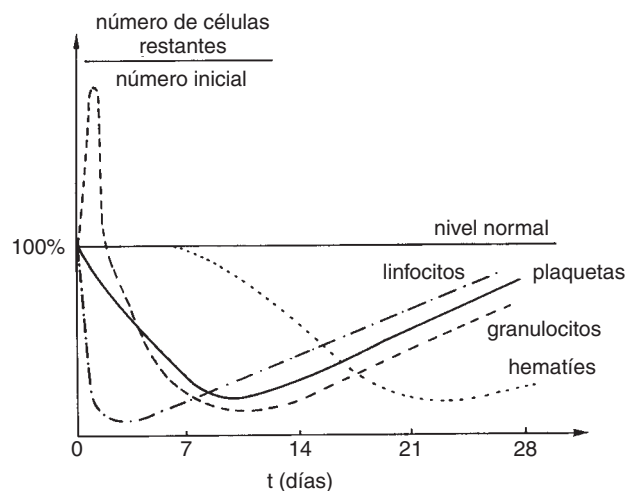
- las **irradiaciones profesionales**: frecuentemente globales, de bajas tasas de dosis, muy fraccionadas y crónicas, sin consecuencias tisulares inmediatas, comportan riesgos de cáncer radioinducido (véase a continuación, efectos estocásticos); pueden también estar localizadas (manos, dedos) y tener consecuencias tisulares tempranas.

En ciertos órganos (encéfalo, tubo digestivo, médula ósea), la radiosensibilidad puede comprometer el pronóstico vital, en los demás el pronóstico es funcional. La radiosensibilidad tisular es tanto más notable cuanto más elevadas sean las dosis y sus tasas de administración. Las alteraciones funcionales pueden estar enmascaradas por fenómenos de suplencia/redundancia (p. ej., el riñón no irradiado puede asegurar una función renal normal en caso de radionefritis del otro riñón; la irradiación de una parte del hígado puede desencadenar una hipertrofia compensatoria de los demás lóbulos. Hemos clasificado estas consecuencias de la irradiación por tejidos y por órganos.

**Tejido hematopoyético.** Se observa una leucopenia reversible a dosis de 0.25 Sv, tanto más temprana cuanto más alta es la dosis (mínimo 2 horas).

Para las irradiaciones de la médula ósea de 2 a 5 Sv aparece una aplasia medular tanto más importante cuanto más alta sea la dosis y mayor la proporción de médula ósea irradiada. Esta aplasia es predominante en las líneas leucocitarias (linfocitos y polinucleares) y en las plaquetas. El descenso del número de glóbulos blancos favorece la sensibilidad a las infecciones; el descenso de las plaquetas produce púrpuras y hemorragias.

La disminución en el número de leucocitos y plaquetas circulantes es progresiva, máxima a las dos semanas y refleja la duración de la vida media de estas células (**figura 18-15**). La disminución muy temprana de los linfocitos se explica por la gran radiosensibilidad de estas células. Los hematíes son los menos afectados, y más tardíamente en razón de su vida media más larga (3 meses).



**Figura 18-15. Evolución de los elementos formes de la sangre tras una irradiación de tipo agudo.** El pico inicial de la tasa de granulocitos se debe a su «desmarginalización» (paso al flujo sanguíneo de leucocitos no circulantes).

**Tubo digestivo.** La radiosensibilidad del tubo digestivo es máxima en el duodeno y en el intestino delgado. En el caso de las dosis agudas superiores a 5 Sv, las células madre son destruidas por completo y las vellosidades, cuyas células tienen una esperanza de vida de 48 horas, quedan rápidamente desprovistas de su revestimiento celular. Según la dosis y la extensión de la irradiación, las consecuencias pueden oscilar desde trastornos digestivos menores hasta ulceraciones gastroduodenales si se reciben dosis más elevadas, y para irradiaciones masivas y extensas del intestino delgado, aparece una alteración aguda de la mucosa casi siempre mortal con diarreas profusas, trastornos hidroelectrolíticos importantes, infecciones y hemorragias. En el caso de dosis administradas durante varias semanas, no se deben sobrepasar los 50 Sv para el intestino delgado, 40 Sv para el estómago y 50 Sv para el colon.

**Cerebro y tronco encefálico.** La irradiación aguda del cerebro en dosis que superen los 12 Sv produce la muerte en unas pocas horas por edema cerebral agudo. Con una irradiación fraccionada y un tratamiento para reducir el edema cerebral, se puede llegar a administrar dosis de 50 Sv al encéfalo. Un fallo vascular puede producir necrosis localizadas del encéfalo.

**Gónadas. Testículos:** aparece azoospermia (parada de la síntesis de espermatozoides) con esterilidad, transitoria durante algunos meses para dosis de 0.3 a 6 Sv, aunque puede ser permanente en el caso de dosis más elevadas. Las células intersticiales de Leydig que secretan los andrógenos son mucho más resistentes, no habiendo ninguna alteración paralela de los caracteres sexuales secundarios.

**Ovarios:** para dosis de 12 a 15 Sv se observa en las mujeres jóvenes una parada de la ovulación así como de las funciones endocrinas del ovario.

**Piel.** Para dosis comprendidas entre 4 y 8 Sv, se producen eritemas (enrojecimiento y sensación de calor locales) seguido de descamaciones secas que curan sin secuelas. Entre

los 12 y 20 Sv, se destruyen las células madres de la epidermis, que desaparece en aproximadamente tres semanas y deja expuesta la dermis. Aparece entonces una dermatitis exudativa que cura en dos meses, dejando cicatrices. La afectación de la dermis en el caso de dosis aún mayores produce lesiones crónicas que pueden malignizarse (hacerse cancerosas).

**Ojo.** El cristalino es radiosensible, produciéndose cataratas radioinducidas a partir de los 10 a 20 Sv. Estas cataratas pueden aparecer varios años después del episodio de irradiación. Los neutrones tienen una eficiencia particularmente elevada en la producción de este efecto con una  $W_R$  de 20 y un riesgo por encima de dosis de 0.8 Gy.

**Pulmones.** Para dosis del orden de 25 Sv, aparece en unos meses una *radioafectación pulmonar* con esclerosis, retracción e incapacidad funcional del parénquima pulmonar afectado. Las lesiones unilaterales son bien toleradas, pero las bilaterales de gran extensión llevan a una insuficiencia respiratoria.

**Riñones.** Para dosis superiores a 30 Sv aparecen radionefritis entre 6 meses y un año después, origen de una hipertensión arterial de origen renal y una insuficiencia renal si se irradian ambos riñones.

**Médula espinal y tejidos nerviosos periféricos.** El propio tejido nervioso es muy radiorresistente, pero para dosis superiores a los 40 Sv, la afectación de la vascularización medular produce como consecuencia (grave) una mielitis radioinducida que llega a producir tetraplejías (parálisis de las cuatro extremidades). Estas mielitis aparecen con una latencia de 10 a 20 meses.

**Hígado.** Dosis superiores a los 40 Sv administradas a todo el hígado producen hepatitis radioinducidas que pueden llegar a necesitar un trasplante.

**Tiroides.** A partir de dosis de alrededor de 50 Sv pueden aparecer hipotiroidismos definitivos; no aparecen nunca por debajo de los 5 Sv. Existe controversia sobre si existe un aumento radioinducido de la incidencia de los nódulos tiroideos. La irradiación de esta glándula no parece aumentar la incidencia de las tiroiditis crónicas (enfermedad de Hashimoto).

**Corazón.** Irradiaciones fraccionadas superiores a 50 Sv pueden producir pericarditis y miocarditis.

**Huesos.** Dosis superiores a 70 Sv producen osteonecrosis con riesgo de fracturas patológicas (a consecuencia de traumatismos mínimos o incluso espontáneas). En los niños, la irradiación de los cartílagos de crecimiento puede producir alteraciones en su crecimiento.

**Vasos linfáticos.** Las irradiaciones provocan esclerosis progresivas de los mismos que explican los edemas en el brazo, complicación frecuente de la radioterapia en casos de cáncer de mama.

### *El caso del embrión y del feto*

Los efectos deterministas de los RI sobre el embrión y el feto dependen del período de desarrollo, de la dosis y de la naturaleza de la radiación.

Según el período del embarazo, se distinguen tres momentos:

– **preimplantación** (entre 0 y 8 días): aquí las RI tienen un efecto todo o nada; o provocan la destrucción del huevo, produciendo un aborto espontáneo (que a menudo pasa desapercibido) o el embarazo continúa normalmente;

– **organogénesis** (entre 9 y 60 días: una irradiación aumenta el riesgo de muerte *in útero* al comienzo de la organogénesis, y después de malformaciones y muerte neonatales o posnatales. Es el período de máxima radiosensibilidad;

– **período fetal** (entre 60 y 270 días): una irradiación puede provocar trastornos en el crecimiento, fragilidad posnatal, malformaciones del sistema nervioso, aumentando la frecuencia de los cánceres infantiles, como se verá en los efectos estocásticos.

La frecuencia de estos efectos y las dosis a las que aparecen sólo se conocen de forma aproximada.

**Muerte *in útero*, neonatal o posnatal.** La radiosensibilidad del embrión humano antes de la anidación no se conoce con precisión; en el ratón, una dosis de 0.5 gray es letal en el 50% de los casos. Durante la organogénesis, una dosis superior a los 4 grays produce casi siempre la muerte en el útero. Durante el primer año después de las explosiones de Hiroshima y Nagasaki, la mortalidad de los niños irradiados en el útero de sus madres fue superior a la normal.

**Malformaciones.** Particularmente frecuentes durante la organogénesis, afectan:

– al sistema nervioso central, con riesgos de microcefalia y de retraso mental (este efecto no ha sido nunca observado para dosis por debajo de 0.2 gray);

– al ojo, con el riesgo de anoftalmía y de microftalmía.

– al esqueleto, con los riesgos del pie zambo, adactilia (ausencia de uno o más dedos) o desarrollo anormal de los huesos del cráneo.

El riesgo de malformación es elevado para irradiaciones superiores a 0.5 grays (tanto más cuanto más temprana sea la irradiación), y es inferior al riesgo espontáneo de malformación para dosis inferiores a los 0.05 grays.

**Retraso en el crecimiento.** Los niños irradiados en el útero materno presentan un retraso en el crecimiento y en alcanzar la pubertad, así como una disminución significativa de su talla adulta y del perímetro de su cráneo. Estos efectos sólo han sido observados en el caso de dosis superiores a 1 gray.

**Disminución del cociente intelectual.** Una irradiación del feto entre las 8 y las 15 semanas de gestación produce una disminución del cociente intelectual, aproximadamente proporcional a la dosis de alrededor de 30 puntos por gray. Este efecto sólo ha sido detectado para dosis y tasas de dosis elevadas.

### **Efectos estocásticos**

Entre los efectos estocásticos, dominan los riesgos de cáncer radioinducido. Los mecanismos que conducen de los efectos moleculares de las radiaciones ionizantes a la apari-

ción de los cánceres constituyen un área de investigación muy activa, del que sólo podemos dar una panorámica muy general. Después de recordar los mecanismos de regulación del ciclo celular y las etapas de la carcinogénesis, mostraremos aquellos donde las RI tienen un papel. Examinaremos finalmente el caso del embrión, del feto y los riesgos genéticos.

### **Regulación del ciclo celular**

El ciclo celular se encuentra bajo la influencia de un sistema de regulación de gran complejidad, imperfectamente conocido, cuyo doble papel parece asegurar la homeostasis celular: por una parte, desencadenar las mitosis en los compartimientos de proliferación cuando es necesario y por otra poner en marcha la muerte celular programada, llamada *apoptosis*, de las células que hay que sustituir, evitando así la reproducción de las células anormales. La frecuencia elevada de alteraciones del DNA bajo el efecto de los productos del metabolismo oxidativo y de la radiación natural ha convertido en indispensable este último papel. Podemos describir tres niveles de regulación:

- los **receptores de los factores de crecimiento** permiten, bajo la influencia de factores externos a la célula, pasar de la fase  $G_0$  (célula en reposo) a la fase  $G_1$  (comienzo del ciclo con acumulación de material biológico necesario para la replicación del DNA);

- las **desencadenantes de las etapas del ciclo** son las ciclinas, cuya activación por una cinasa es necesaria para el paso del estado  $G_1$  al estado S (ciclinas C, D y E) y posteriormente desde la fase  $G_2$  a la fase M (ciclinas A y B). El primer punto de control permite regular el conjunto del ciclo celular y «verificar» la integridad del DNA, antes de su replicación en fase S. El segundo punto de control permite verificar la integridad de los cromosomas antes de la mitosis. Si los controles no arrojan resultados satisfactorios, el ciclo permanece bloqueado y eventualmente se desencadena la apoptosis celular;

- los **supresores tumorales** son moléculas que interfieren con la acción de las ciclinas, a fin de regular o modificar el ciclo celular. Entre estos factores se encuentra la proteína p53 que juega un papel principal: participa en la expresión de inhibidores de las cinasas que activan las ciclinas C, D y E, bloqueando el paso de la fase  $G_1$  al estado S, dando tiempo a que se reparen los defectos en el DNA. Si la reparación no es completa, la acumulación de esta proteína conduce a la apoptosis. La p53 interviene, igualmente, en impedir el crecimiento tisular indefinido, desencadenando la apoptosis en las células diferenciadas.

### **Mecanismos de carcinogénesis radioinducida**

La transformación cancerosa es un fenómeno de *selección darwiniana* determinado por una serie de sucesos genéticos (alteraciones de DNA) o epigenéticos (factores no genéticos) que favorecen el desarrollo tumoral dotando a la célula blanco de una ventaja selectiva en términos de supervivencia o de proliferación. La transformación cancerosa no sigue una evolución lineal en el curso de la cual se irían

adicionando alteraciones genómicas sucesivas localizadas. Afecta al conjunto del funcionamiento del genoma con una compleja participación de mecanismos genéticos y epigenéticos. Las defensas celulares, titulares y orgánicas contra esta transformación son múltiples y deben ser progresivamente sorteadas en el curso de la misma:

- contra los sistemas intracelulares de control de la proliferación (genes supresores), la célula debe adquirir una autonomía de división, ya sintetizando los factores de crecimiento necesarios, ya haciéndolos innecesarios. Esta capacidad se consigue mediante la mutación de un «protooncogén» (p. ej., un gen que estimule el crecimiento celular, activo en el embrión y en el feto, pero no tras el nacimiento) que se convierte en un «oncogén» activo en el adulto. Es preciso que la célula se vuelva insensible a los genes supresores (p. ej., mediante una mutación que los vuelva inactivos);

- debe escapar a la destrucción, especialmente por apoptosis, de las células transformadas, desencadenada contra las células en las que un protooncogén ha sido mutado en oncogén, o contra las que el DNA es defectuoso, o contra las que no obedecen a los sistemas de regulación de la proliferación. Esta «capacidad» viene dada por la alteración de los genes implicados en el proceso de apoptosis. La radiación ionizante puede inducir respuestas apoptóticas, consecuencia de la señalización intracelular e intercelular, pero también de producir mutaciones que interfieren en la apoptosis y que permiten la supervivencia de las células lesionadas, lo que constituye una de las etapas del proceso de carcinogénesis;

- a escala tisular, es preciso subrayar el papel de los controles provenientes de las células vecinas, como por ejemplo inhibición de la proliferación, intercambio de moléculas de señalización y de regulación a través de los canales de las uniones intercelulares, efecto *bystander* o secreción de factores reguladores por las células vecinas y el estroma;

- a dosis y tasas de dosis bajas de RI, el desencadenamiento de la apoptosis de las células alteradas es dominante y esas células, poco numerosas, pueden ser eliminadas y controladas. Para dosis superiores a 0.5 Gy administradas con altas tasas, el mayor número de células afectadas y la acumulación de las mutaciones, la desorganización tisular y la proliferación de las células supervivientes, necesarias para compensar la desaparición de una proporción importante de las mismas, permiten a ciertas células escapar a los procesos de mantenimiento de la integridad tisular y de control de la proliferación. Estos mecanismos varían considerablemente según los tejidos, la naturaleza de las células afectadas y el tipo de tumor producido;

- finalmente, a escala del organismo, el fallo de la vigilancia inmunitaria encargada de eliminar las células tumorales reposa sobre la selección por el sistema inmunitario de células que no son blanco del mismo, por ejemplo, por pérdida de expresión del complejo mayor de histocompatibilidad. Puede ser también favorecida por la bajada de las defensas inmunitarias, consecuencia de la irradiación de una porción importante del organismo.

Cualquiera que sea la causa, la carcinogénesis se desarrolla en varias etapas:

- **iniciación:** corresponde a las alteraciones del DNA a nivel de los genes que controlan la síntesis de factores clave en la regulación del ciclo celular. Esta etapa puede ser producida por numerosos agentes químicos, físicos (UV, RI) o víricos;

- la **promoción** y posteriormente la **progresión** son consecuencia del desarrollo de clones de células iniciados en la etapa anterior que escapan a los mecanismos de regulación normal del ciclo celular y que reaccionan de manera anormal frente a los factores de crecimiento, a ciertas hormonas y a los agentes químicos. En estas etapas aparecen otras anomalías en el genoma celular y se produce la selección de los clones más agresivos;

- las **metástasis** son consecuencia de la difusión a distancia de las células cancerosas, que se desarrollan de forma anárquica en otro territorio tisular.

### **Principales cánceres radioinducidos**

Todos los cánceres existen de forma espontánea, independientemente del nivel de irradiación adicional a la natural que se haya recibido. La frecuencia de los cánceres radioinducidos aumenta con la dosis acumulada recibida y cuanto menor sea la edad del individuo irradiado. Para las radiaciones X y  $\gamma$ , disminuye de forma importante cuanto menor es la tasa de dosis recibida, con una variación menos importante para las partículas  $\alpha$  y los neutrones. Estos cánceres aparecen con retrasos variables dependiendo del tipo de cáncer (p. ej., de 4 a 20 años para las leucemias, con un máximo de frecuencia de 8 a 10 años después de la irradiación). Existen en la población general, subgrupos determinados genéticamente, más sensibles a los riesgos de cánceres radioinducidos. Las mutaciones congénitas de ciertos genes implicados en la defensa contra las células en vía de malignización (p. ej., los responsables del síndrome *ataxia-telangectasia*) se acompañan de una incidencia muy elevada de cánceres.

Ciertos cánceres radioinducidos están ligados a una irradiación específica:

- las leucemias mieloides, agudas o crónicas (las leucemias linfoides no son radioinducidas);

- los cánceres cutáneos inducidos por las radiaciones, en otro tiempo muy frecuentes entre los radiólogos y el personal en contacto directo con las radiaciones (hoy afortunadamente mucho más escasos gracias a las medidas de protección radiológica);

- los cánceres tiroideos, muy frecuentes en el caso de irradiaciones cervicales antes de los 18 años de edad, por radioterapia o contaminación accidental con los isótopos radiactivos del yodo 131 o 132;

- los sarcomas óseos tras ingestión de sustancias radiactivas con tropismo óseo, emisoras de partículas  $\alpha$  (radio, estroncio); estos cánceres sólo aparecen para dosis superiores a los 10 Gy. Un ejemplo histórico, tristemente célebre, es el de los pintores de las esferas luminosas de los relojes, que utilizaban pinturas con radio (226 y 228) en los pinceles que tendían a afinar llevándoselos a la boca;

- los cánceres bronquiales tras inhalación de sustancias radiactivas: 135 muertes por cáncer de pulmón entre los 4000 trabajadores de las minas de uranio estadounidenses cuando sólo se esperaban 16, ilustra el carácter extraordinariamente peligroso de las inhalaciones de los emisores  $\alpha$ .

Tras una irradiación global superior a 200 mGy, los cánceres radioinducidos alcanzan las siguientes proporciones: mama, el 20%; pulmón, el 16%; leucemia, el 16%; hueso, el 4%; tiroides, el 4 %; y otros, el 40%.

### **Caso del embrión y del feto**

Para idéntica dosis, el efecto leucemiógeno de una irradiación *in útero* es tres veces más elevado que el producido en un adolescente o en un adulto. La irradiación aumenta también la frecuencia de otros cánceres infantiles: linfomas malignos, nefroblastomas, tumores del sistema nervioso central, neuroblastomas.

Las irradiaciones *in útero* ligadas a una contaminación con yodo radiactivo son particularmente graves: el yodo franquea la barrera placentaria y es concentrado por la tiroide fetal a partir del tercer mes de embarazo. Aumenta el riesgo de los nódulos tiroideos benignos y sobre todo de los cánceres papilares del tiroide que aparecen en la infancia.

### **Riesgos genéticos**

Los riesgos genéticos de las radiaciones ionizantes están ligados a las mutaciones que afecten a las células germinales que participarán ulteriormente en el proceso de procreación. Estas mutaciones radioinducidas son del mismo tipo que las mutaciones espontáneas y conducen, bien el aborto embrionario o fetal, bien al nacimiento de una persona portadora de una enfermedad genética hereditaria recesiva o dominante. Si esta anomalía es compatible con la supervivencia hasta la edad de procreación, puede ser transmitida a la descendencia. Estas anomalías pueden afectar a un órgano (p. ej., una polidactilia), a un tejido (p. ej., la neurofibromatosis de von Recklinghausen) o a una función metabólica (p. ej., la hemocromatosis). Pueden pasar desapercibidas si son benignas o recesivas. En este último caso, pueden tardar en manifestarse, incluso varias generaciones. La prevalencia de las anomalías genéticas es del 10%, siendo graves el 2-3% de ellas.

Las radiaciones ionizantes aumentan sin duda la frecuencia de las malformaciones hereditarias en los animales. En el ratón, la dosis en las gónadas, que dobla la prevalencia de las anomalías génicas, es de 0.3 Gy en irradiaciones agudas, y de 1 Gy cuando se administra en tasas de dosis bajas. En la especie humana, efectos de este tipo no han sido nunca puestos en evidencia de manera estadísticamente significativa, ni entre los descendientes de los supervivientes de Hiroshima o de Nagasaki, ni en las regiones del mundo donde las dosis ligadas a la radiactividad natural alcanzan varias decenas de milisieverts. Se han propuesto diversos modos de cuantificar estos casos, pero reposan sobre hipótesis no verificables y siguen siendo por el momento meras especulaciones.

## Cuantificación de los efectos estocásticos

La evaluación del riesgo de un efecto estocástico de las RI reposa esencialmente sobre estudios epidemiológicos consistentes en registrar la mortalidad ligada a los tipos de patologías estudiadas, sobre poblaciones que presenten variaciones en la exposición a la RI. Se analizan las variaciones en la mortalidad en función de la dosis recibida. Se podría estudiar la incidencia, en vez de la mortalidad, pero la recogida de información de manera exhaustiva es difícil.

La precisión de la identificación de la dosis de RI recibida es muy variable. Por ejemplo, la dosimetría (evidentemente retrospectiva) utilizada en los estudios sobre los supervivientes de Hiroshima y Nagasaki tiene grandes imprecisiones. Por el contrario, la dosimetría de las poblaciones de los trabajadores expuestos a las RI, que se encuentran bajo una vigilancia especial, llevando dosímetros personales, o la dosimetría de las irradiaciones diagnósticas o terapéuticas son mucho más fiables.

Todos estos estudios plantean el problema de los factores que confunden el análisis, es decir, exposiciones eventuales a carcinógenos de índole diferente que la RI y que pueden falsear los resultados si la población no ha sido expuesta de forma homogénea. Por ejemplo, en un estudio sobre el riesgo del cáncer de pulmón producido por radón, una mala verificación del riesgo de tabaquismo hace que los resultados sean ininterpretables.

**Supervivientes de Hiroshima y Nagasaki.** Una vigilancia constante ha permitido identificar 76 000 supervivientes que habían recibido dosis de 5 a 3000 mSv con 200 mSv de media. Una «relación lineal sin umbral», es decir, un aumento del riesgo proporcional a la dosis, estaba considerada como la mejor propuesta para evaluar el riesgo de la aparición del cáncer sólido, contrariamente a las leucemias que sólo se observan para dosis superiores a los 150 mSv. Los últimos datos disponibles indican que incluso para los tumores sólidos, el riesgo es proporcionalmente menor cuanto más baja es la dosis. Se estima que el exceso del riesgo relativo (ERR) de muerte por cáncer sólido es del 0.19 por sievert recibido, con un intervalo de confianza del 95% de 0.03 a 0.37. Esto significa que si una persona tiene un riesgo espontáneo  $R_0$  de morir de un cáncer sólido y recibe una dosis  $D$  (Sv), su riesgo aumenta:

$$R(D) = R_0 \times (1 + (ERR \times D))$$

con  $ERR \in (0.03-0.37)$ .

Por ejemplo, una dosis de 200 mSv multiplica el riesgo por  $1 + (0.19 \times 0.200) = 1.038$ , es decir, un aumento de alrededor del 4%.

**Poblaciones de trabajadores expuestos.** Se ha llevado a cabo un estudio (CIRC, 2005)<sup>(a)</sup> a lo largo de 13 años so-

<sup>(a)</sup> Centro internacional de investigación sobre el cáncer, en sus siglas francesas. (N. del T).

bre más de 400 000 trabajadores nucleares de 15 países. Tomando en cuenta todas las dosis (que alcanzan los 500 mSv), aparece para los cánceres sólidos un riesgo relativo del 0.97 por sievert con un intervalo de confianza del 95% entre 0.14-1.97. Si nos limitamos a las dosis inferiores a 100 mSv, no se ha constatado un exceso de riesgo significativo.

Para los radiólogos y los técnicos en radiología que comenzaron a trabajar después de 1960 (dosis anuales del orden de 10 a 50 mSv/año y dosis acumuladas de varios centenares de mSv), el riesgo de cáncer no ha aumentado significativamente. Antes de esa fecha, es posible que sí se produjesen un mayor número de cánceres, en particular, cutáneos, dada la inexistencia de normas de protección radiológica.

Para los navegantes sometidos a una exposición de 1.5 a 6 mSv por año, no hay evidencia de que haya aumentado entre ellos el conjunto de los casos de cáncer, excepto los melanomas (en razón a su exposición frecuente al sol).

Se han analizado conjuntamente los resultados de 20 estudios poblacionales sobre los efectos de las dosis inferiores a 100 mSv en el adulto, incluyendo el conjunto de los cánceres, realizado sobre un conjunto de 415 000 personas, seguidas durante 17 años de media. No muestra ningún aumento significativo para los tumores sólidos ni para las leucemias.

**Irradiación natural.** Los estudios realizados en regiones donde la irradiación natural es muy elevada no muestran aumento de mortalidad por cáncer: por ejemplo, en el estado indio de Kerala (hasta 70 mSv por año) o en la región de Yangjiang (comparando zonas donde se recibe desde 6.4 mSv a 2 mSv por año).

**Procedimientos diagnósticos.** Los estudios específicos sobre los efectos del radiodiagnóstico no han encontrado efectos significativos para dosis inferiores a algunas centenas de mSv, pero ponen en evidencia el mayor riesgo que produce la repetición masiva de los exámenes diagnósticos. Por ejemplo, un estudio sobre 32 000 mujeres canadienses, a las que se les sometió a exploraciones radioscópicas por causa de la tuberculosis pulmonar, con una dosis acumulada en la mama de 900 mSv, muestra un aumento del 60% en el riesgo de defunción por cáncer de mama con una relación dosis-efecto lineal a partir de varios centenares de mSv. Fuera de los estudios sobre el cáncer de mama, no se ha encontrado ningún riesgo asociado a exámenes diagnósticos reiterados.

Ciertos estudios muestran que tras la irradiación radiológica *in útero*, las dosis del orden de los 10 mSv serían cancerígenas, pero las discrepancias entre los datos disponibles ponen en duda la existencia de una relación causal y no se puede excluir la existencia de un sesgo (ligado a las razones médicas que hacían recomendable la toma de radiografías). En los 807 niños expuestos *in útero* en Hiroshima, el exceso relativo en el riesgo era 10 veces menor.

**Procedimientos terapéuticos.** En radioterapia, las dosis son mucho más elevadas y se administran a tasas mucho mayores. Los órganos fuera del objetivo radioterápico pueden recibir dosis desde algunos mGy hasta varios Gy. Se encuen-

tra un aumento del riesgo de cáncer en los órganos que han recibido más de 50 mGy. El riesgo tras la radioterapia es muy inferior al observado en Hiroshima y Nagasaki, lo que puede ser consecuencia del fraccionamiento de las dosis (un estudio sobre 8000 mujeres no muestra ningún efecto cancerígeno en los órganos que hayan recibido menos de 160 mGy por sesión).

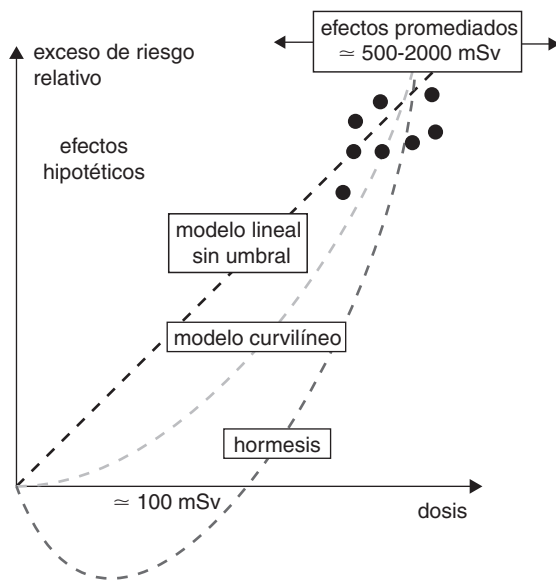
**Yodo radiactivo.** La administración de yodo 131 no aumenta el riesgo de cáncer tiroideo en el adulto (estudios sobre 47 800 personas). No se ha observado ningún efecto en los niños, pero el número de sujetos estudiados era menor (1900 personas menores de 20 años y 800 menores de 18 años).

Entre los 2000 cánceres tiroideos observados tras la catástrofe de Chernobil, el 80% de los pacientes tenían menos de 5 años cuando ocurrió el accidente y 98% menos de 10. Los niños habían sido expuestos a  $^{132}\text{I}$  que tiene un período más corto, por lo que la tasa de dosis ha sido mayor. Fuera de la antigua Unión soviética no se ha observado ningún aumento en el cáncer de mama.

**El caso particular de las dosis pequeñas.** Las dosis que se reciben en protección radiológica profesional son, salvo accidente, mucho más pequeñas que las utilizadas en el diagnóstico y en los tratamientos, no sobrepasando en general una dosis acumulada de varios centenares de mSv, administrados con tasas muy bajas. Los estudios epidemiológicos no ponen en evidencia riesgos en estas dosis, sin embargo, demuestran que este riesgo, de existir, tiene que ser pequeño. Estos estudios no detectan ningún efecto para dosis inferiores a los 100-200 mSv en el adulto y 50-100 mSv en los niños, bien porque no los haya, bien porque la dimensión estadística de las investigaciones haya sido insuficiente para detectarlos.

Por razones estadísticas, la aproximación adoptada en la mayor parte de los estudios epidemiológicos consiste en estimar los riesgos acumulando datos obtenidos en un espectro de dosis muy extendido, por ejemplo, entre algunos mSv a 500 mSv. Esta decisión supone implícitamente que los mecanismos de carcinogénesis son los mismos (o al menos similares) para las dosis pequeñas y para las más elevadas. Los datos radiobiológicos recientes indican que esta hipótesis es errónea y que conduce a sobreestimar el efecto de las dosis bajas. Es necesario pues, retomar y ampliar los estudios epidemiológicos combinando más datos para analizar específicamente la región de las dosis bajas.

La relación dosis-riesgo para las dosis pequeñas es un problema sin resolver. No existe probablemente una relación única que cubra todos los casos, sino relaciones diferentes según las modalidades de la exposición (naturaleza de la radiación, tasa y fraccionamiento de la dosis, tejido diana). Por prudencia y deseo de simplificación, la reglamentación utiliza una *relación lineal sin umbral* que extrapola en las dosis bajas los datos obtenidos con dosis mayores. Como hemos visto, esta aproximación sobreestima el riesgo de las dosis bajas y la realidad está más cercana a una *relación curvilínea*. En cuanto al fenómeno de *hormesis*, que se ha visto en



**Figura 18-16.** Estimación de los riesgos de dosis bajas. Según el modelo utilizado, el exceso del riesgo relativo de las dosis bajas es muy diferente.

la experimentación animal, su existencia en la especie humana sigue siendo hipotética (al menos para las RI, ya que se ha demostrado en el caso de otros productos tóxicos). Estos conceptos se ilustran en la **figura 18-16**.

## Ejercicios

**Ejercicio 18-1.** Se considera una población formada por dos tipos de células A y B en la misma proporción. Las células A tienen una dosis letal media  $D_{0A} = 2$  Gy y las células B, más resistentes  $D_{0B} = 8$  Gy. Se supone que cada tipo presenta una curva dosis respuesta exponencial. Calcúlese la tasa de supervivencia de la población para exposiciones de 0.5, 1, 2, 4, 8 y 16 Gy. Trácese la curva de supervivencia de esta población en coordenadas semilogarítmicas.

**Ejercicio 18-2.** Una población de células presenta una curva dosis respuesta de tipo sigmoide, compatible con un modelo de  $n = 4$  de dosis subletales (dosis característica  $D_n = 1$  Gy) y una dosis letal conjunta (dosis característica  $D_0 = 4$  Gy). Determine la ecuación y trácese la curva de supervivencia en coordenadas semilogarítmicas. ¿Cómo se modifican la ecuación y la curva de supervivencia en los casos siguientes?:

- pretratamiento con un agente biológico que altere una de las dianas subletales
- disminuyendo la tasa de dosis con  $D_n$
- disminuyendo considerablemente la tasa de dosis, de modo que  $D_n$  se vuelva prácticamente infinito

**Ejercicio 18-3.** Si tomamos como probabilidad de que aparezca un cáncer adicional  $2 \times 10^{-5}/\text{mSv}$ , ¿es posible calcular el número de cánceres adicionales en una población de un millón de personas, cada una de las cuales haya recibido una dosis de 10 mSv?

# Higiene y protección en el empleo de las radiaciones ionizantes

# 19

Las medidas de protección contra las radiaciones ionizantes constituyen un problema complejo para la sanidad pública, que tiene que establecer y gestionar el nivel de riesgo con elementos, como el efecto de las dosis bajas, todavía mal conocidos, y cuyos aspectos físicos y sanitarios tienen también implicaciones industriales y políticas. Las causas de irradiación por radiaciones ionizantes son numerosas—irradiación natural, prácticas médicas, profesionales accidentales— y plantean problemas específicos.

En este capítulo, las dosis se expresan en grays (Gy) o en milisieverts (mSv). En este último caso, se trata siempre de dosis efectivas (véase **Capítulo 18**, Dosis efectiva).

## Irradiación del público (personas no expuestas por su profesión)

La población está sometida a una irradiación no médica «ubicua» (nadie está a salvo de la misma), y a una irradiación médica que afecta a una pequeña parte de la población, especialmente a los de edad más avanzada. Cada individuo recibe como media, 3.5 mSv por año, repartido en la forma expresada en la **tabla 19.I**.

### Irradiación natural

La irradiación natural tiene tres orígenes:

– **la radiación cósmica** supone una exposición que crece con la altitud: su valor es de 0.3 mSv por año a nivel del mar y doble a una altitud de 1500 m. Un viaje de ida y vuelta de París a Nueva York representa 0.6 mSv y una semana de ski a 1500 m aproximadamente 0.005 mSv. Las tripulaciones de los aviones reciben una dosis cercana al límite anual autorizado;

**Tabla 19-I Distribución de la dosis de irradiación anual**

Origen	Dosis (mSv)	%
Natural	2.4	68
Médica	1	29
Industrial (excluyendo las centrales nucleares)	0.085	2.5
Ensayos nucleares	0.020	0.5
Accidentes	0.004	0.1
Energía nuclear	0.015	0.06
<b>Total</b>	<b>3.5</b>	<b>100</b>

– **los radioisótopos contenidos en el suelo** y principalmente el gas radón emite una irradiación de aproximadamente 0.3 a 0.5 mSv por año en regiones sedimentarias, como la cuenca parisina, y de 1.3 mSv al año en las regiones graníticas como la Bretaña y la Auvernia<sup>(a)</sup>. Según la naturaleza del suelo, de los materiales de construcción y de la ventilación, la concentración de radón en el aire de las habitaciones puede variar más de 20 veces hasta alcanzar los 10 000 Bq. m<sup>-3</sup> (al aire libre: 4 Bq. m<sup>-3</sup>);

– **los radioelementos naturales del organismo**, principalmente <sup>40</sup>K, producen una irradiación interna de aproximadamente 0.25 mSv por año. El cuerpo contiene 2.2 g de potasio

(a) En España también hay diferencias en los niveles de radiactividad natural de ciertas comunidades y lugares, especialmente aquellos donde abunda el granito. Los datos de densidad se ven afectados, entre otros factores, por la menor población de España y por su menor desarrollo nuclear. La legislación es la misma en España que en Francia, ya que en estos momentos ambos países están sujetos a directivas europeas. La institución reguladora en España es el Consejo de Seguridad Nuclear (CSN), en coordinación con las Comunidades Autónomas. (N. del T.)

por kg y cada gramo de potasio natural contiene 37 Bq de  $^{40}\text{K}$ , lo que representa cerca de 6000 Bq en una persona de 70 kg.

La media de la radiación natural en Francia es de 2.4 mSv/año con una tasa de dosis de 0.3  $\mu\text{Sv}$ /hora. Puede alcanzar 20 mSv/año en algunas regiones del globo, por ejemplo, en la India en el estado de Kerala, donde el suelo es rico en torio.

## Irradiación artificial

La irradiación artificial de origen no médico se eleva aproximadamente a 0.10 mSv/año. Proviene de la utilización industrial de las radiaciones ionizantes (aproximadamente 0.015 proviene de las centrales nucleares en Francia) y de la precipitación radiactiva, consecuencia de los ensayos nucleares al aire libre. La televisión, la pantalla del ordenador, los teléfonos portátiles y las antenas parabólicas no conllevan ninguna exposición a radiaciones ionizantes.

## Irradiaciones accidentales

Las irradiaciones accidentales más importantes provienen de casos muy poco frecuentes, muy graves, y en cuyo origen aparecen casi siempre los errores humanos. Describiremos con mayor detalle cinco ejemplos de consecuencias graves:

**Braquiterapia (1997, Francia).** En el momento de retirar 5 hilos de iridio 192 (250 MBq cada uno), alojados en un paciente sometido a radioterapia, se observó que faltaba un hilo, que finalmente se encontró en una bolsa de ropa sucia. La auxiliar de enfermería fue irradiada con una dosis inferior a 50  $\mu\text{Sv}$ .

**Central nuclear (1999, Francia).** Un técnico de una central nuclear tuvo que permanecer durante tres minutos en una zona donde la tasa de dosis podía sobrepasar los 100 mSv/h, encontrándose en la proximidad de instrumentos altamente radiactivos. A la salida se percató, por la lectura de su dosímetro, que había acumulado una dosis global de 340 mSv.

**Radioterapia (2001, Polonia).** Después de un corte de electricidad que detuvo un acelerador lineal empleado en radioterapia, se continuó con los tratamientos sin recalibrar el aparato. Esta desregulación tuvo como consecuencia que la tasa de dosis fuese 10 a 20 veces más elevada de lo previsto. En las cinco pacientes tratadas (radioterapia local por cáncer de mama) se desarrollaron necrosis profundas invalidantes. Dos de ellas habían recibido localmente más de 150 Gy.

**Accidente de Tokai-Mura (1999, Japón).** Un accidente «crítico» (creación de una masa crítica de productos de fisión suficiente para iniciar una reacción en cadena que provoque picos de irradiación sucesivos) se produjo en una industria de conversión de uranio, consecuencia de operaciones efectuadas por personal no cualificado. Los tres operarios recibieron dosis estimadas entre 9, 5 y 1.2 Gy. Dos de ellos fallecieron a causa de las quemaduras producidas por la irradiación.

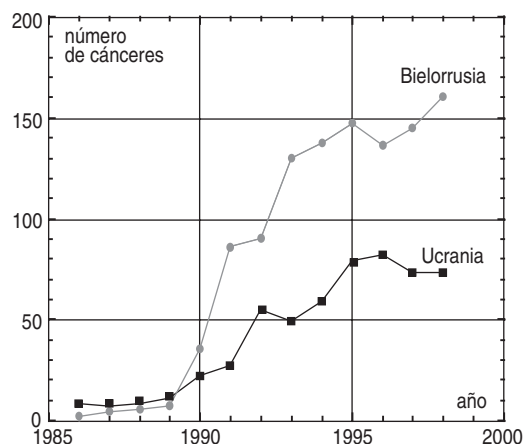
**Accidente de Chernobil (1986, Ucrania).** Este accidente fue debido a un experimento voluntario, peligroso, produ-

cido al desconectar los sistemas de alerta de la central. Se produjo por una aceleración del reactor, cuyo diseño era intrínsecamente inestable, y que estalló, adquiriendo el agua, en un tiempo muy breve, una temperatura de 3000 °C, y por la emisión a la atmósfera de 200 millones de curios de sustancias radiactivas, de los cuales 2 MCi de cesio 137 y 50 MCi de yodo ( $^{131}\text{I}$  y otros isótopos radiactivos de vida media corta de este elemento). Esta emisión fue la consecuencia de la ausencia de confinamiento del reactor, que carecía de escudo de protección, de la explosión inicial y, sobre todo, del incendio del grafito que es un componente importante de las centrales de tipo RBMK.

La contaminación afectó principalmente al norte de Ucrania, a Bielorrusia y a una pequeña zona de Rusia. El accidente produjo localmente la muerte de varias decenas de personas desde 1986 a 1995 y el aumento considerable en la incidencia del cáncer de tiroides en niños y jóvenes bielorrusos, ucranianos y rusos contaminados con el yodo radiactivo (figura 19-1), con un incremento en más de 2000 casos en 15 años. La mortalidad de este cáncer es por el momento del orden de un 1%, pero debería ser más elevada (¿del 10%?).

A menudo se mencionan cifras más catastróficas. Se ha hablado de varias docenas de miles de fallecidos, pero afortunadamente estas muertes no son reales. Resulta de un cálculo erróneo: se obtiene de multiplicar las dosis muy bajas recibidas por las personas que vivían en los territorios contaminados (varios millones) por un coeficiente dosis-riesgo extrapolado a partir de los datos obtenidos con dosis superiores. Esta estimación (véase el capítulo 18) no tiene ninguna validez científica. Por el contrario, se subestiman las consecuencias indirectas, sin duda porque están ligadas a la desorganización de los sistemas de salud y de las enfermedades inespecíficas de las 340 000 personas desplazadas, sin relación con las radiaciones ionizantes.

La nube radiactiva sobrevoló Francia durante 5 días tras el accidente produciendo una contaminación transitoria de



**Figura 19-1. Incidencia del cáncer tiroideo en Ucrania y Bielorrusia en personas que tenían menos de 17 años (incluyendo las que fueron irradiadas en el útero materno) durante el accidente de Chernobil.** El 88% de estos niños eran menores de 10 años y el 80%, menores de 5 años.



ciertos alimentos y una irradiación global de aproximadamente 0.05 mSv en el año 1986. La exposición tiroidea pudo alcanzar los 2 mGy en los adultos y 15 mGy en los niños de 5 años. No se ha podido establecer ninguna consecuencia médica del accidente, pero un rumor persistente atribuye a la precipitación radiactiva producida por este accidente el aumento en la incidencia de los cánceres tiroideos. En realidad este incremento empezó a detectarse 10 años antes del accidente: sólo afecta a personas adultas (mientras que el cáncer tiroideo radioinducido sólo afecta a los niños) y ha sido observado en todos los países, independientemente del grado de precipitación radiactiva recibido. Está relacionado con el incremento en los exámenes médicos preventivos como consecuencia de la popularización de la ecografía tiroidea.

## Irradiación de origen médico

Se realizan alrededor de 60 millones de pruebas radiológicas y dos millones de gammagrafías al año en Francia. Muy variable de una persona a otra, la irradiación de origen médico puede estimarse en 1 mSv/año. La persona irradiada es en principio el beneficiario de las ventajas esperadas de la irradiación. Se deben distinguir varios casos (**cuadro 1**) y las irradiaciones diagnósticas y terapéuticas. En los **capítulos 22** y **25** se indica el orden de magnitud de las dosis recibidas en los exámenes más corrientes.

### Cuadro 1. Detección precoz del cáncer de mama.

A partir de los 40 años, se aconseja a las mujeres una mamografía anual como forma de detección del cáncer de mama, que afecta cada año a más de 40 000 mujeres y produce más de 11 000 muertes en Francia. Esta prueba ha sido recomendada en general para las mujeres de 50 a 74 años, el grupo de mayor riesgo. Representa una irradiación superficial de unos 15 mSv y de aproximadamente 1 mSv a profundidad media. El beneficio sanitario es mucho más elevado que el riesgo de la irradiación que, para dosis de esta magnitud, sigue siendo hipotético.

## Irradiación profesional

En Francia, las personas profesionalmente expuestas a las radiaciones ionizantes son:

- unos 115 000 profesionales sanitarios: electrorradiólogos clínicos, médicos nucleares, radioterapeutas, dentistas, veterinarios, pero también neumólogos, cardiólogos, cirujanos, estomatólogos;
- unas 40 000 personas que trabajan en la industria nuclear;
- unas 9000 personas que utilizan isótopos radiactivos en los centros de investigación;
- varios miles de personas que utilizan las numerosas aplicaciones industriales de las radiaciones ionizantes (gammagrafías, indicadores de nivel, esterilización);
- las tripulaciones de líneas aéreas y los cosmonautas.

## Principios de protección radiológica

La protección radiológica tiene por objetivo proteger a la población en general y a las personas que utilizan las radiaciones ionizantes en el marco de su profesión.

A partir de los datos reunidos por el UNSCEAR<sup>(1)</sup>, los principios de protección radiológica son propuestos por la CIPR<sup>(2)</sup> y desarrollados en directivas europeas (Directivas 96-29<sup>(3)</sup> general y 97-43<sup>(4)</sup> para protección radiológica «médica»). Estas directivas se encuentran transcritas en el derecho francés. La DGSNR<sup>(5)</sup> se encarga de aplicarlas y el IRSN<sup>(6)</sup>, de las misiones expertas.

## Clasificación de las personas afectadas y de las áreas de trabajo

Se distinguen tres grupos de personas a las que se aplican disposiciones reglamentarias diferentes: los trabajadores expuestos a las radiaciones, a su vez divididos en dos categorías A y B y el público en general:

- los trabajadores expuestos de **categoría A**: personas que utilizan directamente radiaciones ionizantes, potencialmente expuestas a recibir niveles superiores a 6 mSv/año o una dosis equivalente superior a 3/10 de los límites para cristalino, piel y extremidades (**tabla 19-II**), por ejemplo, los médicos nucleares;
- los trabajadores expuestos de **categoría B**: personas que, utilizando directamente las radiaciones ionizantes, es muy improbable que reciban una dosis efectiva del valor definido en el apartado anterior (**tabla 19-III**);
- el **público**; teóricamente no expuesto.

Las mujeres en período de gestación o durante la lactancia y las personas menores de 18 años no pueden utilizar directamente las radiaciones ionizantes (por ende, no pueden pertenecer a la categoría A ni a la B). En caso de embarazo, la exposición del feto hasta el momento del parto debe ser inferior a 1 mSv.

Las áreas de trabajo donde se puedan recibir irradiaciones ionizantes estarán sometidas a condiciones de acceso

(1) Comité científico de Naciones Unidas sobre los efectos de la radiación atómica (depende de la ONU).

(2) Comisión internacional de protección radiológica (organización internacional no gubernamental).

(3) Directiva 96/29/Euratom de 13 de Mayo de 1996, que fija las normas de base relativas a la protección sanitaria de la población y de los trabajadores contra los peligros producidos por las radiaciones ionizantes.

(4) Directiva 97/43/Euratom de 30 de Junio de 1997, que fija la protección sanitaria de las personas contra los peligros de las radiaciones ionizantes durante las exposiciones con objetivos médicos.

(5) Dirección General de la seguridad nuclear y de la radioprotección.\*

(6) Instituto de radioprotección y de seguridad nuclear. \*\*

\* Desaparecida como organismo desde que fuera integrada dentro de la ASN. Su equivalente en España es el Consejo de Seguridad Nacional. (*N. del T.*)

\*\* El Ciemat, Centro de investigaciones energéticas, medioambientales y tecnológicas podría considerarse como su organismo equivalente en España. (*N. del T.*)

restringido. Se clasifican en dos tipos de zonas claramente delimitadas según la dosis efectiva que puedan recibir las personas que trabajan allí:

- **zona vigilada** si esta dosis sobrepasa 1 mSv por año;
- **zona controlada** si sobrepasa los 6 mSv por año.

## Principios generales de la protección radiológica

Se han adoptado los tres principios generales siguientes:

- **principio de justificación:** toda irradiación, por pequeña que sea, debe de poder ser justificada por las ventajas que supone para las personas a las que se irradia (exposiciones diagnósticas o terapéuticas) o para la colectividad (beneficio global recibido por la sociedad consecuencia de la utilización de las radiaciones ionizantes en el dominio médico o industrial);

- **principio de optimización:** la protección debe ser optimizada y el número de personas expuestas y las dosis reducidas en la medida que sea razonable, teniendo en cuenta los condicionamientos económicos y sociales (principio ALARA: véase a continuación);

- **principio de limitación:** las dosis administradas no tienen que sobrepasar los valores específicos denominados «límites de las dosis individuales», establecidos de manera que nadie se exponga a riesgos considerados inaceptables.

Para los **efectos deterministas** de las radiaciones ionizantes es posible una protección absoluta teóricamente simple: basta mantener la irradiación por debajo de dosis umbrales que permiten observar estos efectos.

Para los **efectos estocásticos**, por el contrario, se deben aplicar una serie de hipótesis para establecer los límites de exposición. Las hipótesis escogidas son aquellas que conducen a las reglas más prudentes:

- **ausencia de umbral:** existe un riesgo de que aparezca un efecto estocástico aunque la dosis recibida sea tan pequeña como sea;

- **proporcionalidad:** la probabilidad de aparición de un efecto se supone proporcional a la dosis acumulada recibida por un individuo. Esta hipótesis sobrevalora el riesgo de las dosis débiles administradas con baja tasa de dosis.

Si admitimos estas dos hipótesis, una protección absoluta contra los efectos estocásticos resulta imposible. En 1977, la CIPR calculó los límites de las dosis admisibles en base a los riesgos de las profesiones consideradas como escasamente peligrosas entre las irradiaciones profesionales así como sobre la base de las actividades corrientes, consideradas seguras para las normas aplicadas al público. Desde 1990 (informe CIPR n.º 60), estas comparaciones han sido abandonadas y se utilizan los conceptos más imprecisos y subjetivos de riesgo «aceptable», «tolerable» o «inaceptable».

## Principio ALARA

ALARA es el acrónimo de *as low as reasonably achievable*: tan bajo como sea razonablemente posible. Esta pauta de conducta, practicada por numerosas instituciones y empresas, así como en medicina, se esfuerza en reducir la dosis

de radiación hasta donde sea «razonable» (técnica y económicamente), incluso aunque las irradiaciones en cuestión sean ya inferiores a las normas admitidas.

## Tres directrices sencillas

En igualdad de condiciones adicionales, la dosis recibida en la utilización de las radiaciones ionizantes puede ser controlada de tres formas:

- reducir el tiempo de exposición del que depende la magnitud de la dosis, trabajar deprisa, siempre que no se incremente el riesgo de contaminación;

- aumentar la distancia a la fuente pues la dosis varía aproximadamente con la inversa del cuadrado de la distancia a la fuente;

- interponer pantallas protectoras adaptadas a la naturaleza de la radiación.

## Personal acreditado

En todos los lugares donde se utilice radiación ionizante, se deben implantar medidas de protección adecuadas a cargo de **personal acreditado en protección radiológica (PAPR)**, especialmente formado y actualizado cada cinco años. Esta pauta de conducta puede encontrarse en los textos reglamentarios, que definen en particular los controles del personal, los locales y las fuentes de la radiación ionizante.

El personal acreditado en protección radiológica es responsable de poner en práctica todas las medidas necesarias para disminuir las exposiciones en la medida de lo posible (ALARA) y de que no se produzcan exposiciones accidentales. Debe organizar la vigilancia dosimétrica del personal de categorías A y B, controlar regularmente los locales (tasa de exposición ambiente, inspecciones de contaminaciones), velar por la gestión rigurosa de los radioelementos (cuaderno en el que se anoten todas las entradas y salidas, almacenamiento de los mismos, etc.).

La gestión de los residuos radiactivos es un problema particularmente importante: almacenamiento de los residuos, su eliminación dentro de los niveles de actividad permitidos. La gestión de los residuos que no pueden ser eliminados es efectuada por un organismo especializado: el ANDRA<sup>(7)</sup>.

Debe asegurar la formación del personal y difundir una «cultura de radioprotección» ejerciendo una vigilancia permanente y la adopción de condiciones de trabajo rigurosas.

**Tabla 19-II Dosis máximas admisibles para personal de categoría A**

	1 año (mSv)
Corporal total	20
Extremidades y piel	500
Cristalino	150

(7) Agencia Nacional para la gestión de los residuos radiactivos.

**Tabla 19-III Dosis máximas admisibles para personal de categoría B**

	1 año (mSv)
Corporal total	6
Extremidades y piel	150
Cristalino	50

## Protección radiológica de los trabajadores

### Límites de dosis

Para personal de *categoría A*, los valores máximos de las dosis homogéneas globales y locales (extremidades y piel, cristalino) en 12 meses consecutivos pueden verse en la **tabla 19-II**.

Para una mujer en período de gestación (que debería sustraerse de cualquier tipo de irradiación), la dosis de entrada en abdomen no debe sobrepasar los 2 mGy hasta el fin del embarazo y la dosis recibida por el feto durante el año posterior a su concepción no debe superar 1 mSv. Con posterioridad, se mantendrán las recomendaciones de protección general del público.

Para personal de *categoría B* y el personal en formación de 16 a 18 años de edad, las dosis máximas administradas durante 12 meses consecutivos pueden verse en la **tabla 19-III**.

### Dosis efectiva por unidad de incorporación (DPUI)

Para estimar las dosis efectivas que resultan de una contaminación interna, se ha calculado una **dosis efectiva por unidad de incorporación** (DPUI), expresada en  $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$  para cada radionucleido y en función de la edad. La DPUI traduce la dosis efectiva incorporada durante la absorción de una actividad dada de radionucleido. Las DPUI por ingestión toman en cuenta los porcentajes de absorción digestiva. Las DPUI por inhalación son calculadas utilizando modelos pulmonares. Las DPUI han reemplazado los antiguos **límites anuales de incorporación** (LAI).

Las actividades incorporadas por los trabajadores son estimadas, según el caso, por medida de la radiactividad en el cuerpo entero mediante contadores corporales de radiactividad, análisis radiotóxicológicos de la orina, o medidas de la actividad en el aire. Deben mantenerse por debajo de los límites anuales de incorporación reglamentarios.

La toxicidad de un radionucleido debe tener en cuenta el tipo de molécula utilizada en la que está incorporado (p. ej., el tritio es poco radiotóxico; por el contrario, la timidina tritiada que se fija al DNA es muy peligrosa). Para cada radionucleido de utilización corriente, el IRSN edita una ficha de radiotoxicidad, en la que se indican sus características físicas, la DPUI y las precauciones que implica su utilización, pantallas de protección, vigilancia de los trabajadores expuestos, medios de detección y gestión de residuos.

## Controles de personal, de las áreas de trabajo y de los productos radiactivos

Toda persona profesionalmente expuesta a las radiaciones ionizantes debe pasar un examen de aptitud en el servicio correspondiente, recibir una formación en Protección Radiológica renovada al menos cada tres años y ser objeto de una vigilancia médica particular. Para la personas de categoría A o aquellas que trabajen en una zona controlada, deben llevar obligatoriamente un dosímetro individual adaptado al tipo de radiaciones ionizantes que se pueden recibir (dosimetría activa o dosimetría pasiva, véase el **capítulo 17**).

Caso a caso se establecen otros controles, por ejemplo, las personas que manipulan radionucleidos en fuentes no encapsuladas, deben ser sometidas a medidas de la glándula tiroidea para detectar la presencia de radioyodo, controles radiotóxicológicos de la orina, medida de la radiactividad en el cuerpo entero mediante contadores corporales de radiactividad. Para manejar fuentes encapsuladas (braquiterapia), se aconseja fuertemente llevar un dosímetro de muñeca. En el caso de la radiología intervencionista, es necesaria una vigilancia de la exposición de las manos.

Cada año se debe practicar un examen médico completo que suele incluir un recuento sanguíneo con fórmula leucocitaria (no obligatorio para la categoría B).

Todos estos datos son archivados en una historia médica individual en el servicio de Prevención de riesgos laborales al que tienen acceso libremente las personas afectadas. Los datos de la dosimetría operacional son recogidos a nivel nacional (red SISERI<sup>(b)</sup>).

Las enfermedades ligadas a la utilización de radiaciones ionizantes se pueden ver en el cuadro n.º 6 de enfermedades profesionales (10 a 15 casos declarados cada año).

## Protección radiológica del público

Para el público, fuera de los beneficiarios directos de una irradiación ligada a un procedimiento diagnóstico o terapéutico, las dosis máximas anuales vienen indicadas en la **tabla 19-IV**.

El límite de 1 mSv, inferior a las fluctuaciones de la irradiación natural (excluida de esta normativa), conduce a situaciones paradójicas. Por ejemplo, no podemos exponer a un habitante de París a más de 1 mSv/año, pero es perfectamente legal enviarlo a Clermont-Ferrand donde la dosis anual aumentará a alrededor de 2.5 mSv.

**Tabla 19-IV Dosis máximas admisibles para el público**

	1 año (mSv)
Corporal total	1
Extremidades y piel	150
Cristalino	50

<sup>(b)</sup> En España, en los bancos dosimétricos mantenidos por el Consejo de Seguridad Nuclear. (*N. del T.*)

## Protección radiológica y medicina

En medicina, la protección radiológica afecta a los pacientes y eventualmente a sus parientes y al público. La protección radiológica de las personas que participan en las pruebas (manipuladores, médicos, enfermeras) entran en el cuadro general de la protección radiológica del personal en la categoría A o B, según el caso.

Para los pacientes, no se establece ningún límite de dosis, la eficacia de ciertos procedimientos diagnósticos y, sobre todo, terapéuticos que implican dosis elevadas cuyo riesgo es menor que el beneficio esperado. Debemos aplicar varias reglas:

- la responsabilidad de un acto médico en el que existe exposición a las radiaciones ionizantes es compartida entre el que la prescribe (el médico que la ordena) y el médico responsable de su ejecución (el radiólogo puede delegar en un manipulador la práctica de la misma, pero no puede delegar su responsabilidad);

- el acto debe estar justificado por el beneficio que obtiene el paciente (precisar el diagnóstico, la terapéutica, el pronóstico) que debe ser superior al riesgo, o la colectividad (investigación aprobada por un comité *ad hoc*). Se prohíben las exposiciones que no estén justificadas de este modo. Las indicaciones diagnósticas tienen que valorar la existencia de técnicas concurrentes no irradiantes (resonancia magnética, ultrasonidos) y de las contraindicaciones entre las que hay que resaltar la condición del embarazo;

- aunque no haya límite de dosis en sentido estricto, se debe aplicar el concepto de *buena práctica*, recomendada por las sociedades científicas (p. ej., la Sociedad francesa de radiología o la Sociedad española de protección radiológica) y atenerse a los *niveles de referencia diagnósticos* que establecen el intervalo de dosis que puede administrarse en cada tipo de prueba cuando se realiza en condiciones adecuadas. No existe tampoco limitación de dosis para las personas que asisten voluntariamente a pacientes sometidos a exploraciones o tratamientos con radiaciones ionizantes. Tampoco hay limitaciones para los familiares o, por ejemplo, para una persona que sostiene en brazos a su hijo durante una prueba. Las dosis correspondientes deben optimizarse y se establecen los *límites de dosis* que no deben ser sobrepasados durante la exploración;

- la aplicación del principio ALARA consiste en utilizar la dosis mínima compatible con la calidad de las imágenes radiológicas y gammagráficas. En radiología se debe verificar de manera regular las características físicas y geométricas del haz, limitar al mínimo su extensión geométrica, proteger eventualmente con pantallas las zonas anatómicas que no deben ser alcanzadas. En gammagrafía, se debe utilizar la cantidad mínima del trazador radiactivo. Es preciso insistir sobre la necesidad de controlar de manera rigurosa y regular la calidad de las instalaciones. Quedan por realizar progresos importantes en este aspecto, sobre todo cuando se constata la gran dispersión de dosis recibidas por los pacientes que son objeto del mismo examen, según el país y el servicio clínico en los que se efectúan;

### Cuadro 2. Precauciones aconsejadas después de tratar un cáncer tiroideo con <sup>131</sup>I

Durante cinco días se deben tomar las siguientes precauciones:

1. Mantenerse separados (al menos dos metros y el menor tiempo posible) de las mujeres embarazadas y de los niños menores de 18 años. Esta distancia es obligatoria (incluso si existen muros o tabiques de separación); para el resto de personas mantener al menos 1 m de separación.
2. Si es posible, no acostarse en el mismo lecho que el cónyuge (obligatorio si ella se encuentra embarazada); evitar las relaciones sexuales.
3. Evitar los transportes públicos. Si existe la necesidad de utilizarlos, colóquese a distancia de las mujeres y de los niños. No utilice los aviones.
4. Pedir un permiso de trabajo (excedencia temporal) si se está en contacto con niños o mujeres embarazadas (p. ej., empleados en la enseñanza, puericultura, en maternidades).
5. Enjuagar por separado, y luego lavar normalmente los cubiertos, vasos, etc.; utilizar pañuelos desechables de papel, pero no es necesario tomar ninguna precaución especial con la ropa.
6. Orinar sentado y tirar dos veces de la cadena de agua (la radiactividad se elimina por la orina).
7. Limpiar el aparato telefónico tras utilizarlo (puede quedar contaminado por la saliva).

Si no se respetan estas precauciones, se pone en riesgo a las personas del entorno que podrían recibir una irradiación que aunque no representa realmente un riesgo (sería necesario mantenerse durante 50 horas a un metro de la persona tratada con yodo radiactivo para recibir una dosis superior a la irradiación natural de París), es una irradiación que no tiene ninguna razón de ser y es mejor evitarla.

- cuando el examen o el tratamiento puedan producir la irradiación de los familiares o del público (es el caso de los tratamientos gammagráficos y de los tratamientos con isótopos radiactivos), deben indicarse al paciente las precauciones que debe tomar para limitar esta exposición. Estas precauciones tienen el objetivo esencial de proteger a los niños y las mujeres embarazadas con los que los pacientes puedan relacionarse. Como ejemplo, reproducimos en el **cuadro 2** los consejos tras el tratamiento de un cáncer de tiroides por yodo 131 radiactivo;
- se deben recoger los datos que permitan, al menos retrospectivamente, reconstruir la dosis recibida; el paciente debe ser informado de la dosis aproximada recibida durante la prueba.

### Conducta a seguir en el caso de irradiación durante el embarazo

En la mujer con capacidad de procrear, se limitan los exámenes radiológicos y gammagráficos a la primera parte

**Tabla 19-V Dosis medias recibidas por el útero en función del tipo de examen**

	Dosis (mGy)
<b>Exámenes radiológicos</b>	
Radiografía del cráneo	0.04
Tomografía lumbar	30
Urografía intravenosa	6
<b>Exámenes gammagráficos</b>	
Tiroides, <sup>125</sup> I, 4 MBq	0.03
Tiroides, <sup>99m</sup> Tc, 40 MBq	0.3
Huesos, <sup>99m</sup> Tc, 400 MBq	1
Pulmones (perfusión) <sup>(1)</sup>	0.05

<sup>(1)</sup> La gammagrafía de perfusión pulmonar es la única prueba autorizada para ser practicada en la mujer gestante, en el caso de fuerte sospecha de embolia pulmonar.

del ciclo menstrual y a los casos en los que tenemos una certeza total de ausencia de embarazo. Todo retraso en la regla debe producir el retraso de las pruebas radiológicas hasta que exista una prueba formal de la ausencia del embarazo.

A pesar de estas precauciones, no es excepcional que se identifique un embarazo en una mujer que se ha sometido recientemente a una irradiación diagnóstica (excepcionalmente terapéutica) de la parte inferior del abdomen, lo que plantea un problema humano, técnico y médico-legal de difícil abordaje.

En cualquier caso, es preciso identificar con la mayor precisión la edad del embarazo en el momento de la irradiación (fecha de la última regla, ecografía) y la dosis recibida por el embrión o el feto (lo que no siempre es fácil; en caso de duda, es preferible sobreestimarla que subestimarla). En caso de irradiaciones durante la primera semana, se adopta una pauta de conducta que sigue una ley del todo o nada: o no tienen peligro, o pueden producir un aborto espontáneo. Posteriormente, la mayor parte de los autores está de acuerdo en que para dosis recibidas por el embrión o el feto por debajo de los 100 mSv, no es necesario adoptar ninguna medida particular. Una recomendación de aborto terapéutico se hace cuando la dosis supera los 200 mSv. Entre este par de valores, la actitud práctica dependerá del contexto.

La **tabla 19-V** indica las dosis medias que alcanzan el útero en el caso de ciertas exploraciones. Las dosis pueden variar sensiblemente dependiendo de las modalidades técnicas de exploración.

## Conducta a seguir en el caso de una contaminación accidental

El tratamiento de las contaminaciones radiactivas es esencialmente preventivo. Por ejemplo, no se debe beber,

comer ni fumar en el lugar donde se encuentren productos radiactivos. Una contaminación accidental debe ser atendida por personal acreditado. La descontaminación externa de las personas contaminadas es urgente (mediante lavado no abrasivo); ciertas contaminaciones internas requieren un tratamiento específico lo antes posible. Es preciso circunscribir la zona contaminada, determinar la naturaleza y la importancia de la contaminación, evitar transformar una contaminación externa en interna (por vía respiratoria, digestiva o cutánea), evaluar la exposición de las personas contaminadas (radiotoxicología de la orina o de las heces, contadores corporales de radiactividad), descontaminar los locales. Si la contaminación es importante, es preciso alertar a la DGSNR.

Las acciones para controlar grandes contaminaciónes son responsabilidad de la DGSNR y el IRSN. El sistema TELERAY asegura una vigilancia permanente de todo el territorio francés, a través de 178 estaciones que miden las radiaciones y la radiactividad ambiente, con datos que se pueden consultar en tiempo real<sup>(8)</sup>. Si bien la forma en que están concebidas y la seguridad de las instalaciones nucleares francesas hacen imposible un accidente tipo Chernobil en el país vecino, no puede eliminarse con total seguridad una contaminación localizada. El riesgo principal proviene de las centrales de los países de Europa oriental que no han alcanzado el nivel de seguridad de las centrales occidentales. A escala individual, las medidas a tomar en el caso de un accidente son:

- el confinamiento en el interior de las viviendas;
- en el caso de irradiación tiroidea que sobrepase los 100 mSv, la autoridad competente ordenará la ingestión de yodo (bloquea la captación de yodo radiactivo por la glándula tiroides y reduce su irradiación cuando se administra inmediatamente) a las personas de edad inferior a 50 años, con prioridad para las mujeres embarazadas;
- no consumir alimentos y bebidas contaminadas, en particular la leche fresca de vaca (evitar especialmente la de cabra), ni sus derivados.

## Ejercicios

**Ejercicio 19-1.** El cuerpo humano contiene unos 2 g de potasio por kilogramo. Si tenemos en cuenta que el <sup>40</sup>K representa el 0.011% del potasio total y que su período es de 1.3 miles de millones de años, calcúlese en Bq la actividad del potasio de un varón de 80 kg.

**Ejercicio 19-2.** Calcúlese la dosis recibida en un vuelo Madrid-Nueva York, realizado a una velocidad mach 0.7 (velocidad del sonido: 340 m.s<sup>-1</sup>), a 11 000 m de altitud durante 6000 km.

**Ejercicio 19-3.** Calcúlese cuántos años de irradiación natural media en Francia supone una irradiación global igual a la dosis máxima anual admisible para los trabajadores de categoría A.

(8) [http://teleray.irsn.org/irsn/html\\_irsn/mesure/france.htm](http://teleray.irsn.org/irsn/html_irsn/mesure/france.htm)



# Imágenes





La imagen médica nació en 1895 a raíz de los descubrimientos de Roentgen, quien realizó la primera radiografía utilizando la mano de su esposa. El progreso conseguido en un siglo descansa no sólo en avances tecnológicos, con la generación de la gammacámara, la ecografía, el escáner, la resonancia magnética (IRM) y la tomografía por emisión de positrones (PET), sino también en el uso de la informática.

Durante mucho tiempo, las imágenes se han obtenido de forma exclusivamente «analógica», en la pantalla fluorescente de los aparatos de radioscopia o sobre las películas radiológicas. La informatización de la imagen ha producido imágenes «digitales» constituidas por tablas de cifras a las que se debe asignar, *a priori*, un significado visual independiente, del modo en el que la imagen numérica ha sido obtenida.

Presentaremos las características principales de las imágenes analógicas, y a continuación las de las imágenes digitales, explicando el modo de obtención, así como las ventajas e inconvenientes con respecto a las imágenes analógicas. El tratamiento de las imágenes digitales es el objeto del **capítulo 26**.

## Características de las imágenes analógicas

Las imágenes analógicas de utilidad en Medicina son bien imágenes reales, obtenidas mediante observación directa (p. ej., en dermatología) o mediante técnicas endoscópicas, o bien imágenes que traducen la intensidad de una señal física (p. ej., de un haz de rayos X o ultrasonidos). Limitaremos nuestro estudio al segundo caso, ya que el primero recoge técnicas fotográficas en color, no específicas de la imagen médica.

## Señal física, imagen analógica e imagen visual

En el caso que nos ocupa, una imagen analógica es la traducción de las variaciones espaciales de una **señal física** bajo una forma accesible a la observación visual. Para una imagen de dimensiones horizontal  $h$  y vertical  $v$ , respectivamente, la señal física es una función de dos variables  $x \in [0, h]$ ,  $y \in [0, v] \xrightarrow{S} S(x, y)$ . Por ejemplo, en radiología clásica,  $S(x, y)$  es el producto, llamado *exposición*, de la intensidad del haz de rayos X por el tiempo de «posado», después de atravesar los tejidos a radiografiar.

La función  $S(x, y)$  puede ser caracterizada por sus valores mínimo  $S_{\min}$  y máximo  $S_{\max}$  entre los cuales  $S(x, y)$  puede tomar un número infinito de valores. Se define el contraste de señal entre dos puntos  $P_1$  y  $P_2$ , en los cuales la señal tiene valores  $S_1$  y  $S_2$ , como la razón:

$$C_S = \frac{|S_1 - S_2|}{S_1 + S_2} \quad (20-1)$$

La **imagen analógica**, si se supone de idénticas dimensiones, se define por una función  $x \in [0, h]$ ,  $y \in [0, v] \xrightarrow{A} A(x, y)$ . En el caso de una película radiológica,  $A(x, y)$  representa la transparencia de la película que debe ser situada sobre una superficie luminosa uniforme. En el caso de una fotografía o de papel térmico,  $A(x, y)$  representa el coeficiente de reflexión de la luz que ilumina la imagen. Los valores máximo y mínimo de  $A(x, y)$  se representan  $A_{\min}$  y  $A_{\max}$  y el contraste se define como para la función  $S(x, y)$  por:

$$C_A = \frac{|A_1 - A_2|}{A_1 + A_2} \quad (20-2)$$

Finalmente, la **imagen visual** percibida por nuestro ojo está caracterizada por su luminancia en cada punto  $L(x, y)$ . En radiología, escáner e IRM, se utilizan casi exclusivamente imágenes en los niveles de gris y  $L(x, y)$  corresponde a la luminancia

de la película visualizada en un negatoscopio. A lo largo de este capítulo, supondremos que se obtiene siempre de esta manera. Así pues, en todo punto, la luminancia  $L(x,y)$  es proporcional a la brillancia energética local  $B(x,y)$  (véase **capítulo 12**):

$$L(x,y) = k \times \bar{V} \times B(x,y) \quad (20-3)$$

siendo  $V$  el coeficiente medio de eficiencia luminosa de la luz blanca utilizada. Por tanto, para la imagen visual, el contraste puede ser definido utilizando indistintamente la razón de luminancias o la de brillancias energéticas:

$$C_L = \frac{|L_1 - L_2|}{L_1 + L_2} = \frac{|B_1 - B_2|}{B_1 + B_2} \quad (20-4)$$

El número de valores diferentes que puede tomar  $L(x,y)$  es infinito, pero el número de valores *percibidos* como diferentes por un observador no lo es, puesto que sólo distinguimos entre 200 a 250 tonalidades de grises.

## Correspondencia entre señal física e imagen analógica

En una primera aproximación, a cada valor de  $S$  le corresponde un valor de  $A$ , según la siguiente función  $f$ :

$$S(x,y) \xrightarrow{f} A(x,y) = f(S(x,y)) \quad (20-5)$$

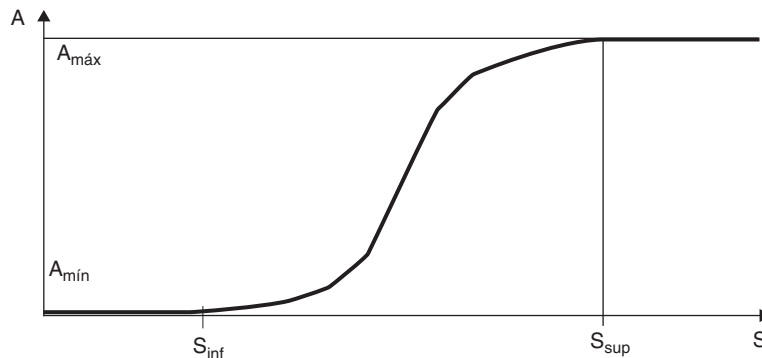
En general, la función  $f$  no es lineal (no es del tipo  $f(x) = ax + b$ ) y presenta fenómenos de umbral y de saturación. Cuando la señal es demasiado débil, inferior a un umbral  $S_{inf}$ , no puede ser detectada y, más allá de un valor límite  $S_{sup}$ , se produce un fenómeno de saturación (**figura 20-1**). Esto puede formularse:

$$\forall S \leq S_{inf}; f(S) \leq A_{min} \quad \text{y} \quad \forall S > S_{sup}; f(S) = A_{max}$$

Para dos puntos en los que se cumplan las condiciones  $S \leq S_{inf}$  o  $S \geq S_{sup}$ , el contraste de la señal se conserva, pero no el contraste de la imagen analógica.

La correspondencia punto por punto, simbolizada por la función  $f$ , sólo es aproximada. En realidad, debido a las imperfecciones de los sistemas físicos,  $A(x,y)$  no depende únicamente de  $S(x,y)$ , sino también de los valores que toma  $S$  para los puntos cercanos de  $(x,y)$ . Esta influencia de los puntos vecinos se representa en forma de un **producto de convolución**  $\otimes$ .

$$A(x,y) = f(S(x,y) \otimes F) \quad (20-6)$$



**Figura 20-1.** Correspondencia no lineal  $f$ , en la que se puede apreciar un fenómeno de umbral y de saturación.

La función de dos variables  $F(u,v)$  se llama **función de dispersión puntual**, o **PSF** (del inglés *point spread function*). Por definición, el producto de convolución es la integral siguiente:

$$S(x,y) \otimes F = \iint_D S(x-u, y-v) \cdot F(u,v) \cdot du \cdot dv \quad (20-7)$$

Esta formulación traduce el hecho de que el valor de  $A$  en el punto  $(x,y)$  es una suma ponderada, calculada a partir del valor de  $S$  en diferentes puntos, siendo el factor de ponderación  $F(u,v)$ . Por ejemplo,  $S(x,y)$  interviene con el «peso»  $S(x,y) \times F(0,0)$ . Del mismo modo, un punto situado en la unidad de longitud a la izquierda de  $(x,y)$ , por tanto de coordenadas  $(x-1,y)$ , interviene con el peso  $S(x-1,y) \times F(1,0)$ .

Teóricamente, la integral doble (20-7) debe ser extendida a todo el espacio. En realidad, sólo los puntos más próximos de  $(x,y)$  influyen sobre el valor  $A(x,y)$ . Cuando  $|u|$  o  $|v|$  sobrepasan un determinado umbral, el punto  $(x-u, y-v)$  está alejado del  $(x,y)$  y su influencia sobre  $A(x,y)$  es despreciable, por tanto  $F(u,v) = 0$ .

La función de dispersión puntual  $F(u,v)$  presenta frecuentemente una simetría circular; sólo depende de la distancia  $(u,v)$  en el origen  $(\sqrt{u^2 + v^2})$ .

Por consiguiente, se puede escribir  $F(u, v)$  de la siguiente manera:

$$F(u,v) = G(\sqrt{u^2 + v^2}) = G(\rho), \quad \text{siendo } \rho = \sqrt{u^2 + v^2} \quad (20-8)$$

El esparcimiento o dispersión de  $F$  se caracteriza entonces por la «anchura a media altura» de la función  $G(\rho)$ , que aquí denominaremos **FWHM** (del inglés *full width at half maximum*) (**figura 20-2**).

La función  $F$  produce un «desenfoque» de la función  $A$ , tanto más acusado cuanto más esparcidos sean los valores de  $F$  (se tienen en cuenta los valores más alejados) y mayores sean los valores de la FWHM de  $G(\rho)$ . Como muestra la **figura 20-3**, este desenfoque se traduce en una mala restitución de detalles y contornos de  $S$  sobre la imagen  $A$ .

## Función de transferencia de modulación

La degradación en el detalle de las informaciones contenidas en  $S$  en el momento del paso a la imagen analógica  $A$  se caracteriza enteramente por las dos funciones  $f$  (correspon-

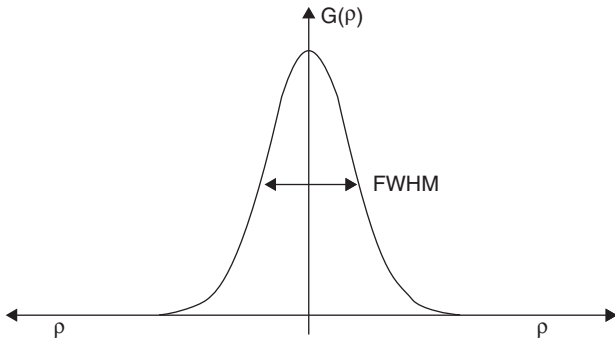


Figura 20-2. Anchura a media altura (FWHM) de una función de dispersión puntual y simetría circular.

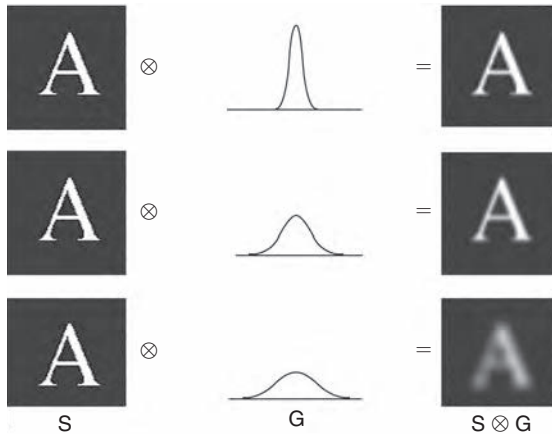


Figura 20-3. Convolución de una misma función  $S(x,y)$  por funciones de simetría circular,  $F(u,v) = G(\sqrt{u^2 + v^2})$ , de anchura a media altura (FWHM) creciente.

dencia de niveles) y  $F$  (degradación espacial). Se puede igualmente representar esta degradación examinando el modo en el que un detalle de  $S$  se traduce en la imagen  $A$ .

Sea una señal  $S(x,y)$  formada por bandas verticales uniformes, con una variación sinusoidal de media  $S_{med}$  y amplitud  $S_{amp}$  en el sentido horizontal, o sea  $S(x,y) = S_{med} + S_{amp} \cdot \text{sen}(2\pi\varphi x)$  (figura 20-4). El parámetro  $\varphi$  (expresado en «oscilaciones/cm») caracteriza la frecuencia espacial de imágenes cuyas oscilaciones son tanto más próximas cuanto mayor es  $\varphi$ . El período espacial de  $S$  es  $\lambda = \varphi^{-1}$  (cm).

Se puede mostrar que la imagen  $A$  formada a partir de  $S$  tiene la siguiente formulación:

$$A(x,y) = A_{med} + A_{amp} \cdot \text{sen}(2\pi\varphi x)$$

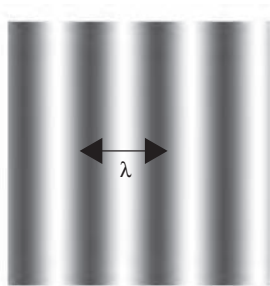


Figura 20-4. Señal de variaciones sinusoidales ( $\lambda = \varphi^{-1}$ ).

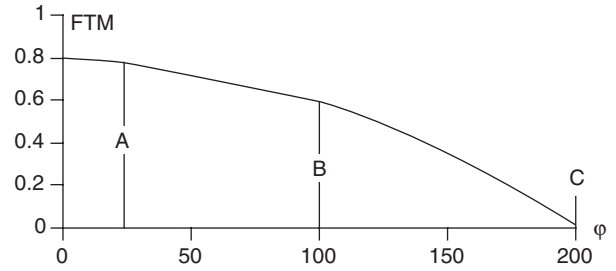


Figura 20-5. Función de transferencia de modulación.

Para valores suficientemente pequeños como para que no se produzca saturación, la relación entre las amplitudes de oscilación  $A_{amp}$  y  $S_{amp}$  no depende más que de  $\varphi$ . Esta relación se denomina **función de transferencia de modulación** (MTF, del inglés *modulation transfer function*)

$$MTF(\varphi) = \frac{A_{amp}}{S_{amp}} \quad (20-9)$$

La MTF traduce la fidelidad con la que se conservan sobre la imagen  $A$  las fluctuaciones, y por tanto los contrastes, de la señal  $S$ . Si la MTF tiene un valor elevado, las fluctuaciones correspondientes de  $S$  son claramente perceptibles en  $A$ . Por el contrario, un valor bajo de MTF corresponde a una atenuación de las fluctuaciones de  $S$  que consecuentemente no son visibles en  $A$ .

Un ejemplo de MTF se representa en la figura 20-5. La MTF disminuye con  $\varphi$ , lo que se traduce en la caída del contraste de la imagen cuanto mayor es la resolución de las oscilaciones (figura 20-6). Sobre la imagen, esta degradación conlleva un rendimiento deficiente, e incluso la desaparición de los detalles de pequeño tamaño y la atenuación de la nitidez de los contornos.

## Películas radiológicas analógicas

Actualmente, las películas radiológicas son el único tipo de imagen analógica que traduce una señal física utilizada en imagen médica; las otras imágenes, reproducidas sobre película o sobre papel de impresión apropiado, son obtenidas directamente de modo digital o por digitalización de una señal de vídeo.

El principio de la detección de las radiaciones por una emulsión fotográfica y por una pantalla de cristal fluorescente se ha estudiado en el capítulo 16 (véase Emulsiones fotográficas y Pantallas de cristal fluorescente).

Una película radiológica está compuesta de 4 ó 5 capas principales (figura 20-7). Las películas «monocapa» se componen de una única capa de emulsión; se utilizan con una pantalla intensificadora que absorbe los rayos X y emite fotones de fluorescencia que son los responsables de la exposición de la emulsión de la película. Las películas «bicapa» se componen de dos capas de emulsión, lo cual duplica su sensibilidad, y se colocan entre dos pantallas intensificadoras fluorescentes.

Para retomar las anotaciones de los párrafos anteriores: – la señal  $S(x,y)$  se denomina **exposición**. Es la energía depositada por el haz de rayos X tras atravesar la región ra-

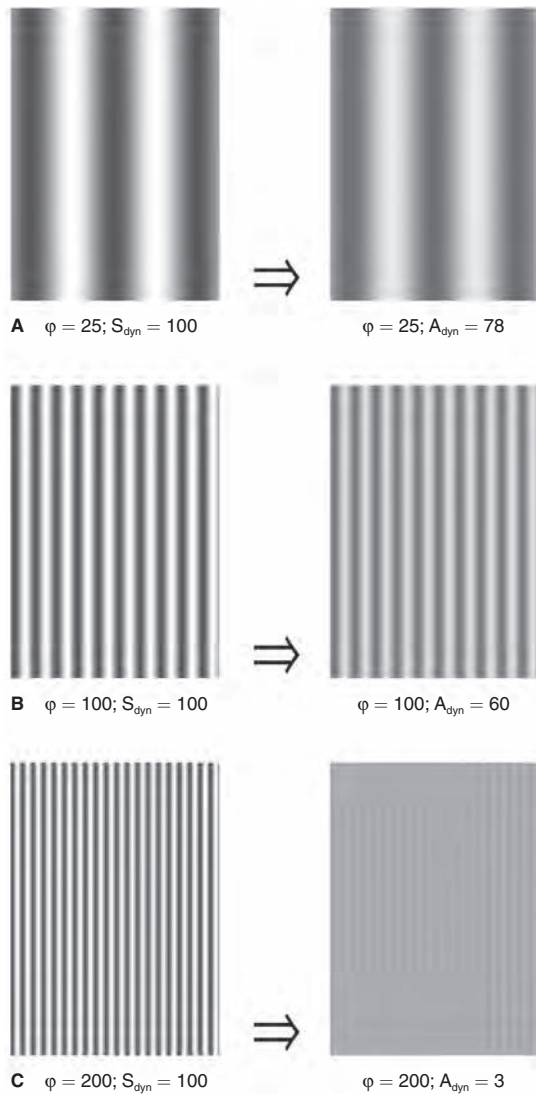


Figura 20-6. Señales de variaciones sinusoidales (izquierda) e imagen correspondiente (derecha). Las señales corresponden a las frecuencias  $\varphi$  denominadas A, B y C en la figura 20-5.

diografiada. Veremos, en el **capítulo 22** que se trata de la intensidad del haz (iluminación energética) multiplicada por el tiempo de «posado»;

- el sistema que transforma esta señal en imagen analógica debe analizarse de manera global: está constituido por las pantallas intensificadoras, la película radiológica y el dispositivo de revelado;

- la característica  $A(x,y)$  de la imagen obtenida es, en cada punto, la **densidad óptica** (DO) de la película revelada, que mide la atenuación de una fuente luminosa que atraviesa la película. Esta característica corresponde al modo habitual de observación de una radiografía situada sobre una superficie de luminancia uniforme  $B_0$  y que se observa por transparencia (negatoscopio).

Si la brillantez energética de la luz transmitida en  $(x,y)$  es  $B(x,y)$ , la densidad óptica denominada  $DO(x,y)$  viene definida por:

$$DO(x,y) = \log \left( \frac{B_0}{B(x,y)} \right) \quad (20-10)$$

por lo que:

$$B(x,y) = B_0 \times 10^{-DO(x,y)} \quad (20-11)$$

Si la densidad óptica, también llamada «ennegrecimiento», es igual a 1,  $B(x,y) = B_0/10$ ; si es igual a 2,  $B(x,y) = B_0/100$ , etc. Las densidades ópticas que permiten un examen visual óptimo se sitúan entre 0.3 y 2: por debajo y por encima de estos valores, la película aparece blanca o negra, respectivamente.

La sensibilidad de una película expresa el valor del ennegrecimiento obtenido por un valor dado de la fluencia energética del haz de rayos X. La sensibilidad del par película-pantalla depende de la energía de los fotones X incidentes (se adaptan diferentes pantallas para diferentes gamas de energía); aumenta con el tamaño de los cristales de la pantalla y con el número de granos de la emulsión.

La sensibilidad se caracteriza por la curva de sensibilidad, del par película-pantalla, que mide la densidad óptica obtenida para una exposición dada (**figura 20-8**). La curva, en coordenadas semilogarítmicas, muestra tres partes:

- para *exposiciones muy débiles*, la película no se modifica y la DO es la del soporte de poliéster;

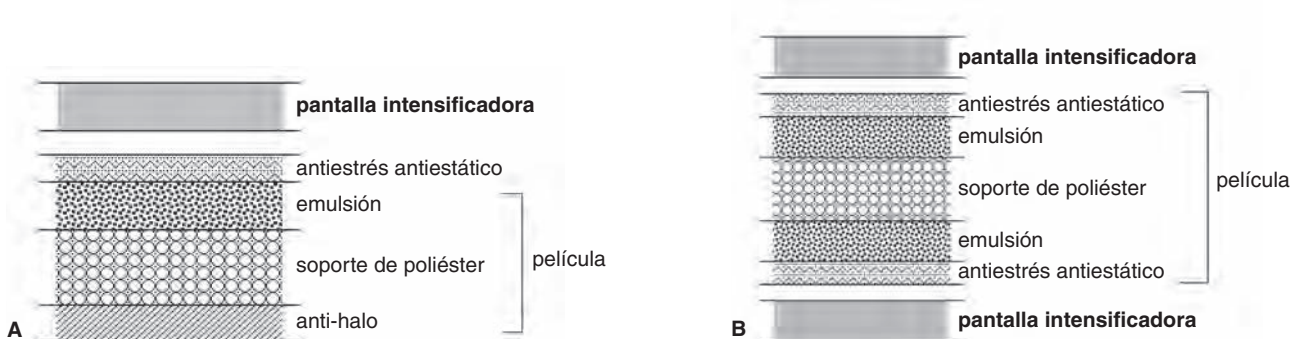


Figura 20-7. Película radiográfica monocapa (A) y bicapa (B). La capa antiestrés antiestático protege la emulsión y permite separar fácilmente la película de la pantalla sobre el que está puesta. La capa anti-halo evita el reflejo de la luz que produciría una imagen con halo en la emulsión.

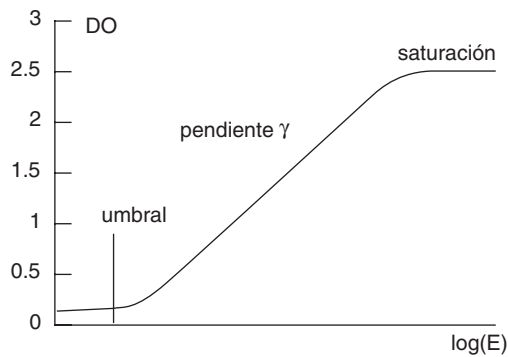


Figura 20-8. **Curva de sensibilidad.** En abscisas: logaritmo de la exposición E; en ordenadas: densidad óptica (DO) de la película después del revelado.

– para exposiciones superiores a un determinado umbral, correspondiente a la utilización normal de la película, la curva es prácticamente lineal con una pendiente denominada gamma,  $\gamma$ , de la película;

– para exposiciones muy elevadas, todos los granos de plata de la emulsión son expuestos y se observa una saturación;

La curva de sensibilidad juega el papel de función de correspondencia  $f$  de la relación (20-5). Por ejemplo, en la parte lineal de la curva de sensibilidad, en la cual la pendiente es  $\gamma$ , se puede escribir.

$$A(x,y) = DO(x,y) = a + \gamma \log(E(x,y)) = a + \gamma \log(S(x,y)) \quad (20-12)$$

La función de dispersión puntual y la de transferencia de modulación condicionan la finura de los detalles observables. Los pares película-pantalla de granos y cristales de pequeño tamaño (0.3  $\mu\text{m}$ ) tienen una elevada resolución espacial y por tanto una función de dispersión puntual «estrecha», es decir, de escasa FWHM. La MTF es elevada, incluso para las frecuencias espaciales altas. Resultados opuestos se obtienen con películas-pantallas de granos y cristales de gran tamaño (3  $\mu\text{m}$ ). Como siempre en el campo de las imágenes, la sensibilidad y la resolución espacial varían en sentido inverso, y debe llegarse a un compromiso determinado para cada tipo de examen.

La relación entre brillantez energética de la imagen observada en el negatoscopio y la imagen analógica viene dado por (20-11):

$$B(x,y) = B_0 \times 10^{DO(x,y)} = B_0 \times 10^{A(x,y)} \quad (20-13)$$

Se deduce fácilmente la luminancia con (20-3):

$$L(x,y) = k \times \bar{V} \times B(x,y) = k \times \bar{V} \times B_0 \times 10^{A(x,y)} \quad (20-14)$$

## Características de las imágenes digitales

Contrariamente a las imágenes analógicas que para nosotros tienen una representación inmediata y directa, una imagen digital (al menos la utilizada en medicina) no es más que un código informático de una señal física que puede llegar a ser representada bajo la forma de una «imagen real», a

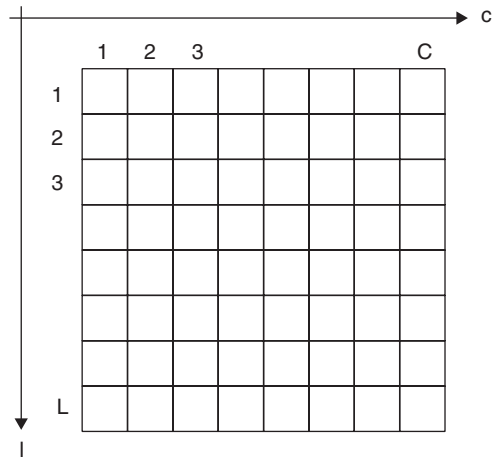


Figura 20-9. **Imagen digital.**

través de una convención que asocia un color o un nivel de gris a un valor numérico, a un dígito. Una imagen digital es, por consiguiente, una tabla de dígitos con L líneas y C columnas. Supondremos que las imágenes son cuadradas con  $L = C = N$ . Cada «casilla» de la imagen se denomina **píxel** (*picture element*). El píxel situado sobre la línea  $l$  y la columna  $c$  se anota como  $(l,c)$  y su valor  $I(l,c)$ . El origen de la imagen es la esquina superior izquierda. Las líneas se numeran de arriba a abajo y las columnas de izquierda a derecha. Esta orientación inusual para las ordenadas corresponde a una conveniencia informática (figura 20-9).

Las características fundamentales de una imagen digital son dos: la **resolución espacial** y la **resolución de la intensidad**.

### Resolución espacial

Para una imagen dada, la resolución espacial se define como el número de columnas y el número de líneas. Una misma «escena» puede, por ejemplo, ser representada como una imagen  $32 \times 32$ ,  $64 \times 64$  ó  $128 \times 128$ , como muestra la figura 20-10. Se puede constatar que la disminución de la resolución espacial afecta muy seriamente la calidad de la imagen.

### Resolución de la intensidad

La resolución en intensidad es el número de los distintos valores que pueden tomar los píxeles, independientemente del modo en que son representados visualmente. Esta resolución (llamada también **profundidad**) se expresa por el tamaño de la memoria informática que ocupa la representación de cada píxel. Se expresa en octetos o en bits por píxel (1 octeto = 8 bits). La disminución de la resolución de intensidad afecta a la calidad visual de la imagen menos seriamente que la disminución de la resolución espacial (figura 20-11).

Las imágenes digitales médicas generadas por un escáner, una IRM o una gammacámara tienen una resolución de 8 ó 16 bits (1 ó 2 octetos) por píxel y como un bit puede tomar dos valores (0 ó 1), cada píxel puede por tanto tomar  $2^8 = 256$  ó  $2^{16} = 65\,536$  valores diferentes, respectivamente.



Figura 20-10. Imagen digital con diferentes resoluciones espaciales (líneas x columnas).

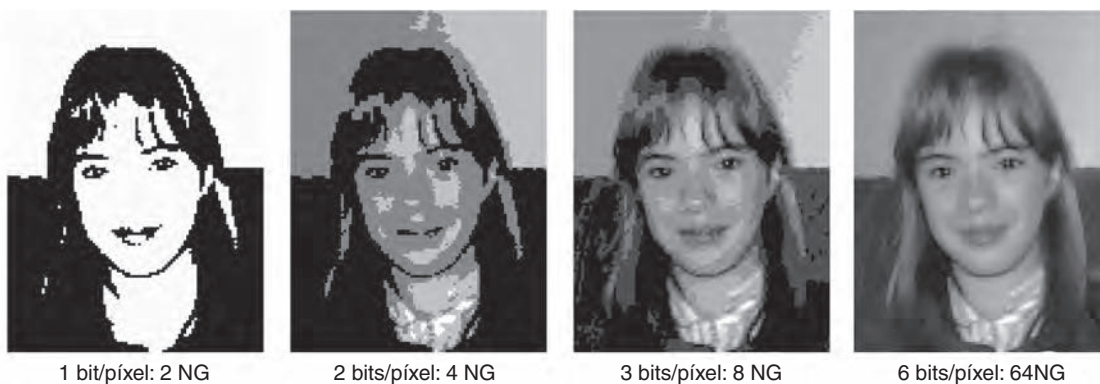


Figura 20-11. Imagen digital con diferentes resoluciones de intensidad. (NG: niveles de gris.)

## Memoria ocupada por una imagen

Si  $R$  es la resolución de la intensidad expresada en octetos por píxel, el volumen de memoria ocupado por una imagen  $N \times N$  es de  $N^2 \times R$  octetos. Una exploración está frecuentemente constituida por una serie de  $P$  imágenes (p. ej., de 10 a 20 cortes anatómicos en IRM o una secuencia temporal de 120 imágenes en centellografía), que ocupan  $M = N^2 \times R \times P$  octetos en la memoria.

## Obtención de imágenes digitales

En algunas modalidades, la imagen se obtiene por un cálculo realizado sobre datos obtenidos por digitalización de una señal. Es el caso de las imágenes de reconstrucción tomográfica (escáner, IRM, tomo-centellografía) y las imágenes de sustracción en angiografía digital. Estas imágenes denominadas «intrínsecamente digitales» no derivan directamente de una señal  $S(x,y)$ .

Por el contrario, en el caso de la radiología digitalizada (véase capítulo 22), la imagen digital se obtiene a partir de una señal  $S(x,y)$ . La correspondencia entre los valores  $S(x,y)$  de la señal y los valores  $I(l,c)$  de la imagen digital, se denomina **muestreo** de  $S(x,y)$ . Si las variaciones de la señal se hacen en una región cuadrada del espacio de lado  $z$ , y si la imagen

digital tiene como dimensiones  $N$  líneas y  $N$  columnas, cada píxel representa una región cuadrada del espacio de lado  $\Delta = z/N$ , y el valor del píxel  $I(l,c)$  debe corresponder a los valores de  $S$  en la región delimitada por los intervalos  $[\Delta \times (l - 1), \Delta \times l]$  de altura y  $[\Delta \times (c - 1), \Delta \times c]$  de ancho. Se muestra que el valor  $I(l,c)$  se obtiene por convolución de los valores  $S(x,y)$  a través de una función denominada de muestreo  $M(u,v)$ :

$$I(l,c) = \iint_D S(\Delta \times (c \times 1/2) - u, \Delta \times (l + 1/2) - v) \cdot M(u,v) \cdot du \cdot dv$$

Para un muestreo perfecto,  $M(u,v)$  debería ser uniforme en un cuadrado centrado en el origen y de lado  $\Delta$ , y nulo fuera de dicho cuadrado. En realidad  $M(u,v)$  no es uniforme en el cuadrado asociado a un píxel y puede extenderse a las zonas correspondientes a píxeles vecinos.

En el caso de la imagen centellográfica (véase capítulo 25), la gammacámara aporta la abscisa  $X$  y la ordenada  $Y$  de cada fotón  $\gamma$  detectado. La imagen digital se obtiene adscribiendo dicho fotón al píxel  $(l,c)$  de tal manera que  $\Delta \times (c - 1) < X \leq \Delta \times c$  y  $\Delta \times (l - 1) < Y \leq \Delta \times l$  (el valor de  $I(l,c)$  se incrementa en una unidad).

Una imagen digital puede también obtenerse por digitalización de una imagen analógica, por medio de un escáner de documentos. En este caso, los valores de la imagen digital vienen dados por una ecuación de convolución similar a (20-8).

# Visualización de una imagen digital

## Imágenes aisladas

En el caso de una imagen de escáner, de IRM o de centellografía, el color de los píxeles de una imagen digital es una convención arbitraria, cuya meta es poner en evidencia, visualmente, las características pertinentes de la imagen. Se dice que la imagen obtenida está en **pseudocolor**. La primera etapa de la visualización de una imagen digital de este tipo consiste en la elección del color que haremos corresponder con cada valor  $I(l,c)$  de la imagen. Nos limitaremos a la situación en la que todos los colores elegidos se correspondan a diferentes niveles de gris; la generalización a otros colores cualesquiera será inmediata.

Para fijar los conceptos, supongamos que la imagen digital está almacenada en 1 octeto por píxel y que toma valores comprendidos entre 0 y 255. Un nivel de gris se define por el valor idéntico de sus tres componentes rojo, verde y azul (RGB, del inglés *red, green, blue*) que denominaremos  $G$ . Supondremos que los valores posibles de  $G$  están comprendidos entre 0 (negro) y 100 (blanco).

Debemos, por tanto, elegir una función que proporcione un nivel de gris para cada valor de la imagen:  $v = I(l,c) \in [0,255] \rightarrow G(v)$ .

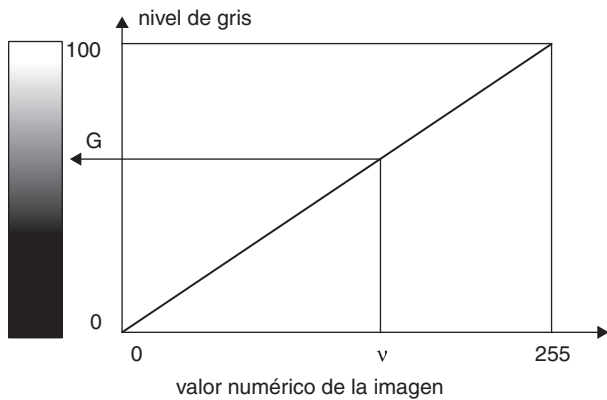


Figura 20-12. Correspondencia lineal.

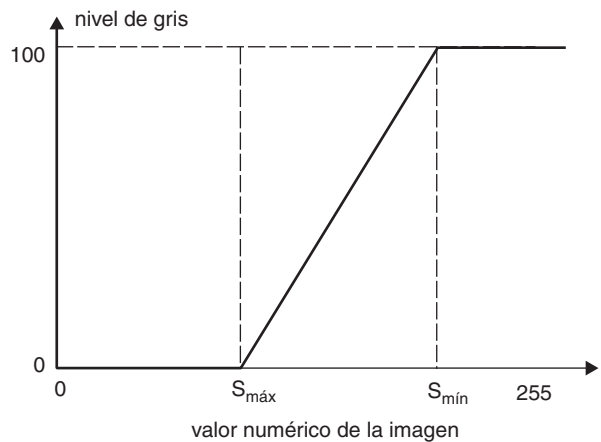


Figura 20-13. Segmentación.

El aspecto de la imagen obtenida depende en gran medida de la función elegida y el contraste visual de la imagen será máximo para la gama de valores  $v$  para los cuales la pendiente de la función  $G$  es más elevada:

- la función más sencilla es lineal, asocia el color negro ( $G = 0$ ) al valor  $I(l,c) = 0$  y el blanco (tomaremos  $G = 100$ ) al valor de  $I(l,c) = 255$  en una correspondencia lineal entre estos dos extremos:  $G(v) = v \times (100/255)$  (figura 20-12);

- una función de segmentación consiste en fijar un umbral  $S_{mín}$  por encima del cual todos los píxeles serán representados en negro y un umbral  $S_{máx}$  por debajo del cual lo serán en blanco, con una correspondencia lineal en el intervalo (figuras 20-13 y 20-14):

$$\begin{cases} v < S_{mín} \Rightarrow G(v) = 0 \\ v \in [S_{mín}, S_{máx}] \rightarrow G(v) = \frac{v - S_{mín}}{S_{máx} - S_{mín}} \times 100 \\ v > S_{máx} \Rightarrow G(v) = 100 \end{cases}$$

La segmentación permite poner en evidencia partes específicas de la imagen y favorecer, con un contraste amplificado, la visualización de píxeles cuyo valor está comprendido entre  $[S_{mín}, S_{máx}]$ ;



Figura 20-14. Ejemplos de segmentación ( $S_{mín} - S_{máx}$ ).

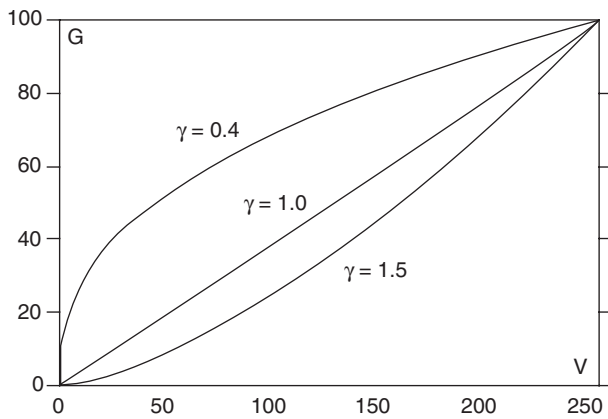


Figura 20-15. Correspondencia  $\gamma$ .

– la función de correspondencia puede no ser lineal. Se utiliza en particular la función gamma, que depende de un parámetro  $\gamma$  generalmente fijado entre 0.5 y 2:

$$v \rightarrow G(v) = 100 \times \left( \frac{v}{255} \right)^\gamma$$

La concavidad de la curva  $G(v)$  depende del valor de  $\gamma$ , tal como muestra la **figura 20-15**: convexa para  $\gamma < 1$  (acentuando el contraste de las zonas de la imagen en las cuales la señal tiene un valor débil), lineal para  $\gamma = 1$  y cóncavo para  $\gamma > 1$  (acentuando el contraste de las zonas de señal más fuerte). Las imágenes obtenidas se representan en la **figura 20-16**;

– las funciones de ecualización de histograma se presentan en el **capítulo 26**.

La realización práctica de la imagen pasa a continuación por su colocación en la pantalla de un ordenador o por su materialización sobre una película o papel por medio de una impresora digital. En el caso de una película y de algunas impresoras, los niveles de grises son realmente reproducidos en el propio soporte, por modulación (según el valor  $G(v)$  en cada píxel) de la exposición de la película o la temperatura de impresión, en el caso del papel térmico.



Figura 20-16. Ejemplos de imágenes obtenidas para diferentes valores de  $\gamma$ .

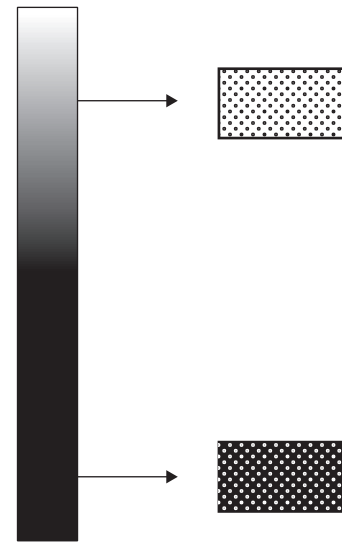


Figura 20-17. Ejemplos de trama.

Las impresoras láser (tales como la utilizada para la impresión de este libro) dan impresión visual de grises realizando, para cada píxel, una yuxtaposición de puntos negros o blancos que conforman la **trama**. El píxel parece más oscuro cuanto mayor es la proporción de puntos negros. Cuanto más fina es la trama, más numerosos son los niveles de grises disponibles (de 16 a 256) y más realista es la reproducción. Un ejemplo de trama se muestra en la **figura 20-17**.

## Series de imágenes

Las series de imágenes pueden ser espaciales (p. ej., cortes de escáner tomados en diferentes niveles del cuerpo), dinámicas (p. ej., imágenes de centelleo de un mismo órgano tomadas en tiempos sucesivos) o depender de algún otro parámetro (p. ej., imágenes de resonancia magnética tomadas en diferentes secuencias de adquisición).



La representación visual puede consistir simplemente en representar las imágenes unas al lado de las otras. En el caso de series espaciales, la imagen digital permite una representación global, tridimensional, de la información contenida en varios cortes anatómicos, bajo la forma de imágenes 3D. Las técnicas utilizadas para realizar imágenes 3D serán expuestas en el **capítulo 26**. En el caso de series dinámicas, se puede colocar en la pantalla de un ordenador, sucesivamente, con una cadencia rápida, las imágenes de la serie, produciendo la impresión de movimiento. Otras técnicas de cálculo y visualización de la información contenida en una serie de imágenes serán estudiadas en el **capítulo 26**.

## Ventajas de la imagen digital

Con respecto a las imágenes analógicas, las imágenes digitales tienen, en primer lugar, la ventaja de la universalidad: que se trate de una fotografía personal, de una IRM o de una prueba de centelleo, la imagen puede ser conservada en el mismo tipo de soporte (disco magnético u óptico), visualizado en el mismo tipo de pantalla de ordenador, reproducido por la misma impresora. Esta característica permite una imagen multimodal, superponiendo sobre la misma imagen informaciones obtenidas con técnicas diferentes (p. ej., escáner + centelleo).

El dinamismo de las imágenes digitales es intrínsecamente más amplio que el de las imágenes analógicas. Debido a las limitaciones visuales, en una imagen analógica sólo se pueden representar de 30 a 60 niveles de grises distintos. Sin embargo, una imagen digital codificada sobre dos octetos permite representar 65 536 niveles diferentes. No pueden ser visualizados simultáneamente, pero sí a intervalos, gracias al método de segmentación.

La flexibilidad de visualización es una ventaja considerable de las imágenes digitales, para las que los valores de la señal física y la visualización propiamente dicha son dos conceptos independientes. Una misma información puede ser presentada de diversas maneras según el objetivo de la prueba. La segmentación, por ejemplo, permite examinar una misma prueba de escáner mostrando los detalles de las estructuras óseas, o bien los de los tejidos blandos. Esta flexibilidad se extiende a representaciones más complejas, como pueden ser las tridimensionales.

La imagen digital permite una aproximación cuantitativa de la imagen determinando, en ciertas áreas de la imagen, parámetros pertinentes (p. ej., las dimensiones, la superficie y el volumen de un órgano, la densidad media de un tejido). Estas informaciones permiten una interpretación más objetiva de las imágenes y son prácticamente imposibles de obtener con imágenes analógicas. De un modo más general, las imágenes digitales permiten numerosos tratamientos informáticos.

La conservación de las imágenes digitales es muy fiable, duradera, y poco costosa. Por ejemplo, un disco óptico digital de 600 Mb permite conservar 4500 imágenes  $256 \times 256$  codificadas sobre dos octetos y cuesta 100 veces menos que

las películas radiológicas que permiten conservar dichas imágenes.

El archivo de las imágenes digitales es conceptualmente sencillo y perfectamente adaptado a una gestión informatizada en la cual la imagen no es más que un elemento más de la historia clínica. Las imágenes pueden ser indexadas en una base de datos y son fácilmente localizables según una gran diversidad de criterios, como por ejemplo, encontrar entre 12 000 pruebas todas las angiografías digitales realizadas entre 1991 y 1993 en pacientes de menos de 40 años y que muestren una malformación de la arteria silviana.

La imagen multimodal y la transferencia de imágenes plantean el problema de la multiplicidad de formatos de los archivos informáticos que contienen imágenes. Debido a la presión ejercida por los usuarios, el formato DICOM se ha convertido en el estándar universalmente aceptado en imagen médica, lo que permite transmitir las imágenes entre todas las instalaciones de imagen. Este formato permite codificar no sólo la imagen, sino también la información asociada (identificación del paciente, fecha, hora, lugar y modalidad de la prueba, etc.).

El transporte de las imágenes digitales es, teóricamente, sencillo: la red de Internet, por ejemplo, permite transferir imágenes digitales a cualquier lugar del globo, si remitente y destinatario disponen de dirección electrónica y de un formato de archivo común. Es posible consultar en Internet varias y voluminosas bases de imágenes médicas digitales (p. ej., <http://www.med.harvard.edu/AANLIB/home.html>).

## Inconvenientes de la imagen digital

Con respecto a una imagen analógica, una imagen digital posee, *a priori*, una resolución más grosera, a menos que se utilicen imágenes de muy elevada resolución espacial. Por ejemplo, una imagen digital de radiografía torácica de una calidad comparable a una película debería tener una resolución  $2048 \times 2048$ , lo que requiere pantallas de visualización especiales. La evolución rápida del material informático permite progresivamente resolver problemas planteados por la manipulación de gran número de imágenes de gran tamaño.

La transferencia de imágenes a través de la red telefónica estándar es bastante rápida con las técnicas ADSL o el cable, pero las transferencias masivas en el interior de un hospital plantea problemas técnicos debidos a la velocidad limitada de las redes, lo que hace necesario contar con instalaciones específicas y costosas.

Las imágenes pueden ser comprimidas antes de su envío y descomprimidas a su llegada, pero por razones de responsabilidad médica, solo se pueden utilizar algoritmos de compresión «conservadores», que den lugar a una restitución *ad integrum* de la imagen, una vez descomprimida. Dichos algoritmos conservadores son mucho menos eficaces (tasas de compresión de 2 a 3) que los algoritmos que conllevan una cierta degradación de las imágenes (tasas de compresión de hasta 30).

Se trata, pues, de limitaciones de orden técnico más que de inconvenientes, y es pertinente recordar que la transferencia de una imagen analógica (correo o mensajería) es más costosa y mucho más lenta. Pero por encima de todo, las transferencias de imágenes plantean delicados problemas de confidencialidad a dos niveles: por una parte, amenazan la confidencialidad de las propias imágenes transmitidas, lo que requeriría de una codificación actualmente prohibida; por otra, corren el peligro de abrir al exterior el conjunto de una red intrahospitalaria, con todos los riesgos de piratería que comporta dicha apertura.

La imagen médica se orienta hacia la desaparición de toda imagen sobre película o papel, lo que conduce a un cambio radical de los hábitos y del archivo de los documentos médicos. El progreso técnico de la informática y las limitaciones presupuestarias llevan, ineludiblemente, a la implantación de una imagen médica «cien por cien digitalizada».

## Ejercicios

**Ejercicio 20-1.** Entre dos puntos de una imagen física en la cual la señal tiene valores  $S_1$  y  $S_2$ , existe un contraste de señal  $C_s$ . ¿Cómo variará  $C_s$  si las señales se multiplican por un mis-

mo factor  $k$ ? ¿Cómo varía  $C_s$  si se añade a  $S_1$  y  $S_2$  una misma señal de intensidad  $Z$ ? ¿Cómo se transforma, en los dos casos, el contraste  $C_A$  de la imagen resultante?

**Ejercicio 20-2.** El valor característico de una imagen analógica  $A(x,y)$  depende linealmente de la señal correspondiente  $S(x,y)$  por la relación  $A = f(S) = \alpha S + \beta$ , siendo  $\beta \geq 0$ . ¿Qué relación tienen los valores de contraste de la señal  $S$  y de la imagen  $A$ ? ¿En qué caso son iguales?

**Ejercicio 20-3.** Una función de dispersión puntual  $F$ , de simetría circular es de tipo Gaussiano:

$$F(u,v) = G(P) \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp(-\rho^2/2\sigma^2)$$

con  $\rho = \sqrt{u^2 + v^2}$ . ¿Qué forma toma  $F$ ? ¿Cuál es su FWHM?

**Ejercicio 20-4.** Calcular, en octetos, el volumen que ocupa una gammagrafía renal: una imagen  $128 \times 128$  cada 20 segundos durante 20 minutos. Cada píxel está codificado por 2 octetos.

**Ejercicio 20-5.** ¿Cómo se debe elegir el valor de  $\gamma$  en una función de correspondencia, para acentuar el contraste en las zonas de señal débil? ¿Y en las de señal fuerte?

Cualquiera que sea la modalidad contemplada, la imagen tomográfica tiene como finalidad el obtener la representación de cortes del organismo en diferentes planos: cortes transversales, frontales y sagitales (**figura 21-1**). Las primeras imágenes tomográficas se obtuvieron con instrumentación radiológica clásica, gracias a dispositivos mecánicos. Actualmente, la tomografía está principalmente representada por la ecografía (que provee directamente imágenes en cortes), y por la reconstrucción asistida por ordenador a partir de adquisiciones de imágenes de proyección.

Este tipo de reconstrucción está en la base de la tomografía de densitometría (escáner o escáner de rayos X) y de la tomografía de centelleo (SPECT y PET), que no difieren más que en el principio de adquisición de las imágenes de proyección. Explicaremos aquí los principios generales comunes. Los detalles de las diferentes modalidades de la imagen médica se describen en los capítulos siguientes, específicamente consagrados a cada una de ellas.

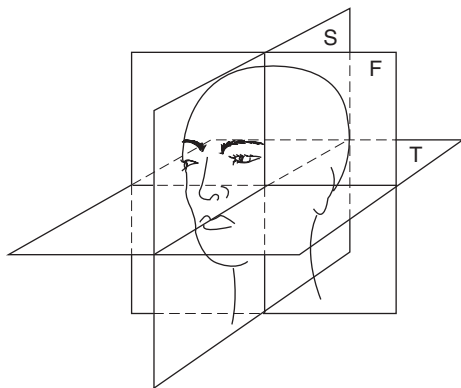


Figura 21-1. Corte transversal (T), frontal (F) y sagital (S).

## Principio teórico de la tomografía computarizada

El principio de reconstrucción de una imagen a partir de sus proyecciones deriva de los trabajos que J. Radon publicó en 1917. Su puesta a punto permaneció prácticamente teórica y limitada a ejemplos académicos en tanto los ordenadores no permitieron realizar los cálculos tan numerosos que requiere dicha reconstrucción. Describiremos sucesivamente la de las imágenes analógicas, y posteriormente la de las imágenes digitales.

### Transformada continua de Radon de una imagen analógica

Consideremos (**figura 21-2**) una imagen analógica cuadrada de dimensiones  $h = v$ , de valor  $A(x,y)$  en el punto de coordenadas  $(x,y)$  en un sistema de referencia ortonormal  $OX, OY$ . Queremos «proyectar», de un modo que precisaremos a continuación, esta imagen sobre una recta  $D_\theta$  que forma con  $OX$  un ángulo  $\theta$ . Cada punto  $R$  de  $D_\theta$  se localiza por su distancia  $\rho$  al origen  $O$ . Queremos que el valor numérico de la «proyección» en cada punto  $R$ , denominado  $\mathfrak{R}_\theta(\rho)$  refleje la suma de los valores de  $A(x,y)$  sobre la recta  $W$ , perpendicular a  $D_\theta$  y que pase por cada  $R$ . Este resultado se obtiene por integración para todos los puntos de  $W$ :

$$\mathfrak{R}_\theta(\rho) = \int_{(x,y) \in W} A(x,y) dl \quad (21-1)$$

en la que  $dl$  indica la longitud del elemento de integración sobre  $W$ . La fórmula (21-1) define la transformada **continua** de Radon, que sustituye la función de dos variables  $A(x,y)$  en una nueva función de dos variables  $\mathfrak{R}_\theta(\rho)$ . La función  $\mathfrak{R}_\theta(\rho)$  puede representarse como una imagen bidimensional

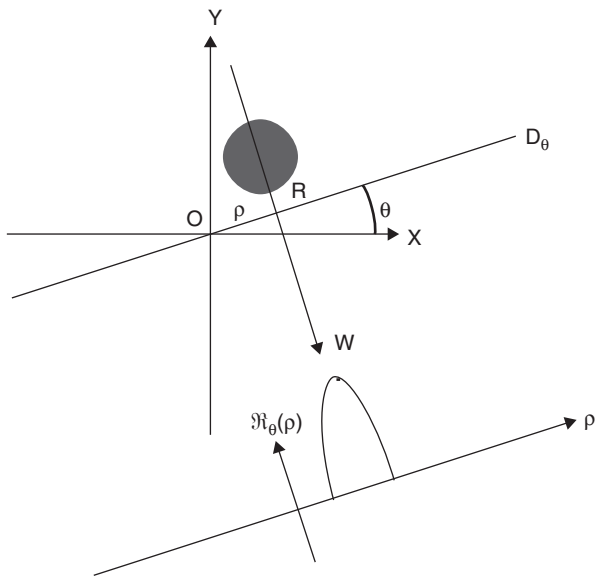


Figura 21-2. Transformada de Radon de una imagen analógica.

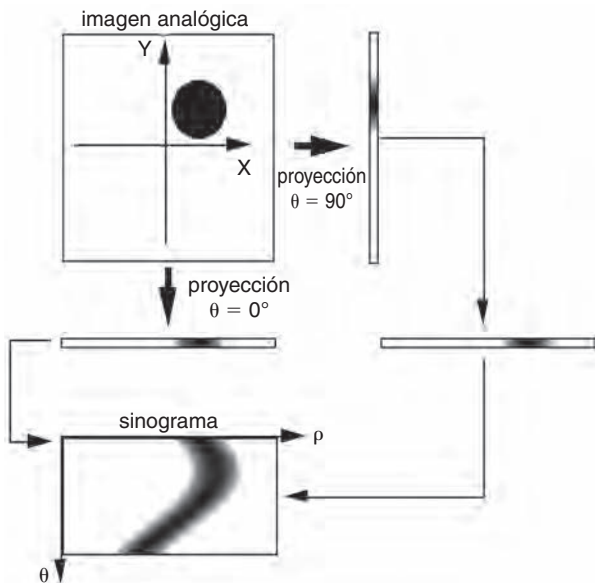


Figura 21-3. Sinograma de una imagen analógica

llamada *sinograma*, con  $\rho$  en abscisas y  $\theta$  en ordenadas (figura 21-3).

Se demuestra que el conjunto de las transformadas de Radon de una imagen  $A(x,y)$ , es decir, su sinograma, contiene todas las informaciones necesarias para reconstruir  $A(x,y)$ . Dicho de otro modo, se puede reconstruir *exactamente* la imagen inicial, si se conocen *todas* sus proyecciones  $\mathfrak{R}_\theta(\rho)$ , para cualquier valor de  $\theta$  y de  $\rho$ . Esta demostración descansa sobre el teorema del perfil central de la transformada de Fourier, cuyo principio se explica en el **anexo 10**. La determinación de  $A(x,y)$  a partir de  $\mathfrak{R}_\theta(\rho)$ , denominado *problema inverso*, utiliza el método de retroproyección filtrada.

## Retroproyección filtrada continua

La retroproyección de una proyección concreta  $\mathfrak{R}_\theta(\rho)$ , asociada a una recta  $D_\theta$ , consiste en «esparcir» sobre una imagen inicialmente virgen, un valor igual a  $\mathfrak{R}_\theta(\rho)$  para todos los puntos que se proyectan sobre  $D_\theta$  en el punto  $R$  definido por  $OR = \rho$  (figura 21-4). Si se esparce  $\mathfrak{R}_\theta$ , para todos los valores de  $\theta$  comprendidos entre 0 y  $2\pi$ , y con cada retroproyección que interviene con un peso infinitesimal  $d\theta$ , se obtiene una imagen  $B(x,y)$  llamada **imagen de retroproyección**, que reproduce los principales aspectos de la imagen inicial  $A(x,y)$  modificada por un desenfoque importante, que borra los contornos (figura 21-5).

Se muestra que  $B(x,y)$  es la transformada de la imagen inicial  $A(x,y)$  por convolución con una función de dispersión puntual en  $1/r$ , donde  $r$  indica la distancia al origen referencial (figura 21-6). Con las anotaciones explicadas en la página 274, y con  $r = \sqrt{u^2 + v^2}$ :

$$B(x,y) = A(x,y) \otimes (1/r) = \iint_D A(x-u, y-v) \cdot \frac{1}{\sqrt{u^2 + v^2}} \cdot du \cdot dv \quad (21-2)$$

La retroproyección permite, por tanto, reconstruir la imagen  $B(x,y)$ , próxima de  $A(x,y)$ , a partir de proyecciones. Para que la restitución sea perfecta, es necesario corregir el efecto de la función de dispersión en  $1/r$  y por tanto invertir el efecto de la convolución  $\otimes (1/r)$ .

Esta corrección se obtiene a través de la operación inversa de la convolución, llamada **deconvolución**. El principio se basa en utilizar la transformada de Fourier de las imágenes  $A, B$  y de la función  $1/r$ . La transformada de Fourier de una imagen, presentada en el **anexo 9**, sobrepasa el marco de este libro. Digamos, simplemente, que esta operación, invertible, transforma una imagen  $A(x,y)$  en una función de dos variables  $a$  y  $b$  denominada  $F(A)$ . Los valores de  $F(A)$  en dos puntos próximos al origen traducen variaciones suaves (frecuencias bajas) de  $A(x,y)$ , y corresponde a zonas relativamente uniformes de la imagen. Inversamente, los valores en puntos alejados del origen traducen variaciones bruscas (frecuencias altas), y corresponden a los detalles y los bordes de los objetos. La transformada de Fourier tiene la propiedad de transformar la convolución en una sencilla multiplicación; por tanto, tomando la transformada de Fourier de (21-2), se obtiene:

$$F(B(x,y)) = F(A(x,y) \otimes (1/r)) = F(A(x,y)) \times F(1/r)$$

Pero la transformada de Fourier de  $1/r$  es  $F(1/r) = 1/\sqrt{a^2 + b^2} = 1/d$  (en la cual  $d$  indica la distancia al origen en el plano  $a, b$ ), por lo que:

$$F(B(x,y)) = F(A(x,y)) / d$$

es decir,

$$F(A(x,y)) = F(B(x,y)) \times d$$

y, aplicando la transformación de Fourier inversa  $F^{-1}$ :

$$A(x,y) = F^{-1}(F(B(x,y)) \times d)$$

La transformada de Fourier proporciona, de esta manera, una herramienta teórica para reconstruir perfectamente

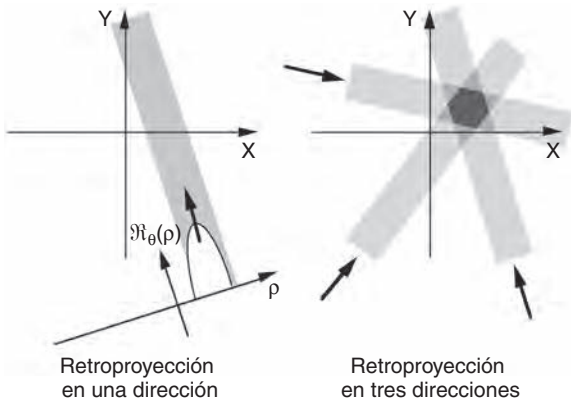


Figura 21-4. Retroproyección continua (esparcimiento).

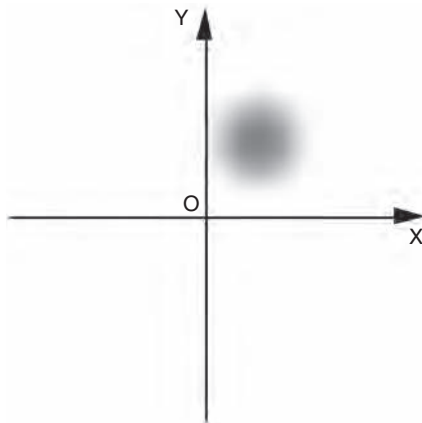


Figura 21-5. Imagen retroproyectada (según la retroproyección de la imagen 21-3).

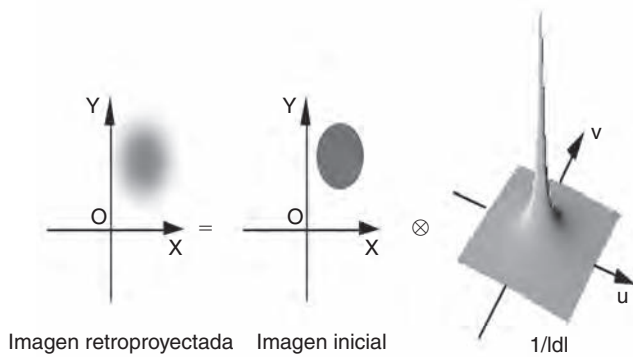


Figura 21-6. Función de dispersión de la retroproyección.

$A(x,y)$  a partir de la imagen de retroproyección  $B(x,y)$ : basta con tomar la transformada de Fourier  $B$ , de multiplicar el resultado, punto por punto, por la distancia al origen  $d$ , y posteriormente tomar la transformada de Fourier inversa para obtener  $A$ . Dado que la operación de multiplicación por  $d$  lleva a cabo un «filtrado» de  $B$  (llamado *filtrado rampa*), este método se denomina **retroproyección filtrada** (figura 21-7). Se demuestra que las operaciones de filtrado y de retroproyección pueden ser invertidas.

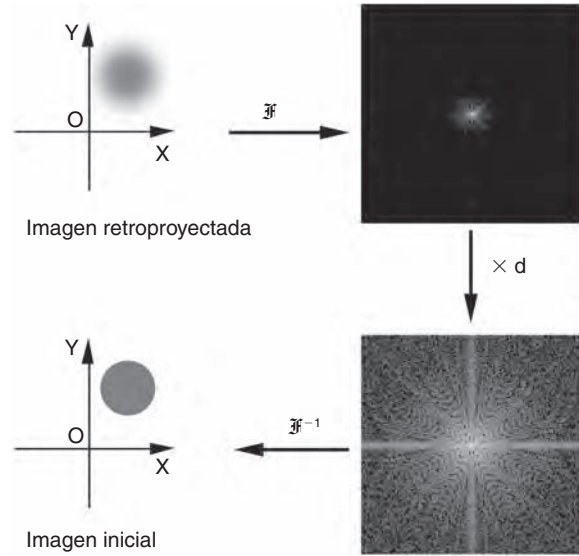


Figura 21-7. Reconstrucción por retroproyección filtrada, en el caso continuo.

Estos cálculos teóricos sirven de base para la reconstrucción digital utilizada en imagen médica, que estudiaremos a continuación.

## Transformada discreta de Radon de una imagen digital

Consideremos una imagen digital  $I(l,c)$ , cuadrada, en este caso discreto bidimensional,  $L = C = N$  (véase capítulo 20, Características de las imágenes digitales). Se define una «proyección» de Radon, análoga a la continua. La proyección sobre una recta  $D_\theta$  es una función discreta que toma  $N$  valores:  $\mathfrak{F}_\theta(1), \mathfrak{F}_\theta(2) \dots \mathfrak{F}_\theta(N)$ . El valor  $\mathfrak{F}_\theta(i)$  se obtiene sumando los valores de los píxeles que tienen una intersección no vacía con una banda llamada  $B_\theta^i$  perpendicular a  $D_\theta$  y de ancho  $\Delta$ , igual al lado de los píxeles (figura 21-8). Para cada uno de los píxeles considerados, la suma se pondera por el área de la intersección de la banda  $B_\theta^i$  con el píxel. Si este área se denomina  $H_\theta^i(l,c)$  para el píxel  $(l,c)$ , con un valor nulo si el píxel está fuera de la banda  $B_\theta^i$ , la transformada **discreta** de Radon es la siguiente:

$$\mathfrak{F}_\theta(i) = \sum_{l=1}^N \sum_{c=1}^N I(l,c) \cdot H_\theta^i(l,c) \quad (21-3)$$

En la imagen tomográfica computarizada, se pueden obtener proyecciones  $\mathfrak{F}_\theta(i)$  para cualquier valor de  $\theta$ , pero solamente para un número finito  $T$  de direcciones de proyección  $\theta_1, \theta_2 \dots \theta_T$ : la transformada de Radon sólo se puede calcular para un cierto número de direcciones. La transformada de Radon puede aproximarse posteriormente por interpolación en cada uno de los puntos, pero su determinación será cada vez menos precisa a medida que nos alejamos del origen. Las proyecciones  $\mathfrak{F}_\theta(i)$  pueden ser representadas bajo la forma de una imagen digital de dimensiones  $T \times N$ , llamado **sinograma**, con  $\theta$  en ordenadas e  $i$  en abscisas (figura 21-9).

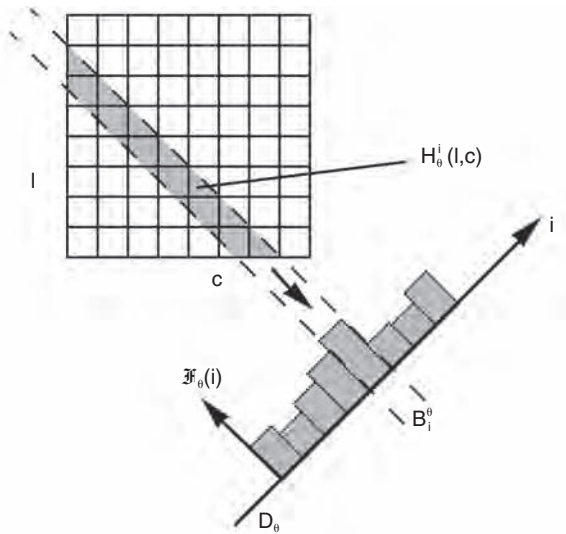


Figura 21-8. Transformada de Radon de una imagen digital.

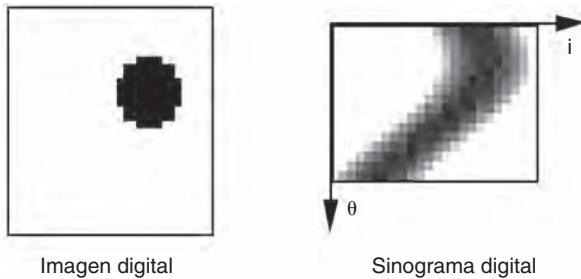


Figura 21-9. Una imagen digital  $32 \times 32$  y su sinograma (16 proyecciones).

Examinemos ahora el problema inverso: cómo determinar la imagen digital  $I(l,c)$  conociendo sus transformadas discretas de Radon en un número finito de direcciones, es decir, conociendo  $\mathfrak{F}_\theta(i)$ ;  $\theta \in [\theta_1 \dots \theta_T]$ ;  $i \in [1 \dots N]$ . Este problema puede ser resuelto por la *retroproyección filtrada discreta* o por *métodos algebraicos*.

## Retroproyección filtrada discreta

Se considera, en este primer método, que la transformada discreta de Radon es una aproximación de la transformada continua y se aplica una versión «discretizada» de la retroproyección filtrada. El esparcimiento digital de una proyección  $\mathfrak{F}_\theta(i)$ , según un ángulo dado  $\theta$ , consiste en añadir, para cada  $i \in [1 \dots N]$  y a cada píxel de la imagen en proceso de reconstrucción, un valor igual al producto de  $\mathfrak{F}_\theta(i)$  por el área de la intersección de la banda  $B_0^i$  con el píxel.

Se realiza pues el esparcimiento para las  $T$  proyecciones  $\theta_1 \dots \theta_T$  y se obtiene una imagen  $J(l,c)$  próxima a  $I(l,c)$ , pero degradada por un desenfoque en  $1/r$  como ocurría en el continuo (figura 21-10). La restauración de la imagen  $I(l,c)$  utiliza un filtrado  $J(l,c)$  destinado a eliminar el desen-

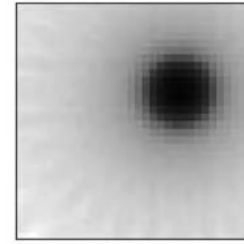


Figura 21-10. Retroproyección discreta (16 proyecciones).

foque. Como en el caso del continuo, este filtrado utiliza tres etapas:

- transformada discreta de Fourier de  $J(l,c)$ :  $K(a,b) = F(J(l,c))$ ;
- multiplicación por el filtro rampa  $d = \sqrt{a^2 + b^2}$ :  $K^*(a,b) = K(a,b) \cdot \sqrt{a^2 + b^2}$ ;
- transformada inversa de Fourier del resultado:  $I(l,c) \approx F^{-1}(K^*(a,b))$ .

El cálculo digital de la transformada discreta de Fourier utiliza tanto algoritmos rápidos (*fast Fourier transform* o FFT), que permiten, por ejemplo, un cálculo 60 veces más rápido en el caso de una imagen  $512 \times 512$ , como en ocasiones lo hacen procesadores informáticos especializados.

## Elección del filtro

La utilización del filtro rampa  $d = \sqrt{a^2 + b^2}$  no proporciona buenos resultados por varias razones: una rampa perfecta debería ser infinita, lo que no es factible en un ordenador. El hecho de que el filtro rampa retorne bruscamente a cero en los bordes de la imagen conlleva oscilaciones parásitas claramente visibles en la imagen filtrada. Por otra parte, un filtro que multiplique los valores en el espacio de Fourier por la distancia al origen amplifica las altas frecuencias (que, como hemos visto, corresponden a los puntos alejados del origen) y refuerza, por consiguiente, el ruido.

En la práctica, se utiliza un filtro  $\varphi$ , cuya elección constituye una de las dificultades de los métodos tomográficos, pues no existe filtro perfecto, capaz de reproducir exactamente la situación del continuo. Estos filtros reproducen una rampa para los valores bajos de  $d$ , retornando progresivamente hacia un valor nulo para valores elevados de  $d$ , lo cual permite atenuar su efecto en las altas frecuencias (figura 21-11). Se denomina **valor de corte** al valor de  $d$  por encima del cual los valores del filtro caen a 0. Corresponde, en el espacio de Fourier, a la frecuencia máxima (frecuencia de corte) tomada en cuenta para la reconstrucción. Si se disminuye la frecuencia de corte, la imagen obtenida mejora, aparece menos degradada por el ruido, pero el contraste y los contornos de los objetos visibles se difuminan.

Como en el caso de la imagen continua, se puede cambiar el orden de las operaciones de filtrado y de retroproyección. En vez de utilizar la transformada de Fourier, se puede también practicar un filtrado directo de las proyecciones mediante una operación de convolución.

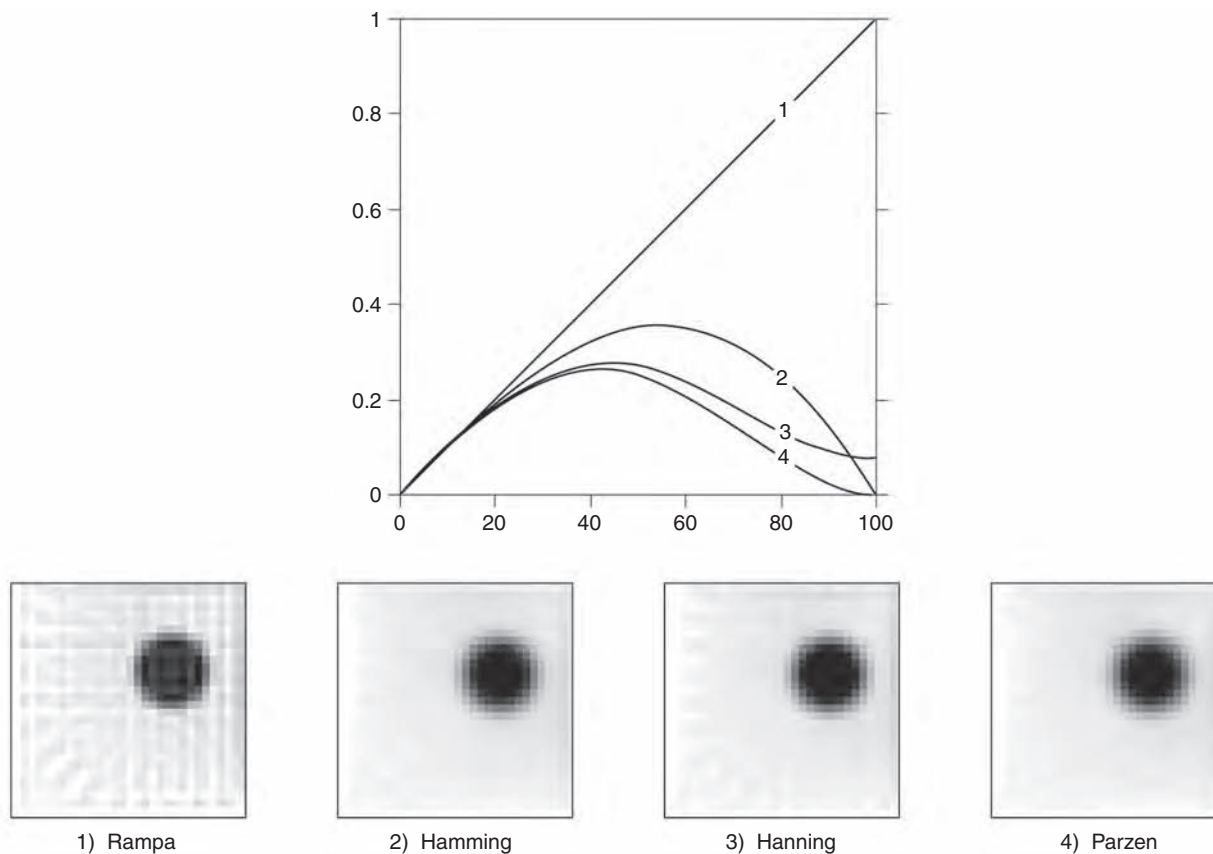


Figura 21-11. Los filtros de reconstrucción y sus resultados. En abscisas: distancia  $d$  al centro en porcentaje de la distancia de corte. En ordenadas:  $\varphi(d)$ .

### Calidad de la imagen reconstruida

La calidad de la imagen reconstruida depende, evidentemente, del detector que proporciona las proyecciones discretas. Depende igualmente del número de proyecciones grabadas (para reconstruir de manera satisfactoria una imagen  $N \times N$ , teóricamente hay que obtener al menos  $\pi N/2$  proyecciones). La degradación de la calidad de la reconstrucción, cuando el número de proyecciones disminuye, se ilustra en la figura 21-12. La precisión de los cálculos y la naturaleza del filtro utilizado son, igualmente, elementos importantes. Se han propuesto numerosas mejoras de los algoritmos que hemos presentado.

### Aproximación algebraica

Se considera, en este segundo método, que la ecuación (21-3) es una relación lineal entre las  $N_2$  desconocidas  $I(l,c)$ . Se pueden calcular teóricamente todas estas incógnitas y por consiguiente determinar exactamente la imagen digital  $I(l,c)$ , a condición de que se disponga de, como mínimo, un mismo número de relaciones independientes que de incógnitas. Ahora bien, conocemos  $T \times N$  valores de  $\mathcal{F}_0(i)$ , por lo que el problema tiene teóricamente solución, si  $T \times N \geq N^2$ , esto es, si  $T \geq N$ . Esta aproximación se enfrenta con el hecho de que el número de incógnitas del sistema es excesivamente

te elevado para utilizar los métodos clásicos de resolución de ecuaciones lineales (65 536 para una imagen  $256 \times 256$ ), y que tiene que recurrir a métodos iterativos.

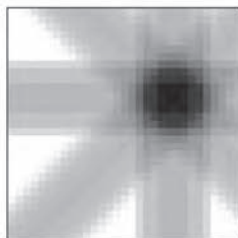
El principio de los métodos iterativos se basa en partir de una imagen digital *a priori* (p. ej., uniforme) y calcular sus proyecciones en las mismas direcciones que la adquisición real. Se comparan a continuación estas proyecciones calculadas (simuladas) con las proyecciones obtenidas realmente y se modifica la imagen digital, de manera que se disminuya la distancia entre la simulación y la realidad. Este procedimiento se repite (de ahí su denominación «método iterativo») hasta que la diferencia entre las proyecciones simuladas y las reales sea suficientemente pequeña.

Los métodos iterativos requieren potencias de cálculo importantes, fácilmente disponibles en los ordenadores actuales. Tienen la gran ventaja de poder considerar de manera sencilla, en la simulación, todas las particularidades del modo de adquisición (atenuación, correcciones geométricas, características del detector).

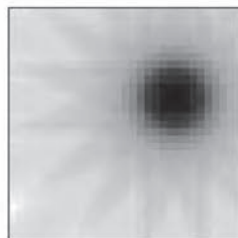
### Reconstrucción en otras direcciones en el espacio

Hemos descrito el principio de la reconstrucción digital de cortes tomográficos transversales. A partir de una serie de cortes transversales ensamblados, reconstrucciones infor-

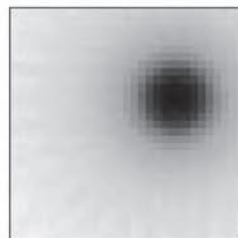
### Imágenes retroproyectadas



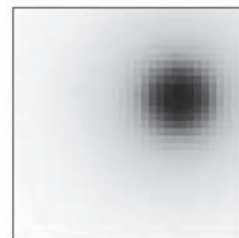
4 proyecciones



8 proyecciones

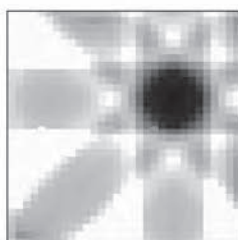


16 proyecciones

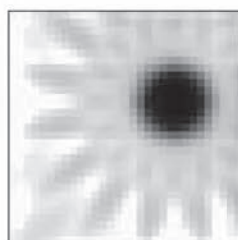


32 proyecciones

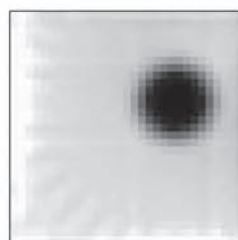
### Imágenes filtradas



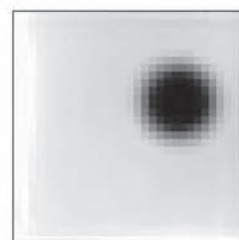
4 proyecciones



8 proyecciones



16 proyecciones



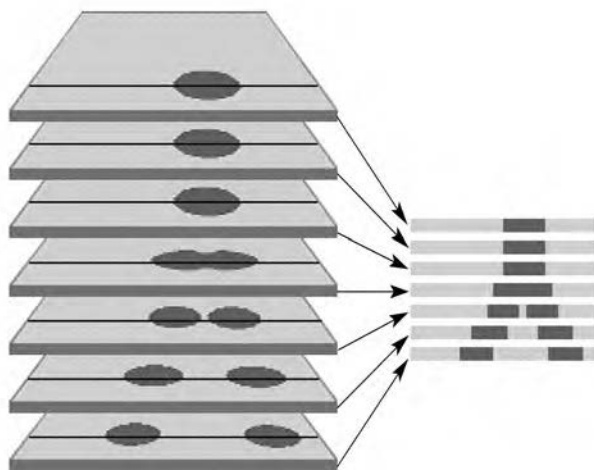
32 proyecciones

**Figura 21-12. Calidad de la reconstrucción según el número de proyecciones.** La imagen inicial (véase **figura 21-9**) ha sido proyectada y posteriormente reconstruida por retroproyección y posterior filtrado por filtro de Hamming, para 4, 8, 16 y 32 proyecciones. La visualización utiliza una correspondencia  $\gamma = 0.7$  para poner mejor de manifiesto los errores de reconstrucción.

máticas permiten representar un corte en cualquier dirección del espacio. Para un corte sagital, por ejemplo, se coloca en una columna todas las imágenes transversales, una al lado de la otra, obteniendo una nueva imagen (**figura 21-13**).

## Aplicaciones a la imagen médica

Las técnicas de reconstrucción tomográfica constituyen la base de tres modalidades fundamentales de la imagen médica.



**Figura 21-13. Reconstrucción en otras direcciones en el espacio.** Las líneas homólogas de las secciones tomográficas transversales de una bifurcación vascular se reagrupan para formar una imagen tomográfica frontal.

La **imagen de escáner**, estudiada en el **capítulo 22**, permite establecer una cartografía tomográfica de los coeficientes de atenuación lineal de los tejidos para los rayos X. El principio del escáner de primera generación está más próximo a los conceptos generales que hemos estudiado en los apartados anteriores. Los «escanógrafos» actuales utilizan una batería de detectores y la «proyección» no es ortogonal, sino en abanico. El algoritmo de reconstrucción es más complicado que con la metodología de retroproyección filtrada, aunque se fundamenta sobre los mismos conceptos: abarca una etapa complementaria de formateo de los datos y utiliza filtros adaptados y una proyección en abanico.

La **tomografía de centelleo**, que se estudia en el **capítulo 25**, permite construir una imagen tomográfica de la distribución de fuentes radiactivas en el interior del organismo. La formulación del problema inverso (construir la imagen conociendo sus «proyecciones») es más compleja que la transformada discreta de Radon, en razón de la disminución del rendimiento de conteo de fuentes radiactivas cuando nos alejamos del detector y los fenómenos de atenuación de la emisión  $\gamma$ . Estas dificultades se resuelven más fácilmente por técnicas algebraicas que por la aproximación de retroproyección filtrada. Ciertos colimadores llevan a cabo proyecciones cónicas o en abanico. En este caso, nos encontramos con el mismo problema de reconstrucción que con los escanógrafos actuales y con el mismo tipo de método de reconstrucción.

En el caso de la **IRM**, la formulación del problema de reconstrucción de la imagen puede abordarse en el marco



general de la transformada de Radon, pero lo más frecuente es que se utilice la codificación múltiple (véase **capítulo 23**) que no contempla la reconstrucción tomográfica estudiada en este capítulo.

## Límites teóricos y prácticos de la imagen tomográfica computarizada

A pesar de sus éxitos espectaculares, la imagen tomográfica computarizada tiene ciertos límites teóricos y prácticos:

- el número de proyecciones y de puntos de adquisición es limitado, lo que implica un límite teórico de resolución espacial de las imágenes que se pueden obtener. Este límite se va haciendo más pequeño con el progreso de detectores y de la informática, alcanzando la resolución espacial de los actuales escanógrafos alrededor de 0.3 mm;
- los cálculos son necesariamente aproximados, incluso hechos con una precisión importante (errores de redondeo);
- el espectro de Fourier es limitado, con errores numéricos de truncado (que llevan a oscilaciones y fenómenos de «tornasoleado» de la imagen reconstruida);
- las fuertes interrupciones de la señal (p. ej., en el escáner, en caso de prótesis metálica) no son tenidas en cuenta de manera satisfactoria por las técnicas de filtrado que trabajan sobre un espectro limitado de frecuencias. Producen artefactos que degradan considerablemente la imagen reconstruida;
- el muestreo no es uniforme debido a los fenómenos de difusión y de atenuación de los rayos X o  $\gamma$ ;
- finalmente, los movimientos circulatorios y respiratorios del paciente no son despreciables y son, de hecho, fuente de artefactos.

## Ejercicios

**Ejercicio 21-1.** Calcúlese la transformada de Radon  $\mathfrak{R}_\theta(\rho)$  de la imagen analógica  $A(x,y)$  definida por:  $A(x,y) = 1$  si  $x^2 + y^2 \leq 1$ ;  $A(x,y) = 0$  si  $x^2 + y^2 > 1$ . Se demostrará que  $\mathfrak{R}_\theta(\rho)$  no depende de  $\theta$  y que puede ser calculada para  $\theta = 0^\circ$ .

**Ejercicio 21-2.** Una imagen analógica es simétrica con respecto al eje OY. ¿Tendrá su sinograma necesariamente un eje de simetría?, y si es así, ¿cuál será dicho eje?

**Ejercicio 21-3.** Demuéstrese que si una imagen tiene una simetría de revolución (es decir, si es invariante por rotación de un ángulo cualquiera alrededor del centro), su transformada de Radon no depende de  $\theta$ . ¿Qué se puede deducir en cuanto a su sinograma? (Utilizando la intuición, este ejercicio es fácil, pero su demostración rigurosa resulta difícil)

**Ejercicio 21-4.** Se proporciona la siguiente imagen digital  $4 \times 4$ :

2	5	2	1
5	30	5	1
2	5	2	1
1	1	1	0

Calcúlese su transformada de Radon en las direcciones  $\theta = 0^\circ$ ,  $\theta = 90^\circ$  y  $\theta = 180^\circ$ . Determinar los valores de la figura de retroproyección de las transformadas  $\theta = 0^\circ$  y  $90^\circ$ .

**Ejercicio 21-5.** Se quiere determinar la transformada de Radon de la imagen del **ejercicio 21-4** en la dirección  $\theta = 45^\circ$ . Demostrar que el píxel de valor 30 ( $l = 2$ ,  $c = 2$ ) afecta los valores de  $\mathfrak{F}_{45}(2)$  y  $\mathfrak{F}_{45}(3)$ . ¿Con qué coeficientes se afectará el valor de dicho píxel en el cálculo  $\mathfrak{F}_{45}(2)$  y  $\mathfrak{F}_{45}(3)$ ? (Estos coeficientes son  $H_{45}^2(2,2)$  y  $H_{45}^3(2,2)$ ; véase pág. 286).

**Ejercicio 21-6.** De los diferentes filtros rampa, de Hamming, de Hanning o de Parzen: ¿cuál le parece más adecuado para atenuar el ruido presente en una imagen? ¿Cuál es el más apropiado para obtener los contornos más nítidos?



La imagen radiológica se basa en el hecho de que los diferentes tejidos del organismo atenúan los rayos X de forma distinta según su composición. Cuando un haz homogéneo de rayos X atraviesa el cuerpo humano, el haz emergente exhibe cambios de homogeneidad que reflejan la forma y la naturaleza de los tejidos atravesados. La información resultante, que constituye la denominada **imagen radiante**, puede ser utilizada para formar una imagen con un detector adecuado. Se trata pues de una imagen obtenida por atenuación, y que está esencialmente representada por la radiografía estándar, el escáner y la radiología digital por sustracción. En el momento actual, las principales evoluciones se orientan hacia una imagen enteramente digital y el desarrollo de las técnicas intervencionistas.

Las imágenes son obtenidas pagando el precio de una irradiación del paciente y del personal que realiza el examen. Según los principios generales de Radio-protección, esta irradiación debe estar siempre médicamente justificada, debe respetar las contraindicaciones, y debe ir acompañada de todo el esfuerzo técnico razonable para reducirla.

## Producción de los rayos X en radiodiagnóstico

Los rayos X (RX) son fotones de gran energía en teoría superior a una decena, y en la práctica a un millar de electronvoltios. Los RX se generan cuando un haz de electrones acelerados en el vacío percuten en una diana material. Se producen entonces dos tipos de interacciones entre los electrones acelerados y los átomos que componen la diana (véase **capítulo 15**, Interacción entre las radiaciones ionizantes y la materia):

- interacciones con los núcleos de la diana que producen la **radiación de frenado**, cuyo espectro energético es continuo;
- interacciones con los electrones de la diana que llevan a la **radiación característica** cuyo espectro discontinuo, de rayas, es característico de la diana.

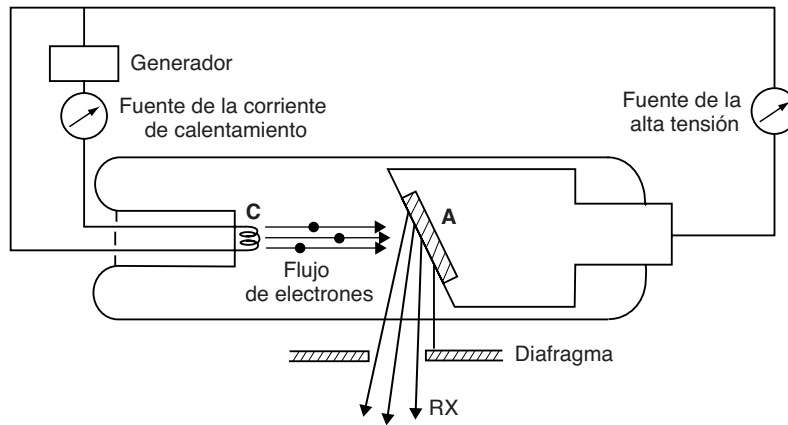
En las fuentes utilizadas en radiodiagnóstico, los rayos X son emitidos en un dispositivo llamado tubo de rayos X, cuyo objetivo es obtener un haz de electrones homogéneo, de energía ajustable, de modo que la dispersión de energía asociada a los fotones emitidos sea la menor posible, alrededor de un valor medio igualmente ajustable.

El tubo de rayos X está constituido por un emisor de electrones, un acelerador de electrones y una diana metálica. Estos componentes se insertan dentro de una ampolla de vidrio transparente a los rayos X, y en la cual se produce el vacío (**figura 22-1**).

El **emisor de electrones** o *cátodo*, es un filamento fino de tungsteno, que es calentado por una corriente que lo lleva a la incandescencia. Este calentamiento arrastra, por efecto termo-iónico, la emisión de un flujo de electrones que aumenta con la intensidad de la corriente de calentamiento.

La **diana metálica** o *ánodo* es una aleación de tungsteno y renio. La zona emisora de la diana se llama *foco*. Un foco de área pequeña permite obtener imágenes muy precisas, pero limita la intensidad del haz y viceversa. Se utiliza una placa o *ánodo fijo* para las instalaciones de potencia débil, y una pieza que gira o *ánodo rotatorio* para obtener potencias elevadas con un foco de pequeñas dimensiones, evitando así un calentamiento excesivamente importante de la diana (**figura 22-2**).

La **aceleración de los electrones** se obtiene por una *alta tensión*  $U$  de varias decenas de kV, ajustable, aplicada entre el cátodo y el ánodo. El flujo de electrones representa una



C : filamento cátodo emisor de electrones  
A : ánodo de tungsteno-renio emisor de Rayos X

Figura 22-1. Tubo de rayos X de ánodo fijo.

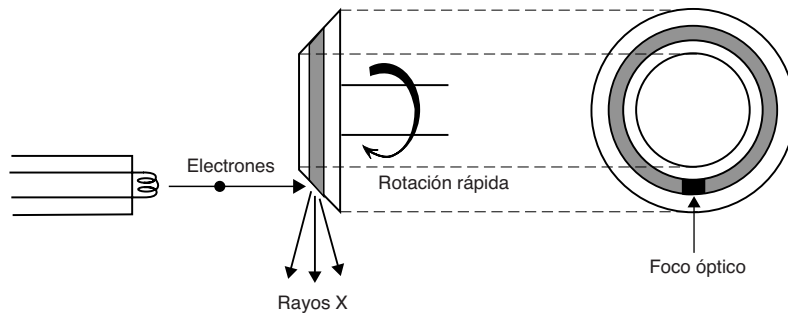


Figura 22-2. Tubo de rayos X de ánodo giratorio (detalle).

corriente denominada  $i$  que se puede amplificar incrementando la intensidad de la corriente de calentamiento. Expresada en eV, la energía cinética de cada electrón acelerado es numéricamente igual a  $U$ .

Las características fundamentales del tubo de rayos X son fijas (ángulo de la superficie del ánodo con el eje del tubo, dimensiones del foco) o ajustables (intensidad de la corriente de calentamiento, potencial de aceleración, velocidad de rotación del ánodo giratorio).

Los fotones X así producidos tienen una energía individual  $h\nu$  cuya distribución conforma el espectro energético del haz (véase **capítulo 13**, Espectro de una radiación electromagnética), la superposición de la radiación de frenado y de la radiación característica. El límite superior del espectro tiene un valor en eV numéricamente idéntico a la tensión del tubo  $U$  aplicada, expresada en voltios. En el caso de una diana gruesa, el *espectro teórico* es triangular: su abscisa máxima es igual a  $U$  y su ordenada proporcional a la corriente  $i$  creada por el flujo de electrones, a  $U$  y al número atómico  $Z$  de la diana (**figura 22-3**). Su ecuación se escribe:

$$\frac{d\Phi}{dE} = KiZ(U - E) \quad (22-1)$$

en la cual  $d\Phi$  representa el flujo energético de los fotones de energía comprendida entre  $E$  y  $E + dE$ , siendo  $K$  una constante. El *flujo energético global teórico* se escribe:

$$\Phi = \int_0^U \frac{d\Phi}{dE} dE = \int_0^U KiZ(U - E) dE = \frac{KiZU^3}{2} \quad (22-2)$$

Este flujo, expresado en vatios, es proporcional al cuadrado de la energía de los electrones incidentes  $U$  (eV). La potencia necesaria para comunicar a los electrones que conforman una corriente  $i$  una energía cinética igual a  $U$  (eV) es  $P = iU$ . De aquí se deduce el rendimiento teórico del tubo de rayos X:

$$\rho = \frac{\Phi}{P} = \frac{KiZU^2}{2iU} = \frac{KZU}{2}$$

Este rendimiento crece con el número atómico de la diana (lo que explica el uso de tungsteno  $^{184}_{74}\text{W}$  y de renio  $^{186}_{75}\text{Re}$ ) y con el potencial acelerador.

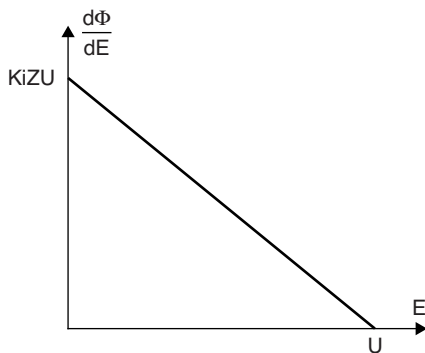


Figura 22-3. Espectro teórico de un tubo de rayos X.

En realidad, los fotones de baja energía son absorbidos por la diana y el haz es filtrado, para posteriormente pasar por un diafragma para que sólo se irradie la zona del paciente que se desea estudiar. El filtrado sirve para eliminar los fotones X de muy baja energía que serían absorbidos por los tejidos superficiales y aumentarían la irradiación del paciente sin valor añadido para la formación de la imagen radiológica. El rendimiento global real de los tubos de rayos X es muy bajo. Alrededor del 1 por 1000 de la potencia utilizada se emite en forma de rayos X: el resto se disipa en forma de calor.

La radiación característica del tungsteno y del renio se superponen en forma de rayas espectrales al espectro continuo de la radiación de frenado, pero su valor es muy pequeño con respecto a éste. Se hace despreciable cuando los electrones incidentes son muy energéticos puesto que los fotones de fluorescencia, que son precisamente los que la constituyen, tienen energías bajas (del orden de 70KeV después de la expulsión de un electrón de la capa K del tungsteno). El espectro real de la emisión de un tubo de rayos X queda esquematizado en la **figura 22-4**.

Tras la filtración, el haz real puede ser asimilado a un flujo de fotones X monoenergéticos cuya energía en keV es igual a aproximadamente un tercio de la tensión del tubo expresada en kV. En general, se utilizan haces de fotones cuya

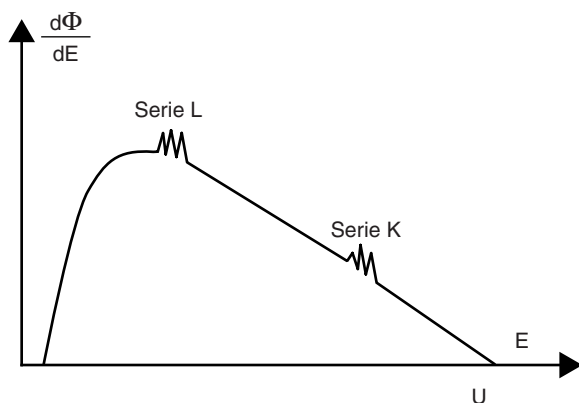


Figura 22-4. Espectro real de un tubo de rayos X.

energía está comprendida entre 25 y 130 keV. La energía de los fotones es regulable en función del tipo de examen radiológico, ajustándose la tensión del tubo. Con una tensión comprendida entre 25 y 30 kV, se llama sistema de **baja tensión**. Entre 110 y 130 kV, se le llama de **alta tensión**.

En un examen radiológico, para una tensión determinada del tubo, la energía total emitida por el tubo, así como la recibida por el paciente, es proporcional al número de electrones que bombardean el ánodo. Este número es proporcional al producto  $iT$  (mA.s) de la intensidad  $i$  (mA) del haz que bombardea el ánodo, por el tiempo  $T$ , denominado **tiempo de «posado»**, tiempo durante el cual el sujeto es sometido a la acción de los rayos X.

La fuente puede estar situada relativamente lejos del sujeto puesto que el aire, como cualquier otro gas, no atenúa prácticamente los rayos X. El ánodo emite rayos X en todas las direcciones. El haz es por tanto divergente. Como el foco emisor es por lo general muy pequeño con respecto a la superficie del receptor, la intensidad del haz a una distancia  $D$  de la fuente varía proporcionalmente a  $1/D^2$ ; doblar la distancia entre la fuente y el paciente divide por cuatro la intensidad del haz recibido por éste.

**Intensidad del haz de rayos X y exposición.** Se llama *intensidad* de un haz de rayos X a la energía que atraviesa, por unidad de tiempo, una unidad de superficie perpendicular a la dirección del haz. Es pues el aclaramiento energético, tal y como lo hemos definido en el **capítulo 17** (véase Parámetros energéticos), expresándose en  $W.m^{-2}$ .

Se llama *exposición* (de la película radiológica por ejemplo), a la cantidad total de energía depositada por el haz durante toda la duración del examen. La exposición  $E$  es el producto de la intensidad  $I$  por el tiempo de duración de la prueba  $T$ , es decir  $E = I \times T$ ; se expresa en  $J.m^{-2}$ .

## Imagen radiante

### Formación de la imagen radiante

Cuando un haz monoenergético de rayos X paralelos atraviesa un medio homogéneo, la intensidad  $I$  de los fotones que han atravesado un espesor  $x$  sin sufrir interacción decrece en función de  $x$ , siguiendo una ley exponencial:

$$I = I_0 \cdot e^{-\mu x} \quad (22-3)$$

en la cual  $I_0$  es la intensidad del haz incidente en el punto de entrada en el medio y  $\mu$  (en  $m^{-1}$ ) el coeficiente lineal global de atenuación (por difusión y por absorción). La diferencia de intensidad  $I_0 - I$  perdida por el haz incidente corresponde a los fotones incidentes que han interactuado con el medio atravesado (**figura 22-5**).

Cuando un haz de rayos X de intensidad incidente uniforme atraviesa un objeto no homogéneo desde el punto de vista de la atenuación de los rayos X, el haz transmitido ya no es uniforme: su intensidad varía de un punto a otro

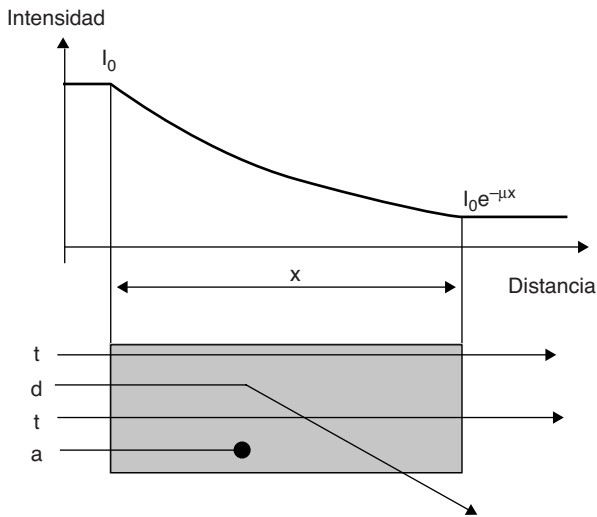


Figura 22-5. Atenuación de un haz de rayos X. t : rayo X transmitido; d : rayo X difundido; a : rayo X absorbido.

de la sección perpendicular a la trayectoria del haz. Se denomina **imagen radiante** la distribución de la intensidad en la sección recta del haz transmitido (figura 22-6). Esta imagen radiante invisible a nuestro ojo es recogida por el detector, cuyo papel es de transformarla en una «imagen visual» visible para el observador (véase capítulo 20, Señal física, imagen analógica e imagen visual). La presencia de materia poco radiopaca (aire, por ejemplo) en un medio más absorbente se traduce en la imagen radiante por una zona cuya intensidad es relativamente mayor. En efecto, los rayos X que atraviesan esta materia poco radiopaca están menos atenuados que los otros. Por el contrario, la presencia de un cuerpo muy radiopaco (un hueso o una prótesis metálica) en un medio menos absorbente (agua o músculo) corresponde a una zona de la imagen de relativamente menor intensidad.

## Contraste de la imagen radiante

Se llama **contraste** entre dos zonas de la imagen radiante de intensidad  $I_1$  e  $I_2$ , respectivamente, a la relación:

$$C_R = \frac{|I_1 - I_2|}{I_1 + I_2} \quad (22-4)$$

Esta relación está directamente ligada a las posibilidades de discriminar visualmente estas dos zonas después del revelado de la imagen radiante. Examinemos la manera de estimar el contraste de una estructura de espesor uniforme  $x$ , y de coeficiente de atenuación lineal  $\mu$ , situada en un medio de espesor  $y$  y con coeficiente de atenuación lineal  $\nu$  (figura 22-7):

$$I_1 = I_0 e^{-\nu y}; I_2 = I_0 e^{-\nu(y-x)} e^{-\mu x} = I_0 e^{-\nu(y-x) - \mu x}$$

Si los exponentes son pequeños con respecto a 1, se puede utilizar la aproximación  $e^e \approx 1 + e$ , y por tanto:

$$I_1 \approx I_0 (1 - \nu y); I_2 \approx I_0 (1 - \nu(y-x) - \mu x)$$

y el contraste valdrá:

$$C_R = \frac{|I_1 - I_2|}{I_1 + I_2} \approx \frac{|\mu x - \nu x|}{2 - 2\nu y + x(\nu - \mu)} \approx \frac{1}{2} |\mu - \nu| x \quad (22-5)$$

Para que una estructura produzca un contraste importante, es necesario pues que el valor absoluto de la diferencia  $|\mu - \nu|$  entre su coeficiente de atenuación y el del medio que la rodea sea grande, y que su espesor  $x$  en el eje del haz sea importante.

El contraste parece, en este caso particular, independiente del espesor y del medio que la rodea. En realidad, la radiación difundida, que no se tiene en cuenta en el cálculo anterior, y cuya importancia crece con el espesor atravesado, produce una disminución del contraste. En efecto, si a  $I_1$  e  $I_2$  se superpone una intensidad difundida  $D$ , estas cantidades serán  $I_1 + D$  e  $I_2 + D$ , y el contraste vendrá dado por :

$$C_R^D = \frac{|(I_1 + D) - (I_2 + D)|}{(I_1 + D) + (I_2 + D)} = \frac{|I_1 - I_2|}{I_1 + I_2 + 2D} < \frac{|I_1 - I_2|}{I_1 + I_2} = C_R \quad (22-6)$$

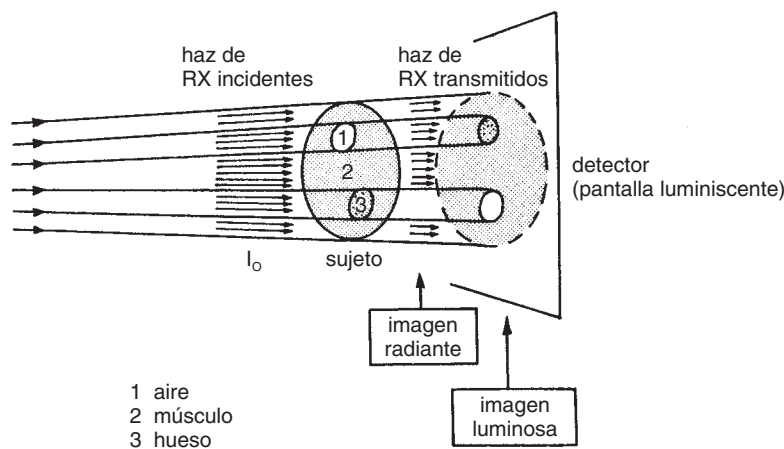


Figura 22-6. Imagen radiante.

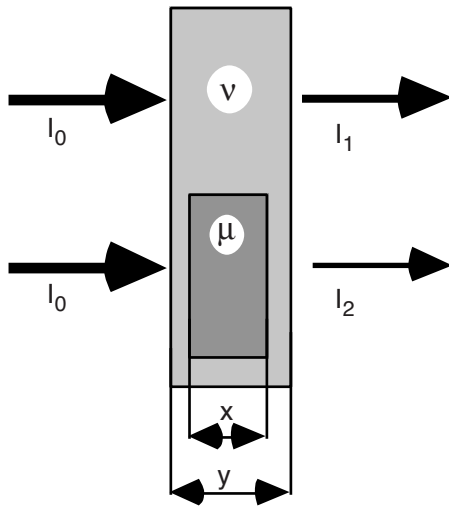


Figura 22-7. Contraste de la imagen radiante.

Por tanto, el contraste disminuye si aumenta el espesor de los tejidos atravesados por los rayos X por delante y por detrás de la estructura estudiada.

## Origen del contraste en la imagen radiante

Teniendo en cuenta la energía de los fotones X utilizada (entre 25 y 130 keV), las interacciones de los rayos X con los tejidos son principalmente de tipo fotoeléctrico y Compton. Las interacciones de tipo fotoeléctrico predominan para los rayos X de baja energía (25-50keV); las de tipo Compton lo hacen, para los rayos X de alta energía (110-130 keV).

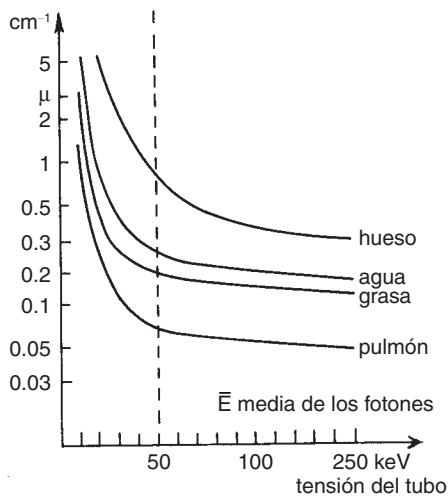


Figura 22-8. Variaciones de  $\mu$  en función de la energía de los fotones en diferentes tejidos biológicos.

En el efecto fotoeléctrico, prácticamente toda la energía del fotón es absorbida por el medio. En el efecto Compton, sólo una parte de esta energía es absorbida con emisión de un fotón X difundido en una dirección al azar. Estos fotones difundidos pueden atravesar el medio sin sufrir interacción, o ser ellos mismos difundidos o absorbidos.

La probabilidad del efecto fotoeléctrico es mayor cuanto mayor es el número atómico  $Z$  de los átomos que componen los tejidos. Así, los huesos, ricos en  $^{40}_{20}\text{Ca}$ , tienen un número  $Z$  medio mayor que el de los músculos donde predominan  $^1_1\text{H}$ ,  $^{12}_6\text{C}$  y  $^{32}_{16}\text{O}$ , y son más absorbentes que estos últimos. Por el contrario, la probabilidad del efecto Compton varía poco con la naturaleza de los tejidos.

La figura 22-8 y la tabla 22-I muestran las variaciones de  $\mu$  en función de la energía de los fotones X del haz incidente y de la naturaleza del medio atravesado. Por orden decreciente de atenuación encontramos los huesos, después el agua, los músculos y las vísceras que tienen  $\mu$  muy próximos, la grasa y los pulmones (poca atenuación pues contienen mucho aire). Por otra parte, cuando la energía de los fotones aumenta,  $\mu$  decrece y los valores de  $\mu$  para los diferentes tejidos se acercan unos a otros, lo que lleva a un relativo «aplastamiento» del contraste.

Los rayos X obtenidos con tensiones elevadas (100-130 kV) son pues muy penetrantes: se denominan «duros» y son en particular utilizados para las radiografías óseas. Por oposición a éstos, los rayos «blandos» (25-50kV) permiten una mejor discriminación de los tejidos blandos con un mejor contraste de la imagen radiante. En este caso, la intensidad recibida por el detector es menor (lo que requiere aumentar la duración de la prueba), y la dosis absorbida por el paciente es más elevada, dado que  $\mu$  aumenta cuando la tensión del tubo, y por tanto la energía de los fotones disminuye.

Así, se puede definir tres gamas de energía de los haces de rayos X, según sus características y aplicaciones:

– **rayos X blandos entre 25 y 50 kV.** Son poco penetrantes y sus interacciones tienen lugar principalmente por efectos

Tabla 22-I Variaciones del coeficiente de atenuación ( $\mu$ ) en función de la energía de los fotones X del haz incidente y de la naturaleza del medio atravesado

	Hueso	Músculos	Grasa	Pulmones
$\rho$ ( $\text{g}\cdot\text{cm}^{-3}$ )	1.8	1	0.9	0.3
Z medio	20	7	6.5	7
$\mu$ ( $\text{cm}^{-1}$ ) a 50 keV	0.9	0.3	0.25	0.07
$\mu$ ( $\text{cm}^{-1}$ ) a 70 keV	0.5	0.2	0.15	0.06
$\mu$ ( $\text{cm}^{-1}$ ) a 120 keV	0.35	0.18	0.13	0.05

to fotoeléctrico, con  $\mu \approx k_{\phi} \times \rho \times \bar{Z}^3$  ( $\mu$  es proporcional a la densidad  $\rho$  y al cubo del número atómico medio  $\bar{Z}^3$ ). Es para estos rayos X para los que se obtiene mayor diferencia entre las  $\mu$  de los diferentes tejidos y por tanto mejor discriminación entre los tejidos blandos. Por el contrario, los huesos son completamente opacos ( $\bar{Z}^3 \approx 8000$ ). La intensidad recibida por el receptor es muy baja, lo que requiere aumentar la duración de la prueba, y la dosis absorbida por el paciente es más elevada. Son utilizados para las mamografías y las radiografías de los huesos pequeños (mano, muñeca);

– **rayos X intermedios entre 60 y 70 kV.** Son más penetrantes y a sus interacciones contribuyen por igual el efecto fotoeléctrico y el Compton. El contraste descansa sobre las diferencias de  $\bar{Z}$  y de  $\rho$ . Son utilizadas en las radiografías de huesos voluminosos (hombro, coccix, pelvis);

– **rayos X duros entre 100 y 130 kV.** Son muy penetrantes y sus interacciones se producen principalmente por efecto Compton con  $\mu = k_c \times \rho$  ( $\mu$  es proporcional a la densidad  $\rho$ ). Disminuyen fuertemente el contraste (las  $\mu$  de los diferentes tejidos tienen valores bastante próximos), pero permiten visualizar los pulmones en relación con el corazón o las costillas. Esta propiedad los hace útiles para las radiografías de tórax.

## Agentes de contraste

Las diferencias de contraste de la imagen radiante entre los diferentes tejidos blandos (excepto la materia grasa) generalmente no son suficientes para distinguirlos en la imagen visual, incluso a baja tensión. Para visualizar los órganos huecos del organismo, se utilizan productos que refuerzan el contraste. Estos **agentes de contraste** se denominan *positivos* cuando son muy atenuantes (como es el caso del sulfato de bario o sales de yodo, que tienen un  $Z$  elevado:  $_{56}\text{Ba}$ ,  $_{53}\text{I}$ ). Los denominados *negativos* son poco atenuantes (como el aire, el  $\text{CO}_2$  o el nitrógeno). Se puede, bien introducir directamente el agente en el órgano mismo, bien utilizar las propiedades funcionales del órgano que se quiere estudiar para concentrar el agente *in situ*. De esta manera, puede estudiarse específicamente la capacidad funcional y la conformación anatómica de un órgano dado.

Por ejemplo, en la urografía intravenosa, se inyecta en el torrente circulatorio, por vía venosa, un agente radiopaco que se elimina en orina por los riñones. Tomando radiografías espaciadas en el tiempo, se puede de este modo evaluar la capacidad de los riñones de eliminar el agente inyectado. Cuando ésta es más o menos normal, las radiografías permiten estudiar las cavidades y conductos urinarios.

En el examen de tumores, los agentes de contraste introducidos por vía venosa permiten estudiar la vascularización del tumor (a menudo incrementada y anárquica en caso de tumores cancerosos) y el edema peri-tumoral (reacción inflamatoria alrededor de los mismos).

Los agentes de contraste introducidos por vía arterial están en la base de la angiografía clásica o digital por sustracción (véase más adelante, Angiografía digital).

## Contraste de la imagen visual radiológica definitiva

No hay que confundir el contraste de la imagen radiante con el de la imagen visual observada por el radiólogo, que depende evidentemente del contraste de la imagen radiante, pero también del sistema que la transforma en imagen perceptible para la visión. Por ejemplo, un mismo contraste teórico de la imagen radiante puede ser totalmente imperceptible en una radiografía estándar y fácilmente visible en una radiografía digital, ajustando la ventana de visualización, como veremos más adelante.

De una manera general, la imagen visualizada se caracteriza por su brillancia energética  $B(x,y)$  en todo punto de coordenadas  $(x,y)$ . Como se trata de una imagen en diferentes niveles de gris, la luminancia asociada a los diferentes puntos es siempre proporcional (véase **capítulo 20**, Señal física, imagen analógica e imagen visual). El contraste visual entre dos zonas de brillancia energética  $B_1$  y  $B_2$  viene dado por una ecuación análoga a (22-4):

$$C_L = \frac{|B_1 - B_2|}{B_1 + B_2} \quad (22-7)$$

El valor de  $B(x,y)$  es función de la exposición por una transformación que depende de la técnica de revelado de la imagen radiante y de los parámetros elegidos. Explicaremos en detalle el caso de las imágenes radiográficas estándar y digital y el caso de la tomografía.

## Percepción de los contornos en la imagen radiológica

La percepción del contorno de una estructura en la imagen radiológica definitiva sólo es posible si existe un contraste suficiente que las diferencie de las zonas que rodean a esta estructura, pero también hace falta que la intensidad varíe bastante rápidamente en los bordes de la estructura. Si entre dos puntos distantes  $\Delta x$ , la luminancia pasa de  $B_1$  a  $B_2$ , un contorno será percibido si la cantidad:

$$F_L = \frac{1}{\Delta x} = \frac{|B_1 - B_2|}{B_1 + B_2} = \frac{C_L}{\Delta x} \quad (22-8)$$

sobrepasa un cierto umbral. En el ejemplo de la **figura 22-9**, el borde inferior de la estructura en forma de cuña se percibe correctamente, mientras que el borde superior está borroso. Por una razón análoga, en una radiografía de tórax, el borde superior de las costillas aparece nítido, contrariamente a su borde inferior, más delgado.

La radiación difundida produce una disminución de  $C_L$ , una disminución proporcional de  $F_L$ , difuminando el contorno de los objetos. Este punto es importante porque el ojo no es capaz de detectar correctamente las diferencias de contraste entre dos zonas extendidas, sino que percibe principalmente las imágenes de los bordes.



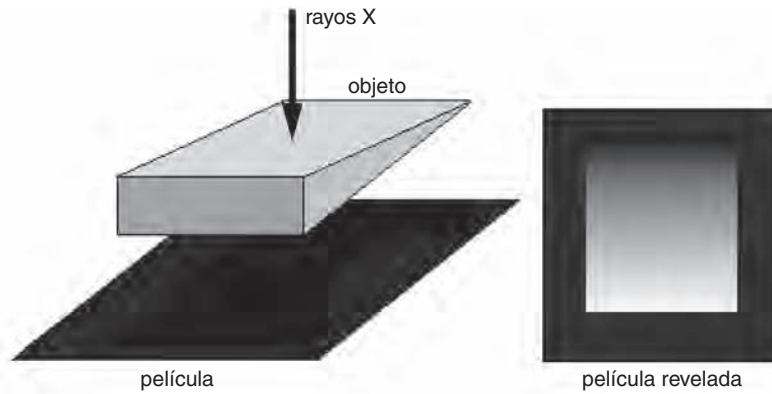


Figura 22-9. Percepción de los contornos de un objeto.

## Radiografía estándar

### Principio

La radiografía estándar utiliza una fuente de rayos X del tipo estudiado más arriba: un detector constituido por una película fotográfica acoplada a una pantalla intensificadora y a dispositivos de eliminación de la radiación difundida. El paciente está situado entre la fuente de rayos X y el detector, lo más cerca posible de este último (**figura 22-10**). La fuente emite durante un corto tiempo de exposición un haz uniforme, prácticamente monoenergético, dirigido hacia el paciente. Este haz se atenúa de manera diferente según la composición y el espesor de los diferentes tejidos atravesados. Las partes del haz más atenuadas dan lugar a un menor ennegrecimiento de la película. Después del revelado de la película, estas regiones corresponderán a las regiones más transparentes del negativo. Así, los huesos, que son muy radiopacos, aparecerán en blanco en el negativo observado en el negatoscopio.

**¡Ojo!** Cuando en una radiografía se habla de «claridad» o «hiperclaridad», se hace implícitamente referencia a una

transparencia del medio atravesado por los rayos X. Estas zonas son por lo tanto oscuras (casi negras) en la película; es, por ejemplo, el caso de los pulmones. Por el contrario, las «opacidades» hacen referencia a la radiopacidad y aparecen claras, es decir en blanco en la película; es por ejemplo el caso de las calcificaciones.

La imagen obtenida es una proyección cónica cuyo punto más elevado es el foco del generador de rayos X sobre la placa fotográfica. Los elementos anatómicos se superponen, ligeramente agrandados y deformados. El tamaño en la imagen es más grande que en la realidad. Las estructuras estarán menos agrandadas cuanto más próximas se encuentren de la película en el momento de la toma del negativo, y cuanto mayor sea la distancia fuente-paciente. En efecto, si se denominan F y S respectivamente la distancia del foco y de la estructura anatómica al detector (**figura 22-11**) esta estructura se agrandará con un factor de homotecia (o amplificación vectorial):

$$r = \frac{F}{F - S} \quad (22-9)$$

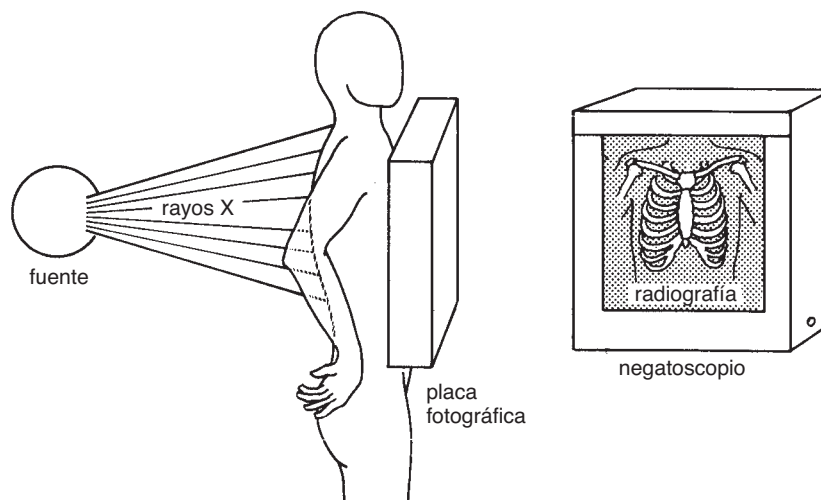


Figura 22-10. Principio de la radiografía estándar .

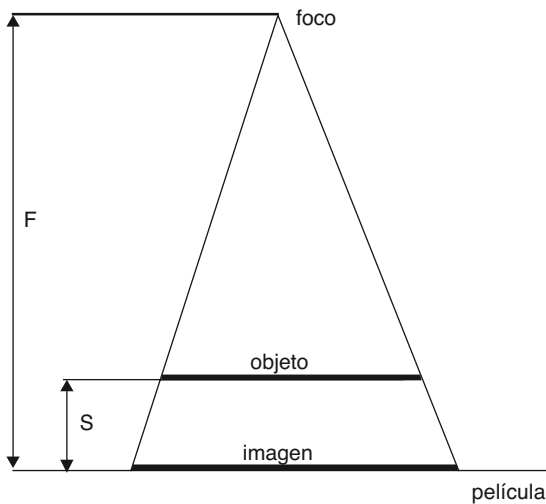


Figura 22-11. Ampliación homotética de los objetos.

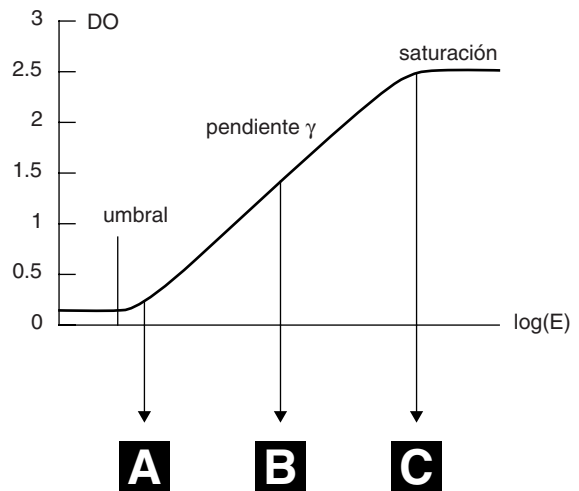


Figura 22-12. Ejemplo de curva de sensibilidad del par película-pantalla.

## Detección

El principio de la detección de los rayos X con películas fotográficas con pantallas amplificadoras se ha estudiado en las páginas 229, 230 y 275. La emulsión de las películas está constituida por cristales de bromuro de plata cuyo tamaño, variable entre 0.3 y 3  $\mu\text{m}$ , y forma, son una componente esencial de las características de la película.

Los **granos finos** dan lugar a películas de alta definición que permiten poner en evidencia detalles muy finos; estas películas son poco sensibles, lo que requiere dosis de exposición elevadas.

Los **granos gruesos**, por el contrario, dan lugar a películas muy sensibles pero con definición espacial más grosera.

## Contraste de la imagen

En radiografía estándar se observa en cada punto la brillantez energética de la imagen visual  $B$  que se visualiza en la película (como densidad óptica,  $DO$ ) colocada sobre un negoscopio, que proporciona una fuente de brillantez energética uniforme. Como hemos visto en el **capítulo 20** (véase Películas radiológicas analógicas):

$$DO = \log_{10} \left( \frac{B_0}{B} \right)$$

por lo tanto:

$$B = B_0 \cdot 10^{-DO} \quad (22-10)$$

$DO$  depende de la exposición  $E = I \times T$ , producto de la intensidad  $I$  por la duración de la prueba  $T$ , y de la sensibilidad del par película-pantalla, caracterizado a su vez por la curva de sensibilidad, de la cual la **figura 22-12** muestra un

ejemplo en coordenadas semilogarítmicas. Si se denomina  $\sigma$  a la función de sensibilidad, se deduce que:

$$DO = \sigma(E) \quad (22-11)$$

por lo que:

$$B = B_0 \cdot 10^{-\sigma(E)} \quad (22-12)$$

Examinemos ahora el contraste visual que se puede obtener entre dos puntos de intensidad muy parecida ( $I$  e  $I + \Delta I$ ) en la imagen radiante. En la imagen visual, las brillancias energéticas correspondientes se escriben  $B$  y  $B + \Delta B$ , respectivamente. Los contrastes se pueden definir en la imagen radiante ( $C_R$ , relación 22-4) y en la imagen radiológica ( $C_L$ , relación 22-7). Suponiendo que  $\Delta I > 0$ , tenemos que:

$$C_R = \frac{|(I + \Delta I) - I|}{(I + \Delta I) + I} \approx \frac{\Delta I}{2I} \quad (22-13)$$

$$C_L = \frac{|(B + \Delta B) - B|}{(B + \Delta B) + B} \approx \frac{\Delta B}{2B} \quad (22-14)$$

Estos dos valores se pueden leer directamente en la curva de sensibilidad. En efecto, un intervalo en las abscisas de longitud determinada  $\Delta x$  corresponde a exposiciones ( $E = I \times T$  y  $E + \Delta E = (I + \Delta I) \times T$ ) tales que:

$$\begin{aligned} \Delta x &= \log(E + \Delta E) - \log(E) = \\ &= \log\left(\frac{E + \Delta E}{E}\right) = \log\left(\frac{(I + \Delta I) + T}{I \times T}\right) = \log\left(\frac{I + \Delta I}{I}\right) \\ \Delta x &= \log\left(\frac{I + \Delta I}{I}\right) = \frac{1}{M} \ln\left(\frac{I + \Delta I}{I}\right) = \\ &= \frac{1}{M} \ln\left(1 + \frac{\Delta I}{I}\right) \approx \frac{1}{M} \frac{\Delta I}{I} \approx \frac{2}{M} C_R \end{aligned}$$

(Recordemos que la constante  $M = 2.3$  permite pasar de logaritmos neperianos a logaritmos decimales).

$\Delta x$  corresponde por tanto a un contraste dado de la imagen radiante  $C_R \approx \frac{M}{2} \Delta x$ .

Del mismo modo, un intervalo dado  $\Delta DO$  de ordenadas corresponde a densidades ópticas  $DO$  y  $DO + \Delta DO$ , por tanto a un contraste de la imagen luminosa:

$$C_L = \frac{|(B + \Delta B) - B|}{(B + \Delta B) - B} = \frac{10^{-DO} - 10^{-DO-\Delta DO}}{10^{-DO-\Delta DO} + 10^{-DO}} \approx \frac{1 - 10^{-\Delta DO}}{2} \approx \frac{M}{2} \Delta DO$$

La curva de sensibilidad en coordenadas semilogarítmicas establece, por lo tanto, una correspondencia inmediata entre el contraste de la imagen radiante en abscisas y el de la imagen luminosa en ordenadas (véase **figura 22-12**). Se tiene, en efecto:

$$\frac{C_L}{C_R} = \frac{M \cdot \Delta DO / 2}{M \cdot \Delta x / 2} = \frac{\Delta DO}{\Delta x} \quad (22-9)$$

La relación de los contrastes de la imagen luminosa y de la radiante es por tanto igual a la pendiente media de la curva de sensibilidad (en coordenadas semilogarítmicas). La **figura 22-13** muestra para un mismo contraste de 10% de la imagen radiante, el contraste obtenido en la imagen radiológica para tres valores de  $E$  en particular.

La curva de sensibilidad presenta pues tres zonas diferentes:

- la primera parte, de débil pendiente, corresponde a intensidades demasiado débiles de la imagen radiante y a una película infraexpuesta. La imagen luminosa es casi uniformemente blanca (opacidad). Para valores muy pequeños de  $E$ , el ennegrecimiento de la película no es nulo y se percibe un «velo de fondo» debido al revelado de granos de plata en el momento de la fabricación de la película y de la opacidad del soporte de poliéster. El velo de fondo tiene una  $DO$  de alrededor 0.12 (atenuación  $\approx 24$  pag. 100);

- la parte media de la curva es rectilínea. Su pendiente se denomina como la  $\gamma$  de la película. La prolongación de esta parte rectilínea corta el eje de las abscisas en un punto que corresponde a un valor de exposición  $U$  denominado «umbral». En esta parte rectilínea, se tiene, según (22-15), y en este caso:

$$C_L \approx \gamma \cdot C_R \quad (22-16)$$

El contraste de la imagen luminosa es por tanto igual al de la imagen radiante, multiplicado por la  $\gamma$  de la película. Esta zona corresponde a una exposición óptima de la película y a una amplificación del contraste de la imagen radiante por parte del par película-pantalla;

- finalmente, la última parte de la curva, de nuevo con pendiente más suave, corresponde a una película casi negra

(hiperclaridad), sobreexpuesta, con un muy deficiente contraste de la imagen luminosa.

Para que el contraste de una determinada región de la imagen radiante se pueda detectar, una vez revelada la película, es preciso que la energía total correspondiente a esta parte, y recibida por la película durante la duración de la prueba, esté en la parte rectilínea, de pendiente  $\gamma$ , de la curva de sensibilidad.

## Influencia de la tensión, de la intensidad y del tiempo de la prueba

Cuando la región anatómica a examinar es muy heterogénea, el importante contraste presente de por sí en la imagen radiante entre las zonas radiopacas y radiotransparentes se refuerza incluso más en la utilización de rayos X blandos. En este caso, no es posible, por lo general, explorar correctamente y simultáneamente las partes radiopacas y las radiotransparentes. Por ejemplo, en el caso de una radiografía de tórax, si se utilizan tensiones bajas, y se regula la intensidad y la duración de la prueba para tener una buena visualización del parénquima pulmonar, los huesos aparecen uniformemente blancos y enmascaran los tejidos subyacentes. De forma general, se puede decir que la ganancia de contraste conduce a una reducción de la gama de atenuaciones que se pueden estudiar.

En la práctica, se utiliza el bajo voltaje para estudiar estructuras poco radiopacas y relativamente homogéneas (p. ej., la mama). Para las estructuras radiopacas (radiografía ósea, o prueba con agente de contraste positivo), la utilización de bajo voltaje conduciría a una irradiación excesiva para el paciente, para conseguir exponer correctamente las partes de la película correspondiente a las estructuras radiopacas y radiotransparentes. Permiten estudiar simultáneamente, por ejemplo en el caso de la radiografía del tórax, algunos elementos óseos, el parénquima pulmonar y el mediastino.

El aumento de la intensidad y del haz de electrones o la duración de la prueba  $T$ , con igual tensión de tubo  $U$ , provoca un aumento proporcional de la intensidad  $I_0$  del haz incidente y, proporcionalmente, de los haces transmitidos que constituyen la imagen radiante. Si, por ejemplo, el producto  $iT$  se multiplica por  $k$ , dos zonas de la imagen radiante  $I$  e  $I + \Delta I$  tienen nuevas intensidades  $k \cdot I$  y  $k \cdot (I + \Delta I)$ . Esto no cambia el contraste de la imagen radiante que se convierte en:

$$C_R^* = \frac{|k(I + \Delta I) - kI|}{k(I + \Delta I) + kI} = \frac{|(I + \Delta I) - I|}{(I + \Delta I) + I} = C_R \approx \frac{\Delta I}{2I} \quad (22-17)$$



**Figura 22-13. Imágenes luminosas obtenidas para un mismo contraste de imagen irradiante (10%) con los valores de  $E$  denominados A, B y C en la figura 22-12.**

Sin embargo, esto puede producir modificaciones potenciales muy importantes del contraste de la imagen luminosa. Si I y KI están en la parte rectilínea de la curva de sensibilidad, el contraste de la imagen luminosa será proporcional al de la imagen radiante y por lo tanto no cambiará. Si I está en la parte inicial de la curva y KI en la rectilínea ( $k > 1$ ), el contraste mejorará considerablemente, pasando de un cliché infraexpuesto a una exposición correcta. Si I está en la parte rectilínea y KI en la parte distal, se pasará de un negativo sobreexpuesto a un contraste muy matizado («degradé»).

La calidad de una película radiográfica necesita pues de una elección cuidadosa de los parámetros U, i y T. Estos parámetros tienen valores medios bastante bien establecidos para una prueba determinada, pero deben ser modificados en cada caso, en función, por ejemplo, de la corpulencia del paciente.

## Eliminación de la radiación difundida

Para evitar la disminución de contraste debida a la radiación difundida, se utilizan dos dispositivos:

- **diafragmas** montados sobre el generador de rayos X. Son hojas de plomo que permiten reducir el haz de rayos X a la dimensión justa necesaria para la exploración de la zona anatómica elegida. El diafragma evita la aparición de radiación difundida originada fuera de la zona explorada y contribuye a limitar la irradiación del paciente;
- **rejillas antidifusoras** (figura 22-14) constituidas por láminas de plomo (radiopacas) separadas por un material radiotransparente y dispuestas en el eje del haz entre el paciente y la película. La mayor parte del haz difundido que no es paralelo al eje, es absorbido por las láminas de plomo. Las láminas de las rejillas antidifusoras forman un abanico, con el origen en el foco del generador de los rayos X. Se utilizan rejillas diferentes en función de la energía de los rayos X (las láminas son más altas para los rayos X más duros). Las rejillas están dotadas de un movimiento oscilante durante la exposición, de manera que no aparezca su imagen en el negativo.

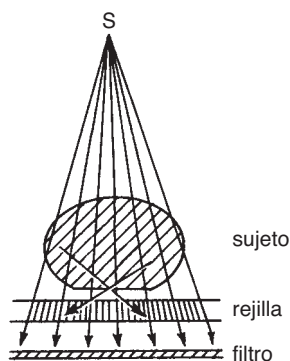


Figura 22-14. Rejillas antidifusoras.

## Elementos de interpretación de las radiografías estándar

Sobre un cliché radiológico, la separación entre dos zonas de tonalidad diferente (imagen con borde) representa la interfaz entre dos zonas de radioopacidad diferentes (o de misma opacidad pero de diferentes espesores) abordados tangencialmente por los rayos incidentes. Así, las paredes de los bronquios, normalmente invisibles dentro del parénquima pulmonar, pueden aparecer en el negativo como un estrecho anillo blanco cuando el bronquio mantiene una trayectoria de algunos centímetros en la dirección de los rayos. La arteriola pulmonar satélite de este bronquio aparece entonces con la forma de un disco blanco.

Cuando se examina una radiografía, el ojo percibe esencialmente imágenes con borde. La mente permite reconstruir los objetos y resolver los problemas planteados por las superposiciones. Dos estructuras de tonalidades idénticas, situadas en planos diferentes van a producir, por superposición de unos sobre otros, una variación de tonalidad y de imágenes de bordes claros (marca de la silueta).

## Calidad de una radiografía estándar

Un cierto número de causas limitan la resolución de las imágenes radiológicas a unos 0.5mm y atenúan la nitidez de las de las imágenes con borde:

- el foco del generador de rayos X no es puntual, tiene una dimensión de alrededor de 0.1 a 1.8 mm (los focos muy finos, de baja potencia, se utilizan para el análisis de texturas finas, como la mama o los huesos). De esto se deriva una zona de penumbra, con un **desenfoque geométrico**, alrededor de las diferentes estructuras de la radiografía (figura 22-15), que atenúa los contornos y el contraste de los objetos pequeños, lo que les puede volver invisibles. El efecto de esta penumbra puede ser disminuido, alejando la fuente del sujeto y disponiendo lo más cerca posible de la película la parte del cuerpo a radiografiar;
- los movimientos del paciente o de sus órganos (el corazón, por ejemplo) durante la duración de la prueba provocan un **desenfoque cinético** en la radiografía;
- la radiación difundida no se puede eliminar totalmente;
- los fotones de fluorescencia pueden difundir en las pantallas amplificadoras pegadas a la película radiológica. Este fenómeno tiene mayor impacto con las películas más gruesas con las que se pierde resolución espacial a costa de ganar en sensibilidad.

## Tomografía clásica

La tomografía clásica es una técnica antigua cuyo objetivo era resolver el problema de la superposición de órganos. El principio consistía en conectar el tubo y la película a través de un brazo rígido que, en el momento de la toma

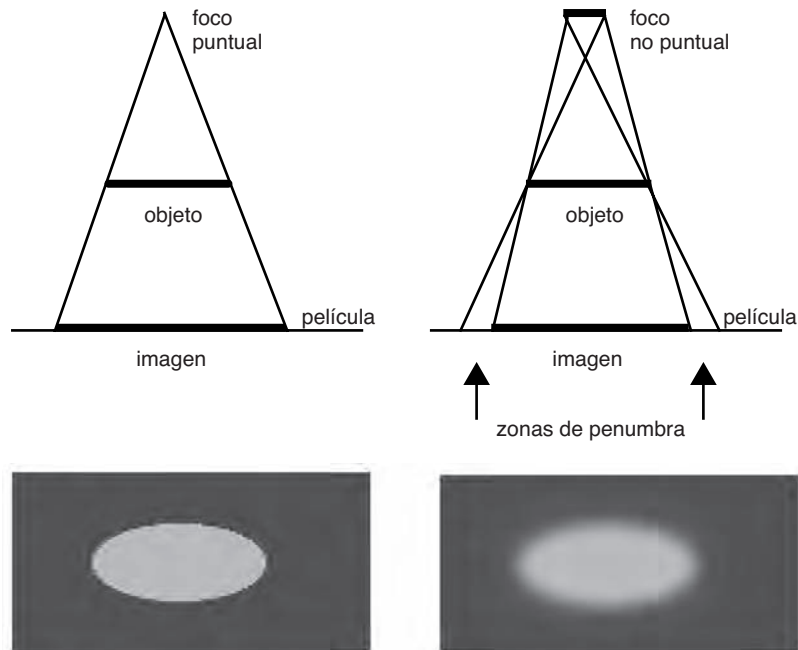


Figura 22-15. Desenfoco geométrico ligado a las dimensiones del soporte del tubo de rayos X.

del negativo, pivota regularmente alrededor de un centro de rotación fijo. Solamente las estructuras contenidas en el plano paralelo a la película, que pasa por el centro de rotación, dan imágenes nítidas. El resto da imágenes borrosas sobre las cuales destacan más o menos nítidamente los objetos del plano de corte. La tomografía clásica tiene prestaciones muy inferiores a la tomografía y carece de indicación en la actualidad.

## Conclusión

La radiografía estándar representa alrededor del 50% de los exámenes radiológicos. Es una técnica rápida, relativamente poco irradiante, poco costosa, y puede ser eventualmente efectuada en la cama del enfermo, con una buena resolución espacial. Sus principales inconvenientes son la escasa discriminación de los tejidos blandos y el fenómeno de superposición de las diferentes estructuras estudiadas.

## Radioscopia

En radioscopia, las imágenes visuales se obtienen de manera continua y en tiempo real. Así, es posible estudiar la cinética de algunos órganos (por ejemplo, el corazón y los pulmones). Esta técnica, con un amplificador de brillantez, se utiliza cada vez más, debido al desarrollo de la **radiología intervencionista**, es decir acoplada a una actuación terapéutica. Plantea el problema de la exposición del paciente y del facultativo que hace el examen y que interviene en una zona potencialmente barrida por el haz de rayos X.

## Radioscopia clásica

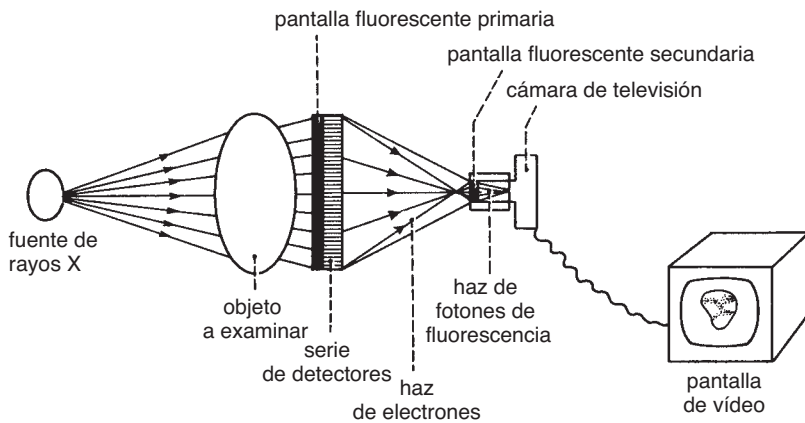
En radioscopia clásica, la imagen luminosa se obtenía sobre una pantalla fluorescente que se iluminaba bajo la acción directa de los rayos X. El radiólogo la observaba a través de un cristal protector. Este método permitía hacer estudios cinéticos pero presentaba graves inconvenientes que han llevado a su desaparición: la luminancia muy débil de la pantalla fluorescente requería una adaptación a la oscuridad de al menos 20 minutos y no permitía obtener documentos objetivos (p. ej., fotografías o películas). Pero sobre todo, la irradiación del paciente (cerca de 150 mSv/min) y del radiólogo eran muy importantes.

## Radiografía con amplificador de brillantez (o de luminancia)

Como en la radioscopia clásica, la imagen luminosa se forma en una pantalla fluorescente bajo la acción directa de los rayos X (pantalla de sulfuro de Zn y Cd). Pero esta pantalla está acoplada a un amplificador electrónico de la imagen que proporciona, sobre una segunda pantalla fluorescente de fósforo, una imagen mucho más luminosa (**figura 22-16**) que ahora puede ser filmada, fotografiada o visualizada en una pantalla de televisión. La relación de luminancia entre la pantalla primaria y la secundaria es de alrededor 20 000, pero el proceso de amplificación de la luminancia de la imagen se acompaña de una cierta pérdida de definición.

La utilización de la radioscopia con amplificador de brillantez evita al radiólogo la necesidad de estar en el eje del haz y permite dividir, por un factor de alrededor de 10, la dosis re-

Figura 22-16. Radioscopia de amplificador de brillancia.



cibida por el paciente con respecto a un examen radioscópico clásico de idéntica duración. El registro continuo de las imágenes permite estudios cinéticos en diferido y ralentizados. El estudio de la circulación coronaria inyectando, por medio de un catéter, un agente de contraste positivo en cada coronaria, es una de las aplicaciones más extendidas de esta técnica.

## Radiografía por sustracción digital

Las técnicas de la imagen digital que hemos descrito en el capítulo 20 son cada vez más utilizadas en radiología. Actualmente, se usan principalmente en la tomografía, pero están ganando terreno en radiología clásica, particularmente en el área de la imagen vascular y torácica.

La digitalización en un escáner de la película radiológica es técnicamente posible, pero suministra imágenes de calidad mediocre. En la práctica, las radiografías digitales se obtienen directamente, sin utilizar una película como soporte, por digitalización de la señal de vídeo obtenido con una cámara. Dicha cámara puede estar acoplada, bien a la pantalla secundaria de un amplificador de luminancia (técnica utilizada en angiografía digital), bien a una placa fosfoluminiscente, que sirve de soporte intermediario entre la imagen radiante y la imagen captada por la cámara. Otra técnica, muy prometedora, utiliza la cámara de hilos de Charpak.

## Angiografía digital

Se utiliza un amplificador de luminancia cuya pantalla secundaria fluorescente de fósforo es captado por una cámara de vídeo. El receptor de la cámara está constituida por una sustancia (trisulfuro de antimonio u óxido de plomo) que se vuelve conductora cuando le llegan los fotones luminosos que emergen del amplificador de brillancia. El captador es barrido, línea por línea, por un haz de electrones que genera una corriente más intensa cuanto más conductor se vuelve. Se obtiene de esta forma, línea por línea, una señal analógica que será función creciente de la luminancia de la pantalla. Esta señal es digitalizada por medio de un convertidor analógico-

digital, que hace un muestreo del valor analógico con una frecuencia determinada para cada línea. El valor se transmite a un ordenador, que compone y almacena la imagen digital.

Este proceso es muy rápido y permite adquisiciones dinámicas en tiempo real. Las principales ventajas de esta digitalización son las posibilidades de visualización y de tratamiento ulterior de las imágenes, y en particular por técnicas de sustracción.

La **sustracción** permite visualizar la vascularización de una región anatómica eliminando las estructuras parásitas, en particular las óseas. Se realiza una primera adquisición, denominada *máscara*, que se conserva como imagen digital  $M(l,c)$ . En todo punto,  $M(l,c)$  es proporcional a la intensidad  $I_0$  del haz incidente, multiplicada por el factor de atenuación de los rayos X denominado  $A(l,c)$  en dicho punto de la imagen (ligado a los huesos, a los tejidos blandos, etc.):

$$M(l,c) = k \times I_0 \times A(l,c) \quad (22-18)$$

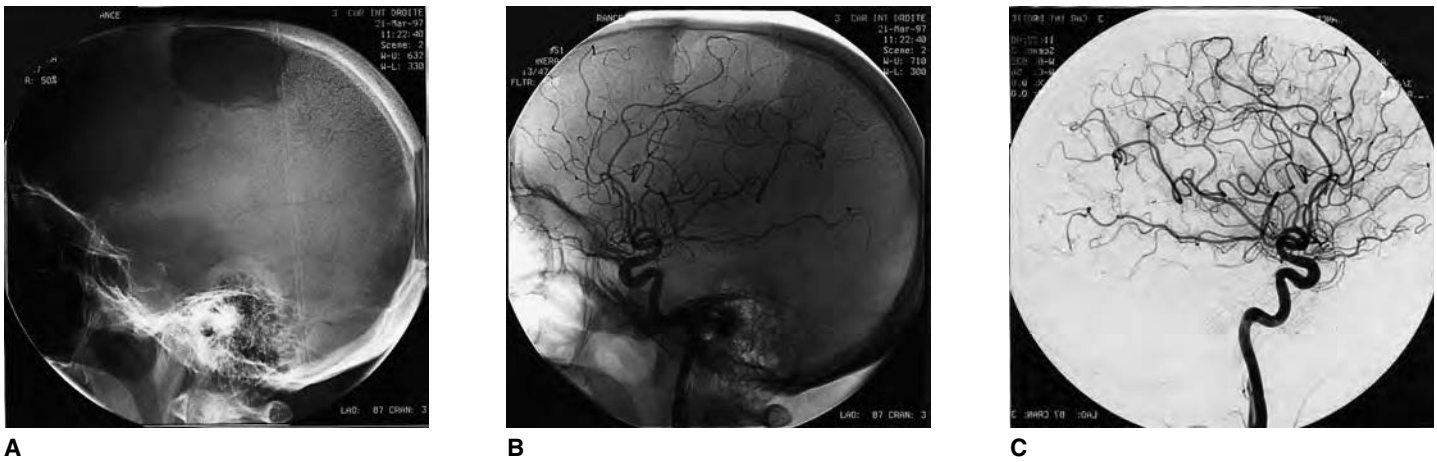
A continuación, después de la inyección de un agente de contraste, se realiza una segunda adquisición, estrictamente superponible. La imagen correspondiente  $N(l,c)$  traduce la atenuación en cada punto  $(l,c)$  del haz: a) por el factor  $A(l,c)$  que traduce la presencia de los huesos y de los tejidos blandos; b) por un segundo factor  $V(l,c)$  que traduce la presencia eventual del agente de contraste:

$$N(l,c) = k \times I_0 \times A(l,c) \times V(l,c) \quad (22-19)$$

Dividiendo para cada píxel  $(l,c)$  la imagen  $N(l,c)$  por el valor  $M(l,c)$ , se obtiene una nueva imagen, enteramente artificial, cuyo valor en cada punto es:

$$I(l,c) = \frac{N(l,c)}{M(l,c)} = \frac{k \times I_0 \times A(l,c) \times V(l,c)}{k \times I_0 \times A(l,c)} = V(l,c)$$

Esta imagen digital obtenida por división representa, por tanto, la imagen exclusiva del agente de contraste en los vasos sanguíneos. En realidad, se utiliza una representación logarítmica de las imágenes, que transforma la división en sustracción, de ahí el nombre de la técnica. La **figura 22-17** ilustra este método en el caso de una angiografía cerebral en la cual las estructuras óseas dificultan considerablemente la visualización de los vasos en una radiografía estándar.



**Figura 22-17. Angiografía cerebral con sustracción.** A) Máscara. B) Angiografía sin procesar. C) Imagen tras sustracción de la máscara. (negativos amablemente cedidos por el Doctor Zouaoui, servicio de Neurorradiología, hospital de La Salpêtrière, Paris).

## Radiografía digital por sistema de placas

Esta técnica utiliza la digitalización de la señal de una cámara de vídeo acoplada a una placa fosfoluminiscente de memoria. Esta placa se expone a la imagen radiante, en el lugar de la pareja película-pantalla utilizada en la técnica estándar. La imagen radiante convierte en luminiscentes a los cristales de la placa, con una intensidad que aumenta con la del haz de rayos X, durante un tiempo suficiente para analizar la placa punto por punto en un momento posterior. Este análisis se realiza con una cámara de vídeo o con un dispositivo de barrido óptico por un haz láser. En este último caso, la señal grabada para cada píxel de la imagen digital se codifica en 10 bits (puede por tanto tomar valores comprendidos entre 0 y 1023), lo que representa unos valores dinámicos 100 veces superior a una película radiográfica clásica, con una resolución espacial de 10 píxeles/mm. Se obtiene, de esta manera, una imagen digital de alta calidad, que, además, puede ser tratada posteriormente, por ejemplo para mejorar su contraste o compensar digitalmente la existencia de infra- o sobreexposición.

Cada vez más utilizados para las imágenes torácicas, estos sistemas tienen, no obstante, una resolución insuficiente para sustituir todas las indicaciones de las radiografías estándar, pero su calidad está mejorando rápidamente.

## Cámara de hilos de Charpak

Este sistema, llamado «EOS» está poco difundido por el momento, pero sus propiedades le auguran un gran futuro. La radiografía se realiza línea por línea, el emisor móvil de los rayos X pasando delante de una cámara proporcional de múltiples hilos de Charpak que comporta una batería de 640 elementos de detección (véase **capítulo 16**, Cámara de hilos). La señal se obtiene directamente de manera digital,

con menos pasos intermedios que en las técnicas precedentes y con una resolución espacial de  $0.6 \times 0.6$  mm. La mayor eficacia del elemento detector y la disminución de la radiación difundida, obtenida por el sistema colimador utilizado, permite a la vez reducir considerablemente la irradiación de los pacientes (un factor de 8 a 10 para la radiología bidimensional y 800 a 1000 en la tomografía tridimensional) y mejorar el contraste. Un sistema de tratamiento informático de adquisiciones de frente y de perfil permite reconstruir imágenes osteoarticulares de calidad excelente.

## Contraste de la imagen luminosa

Una de las ventajas decisivas de la radiología digital es la flexibilidad con la que se pueden obtener toda una gama de imágenes visuales, a partir de la adquisición inicial en la que se convierte la simple digitalización de la imagen radiante. En este caso, no se es tributario, como en el de la radiografía clásica, de la curva de sensibilidad del par película-pantalla. Los métodos de segmentación o de realce de contraste (véase **capítulo 26**) permiten descargar la imagen en una pantalla de ordenador, modificarla en tiempo real, y luego reproducir en película o en papel, una parte arbitraria de los valores de la imagen digital con un contraste máximo. En la práctica, ya no existe la «radiografía fallida» que obliga a rehacer la prueba. En definitiva, el contraste de la imagen luminosa no está limitado por los fenómenos de ruido y por la resolución de intensidad del sistema de detección.

## Tomodensitometría

La tomografía (también llamada TDM, escáner de rayos X o «escanografía») ha revolucionado la imagen médica y supuso la concesión del premio Nóbel de Medicina en

1980 a G.N. Hounsfield y A.M. Cormack. Permite resolver las dos insuficiencias fundamentales de la imagen radiográfica clásica: la débil discriminación entre los tejidos blandos y la superposición de órganos. Su principio, expuesto en el **capítulo 21**, descansa sobre la reconstitución digital de mapas tomográficos de los coeficientes de atenuación de los rayos X, obtenidos a partir de proyecciones.

## Principio

Consideremos un corte anatómico del organismo, de espesor  $e$ , atravesado por un haz muy fino de rayos X monoenergéticos (**figura 22-18**). En cada punto  $(x,y)$  de este corte, denominemos  $\mu(x,y)$  al valor del coeficiente lineal de atenuación de los rayos X. Cuando atraviesa una zona de espesor  $dl$ , situada en el punto  $(x,y)$ , se produce una atenuación tal que la energía del haz de rayos X se multiplica por  $\exp(-\mu(x,y) \cdot dl)$ . Si esta energía es  $I$  antes de, e  $I + dI$ , después de atravesar la muestra, se puede escribir que:

$$I + dI = I \cdot \exp(-\mu(x,y) \cdot dl)$$

de donde se deduce que:

$$dI/I = \exp(-\mu(x,y) \cdot dl) - 1 \approx -\mu(x,y) \cdot dl$$

pero  $dI/I$  es la diferencial del logaritmo de  $I$ , por lo que:

$$d(\ln(I)) = -\mu(x,y) \cdot dl$$

Para un haz de rayos X que tuviera la dirección de una recta  $W$ , si  $I_0$  es la intensidad inicial del haz e  $I_\theta(\rho)$  su intensidad después de atravesar el corte, se muestra fácilmente, según lo visto hasta este momento, que:

$$\ln(I_0) - \ln(I_\theta(\rho)) = \ln(I_0/I_\theta(\rho)) = \int_{(x,y) \in W} \mu(x,y) \cdot dl$$

Esta ecuación es idéntica a la ecuación de la transformada de Radon (21-1), estudiada en la página 283, por lo que  $\ln(I_0/I_\theta(\rho)) = \mathfrak{R}_\theta(\rho)$  y  $\mu(x,y) = A(x,y)$ . Por consiguiente, es teó-

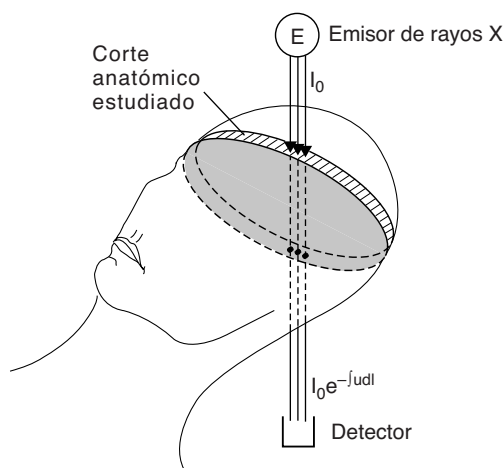


Figura 22-18. Principio de la tomografía.

ricamente posible reconstruir los valores de  $\mu(x,y)$  en todo punto, conociendo los valores de la atenuación en todas las direcciones del espacio, es decir  $\ln(I_0/I_\theta(\rho)) \forall \theta, \forall \rho$ .

Se tiene, por tanto, la posibilidad teórica de calcular cortes tomográficos transversales cuyo valor en todo punto  $(x,y)$  es el coeficiente de atenuación lineal  $\mu(x,y)$  para los rayos X utilizados.

## Sistemas de detección

Los escanógrafos de primera generación utilizaban la determinación de  $\ln(I_0/I_\theta(\rho))$  para un número finito  $T$  de valores de  $\theta$  y para cada una de ellos, en un número finito de direcciones paralelas, que corresponden a  $R$  valores de  $\rho$ :  $\rho_1, \rho_2, \dots, \rho_R$  (**figura 22-19A**). Se obtenía pues una fórmula idéntica a la del **capítulo 21** (véase Retroproyección filtrada discreta) y la posibilidad de reconstruir una aproximación digital de los valores  $\mu(x,y)$  por retroproyección filtrada. Los tiempos de adquisición eran muy largos, del orden de 3 a 5 minutos por corte, cada grado ( $T = 360$ ) se obtenía en un paso y se realizaban un número de medidas  $R = 180$  para cada paso.

La segunda generación de escáneres utilizaba detectores múltiples, con tiempo de adquisición de alrededor de 20 segundos por corte (**figura 22-19B**); la tercera generación, un sector de detectores giratorios en contacto íntimo con el emisor permitía reducir el tiempo de adquisición a 1 segundo por corte pero daba lugar a artefactos en forma de anillo (**figura 22-19C**); y la cuarta generación, un círculo completo de varias centenas de detectores fijos y un emisor giratorio (**figura 22-19D**).

Los escanógrafos actuales utilizan varios círculos completos de detectores fijos (hasta 64 dispositivos de 600 a 1000 detectores) y un emisor que gira continuamente, siempre en el mismo sentido, con un desplazamiento longitudinal simultáneo del paciente (modo helicoidal o, impropriadamente, *escáner espiral*).

El movimiento de rotación del emisor de rayos X se acompaña, por tanto, de un desplazamiento longitudinal de la mesa de examen a una velocidad de algunos milímetros por segundo. Los aparatos más rápidos permiten explorar una altura anatómica de 80 cm en unas décimas de segundo, y un giro completo del detector se produce en 750 ms. El espesor de los cortes se puede regular entre 1 y 10 mm. La resolución espacial de las imágenes,  $512 \times 512$ , es del orden de 0.3 mm.

Los detectores consisten, por lo general, en múltiples cámaras de ionización llenas de xenón bajo presión (10 a 20 atmósferas), separadas por paredes de tungsteno. Un sistema antidifusor de láminas de plomo, dirigido sobre el emisor, se sitúa delante de los detectores. Nuevos tipos de detectores utilizan una asociación de cristal de centelleo + fotodiodo, pueden ser de pequeñas dimensiones y tienen una tasa de detección de los rayos X cercano al 100% (frente al 50-60% para los detectores de xenón).



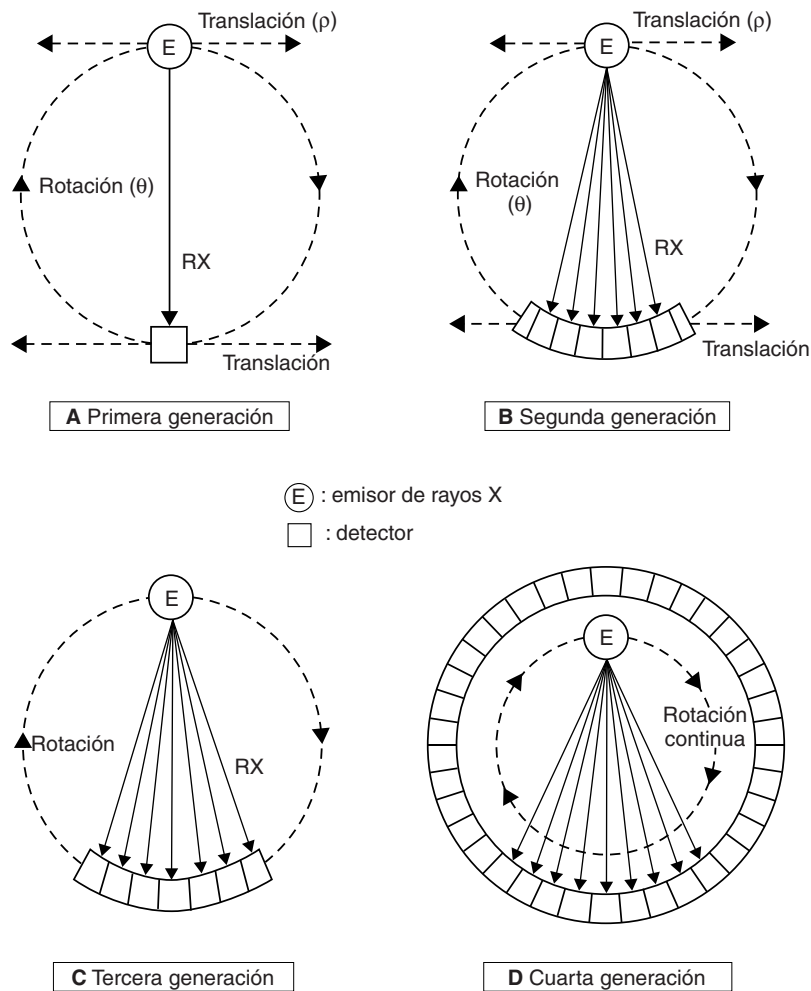


Figura 22-19. Cuatro generaciones de escanógrafos (A-D).

Con los escanógrafos actuales, la proyección según Radon no es ortogonal sino en abanico, sobre unos 40°. El algoritmo de reconstrucción es más complicado que el método de retroproyección filtrado digital que hemos descrito, pero se funda en los mismos principios. Comprende una etapa adicional de puesta a punto de los datos; utiliza una representación en abanico y filtros adaptados a esta geometría.

Los *filtros de reconstrucción* se eligen en función de los objetivos del examen:

- los filtros de alta frecuencia de corte (*sharp*) tienen una menor resolución en densidad, una mayor sensibilidad al ruido, pero una excelente resolución espacial (0.5 mm). Se utilizan para la exploración de los huesos, pulmones, etc.;
- los filtros de frecuencia baja de corte (*smooth*) tienen un efecto de alisamiento espacial y una resolución espacial mediocre (2 mm), pero una muy alta resolución en intensidad. Se utilizan para la exploración del hígado, de los discos intervertebrales, etc.

**Unidades Hounsfield.** Las unidades de atenuación lineales se expresan en unidades Hounsfield (UH), escala definida a

partir del coeficiente de atenuación lineal del agua,  $\mu_{\text{agua}}$ . Un tejido de coeficiente de atenuación lineal  $\mu$  tendrá una opacidad UH:

$$C_{UH} = 1000 \times \frac{\mu - \mu_{\text{agua}}}{\mu_{\text{agua}}} \quad (22-20)$$

Esta escala se mueve entre un valor 0 para el agua, -1000 para el aire (puesto que  $\mu_{\text{aire}} \approx 0$ ) y un valor cercano a +1000 para el hueso (en realidad un poco más para los huesos muy densos). Los UH de algunos tejidos se muestran en la **tabla 22-II**.

Las imágenes se descargan en la pantalla de un ordenador, con numerosas posibilidades de tratamiento y de visualización (en particular segmentación, zoom en una parte de la imagen con interpolación, reconstrucción 3D, medida directa de las longitudes, de densidades, de áreas y ángulos) y pueden ser impresas en una película fotográfica o transmitidas a otro sistema informático bajo formato digital.

**Tabla 22-II Unidades Hounsfield de algunos tejidos**

	UH
Calcio y huesos poco densos	1000
Vasos con contraste de yodo	200
Sustancia gris	40
Sustancia blanca	30
Agua	0
Grasa	100
Parénquima pulmonar	-700
Aire	-1000

### Ventajas y desventajas de la tomografía

La supresión en su práctica totalidad de la radiación difundida (que proviene del principio mismo del método), la utilización óptima de información contenida en cada proyección y las posibilidades del sistema de visualización, han permitido ampliar considerablemente el abanico de coeficientes de atenuación que se pueden discriminar. Los escáneres actuales permiten distinguir dos tejidos cuyos  $\mu$  tan sólo difieran en 0.3%. Se llega así a distinguir la sustancia blanca de la sustancia gris, la sangre normal de la coagulada, etc.

A pesar de este aumento considerable de resolución y de contraste, a menudo sigue siendo necesario repetir el examen después de inyección de un agente de contraste triyodado (de coeficiente de atenuación  $\approx$  200 UH), que permite revelar zonas hipo o hipervascularizadas así como mostrar algunos elementos vasculares abdominales y torácicos.

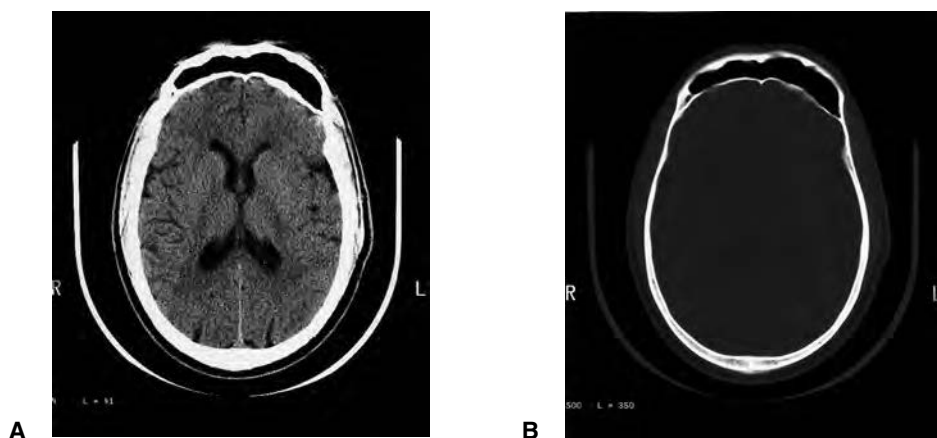
La segmentación permite elegir el dominio de atenuaciones que se quieren representar en la pantalla de visuali-

zación. Por ejemplo, si se decide utilizar la gama completa de luminosidades para representar las atenuaciones entre 0 y 50 UH, la imagen de un corte craneal permite distinguir los ventrículos cerebrales de la masa encefálica y, a su vez, la sustancia blanca de la gris (**figura 22-20A**). Si se eligen los coeficientes de atenuación entre 0 y 1000 UH, el contenido del cráneo aparece uniformemente gris, y los huesos del cráneo en blanco (**figura 22-20B**).

Los exámenes tomográficos son poco irradiantes por cada corte. Un examen comporta habitualmente un número bastante grande de cortes pero para cada uno de ellos, la irradiación está principalmente localizada en el área anatómica que corresponde al corte explorado. Así, la irradiación recibida en un punto determinado no aumenta proporcionalmente al número de cortes. Por ejemplo, un examen abdominal que comporte veinte cortes, producirá una irradiación cutánea de unos 50 mSv y de 20 mSv en el centro del haz.

El tiempo de exposición mínimo para cada imagen es del orden de 0.5 segundos para un escáner espiral. Los órganos de desplazamiento rápido, como el corazón, cuyo borde alcanza una velocidad de desplazamiento de 40 cm/s, se ven afectados por un desenfoque cinético. Sistemas de escáner particulares (cine-escáner comercializado bajo el nombre de Imatron<sup>®</sup>) permiten adquisiciones con una cadencia de 30 imágenes por segundo y por consiguiente hacer un seguimiento de la cinética cardíaca en tiempo real.

Los exámenes tomográficos permiten una localización muy precisa de las zonas anatómicas cerebrales. Esta localización se puede conseguir con precisión por medio de un *cuadro estereotáxico*. Se trata de una especie de jaula paralelepípeda situada alrededor de la cabeza, parcialmente radiopaca y en contacto íntimo con los huesos del cráneo. Las técnicas estereotáxicas permiten llegar quirúrgicamente a una zona cerebral con una gran precisión. Permiten también una evaluación muy precisa de la evolución de una patología (p. ej., un tumor) de un examen a otro; se utilizan asimismo para guiar una punción con fines diagnósticos.



**Figura 22-20. Ejemplo de segmentación.** A) Ventana de discriminación entre tejidos blandos (0-50UH). B) Ventana ancha (0-1000 UH). Negativos amablemente cedidos por el Doctor Zouaoui, servicio de Neurroradiología, hospital de La Salpêtrière, Paris).

## Riesgo de los exámenes radiológicos

La irradiación del paciente y del personal y las complicaciones de las sustancias de contraste constituyen los principales riesgos de los exámenes radiológicos.

### Riesgos para los pacientes

La irradiación del paciente proviene esencialmente de la fuente primaria (directa), pero algunos fotones difundidos son absorbidos por otras partes del paciente. Así, en el curso de una radiografía frontal de tórax, incluso con un haz perfectamente colimado, las gónadas reciben una cierta irradiación. La energía absorbida por el paciente es muy variable, según el tipo de prueba que se trate:

- una radiografía estándar de tórax produce una irradiación cutánea de 0.25 mSv, pulmonar de 0.1 mSv y de las gónadas de 0.01 mSv;
- una mamografía (rayos X blandos) conlleva una irradiación cutánea de 7 mSv y mamaria de 1 mSv;
- una tomografía abdominal resulta en una irradiación del orden de 50 mSv en la piel y de 20 mSv en el centro del campo.

Una cuantificación suficientemente precisa de las dosis viene dada por magnitudes específicas del radiodiagnóstico:

- **producto dosis × superficie (DAP, del inglés «dose-area product»)**. El efecto de una exposición aumenta con el área irradiada. Para tenerlo en cuenta, se utiliza el producto de la dosis  $D$  (Gy) por el área  $S$  (cm<sup>2</sup>) sobre la cual se está irradiando:  $DAP = D \times S$ . El DAP se expresa en Gy.cm<sup>2</sup>. Permite estimar la dosis eficaz (en mSv) multiplicándolo por un coeficiente  $E_{DAP}$  que depende de la energía del haz de rayos X y de la región explorada (en especial su volumen y su espesor medio). La **tabla 22-III** muestra algunos ejemplos de  $E_{DAP}$ ; por ejemplo, un negativo frontal del raquis lumbar ( $DAP = 0.7 \text{ Gy.cm}^2$ ) conlleva una dosis eficaz  $D = DAP \times E_{DAP} = 0.7 \cdot 0.21 \approx 0.15 \text{ mSv}$ ;

- **índice de dosis de escáner (CTDI, del inglés *computed tomography dose index*)**. El CTDI, medido para cada escáner con una pantalla de plexiglás, toma en cuenta la exposición a nivel de cada corte (que es mayor que la zona realmente explorada). Se expresa en Grays (Gy) y permite conocer con precisión la dosis por cada corte;

- **producto dosis × longitud (DLP, del inglés *dose-length product*)**. Para conocer la dosis total, hay que multiplicar el CTDI por la «longitud»  $L$  del paciente sobre la que se hacen los cortes. Se define de esta manera  $DLP = CTDI \times L$ . El DLP se expresa en Gy.cm. Permite estimar la dosis eficaz (en mSv), multiplicando por un coeficiente  $E_{DLP}$ , ejemplos del cual se muestran en la **tabla 22-IV**. Así, un escáner torácico efectuado en una longitud de 45 cm con un CTDI de 0.02 Gy conlleva una dosis eficaz:

$$D = DLP \times E_{DLP} = CTDI \times L \times E_{DLP} = 0.02 \times 45 \times 0.017 \approx 0.15 \text{ mSv.}$$

**Tabla 22-III** Coeficiente  $E_{DAP}$  para algunas áreas anatómicas

Región explorada	$E_{DAP}$
Tórax de frente (130 kV)	0.33
Tórax de perfil (130 kV)	0.15
Abdomen (70 kV)	0.17
Pelvis (70 kV)	0.20
Cabeza de frente (80 kV)	0.04
Columna vertebral de frente (80 kV)	0.21
Columna vertebral de perfil (90 kV)	0.13

**Tabla 22-IV** Coeficiente  $E_{DLP}$  para algunas áreas anatómicas

Región explorada	$E_{DLP}$
Pelvis	0.018
Tórax	0.017
Abdomen	0.015
Cabeza	0.002

Las dosis más preocupantes provienen de pruebas que comportan un tiempo de exposición importante, en particular las angiografías y las pruebas intervencionistas, para los cuales la irradiación cutánea puede alcanzar varias centenas de mSv.

La protección de los pacientes se basa en adoptar precauciones sencillas:

- no practicar jamás una prueba radiológica que no sea necesaria para el diagnóstico o la terapia;
- limitar, a excepción de las urgencias, los exámenes radiológicos en mujeres en período de actividad reproductora en los diez días que siguen las reglas. Se evita de esta manera el riesgo de irradiar un embarazo incipiente;
- limitar el campo de irradiación al área útil;
- utilizar la radioscopia con amplificador de brillancia por períodos breves, parando el haz durante los desplazamientos del paciente o de la fuente;
- controlar regularmente la calidad de los aparatos, en términos de dosimetría;
- proseguir con las investigaciones tecnológicas que permitan reducir las dosis. Por ejemplo, la modulación de la intensidad del haz de rayos X en función del grosor y de la atenuación de los tejidos atravesados (ATCM) permite reducir las dosis de 20 a 60%.

Otra fuente de riesgo viene de la inyección de productos de contraste yodados que pueden provocar efectos secun-

darios en ocasiones, graves: reacciones agudas con estados de shock, insuficiencia renal aguda, hipertiroidismo agudo transitorio por sobrecarga de yodo. Es de resaltar que no existe alergia al yodo por sí mismo, pero sí a las moléculas que se incorporan en el contraste. El estudio de los factores de riesgo de cada paciente antes de la prueba, llevando a cabo, eventualmente, una preparación específica (hidratación, premedicación) y la utilización de agentes de contraste de baja osmolaridad, no iónicos e hidrófilos, permiten reducir la frecuencia de los accidentes.

## Riesgos para el personal

Los fotones de difusión y los no absorbidos irradian a todo el espacio alrededor del paciente y pueden alcanzar a toda persona no protegida y situada cerca del paciente o del haz primario. Una causa importante de irradiación está asociada a los eventos radiológicos intervencionistas, en el curso de los cuales el operador debe trabajar en una zona susceptible de ser barrida por el haz primario de la radioscopia con amplificador de brillancia.

Para el personal profesionalmente expuesto, que debe llevar obligatoriamente un dosímetro, la dosis máxima global admisible es de 20 mSv por año y 500 mSv para las extremidades. Estas dosis se sobrepasan muy raramente, pero en la mayor parte de las ocasiones los que se ven afectados son los profesionales sanitarios. La dosimetría operacional es obligatoria para el personal de categoría A. En radiodiagnóstico (así como en medicina nuclear) está lejos de estar justificada en todos los casos.

La protección del personal descansa sobre precauciones rigurosas:

- mando a distancia de los aparatos de radiología, manipulados detrás de una pantalla plomada;
- uso obligatorio de un dosímetro personal para los operadores expuestos. Dicho dosímetro debe ser revelado todos los meses. Toda dosis detectada debe ser investigada para encontrar las causas y la manera de eliminarlas;
- uso de un delantal y de guantes plomados si se tiene que estar cerca del paciente en el momento de la prueba radiológica;
- jamás exponerse directamente al haz de un aparato de radioscopia (¡ojo con las manos!);
- controlar regularmente la calidad de las instalaciones, en el marco de un protocolo preciso y escrito;
- adoptar una actitud ALARA (*as low as reasonably achievable*) que trata de reducir sistemáticamente todas las causas de irradiación, cualquiera que sea su nivel.

## Conclusión

Los exámenes radiológicos son una componente indispensable de la medicina actual, pero implican todos ellos una cierta irradiación para el paciente (siendo, paradójicamente, el beneficiario). Antes de prescribir una prueba radiológica, es preciso considerar la probabilidad de que aporte la información requerida, el interés de la misma, y la posibilidad de contemplar técnicas concurrentes no irradiantes, en particular la ecografía y la IRM. Esta prescripción es, en todos los casos, una decisión médica que debe incluirse en una estrategia global diagnóstica y terapéutica.

## Ejercicios

**Ejercicio 22-1.** Se admite que el espectro de emisión de un tubo de rayos X es triangular y que las relaciones teóricas (22-1) y (22-2) son aplicables. ¿Cómo variará el flujo energético medido a nivel del paciente si (considérese que el resto de parámetros y condiciones son idénticas):

- se duplica la tensión del tubo;
- se triplica la corriente  $i$  creada por el flujo de electrones;
- se interpone una pantalla de plomo que absorbe el 10% de los fotones más energéticos de la emisión? Se podrá utilizar la relación (15-7), el flujo energético viene dado por una integral que no se tiene que resolver.

**Ejercicio 22-2.** Calcúlese el contraste de la imagen radiante entre dos discos situados en el aire, de espesor 1 mm, uno constituido por hueso ( $\mu_{\text{hueso}} = 0.45 \text{ cm}^{-1}$ ), el otro por agua ( $\mu_{\text{agua}} = 0.19 \text{ cm}^{-1}$ ). Se deberá hacer un cálculo exacto, y también utilizando una relación aproximada (22-5). ¿Qué ocurrirá con este contraste si se interpone una capa de agua de espesor 2 cm delante de cada disco?

**Ejercicio 22-3.** Para un objeto situado a 1 m de un generador de rayos X y a 10 cm del detector película-pantalla, calcúlese la longitud de la zona de penumbra de la imagen radiante, sabiendo que el foco del tubo tiene un diámetro de 2 mm.

**Ejercicio 22-4.** Para una radiación de energía media de 75 keV, emitida por un tubo de tensión 125 kV,  $\mu_{\text{agua}} = 0.19 \text{ cm}^{-1}$ , calcúlese los coeficientes de atenuación lineal de los tejidos de la **tabla 22-II**.

La imagen por resonancia magnética (IRM) se basa en el registro de las velocidades de retorno al equilibrio de protones expuestos a un campo magnético, tras ser sometidos a un estímulo «desestabilizador». En veinte años, los progresos alcanzados por esta técnica no ionizante han sido espectaculares: la mejora considerable de la resolución espacial y de la intensidad, la rápida secuencia de adquisición, la introducción de productos de contraste, la posibilidad de obtención de imagen funcional y el desarrollo de protocolos intervencionistas, han hecho de la IRM un método costoso pero rico en posibilidades reales y potenciales, ventajas no disponibles en ninguna de las modalidades concurrentes de la imagen médica.

## Fenómeno de resonancia magnética

El fenómeno de resonancia magnética (RM) descansa sobre la existencia del «espín nuclear», que confiere a algunos núcleos un momento magnético responsable de su interacción con un campo magnético externo. Descubierta en 1946 de manera independiente por Félix Bloch y Edward Purcell, este fenómeno dio lugar, en primer lugar, a la espectroscopía por RM, método de análisis químico potente y no destructivo, y en 1972 a las primeras imágenes 2D obtenidas por Paul Lauterbur a partir de una señal RM. La denominación de RM proviene del hecho de que el núcleo de determinados átomos posee las características de un imán, capaz de oscilar entre dos estados posibles cuando es situado en el seno de un campo magnético y de resonar cuando está sometido a una excitación de frecuencia adecuada.

## Campo y momento magnéticos

Un imán es un sistema material dotado de un **momento magnético**, denominado  $\vec{M}$ , magnitud vectorial que por tan-

to tiene una orientación y un módulo que expresa la «fuerza» del imán. Un imán crea, en el espacio circundante, un **campo magnético**, denominado  $\vec{B}$ , magnitud vectorial cuya intensidad, denominada **inducción magnética**, se expresa en teslas (T). El gauss, la unidad utilizada antiguamente, es igual a  $10^{-4}$  T.

Del mismo modo que un dipolo situado en un campo eléctrico está sometido a un par y se orienta en el sentido del campo, un momento magnético  $\vec{M}$  situado en el campo magnético  $\vec{B}$  creado por otro imán está sometido a un par  $\vec{\Gamma} = \vec{M} \wedge \vec{B}$  y se orienta en el mismo sentido del campo. Un ejemplo conocido desde hace siglos es la brújula, imán que se orienta en el campo magnético terrestre (cuya componente horizontal está dirigida de Sur a Norte y su intensidad media es de  $0.5 \times 10^{-4}$  T).

Las propiedades magnéticas de la materia están ligadas a la presencia de cargas eléctricas en movimiento. De un modo general, toda carga en movimiento crea una inducción magnética y un hilo eléctrico recorrido por una corriente desvía la brújula. Una bobina recorrida por una corriente crea un campo magnético orientado según el eje de la bobina y cuya intensidad es proporcional a la de la corriente. La IRM utiliza inducciones magnéticas muy elevadas (0.5 a 4 T) creadas por grandes bobinas resistivas o superconductoras.

## Propiedades magnéticas de núcleo

El núcleo de los átomos está animado por un movimiento de rotación sobre sí mismo, llamado **movimiento de espín**. Este movimiento de una carga eléctrica positiva confiere al núcleo, bajo determinadas condiciones de asimetría, un momento magnético llamado **momento magnético nuclear** y denominado  $\vec{\mu}$ .

Entre los núcleos cuantitativamente importantes en el organismo, tan sólo el  $^1\text{H}$  posee un momento magnético nuclear. Otros isótopos, los que poseen número impar de protones o de neutrones ( $^{13}\text{C}$ ,  $^{19}\text{F}$ ,  $^{23}\text{Na}$ ,  $^{31}\text{P}$ ) tienen igualmente un momento magnético, no así el  $^{12}\text{C}$  o el  $^{16}\text{O}$ . Por lo tanto, la imagen RM actual utiliza esencialmente las propiedades del núcleo de hidrógeno. Describiremos el fenómeno de resonancia magnética para este núcleo, siendo inmediata su generalización para el resto.

Los momentos magnéticos nucleares de los núcleos de hidrógeno contenidos en un volumen  $V$  de materia se suman vectorialmente para dar un momento magnético macroscópico  $\vec{M} = \sum_V \vec{\mu}$ . Los momentos magnéticos macroscópicos que describiremos tienen un módulo proporcional al número  $\rho$  de núcleos de hidrógeno por unidad de volumen (expresado en átomos-gramos por  $\text{m}^3$ ).

**En ausencia de un campo magnético externo**, los momentos elementales  $\vec{\mu}$  tienen orientaciones aleatorias que se anulan en promedio, por lo que  $\vec{M} = \vec{0}$  (figura 23-1).

Por el contrario, **en presencia de un campo magnético externo  $\vec{B}_0$** , se produce un fenómeno doble:

- los momentos magnéticos nucleares individuales  $\vec{\mu}$  se orientan y forman un ángulo constante  $\theta$  con  $\vec{B}_0$  (figura 23-2). Algunos momentos, mostrados como  $\uparrow$ , se orientan *en paralelo* con respecto a  $\vec{B}_0$ , esto es, de forma que  $(\vec{\mu} \cdot \vec{B}_0 > 0)$ , y otros, mostrados como  $\downarrow$ , se orientan *en antiparalelo* ( $\vec{\mu} \cdot \vec{B}_0 < 0$ );

- al igual que una peonza girando sobre sí misma, alrededor de un eje vertical, los momentos magnéticos nucleares  $\vec{\mu}$  están animados por un movimiento de rotación, dicho de precesión, alrededor del eje definido por  $\vec{B}_0$  (figura 23-3). Dicho movimiento se produce a la misma frecuencia y en el mismo sentido (positivo para la orientación definida por  $\vec{B}_0$ ) para los momentos paralelos o los antiparalelos. De ello resulta que, asimismo, el momento resultante  $\vec{M}$  gira alrededor de  $\vec{B}_0$ , a la misma frecuencia. En ambas orientaciones ( $\uparrow$  y  $\downarrow$ ), los momentos individuales no están en fase y se disponen aleatoriamente alrededor de  $\vec{B}_0$  (figura 23-4).

La velocidad angular  $\vec{\omega}_0$  del movimiento de rotación de precesión viene dada por la relación de Larmor:  $\vec{\omega}_0 = \gamma \vec{B}_0$ .

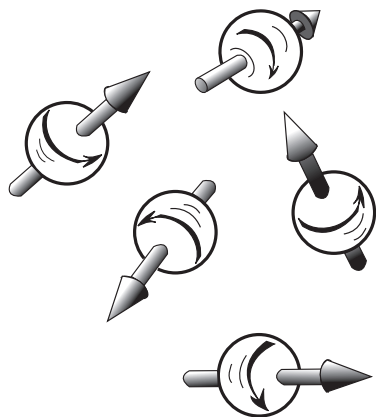


Figura 23-1. Orientación aleatoria de los momentos magnéticos elementales  $\vec{\mu}$ .

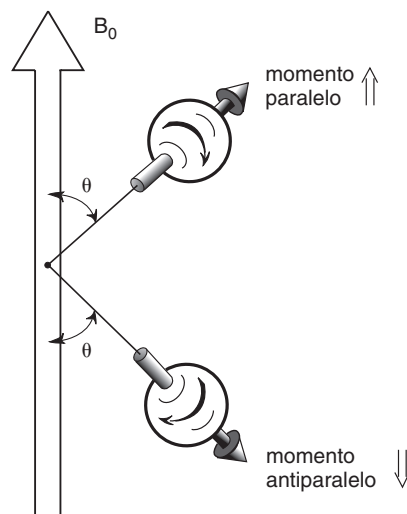


Figura 23-2. Orientación de los momentos magnéticos elementales en presencia de un campo magnético externo  $\vec{B}_0$ .

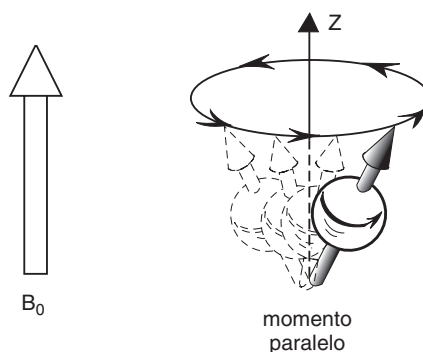


Figura 23-3. Movimiento de precesión de los momentos magnéticos elementales  $\vec{\mu}$ .

La constante  $\gamma$ , característica del núcleo, se denomina relación o también **constante giromagnética**. La frecuencia de rotación de precesión, denominada **frecuencia de Larmor**, viene dada por:

$$\nu_0 = \frac{\omega_0}{2\pi} = \frac{\gamma}{2\pi} B_0 \quad (23-1)$$

Los valores de  $\frac{\gamma}{2\pi}$ , expresados en revoluciones por segundo y Tesla (o en hercios por Tesla) se indican en la **tabla 23-I** para algunos núcleos importantes.

Las posiciones paralelas y antiparalelas corresponden a niveles de energía diferente. Un momento magnético paralelo tiene una energía individual negativa  $e \uparrow = -\frac{\gamma h B_0}{4\pi}$  (siendo  $h$  la constante de Planck  $= 6.62 \times 10^{-34}$  J.s) y un momento magnético antiparalelo tienen una energía positiva  $e \downarrow = \frac{\gamma h B_0}{4\pi}$ . Los núcleos forman por tanto un sistema con dos estados de energía posibles, separados por un intervalo energético  $\Delta e = e \downarrow - e \uparrow = \frac{\gamma h B_0}{2\pi} = h \frac{\gamma B_0}{2\pi} = h \nu_0$ . Cabe se-

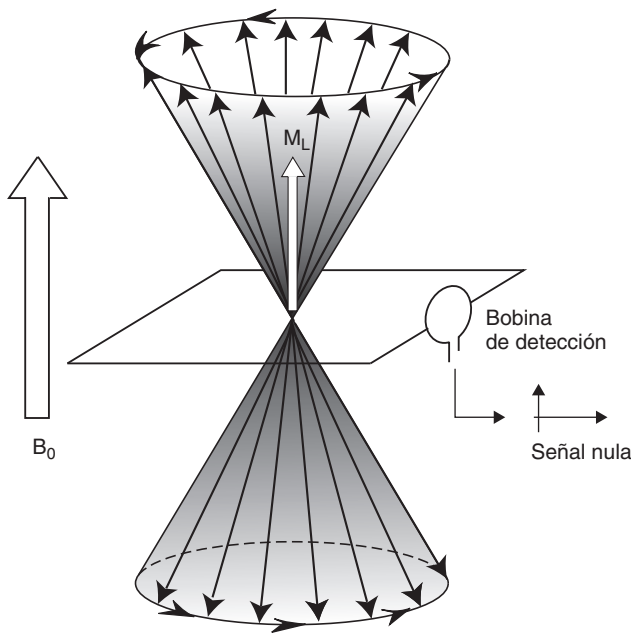


Figura 23-4. Disposición aleatoria de los momentos elementales paralelos y antiparalelos (representados por flechas). Componente longitudinal  $\vec{M}_L$  del momento magnético resultante  $\vec{M}$  (la componente transversal  $\vec{M}_T$  es nula en este caso).

Tabla 23-I Valores de  $\gamma/2\pi$

Núcleo	Abundancia isotópica (%)	$\gamma/2\pi$ (MHz.T <sup>-1</sup> )
<sup>1</sup> H	99.98	42.6
<sup>13</sup> C	1	10.7
<sup>23</sup> Na	100	11.3
<sup>31</sup> P	93	17.2

ñalar que esta energía  $\Delta e = h\nu_0$  es la de un fotón cuya frecuencia sería igual a la frecuencia de Larmor  $\nu_0$ . Según la regla de Boltzmann, las partículas de nivel de energía más bajo (paralelos) son algo más numerosos que los de mayor energía (antiparalelos). La relación entre estos dos grupos (denominados respectivamente  $N(\uparrow)$  y  $N(\downarrow)$ ) viene dada por la relación de Boltzmann:

$$\frac{N(\uparrow)}{N(\downarrow)} = e^{\frac{\Delta e}{kT}} \quad (23-2)$$

en la cual  $k$  es la constante de Boltzmann, relación de la constante de los gases nobles con respecto al número de Avogadro ( $k = R/N = 1.38 \times 10^{-23}$  julios/°K) y  $T$  la temperatura absoluta. Teniendo en cuenta el pequeño valor de  $\Delta e$ , esta relación es ligeramente superior a 1, del orden de 1.000006 y se tiene que  $N(\uparrow) \approx N(\downarrow) \approx \frac{\rho V N}{2}$  ( $N$  es el número de Avogadro). También resulta que la suma vectorial de los momentos

individuales  $\vec{\mu}$ , que denominaremos  $\vec{M}_0$ , no es nula, sino que tiene una componente longitudinal  $\vec{M}_L$  no nula, paralela a  $\vec{B}_0$  y con el mismo sentido. El módulo  $M_L$  es igual a la diferencia entre los módulos de los momentos magnéticos elementales  $\uparrow$  y  $\downarrow$ ; por consiguiente, después de proyectar en la dirección de  $\vec{B}_0$ :

$$M_L = (N(\uparrow) - N(\downarrow))\mu \cos \theta = N(\downarrow) \left( \frac{N(\uparrow)}{N(\downarrow)} - 1 \right) \mu \cos \theta = N(\downarrow) (e^{\frac{\Delta e}{kT}} - 1) \mu \cos \theta$$

Pero  $N(\downarrow) \frac{\rho V N}{2}$  y, como  $\frac{\Delta e}{kT} \ll 1$ , se puede utilizar la aproximación  $e^{\frac{\Delta e}{kT}} \approx 1 + \frac{\Delta e}{kT}$  y se obtiene:

$$M_L \approx \frac{\rho V N \Delta e}{2kT} \mu \cos \theta = \frac{\rho V N h \gamma B_0}{4\pi kT} \mu \cos \theta \quad [23-3]$$

Este resultado muestra que el módulo de la componente longitudinal del momento magnético  $\vec{M}_L$  es proporcional a  $\rho$  y a  $\vec{B}_0$ .

La componente perpendicular a  $\vec{B}_0$  (transversal denominado  $\vec{M}_T$ ) es, por el contrario, nula, puesto que los momentos magnéticos individuales no giran en fase, y sus componentes transversales se compensan. El momento resultante gira alrededor de  $\vec{B}_0$  a la frecuencia de Larmor, pero ese movimiento no es aparente, puesto que sólo la componente longitudinal  $\vec{M}_L$  no es nula (figura 23-4).

## Resonancia magnética

Si se irradia al sistema formado por los núcleos situados en un campo magnético  $\vec{B}_0$  con fotones cuya frecuencia es igual a la de Larmor  $\nu_0$  (y cuya energía es por tanto igual a  $\Delta e$ ), estos fotones pueden ser absorbidos con las siguientes consecuencias:

- la energía  $\Delta e$  del fotón absorbido permite a un núcleo con momento magnético individual  $\vec{\mu}$  paralelo, bascular a posición antiparalela, con paso del nivel de energía e  $\uparrow$  al nivel e  $\downarrow = E \uparrow + \Delta e$ ;
- los núcleos que basculan de esta manera a la posición antiparalela retornan a fase para su movimiento de rotación de precesión (figura 23-5).

De esto resultan dos consecuencias importantes a nivel del momento magnético resultante  $\vec{M}$ :

- su componente longitudinal  $\vec{M}_L$  paralela a  $\vec{B}_0$  disminuye, puesto que se aumenta la población antiparalela a expensas de la paralela;
- aparece una componente transversal  $\vec{M}_T$  paulatinamente más importante, debido al retorno a fase de los momentos que han basculado. Esta componente gira a su vez en el plano perpendicular a  $\vec{B}_0$ , con la frecuencia de Larmor. Este retorno puede ser detectado por la aparición de una corriente inducida sinusoidal de frecuencia  $\nu_0$  en una bobina de eje perpendicular a  $\vec{B}_0$ .

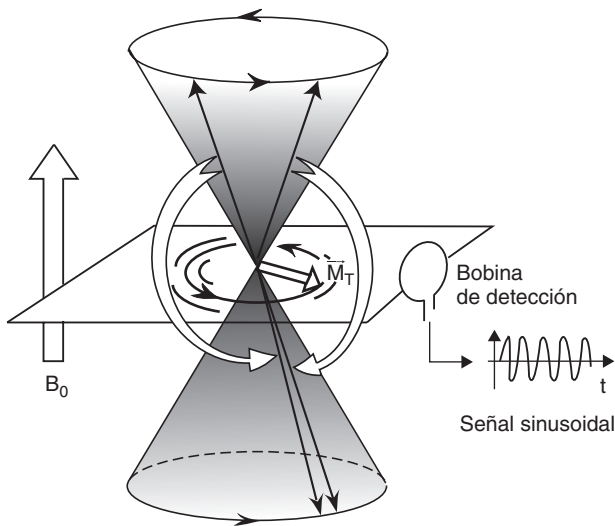


Figura 23-5. Fenómeno de resonancia magnética: desplazamiento y sincronización de los momentos elementales con la aparición de una componente transversal  $\vec{M}_T$  girando a la frecuencia de Larmor, generadora de una corriente inducida medible.

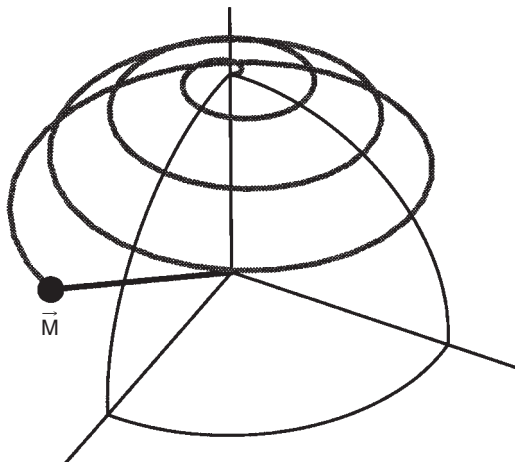


Figura 23-6. Recorrido en el espacio de  $\vec{M}_L$  en el curso del fenómeno de resonancia magnética.

En el espacio, el extremo del vector  $\vec{M}$  describe una curva compleja en la superficie de una esfera y en forma de hélice, debido a la rotación de la frecuencia de Larmor (figura 23-6).

Si la estimulación «resonante» por el flujo de fotones de frecuencia  $\nu_0$  se mantiene, la inversión de los efectivos de las poblaciones  $\uparrow$  y  $\downarrow$  continúa hasta la anulación de la componente longitudinal  $\vec{M}_L$ , siendo máxima la componente transversal  $\vec{M}_T$  en esas condiciones. Más adelante,  $\vec{M}_L$  se vuelve negativo y  $\vec{M}_T$  disminuye hasta que  $\vec{M}$  sea el opuesto a su valor inicial. Se observa a continuación un fenómeno simétrico, con incremento de  $\vec{M}_T$  que pasa por valor nulo, para luego retornar progresivamente al valor inicial positivo  $\vec{M}_0$ , mientras que  $\vec{M}_T$  (en giro) pasa por un máximo, y después se anula. En este momento, un ciclo idéntico puede empezar de nuevo.

El ciclo descrito por  $\vec{M}$  en un sistema de referencia que girara alrededor de  $\vec{B}_0$  con la frecuencia de Larmor, puesto que en ese sistema, la rotación alrededor de  $\vec{B}_0$  deja de ser

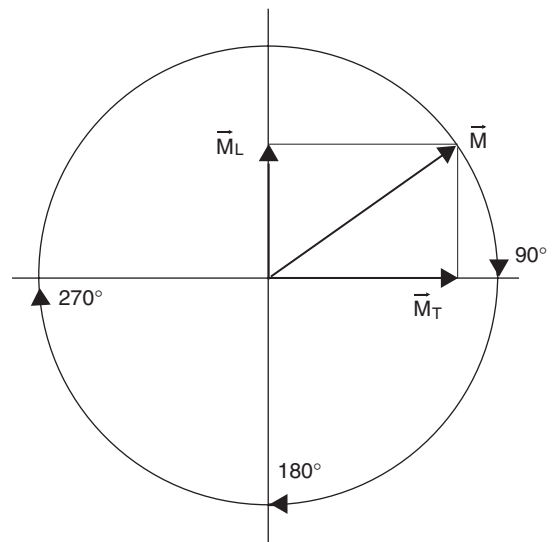


Figura 23-7. Ciclo descrito por  $\vec{M}$  en un sistema de referencia girando alrededor de  $\vec{B}_0$  a la frecuencia de Larmor. Pulsos 90°, 180° y 270°.

observable (figura 23-7). En este sistema, el extremo de  $\vec{M}$  describe un círculo, y sumando las variaciones de sus dos componentes  $\vec{M}_L$  (en ordenadas) y  $\vec{M}_T$  (en abscisas) con  $\vec{M} = \vec{M}_L + \vec{M}_T$  en cada momento.

En la práctica, se hacen incidir fotones de frecuencia  $\nu_0$  sobre el sistema resonante en forma de un pulso de duración  $T$  de una onda electromagnética de frecuencia  $\nu_0$  en el dominio de las radiofrecuencias, de muy baja energía y no ionizante. Un pulso 90° produce un desplazamiento de  $\vec{M}$  hasta el plano perpendicular a  $\vec{B}_0$ . Del mismo modo, se pueden administrar pulsos 180°, 270°, etc. (véase figura 23-7).

## Fenómenos de relajación

### Relajación transversal

Supongamos un pulso 90° interrumpido en el momento que  $\vec{M}$  se encuentra en el plano perpendicular a  $\vec{B}_0$ . El momento magnético global  $\vec{M}$ , que ha sido apartado de su posición de equilibrio, va a retornar espontáneamente a su posición inicial: a este retorno se le llama **relajación**. En el espacio, el extremo de  $\vec{M}$  describe un movimiento complejo que lo acerca progresivamente a la dirección  $\vec{B}_0$ , girando a la frecuencia  $\nu_0$  (figura 23-8). El módulo de la proyección transversal  $\vec{M}_T$  (que gira a la frecuencia  $\nu_0$ ) disminuye progresivamente de su valor máximo  $\vec{M}_0$  hasta 0 (figura 23-9) según una ley exponencial:  $\vec{M}_T(t) = \vec{M}_0 \cdot e^{-t/T_2}$ . Al parámetro  $T_2$  se le denomina **tiempo de relajación transversal** o **espín-espín**. Es el tiempo al cabo del cual la amplitud de  $\vec{M}_T$  se reduce por un factor  $1/e = 0.37$ .

En una bobina de eje perpendicular a  $B_0$  se genera una corriente inducida de frecuencia  $\nu_0$  y de intensidad  $I(t)$  proporcional a  $\vec{M}_T(t)$ , por tanto progresivamente decreciente (figura 23-10). Esta intensidad  $I(t)$  es el producto de  $\cos(2\pi\nu_0 t)$  que traduce la rotación de  $\vec{M}_T$  a frecuencia  $\nu_0$ , por



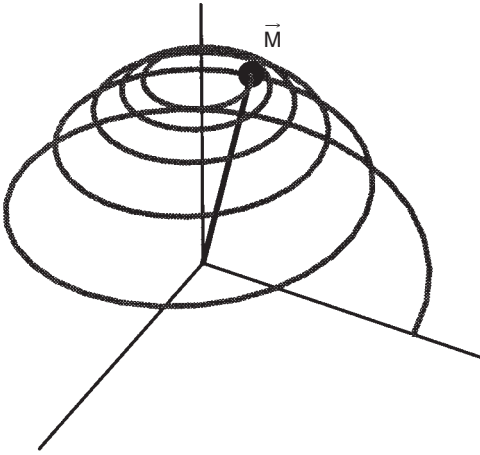


Figura 23-8. Recorrido descrito por  $\vec{M}$  durante la relajación.

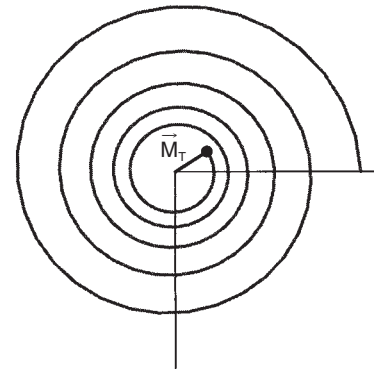


Figura 23-9. Recorrido descrito por la componente transversal  $\vec{M}_T$  durante la relajación.

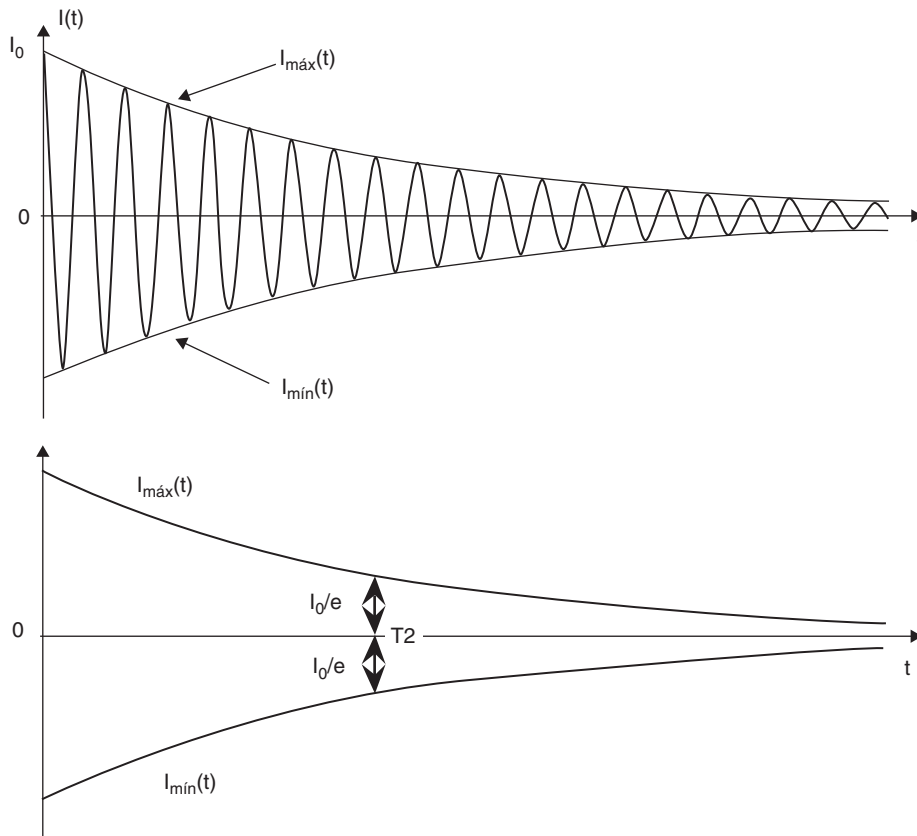


Figura 23-10. Corriente inducida por  $\vec{M}_T$  en una bobina durante la relajación. Las oscilaciones se han espaciado para su representación.

$\vec{M}_0 \cdot e^{-t/T_2}$  que traduce la disminución exponencial de  $\vec{M}_T(t)$  y de una constante  $k$  que depende de la sensibilidad del detector. Teniendo en cuenta que  $I_0 = kM_0 = I(0)$  el valor inicial de la intensidad es:

$$I(t) = k \cdot M_T(t) \cdot \cos(2\pi\nu_0 t) = k \cdot M_0 \cdot e^{-t/T_2} \cdot \cos(2\pi\nu_0 t) = I_0 \cdot e^{-t/T_2} \cdot \cos(2\pi\nu_0 t) \quad (23-4)$$

Las dos funciones exponenciales  $I_{\max}(t) = I_0 \cdot e^{-t/T_2}$  e  $I_{\min}(t) = -I_0 \cdot e^{-t/T_2}$  delimitan la función  $I(t)$ , que es tangente a  $I_{\max}(t)$ , o a  $I_{\min}(t)$ , en un punto muy próximo del máximo o mínimo, respectivamente. En realidad, las oscilaciones tie-

nen un período  $\tau_0 = 1/\nu_0$  muy corto frente al tiempo característico  $T_2$  (p. ej.,  $\nu_0 = 40 \times 10^6$  Hz,  $\tau_0 = 25$  ns,  $T_2 = 50$  ms,  $T_2/\tau_0 = 2 \times 10^6$ ), lo que obliga a trazar las figuras como en **23-10** ampliando artificialmente las oscilaciones para poder representarlas. En adelante, representaremos mayoritariamente el límite superior  $I_{\max}(t)$ .

La relajación transversal está ligada al desfase progresivo de momentos elementales  $\vec{\mu}$ , debido al hecho de que no giran todos exactamente a la frecuencia de Larmor. Esta moderada heterogeneidad proviene de modificaciones locales de  $\vec{B}_0$  creadas por los momentos magnéticos elementales presentes

en la muestra estudiada. El tiempo de relajación espín-espín T2 depende del entorno molecular y de la movilidad de los protones: es mayor cuanto mayor movilidad tienen las moléculas. Los protones de un sólido se desfasan rápidamente, dando lugar a un T2 muy corto. T2 es por lo tanto pequeño en los medios biológicos muy estructurados ( $\leq 100$  ms). Para el agua en estado líquido, T2 es del orden de 250 ms.

### Relajación longitudinal

Del mismo modo que  $\vec{M}_T$ , la componente longitudinal  $\vec{M}_L$  retorna a su valor inicial  $\vec{M}_0$  siguiendo una función exponencial (figura 23-11):

$$M_L(t) = M_0(1 - e^{-t/T1}) \quad (23-5)$$

El parámetro T1 se llama **tiempo de relajación longitudinal** o **spin lattice**. Este retorno al equilibrio, con pérdida de energía, tiene su origen en una transferencia de energía, en forma de calor, a las moléculas del entorno. T1 depende de las propiedades físico-químicas del medio, en particular de su viscosidad. El parámetro T1 no se puede detectar directamente, puesto que la precesión se produce alrededor de un eje coincidente con el de  $\vec{M}_L$  y no generan por tanto corriente inducida en ninguna de las orientaciones de la bobina utilizada para la detección.

### Secuencias de pulsos en RM

La señal RM corresponde por tanto al registro de la corriente inducida en una o varias bobinas, en el momento de la relajación de momentos magnéticos elementales desplazados de su estado de equilibrio por uno o más pulsos. Se deberá pues considerar:

- la secuencia de pulsos;
- el registro de la señal (es decir, de la corriente inducida);
- la utilización de esta señal, y en particular de los parámetros de la cual depende ( $\rho$ , T1, T2).

Entre las numerosas series de pulsos utilizadas, describiremos tres secuencias fundamentales (SR, SE, IR) y las secuencias con eco de gradiente.

#### Secuencia de saturación-recuperación (saturation-recovery, SR)

Se administra un pulso  $90^\circ$ , midiendo la corriente en una bobina transversal, como hemos visto anteriormente.

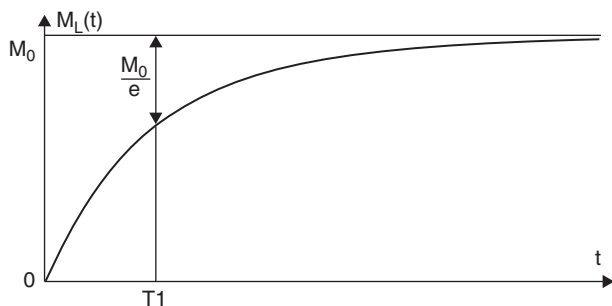


Figura 23-11. Relajación de la componente longitudinal  $\vec{M}_L$ .

La señal obtenida es la de la figura 23-10; sólo depende, *a priori*, de  $\rho$  y T2. A partir del registro de la señal, se puede teóricamente deducir el valor de T2; se podría, por ejemplo, utilizar la transformada de Fourier (véase anexo 9) de la corriente inducida  $I(t) = I_0 \cdot e^{-t/T2} \cdot \text{sen}(2\pi\nu_0 t)$ , cuyo FWHM (*full width at half maximum*) es proporcional a T2.

En realidad, el campo principal  $\vec{B}_0$  carece de homogeneidad ligadas a imperfecciones en la construcción de los aparatos de RM. El efecto de esta falta de homogeneidad es que la frecuencia de Larmor  $\nu_0 = \gamma B_0/2\pi$  no es exactamente la misma en todos los puntos del volumen V. Después de un pulso  $90^\circ$ , los momentos magnéticos elementales en fase van a girar a velocidades ligeramente diferentes y desfasarse más rápidamente de lo que sería deseable para determinar el tiempo de relajación transversal T2. La determinación de T2 para una secuencia SR da por tanto, en la práctica, un valor erróneo, demasiado pequeño, denominado T2\*. El límite superior de la señal (figura 23-12) no es ya  $I_{\text{máx}}(t) = I_0 \cdot e^{-t/T2}$ , sino:

$$I_{\text{máx}}^*(t) = I_0 \cdot e^{-t/T2^*} \quad (23-6)$$

#### Secuencia de eco de espín (spin echo, SE)

La idea de esta secuencia es compensar la falta de homogeneidad del campo  $\vec{B}_0$  con una alteración de la estimulación. Si al cabo de un retraso determinado TE/2, tras un primer pulso  $90^\circ$ , se impone un nuevo pulso  $180^\circ$ , los momentos «adelantados» que giraban más rápidamente se retrasarán, y los momentos elementales se sincronizarán de nuevo, tras dejar pasar el tiempo TE/2. La excepción la constituirán aquellos que hubieran sufrido la relajación transversal normal. Se observa entonces un «renacimiento» de la señal seguida de un nuevo descenso, llamado «eco de espín» (o como habitualmente se denomina, según su denominación en inglés, *spin-echo*), de donde se deduce el nombre de tiempo de eco dado a TE. Se puede repetir este procedimiento, imponiendo un nuevo pulso  $180^\circ$ , con un retraso TE con respecto a la primera y así sucesivamente. De esta manera, se obtienen varios ecos de espín cuya amplitud máxima decrece en función de  $e^{-t/T2}$  (figura 23-13). Por tanto, la señal recogida en SE depende estrechamente de T2. Las amplitudes de la intensidad en la bobina son las siguientes:

- después del pulso  $90^\circ$ :  $I = I_0$ ;
- tras esperar un tiempo TE/2:  $I = I_0 \cdot e^{-TE/2 \cdot T2^*}$ ;
- después de un tiempo TE:  $I = I_0 \cdot e^{-TE/T2}$ ;
- después de un tiempo 2TE:  $I = I_0 \cdot e^{-2TE/T2}$ .

Hagamos una analogía deportiva: imaginemos un gran número de corredores a pie, en una carretera. Cada minuto, al azar, 1% de los corredores abandonan la carrera (relajación transversal). Al cabo de 30 minutos (tiempo TE/2), todos los corredores restantes dan media vuelta y corren hacia la línea de salida (pulso  $180^\circ$ ), los primeros se convierten en los últimos, pero, como corren más deprisa, van a compensar su retraso. Al cabo de una hora, todos los corredores que quedan en pista pasarán al mismo tiempo por la línea de llegada. Su número (55% de los participantes) sólo depende de la tasa de abandono (1% por minuto) y de la duración de la carrera,

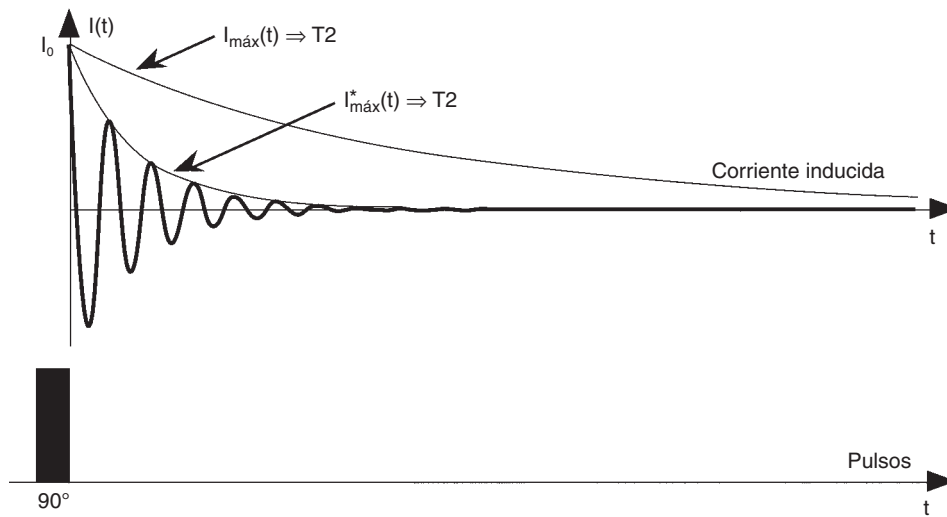


Figura 23-12. Secuencia de saturación-recuperación.

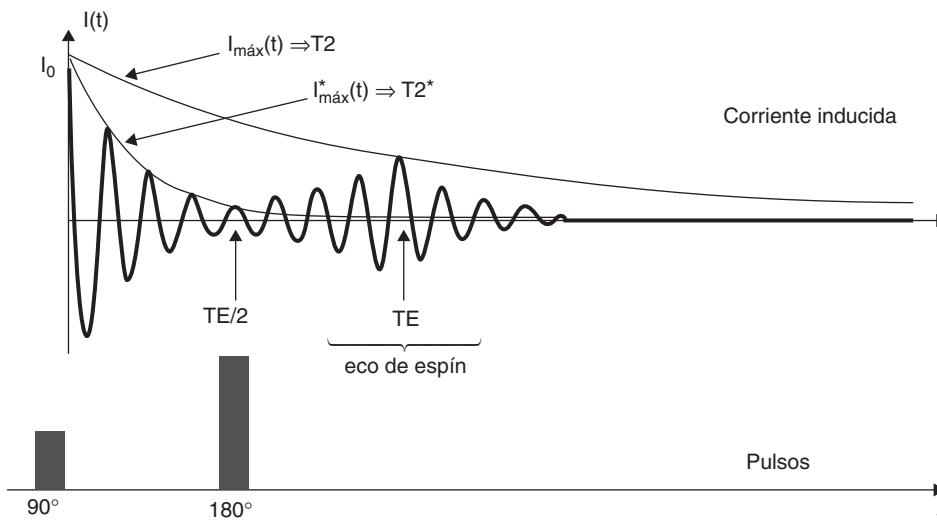


Figura 23-13. Secuencia de eco de espín.

pero no de las diferencias de sus velocidades. Se obtiene una segunda acumulación de los corredores en la línea de llegada haciéndoles que den media vuelta 1 hora y 30 minutos después del inicio de la carrera (se supone que la velocidad de cada corredor es constante).

En la práctica, la medida se efectúa en el momento del eco (al tiempo TE) y las secuencias de eco de espín se repiten después de un tiempo TR (tiempo de repetición) y se suman. Pueden considerarse dos casos:

- si el tiempo TR es largo frente a los tiempos T1 y T2, se trata simplemente de la repetición del mismo experimento, con el resultado explicado anteriormente. En ese caso, si TE es corto frente a T2, la señal medida al cabo del tiempo TE no disminuye excesivamente y refleja principalmente los valores de  $\rho$  (ponderación de  $\rho$ ). Si por el contrario TE es largo, la señal refleja los valores de  $\rho$ , pero sobre todo los de T2 (ponderación en T2);

- si el tiempo TR, así como el tiempo T2, son breves, se repite la secuencia, mientras el sistema no haya regresado a su equilibrio inicial. Se puede demostrar que la señal regis-

trada en el momento de los ecos sucesivos depende entonces estrictamente de T1 (ponderación de T1).

Estas propiedades se resumen en la **tabla 23-II**.

**Secuencia de inversión-recuperación (inversion-recovery, IR)**

Esta secuencia tiene como objetivo obtener una señal ligada a T1. Utiliza un primer pulso 180°, seguido de un período durante el cual la componente  $M_L$  aumenta según la función:

$$M_L(t) = M_0(1 - 2e^{-t/T1}) \quad (23-7)$$

**Tabla 23-II Secuencia de eco de espín**

	TE corto ( $\approx 30$ ms)	TE largo ( $\approx 60$ ms)
TR corto ( $\approx 500$ ms)	T1	T1, T2
TR largo ( $\approx 2\ 000$ ms)	Densidad de protones	T2

La componente  $\vec{M}_L$  no genera ninguna corriente inducida, pero si después de un cierto tiempo  $\tau$  se aplica un pulso  $90^\circ$ ,  $\vec{M}_L$  bascula en el plano transversal y entonces se convierte en el origen de una corriente inducida que se puede medir (**figura 23-14**), y cuya amplitud inicial es proporcional a:

$$M_L(\tau) = M_0(1 - 2e^{-\tau/T1}) \quad (23-8)$$

### Secuencia con eco de gradiente

En vez del pulso  $180^\circ$  usado en el eco de espín, esta secuencia utiliza, después de un pulso de un ángulo comprendido entre  $0$  y  $180^\circ$ , un primer gradiente de campo magnético (variación débil de  $\vec{B}_0$  en una dirección) que, durante una duración  $TE/2$ , hace girar los espines a velocidades diferentes y, por tanto, acentúa los desfases espontáneos en  $T2^*$ . Se aplica entonces un segundo gradiente, de sentido opuesto y durante un tiempo  $TE/2$ , lo que provoca una resincronización de los espines y un ascenso de la señal «en eco». Esta técnica permite una reducción notable del tiempo de adquisición.

### Origen del contraste natural en IRM

La IRM utiliza el valor de la amplitud de la señal RM medida según un protocolo de impulsos muy preciso, por lo general repetido y acumulado para mejorar la relación señal/ruido. Según la secuencia de impulsión utilizada, la señal medida refleja de manera variable la influencia de tres pará-

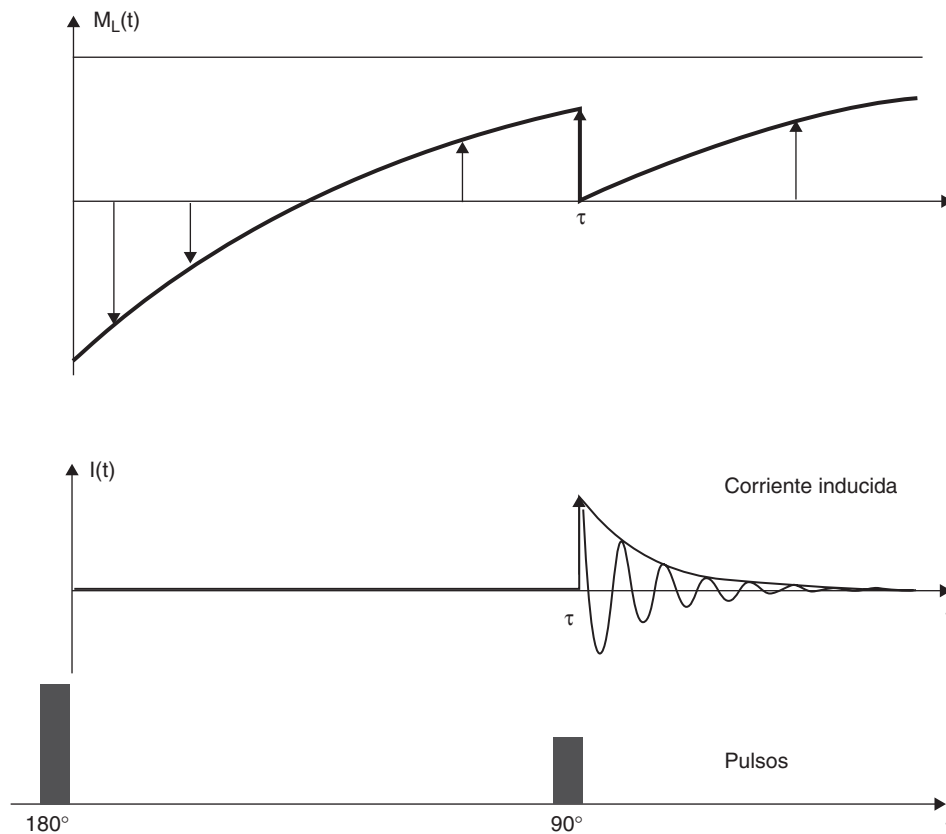
**Tabla 23-III** Valores de  $\rho$  para diferentes tejidos

Tejidos	Contenido en agua (%)
Músculos	79
Miocardio	80
Hígado	71
Riñón	81
Sustancia blanca	84
Sustancia gris	72
Fémur	12
Dientes	10

metros fundamentales:  $\rho$ ,  $T1$  y  $T2$ . Los valores de  $\rho$  son aproximadamente proporcionales al contenido en agua, valores que se muestran en la **tabla 23-III** para diferentes tejidos.

Estos valores son relativamente próximos en los tejidos blandos (por lo que  $\rho$  será la responsable de la falta de contraste entre estos tejidos), y muy bajas para los huesos, que originan, por su parte, una señal RM muy débil.

El contraste proviene principalmente de diferencias de valores de  $T1$  y  $T2$ , considerables según los tejidos en los que estos valores reflejan la organización molecular del agua. En la gama de intensidades utilizadas en IRM, el valor de  $T2$  es



**Figura 23-14.** Secuencia de inversión-recuperación.

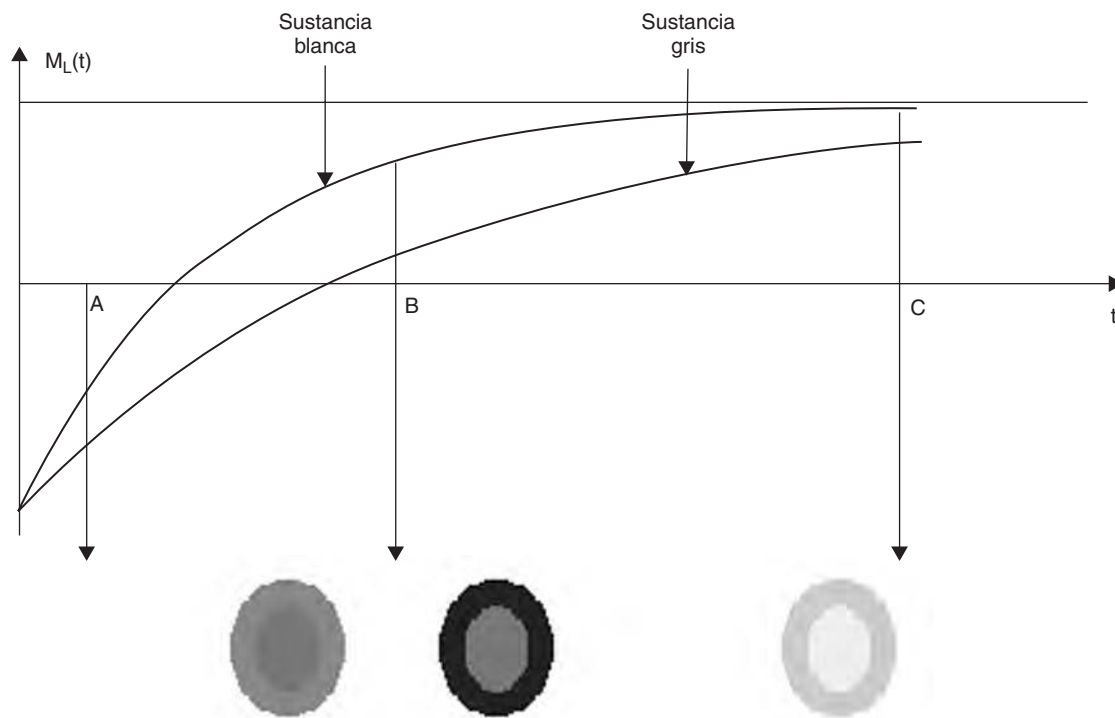


Figura 23-15. **Contraste en IRM.** (La sustancia gris cerebral se muestra como una corona periférica rodeando la materia blanca central.)

prácticamente independiente de la intensidad del campo estático  $\vec{B}/\vec{B}_0$ ; por el contrario, T1 aumenta con  $\vec{B}_0$ , de manera más acusada cuantos más protones formen parte de moléculas de baja movilidad. Los valores medios de T1 y T2 para algunos tejidos se muestran en la **tabla 23-IV**.

La **figura 23-15** muestra como, por ejemplo, la medida de la señal generada por una secuencia de inversión-recuperación permite diferenciar la sustancia blanca ( $T1_B \approx 680$  ms) de la sustancia gris ( $T1_G \approx 810$  ms), a condición de que la medida se realice en un tiempo adecuado (B). Una medida excesivamente temprana (A) o demasiado tardía (C), produce una degradación considerable del contraste, ya que, en ambos casos, las señales generadas por la sustancia blanca y la sustancia gris tienen amplitudes muy cercanas.

**Tabla 23-IV** Valores de T1 y T2 para algunos tejidos

Tejidos	T1 (ms)			T2 (ms)
	B = 0.5 T	B = 1 T	B = 2 T	
Grasa	215	240	270	85
Músculos	550	730	980	50
Sustancia blanca	540	680	870	90
Sustancia gris	655	810	1010	100
Hígado	320	420	550	45
Riñón	495	590	700	60

## Productos de contraste en IRM

Si bien la IRM presenta un contraste muy importante entre los diferentes tejidos blandos, gracias a las diferencias de T1 y T2, el uso de productos de contraste en IRM se está desarrollando rápidamente, ya que permite una mejor discriminación entre los tejidos sanos y los patológicos, así como la visualización de propiedades funcionales específicas. Se trata de trazadores marcados, como los utilizados en medicina nuclear. El trazador (molécula, célula) dota al producto de contraste de una biodistribución específica. Por ejemplo, el análisis del hígado utiliza trazadores de distribución extracelular, bien secretados por el sistema hepatobiliar, bien captados por el sistema reticuloendotelial, bien puramente vasculares.

El marcador más utilizado es el gadolinio, cuyo efecto paramagnético, debido a sus siete electrones no apareados, se traduce en un acortamiento considerable de T1. Dado que el gadolinio libre es muy tóxico, se utiliza siempre en forma de complejos estables, ionizados o neutros (p. ej., gadolinio-DTPA). Se utilizan igualmente sustancias superparamagnéticas (ferritas) que disminuyen fuertemente el T2.

## Principio de la IRM

La IRM permite obtener el reparto espacial de una señal de RM para los diferentes píxeles de un corte anatómico. La imagen digital así constituida se visualiza a continuación, generalmente a través de una conversión a diferentes niveles de grises (véase **capítulo 20**, Imágenes aisladas), con posi-

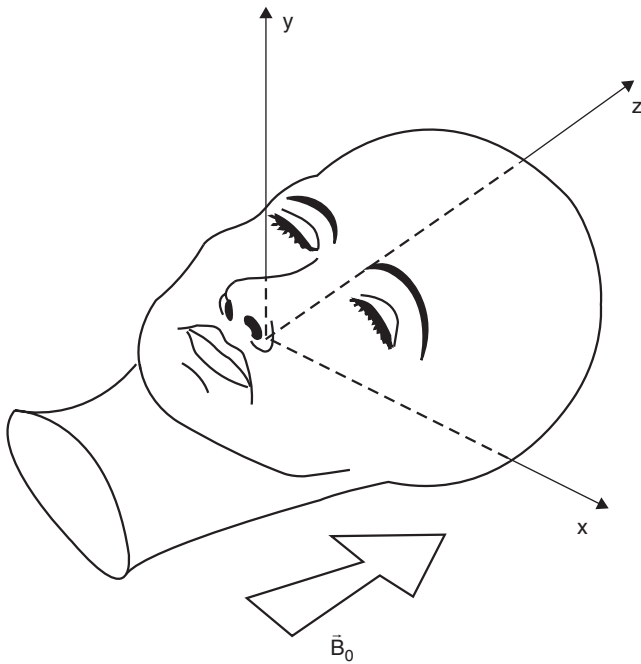


Figura 23-16. Sistema de referencia ortonormal de la IRM.

bilidades generales de segmentación y de diferentes tratamientos. Obtener una imagen plantea tres problemas fundamentales:

- seleccionar el corte del organismo a estudiar y su grosor;
- elegir la secuencia a partir de la cual se constituirá la imagen;
- encontrar, en un registro en el cual coinciden todos los píxeles del corte, el valor de la señal RM de cada píxel.

Utilizaremos un sistema de referencia Oxyz descrito en la figura 23-16. El campo magnético constante y uniforme  $\vec{B}_0$  se dirige según Oz y tiene como componente  $B_0 = (0,0,B_0)$ .

### Selección del corte z

La selección del corte estudiado se basa en la superposición al campo uniforme  $\vec{B}_0$  de un campo magnético  $\vec{G}_z = (0,0,k,z)$ , de intensidad nula en x e y, pero que varía linealmente con z, generándose de esta manera un gradiente de campo magnético uniforme, dentro del campo magnético útil del aparato de IRM. En cada punto (x,y,z), el campo magnético es por lo tanto

$$\vec{B}(x,y,z) = \vec{B}_0 + \vec{G}_z = (0,0,B_0 + kz)$$

y su gradiente  $\nabla \vec{B}(x,y,z) = (0,0,k)$

Si se hace incidir sobre el conjunto del campo útil una onda de radiofrecuencia de frecuencia igual a  $\nu$ , según la relación de Larmor (23-1), tan sólo se verán afectados por el fenómeno de resonancia magnética los protones sometidos a un campo de intensidad B tal que  $\nu = \frac{\gamma}{2\pi} B$ , es decir  $B = \frac{2\pi\nu}{\gamma}$ .

Pero  $B = B_0 + kz$ , por tanto  $z = \frac{1}{k} \left( \frac{2\pi\nu}{\gamma} - B_0 \right) = \varphi(\nu)$ . De

aquí se deduce que los protones que entran en resonancia pertenecen todos a un mismo plano (mismo valor de z), que representa el corte seleccionado por el gradiente de campo magnético (figura 23-17). En realidad, la onda electromagnética de excitación tiene una gama de frecuencias comprendidas en un intervalo  $[\nu_1, \nu_2]$ , y el corte seleccionado está limitado por los dos planos paralelos a Oxy definidos por  $z_1 = \varphi(\nu_1)$  y  $z_2 = \varphi(\nu_2)$ . El grosor del corte es  $z_2 - z_1 = \varphi(\nu_2) - \varphi(\nu_1) = 2\pi/k\gamma (\nu_2 - \nu_1)$ , que será tanto más fino cuanto mayor sea el gradiente k.

### Localización del origen de la señal

La localización del origen de la señal, emitido por cada elemento con volumen (vóxel) del corte seleccionado, y del que la bobina de detección genera la suma de los mismos, descansa sobre la codificación de las abscisas x por la frecuencia de la señal y sobre la codificación de las ordenadas por la fase de la señal.

#### Codificación de la abscisa x por la frecuencia de la señal

Si, después de la fase de excitación, se interrumpe  $\vec{G}_z$  y se impone otro campo magnético  $\vec{G}_x = (ix,0,0)$  que varía linealmente con x, la velocidad angular de precesión  $\nu$  (frecuencia de Larmor) de los protones del corte dependerá para cada píxel del módulo del campo magnético local B:  $\nu = \gamma/2\pi \cdot B$ , pero B es una función de la abscisa x:  $B(x) = \sqrt{B_0^2 + (ix)^2}$ , por tanto  $\nu = \gamma/2\pi \cdot B(x)$ . Si se considera, por ejemplo, en una secuencia de eco de espín dos elementos aislados del mismo volumen V, mismo valor  $\rho$ , abscisas respectivas  $x_1$  y  $x_2$ , y valores de  $T2^*$  respectivos  $T2_1^*$  y  $T2_2^*$ , se generarán corrientes inducidas de intensidades respectivas (véase (23-4))  $I_1(t) = I_0 \cdot e^{-t/T2_1^*} \cdot \cos(\gamma B(x_1)t)$  y  $I_2(t) = I_0 \cdot e^{-t/T2_2^*} \cdot \cos(\gamma B(x_2)t)$ .

La corriente inducida total recogida en la bobina tiene el valor  $I(t) = I_1(t) + I_2(t) = I_0(e^{-t/T2_1^*} \cdot \cos(\gamma B(x_1)t) + e^{-t/T2_2^*} \cdot \cos(\gamma B(x_2)t))$ .

Esta señal compleja, de la cual se presenta un ejemplo en la figura 23-18A, presenta alteraciones como consecuencia de la suma de dos cosenos de frecuencias próximas, así como una disminución global de carácter exponencial. Su análisis se facilita con la transformada de Fourier (figura 23-18B) que permite separar las señales debidas a  $x_1$  y a  $x_2$ . El gradiente  $\vec{G}_x$  permite localizar de esta manera el valor de la abscisa en el origen de las señales recogidas.

#### Codificación de la ordenada y por la fase de la señal

Esta codificación se basa en el establecimiento, durante un tiempo  $\Phi$ , entre la fase de excitación y la fase de recepción (es decir, después de haber impuesto el campo  $\vec{G}_z$  y antes de imponer  $\vec{G}_x$ ), de otro gradiente de campo magnético, dirigido según Oy, y con forma  $\vec{G}_y = (0,jy,0)$ . Este campo provoca un desfase de los protones según su ordenada. Este desfa-

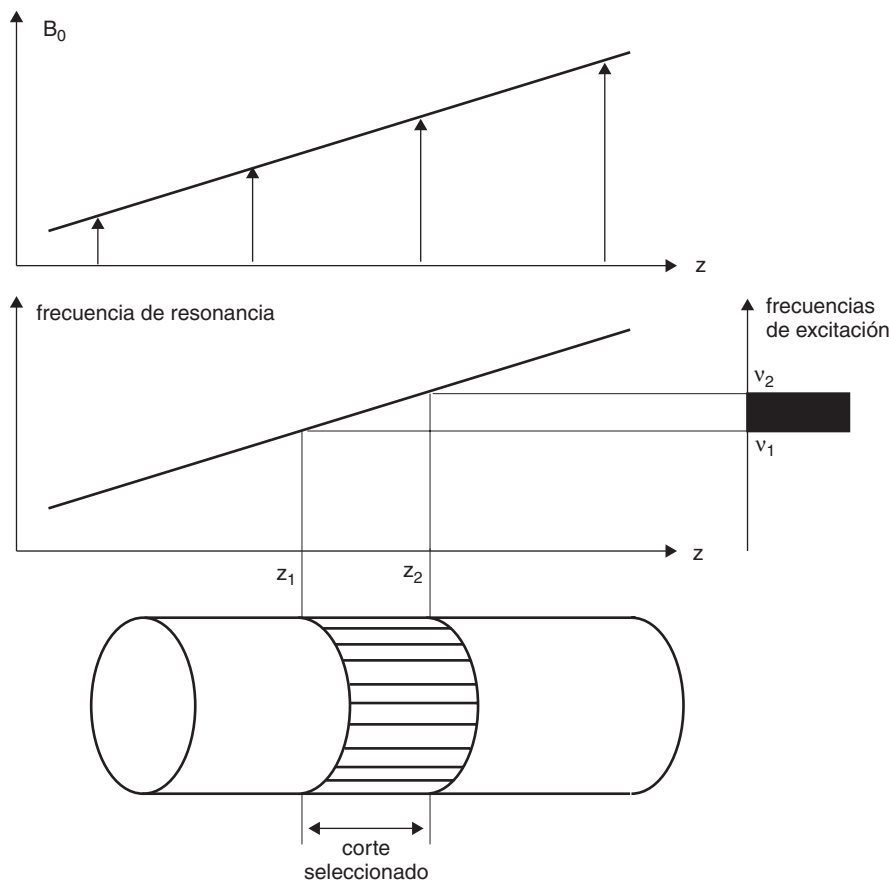


Figura 23-17. Selección del corte estudiado por el gradiente de campo  $\vec{G}_z$ .

se persiste durante la fase de recepción, lo que significa que protones con idéntica abscisa (por tanto sometidos a idéntico campo  $\vec{G}_x$ ) van a quedar desfasados con un mismo ángulo que sólo depende de sus ordenadas respectivas. Las señales emitidas por dos elementos de misma abscisa y ordenadas respectivas  $y_1$  e  $y_2$  aparecerán desfasadas con ángulos respectivos  $\theta_1 = \Theta(y_1)$  y  $\theta_2 = \Theta(y_2)$  (se puede demostrar que la función  $\Theta$  es del tipo  $\Theta(y) = \gamma\Phi\sqrt{B_0^2 + (jy)^2}$ ). Las corrientes inducidas correspondientes  $I_1(t)$  e  $I_2(t)$  presentan desfases  $q_1$  y  $q_2$  que «codifican» por lo tanto el valor de la ordenada en el origen de la señal (figura 23-19).

La extracción de información de codificación de  $y$ , contenida en la señal en forma de desfases, necesita repetir la misma secuencia de adquisición para valores crecientes del módulo de  $\vec{G}_y$ . Para reconstituir una imagen que contiene  $L$  líneas (en la dirección  $y$ ), se debe proceder a  $L$  adquisiciones para valores crecientes de  $j: j_1, j_2 \dots j_L$ . Se obtiene de esta manera una serie de  $L$  señales. La transformada de Fourier de cada señal lleva a separar las diferentes abscisas. Para cada abscisa, se efectúa a continuación una transformada de Fourier de los  $L$  valores obtenidos para las diferentes señales, lo que permite obtener los valores de las diferentes ordenadas.

### Ejemplo de una secuencia de adquisición

La figura 23-20 muestra el encadenamiento de los pulsos de radiofrecuencia, de las fases de aplicación de los dife-

rentes gradientes (selección del corte por  $\vec{G}_z$ ; codificación de la abscisa por  $\vec{G}_x$ ; codificación de la ordenada por una serie de  $\vec{G}_y$ ) y la evolución de la corriente inducida, durante una adquisición en «eco de espín» clásico. La escala del tiempo de las oscilaciones se ha ampliado para hacerlas visibles.

### Imágenes IRM no transversales

El principio de obtención de las imágenes IRM permite, utilizando gradientes de campo magnético en una dirección definida, obtener directamente una imagen tomográfica en cualquier orientación (transversal, sagital, longitudinal u oblicua). En efecto, las bobinas de gradientes de campo  $\vec{G}_z$ ,  $\vec{G}_y$  y  $\vec{G}_x$  permiten obtener, a través de una suma vectorial, gradientes en cualquier dirección. Se puede pues generar un primer gradiente de selección de corte, cualquiera que sea la dirección elegida, y a continuación un segundo gradiente de codificación en fase, perpendicular al primero, y finalmente un tercer gradiente de codificación por la frecuencia perpendicular a los dos primeros. Las secuencias de adquisición y las técnicas digitales de reconstrucción de imágenes no se modifican. La figura 23-21 muestra un ejemplo de imagen sagital de una cabeza obtenida en IRM.

### Secuencias rápidas y ultrarrápidas

Las secuencias clásicas tienen el inconveniente de requerir la repetición de las adquisiciones: repetición de  $N$  secuen-

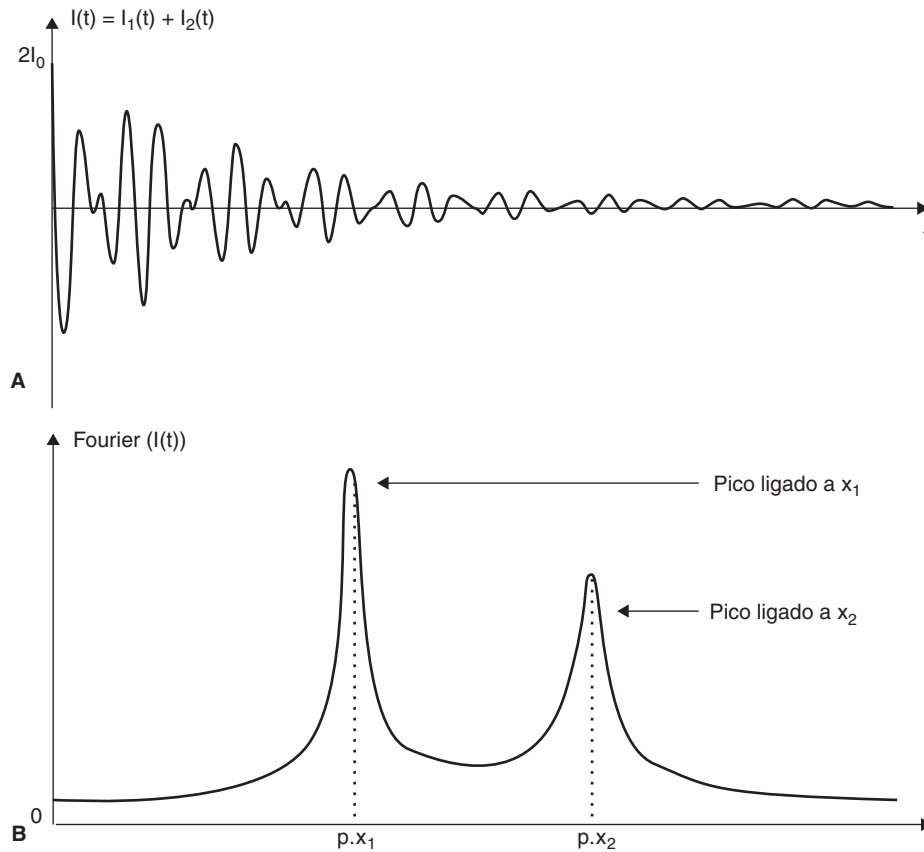


Figura 23-18. Codificación de la abscisa  $x$  ligada a la frecuencia de la señal: señal recogida. A) Señal compleja  $I(t) = I_1(t) + I_2(t)$ . B) Transformada de Fourier de la señal  $I(t)$ .

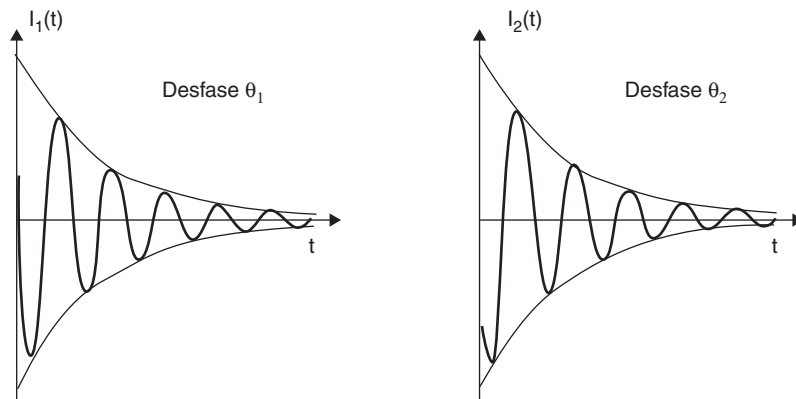


Figura 23-19. Codificación de la ordenada ligada a la fase de la señal. (La figura ha sido realizada con  $\theta_1 \approx \pi/4$  y  $\theta_2 \approx 3\pi/4$ ).

cias idénticas promediadas para aumentar la relación señal/ruido o de las  $L$  secuencias para valores diferentes de  $\bar{G}_y$ . Si  $TR$  es el tiempo de repetición (entre dos ecos o secuencias), la duración de la adquisición para cada corte es  $D = TR \times N \times L$ .

Para obtener una imagen  $256 \times 256$ ,  $L = 256$ . Para las secuencias clásicas,  $TR$  está comprendido entre 300 y 2500 ms, siendo  $N$  un número entre 1 y 4. El tiempo de adquisición de cada corte está por tanto comprendido entre aproximadamente 80 y 2500 s. Un examen que comporte un número generalmente importante de cortes (15 a 20), incluso si las adquisiciones de varios cortes pueden ser en parte simulta-

neas, conducen a tiempos prolongados de examen, con el doble inconveniente de reducir el número de exploraciones que se pueden practicar en la instalación y aumentar los efectos que el movimiento involuntario del paciente puedan tener sobre la calidad de la imagen.

Numerosas técnicas tienen por objetivo recortar el número de adquisiciones, a costa, frecuentemente, de un ligero deterioro de la calidad de imágenes. Se basan en lo siguiente:

- limitación del número de secuencias idénticas, lo que conduce a reducir la relación señal/ruido o el número de líneas (por tanto, la resolución espacial);



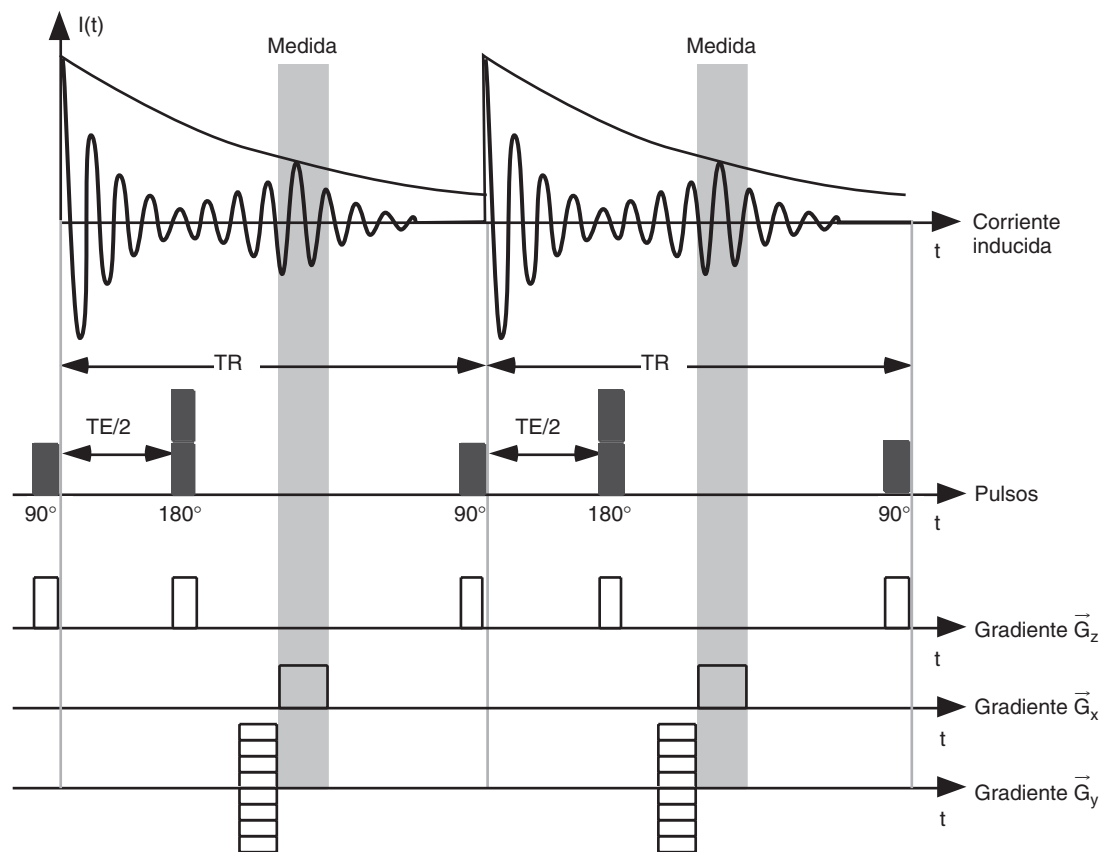


Figura 23-20. Ejemplo de secuencia de adquisición. Varios gradientes  $\vec{G}_y$  se aplican sucesivamente para cada serie de medidas.

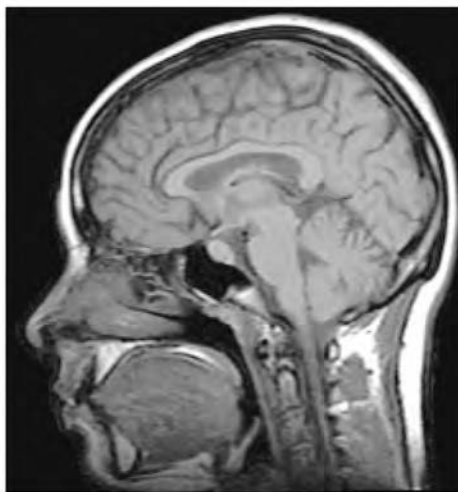


Figura 23-21. Imagen sagital de la cabeza obtenida en IRM.

– la disminución del tiempo de repetición TR, que tiene limitaciones, pues si se retoma una secuencia de pulsos antes que la magnetización longitudinal  $\vec{M}_L$  haya alcanzado un valor notable, la señal siguiente será débil. Este inconveniente puede ser prácticamente eliminado, permitiendo TR muy cortos, utilizando secuencias que desplazan parcialmente, por ejemplo,  $\theta = 6^\circ$ , TR = 5 ms, el momento magnético  $\vec{M}$  (la secuencia FLASH y sus múltiples variantes);

– la utilización de la redundancia de las L adquisiciones clásicamente necesarias para reconstruir un corte. Esta técnica (*half-NEX*) permite, con un tratamiento digital específico, dividir por 2 el número de secuencias y el tiempo de adquisición;

– el examen en paralelo de varias líneas del mismo corte (*fast spin echo*);

– el examen en un único ciclo de todos los elementos de un plano, sin repetir la adquisición para L valores de  $\vec{G}_y$ . Esta técnica, llamada *eco-planar*, permite obtener la imagen de un corte con un único pulso. Esta técnica requiere potencias de excitación importantes, pero puede reducir el tiempo de adquisición a menos de una décima de segundo por corte.

## Equipos de IRM

Los equipos de imagen por resonancia magnética son aparatos muy costosos que requieren:

– un entorno particular: sin masas metálicas en movimiento en la proximidad (trenes, ascensores); jaula de Faraday que protege de las radiaciones electromagnéticas externas;

– solenoides que permitan establecer, en un volumen grande, un campo magnético intenso y homogéneo, así

como gradientes de campo magnético que se puedan establecer e interrumpir muy rápidamente;

- equipos informáticos de altas prestaciones par dirigir los protocolos de adquisición y realizar los cálculos necesarios para la reconstrucción de las imágenes.

## Generación del campo magnético principal $\vec{B}_0$

El campo magnético principal  $\vec{B}_0$  se obtiene con varios solenoides coaxiales, dispuestas según el método de Helmholtz (figura 23-22). Estos solenoides son atravesados por una corriente de alta intensidad. Para limitar el consumo de electricidad, se utilizan solenoides superconductores, mantenidos a muy baja temperatura ( $< 4 \text{ °K}$ ) en helio y nitrógeno líquidos, que deben ser regularmente repuestos, debido a las pérdidas por evaporación. Se utilizan también, aunque menos frecuentemente, imanes de resistencia (es decir, no superconductores) o imanes permanentes.

Los campos obtenidos tienen, según los equipos, intensidades de 0.5 a 4 T, siendo los valores más corrientes 1 y 1.5 T. En el centro del campo útil, la homogeneidad del campo alcanza  $\pm 0.05 \text{ ppm}$  (partes por millón) en un volumen esférico de 10 cm de diámetro y  $\pm 5 \text{ ppm}$  en uno de 50 cm de diámetro.

## Generación de los gradientes del campo magnético

Los gradientes de campo se obtienen con tres tipos de dispositivos accesorios, cuya configuración geométrica permite generar  $\vec{G}_z$ ,  $\vec{G}_y$  y  $\vec{G}_x$ . Se trata de solenoides clásicos, cuya alimentación eléctrica permite un encendido muy rápido (estabilización en menos de un milisegundo). Los gradientes obtenidos son del orden de 10 a 25 mT/m.

## Generación de las antenas de excitación y de recepción

Las antenas de emisión de las radiofrecuencias excitadoras y de recepción de la señal son, bien dispositivos que

actúan sobre volúmenes grandes, con una gran uniformidad, bien antenas de superficie, puestas directamente sobre el paciente que, localmente, mejoran mucho la relación señal/ruido. Estas antenas tienen una excelente resolución, pero sólo permiten explorar un volumen reducido. En general, el mismo dispositivo se utiliza para la emisión excitadora y para la recogida de la señal.

## Resolución espacial y de intensidad

Los equipos de IRM permiten obtener rutinariamente imágenes  $256 \times 256$ ,  $512 \times 512$  ó  $1024 \times 1024$ . Los cortes tienen unos milímetros de espesor. El campo explorado es variable, en función de la antena utilizada. Puede tratarse de una sección transversal completa del cuerpo o de un campo reducido que explore con una gran resolución espacial una pequeña zona del organismo. Por ejemplo, una imagen  $256 \times 256$  obtenida en un campo de  $8 \text{ cm} \times 8 \text{ cm}$  tiene una resolución espacial de  $0.3 \text{ mm/píxel}$ . Antenas especiales permiten una imagen transcutánea de muy alta resolución.

La resolución en intensidad aumenta con la intensidad del campo magnético estático  $\vec{B}_0$  y, para una misma secuencia de adquisición, con el número de secuencias sumadas (en la práctica, de 1 a 4). La posibilidad de discriminar dos tejidos descansa principalmente sobre las diferencias de los valores T1 y T2, sobre la secuencia utilizada y sobre el instante en el que se ha realizado la medida:

- para obtener una imagen ponderada en T1, se utiliza por ejemplo, bien una secuencia de inversión-recuperación, aunque el tiempo de adquisición sea muy largo, bien una secuencia de eco de espín, con valores cortos de TE ( $\approx 30 \text{ ms}$ ) y de TR ( $\approx 500 \text{ ms}$ );

- para obtener una imagen ponderada en T2, se utiliza por ejemplo una secuencia en eco de espín con un TE largo ( $\approx 60 \text{ ms}$ ) y un TR muy largo ( $\approx 2000 \text{ ms}$ ).

## IRM de los flujos

La IRM puede ser adaptada a la puesta en evidencia del desplazamiento de los fluidos, en particular a la imagen

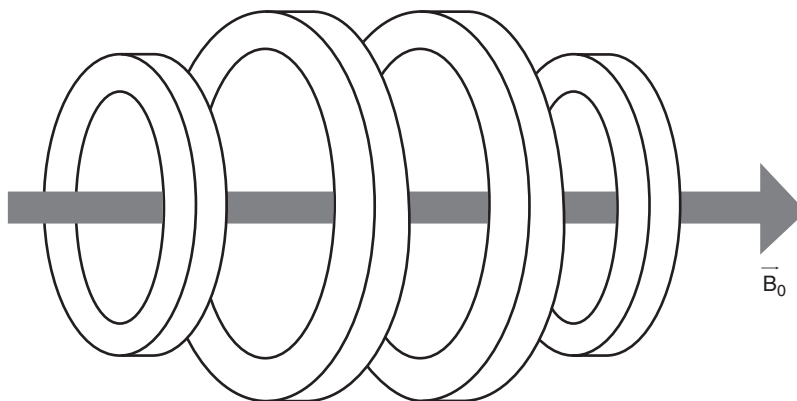


Figura 23-22. Solenoides de Helmholtz generadores del campo magnético principal  $\vec{B}_0$ .

vascular y a la cuantificación del flujo sanguíneo. Se han utilizado varias técnicas, todas ellas fundadas sobre el desplazamiento de los protones del fluido durante la secuencia excitación-adquisición.

Los métodos por «**tiempo de vuelo**» (o en inglés *time-of-flight*) utilizan, por ejemplo, el hecho de que si entre la fase de excitación y la de adquisición los protones excitados del fluido se desplazan y son reemplazados por protones no excitados, la señal será más o menos intensa (según la secuencia utilizada) para el fluido en movimiento que para los tejidos circundantes inmóviles.

Los métodos por **contraste de fase** utilizan el desfase de los espines producido por gradientes accesorios. Este desfase varía según la velocidad de los protones, pudiéndose identificar la velocidad de desplazamiento de los elementos del fluido. Se puede de esta manera cartografiar las velocidades de desplazamiento de un fluido en un vaso sanguíneo, estudiar el régimen de flujo (laminar o turbulento) y cuantificar el caudal de los flujos laminares.

Se pueden obtener, igualmente, imágenes de la ventilación pulmonar en tiempo real, gracias a una mezcla gaseosa que contiene Helio-3, previamente hiperpolarizado por bombeo óptico, y que da lugar a una señal IRM observable. Se trata todavía de técnicas en fase de investigación.

## IRM funcional

La IRM funcional permite visualizar la activación de áreas cerebrales, con una precisión topográfica del orden del milímetro, en el curso de tareas físicas (p. ej., mover los dedos), o intelectuales (p. ej., contar) repetidas en un protocolo de activación denominado por los psicólogos «paradigma». Su principio descansa sobre la modificación del campo magnético local de los tejidos según la concentración local de oxígeno, que aumenta con el riego sanguíneo de las zonas activadas. Esta modificación, llamada BOLD (*blood oxygen level dependence*) se origina por el hecho de que la hemoglobina no oxigenada (Hb) es paramagnética (por tanto au-

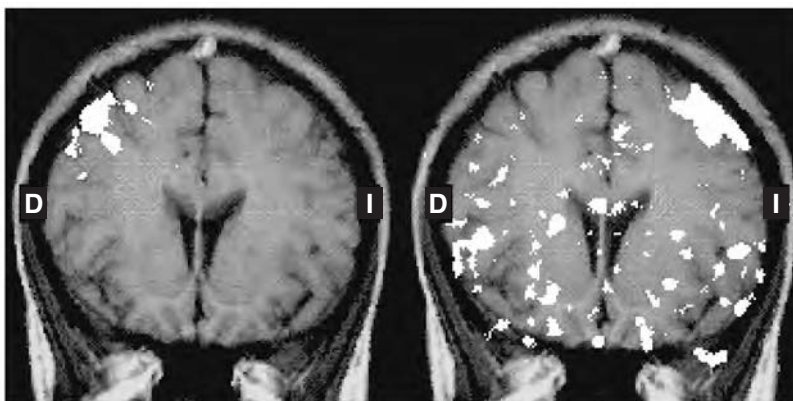
menta localmente la intensidad de  $\vec{B}_0$ ), mientras que la oxihemoglobina (HbO<sub>2</sub>) no tiene este efecto. Por comparación de las imágenes obtenidas antes y después de la activación, es posible identificar áreas corticales activadas. Reservada inicialmente para máquinas que disponían de un campo magnético estático muy intenso (4 T), en el momento actual únicamente se puede realizar con equipos 1.5 T. Un ejemplo de IRM funcional se presenta en la **figura 23-23**.

La IRM funcional abre posibilidades considerables en el campo de las ciencias cognitivas, de la neurofisiología y de la exploración funcional del cerebro.

## Espectrometría RM *in vivo*

Muy utilizada *in vitro*, la espectrometría RM se basa en el hecho de que, en una secuencia de RM, la frecuencia de Larmor de los diferentes protones depende de su entorno químico pues éste modula localmente el valor del campo magnético estático  $\vec{B}_0$ . Una muestra que contiene un lípido y agua, por ejemplo, da lugar a una señal compleja resultante de la superposición de la frecuencia de los H del agua y la de los del lípido. Dichas frecuencias pueden ser separadas por una transformación de Fourier.

El objetivo de la espectrometría RM es obtener informaciones análogas *in vivo*. Dado que los desajustes de frecuencia de Larmor según el entorno químico son muy pequeños (unas cuantas partes por millón o ppm), es necesario obtener un campo  $\vec{B}_0$  de elevada homogeneidad y una relación señal/ruido excelente (por tanto un campo estático  $\vec{B}_0$  intenso, con un mínimo de 1.5 T) para poder evidenciarlos. Las principales aplicaciones se refieren a la espectroscopía RM del fósforo, que permite el análisis del metabolismo energético del músculo. En efecto, es posible diferenciar y cuantificar las formas químicas en las que se encuentran los núcleos de fósforo en cada vóxel muscular: fosfato inorgánico, fosfocreatina, ATP. Un esfuerzo muscular se acompaña de una bajada de los picos correspondientes a la fosfocreatina y al ATP, con aumento de los picos del fosfato inorgánico.



**Figura 23-23. IRM funcional.** Activación cerebral en el momento de la realización de movimientos voluntarios de los dedos de la mano izquierda (parte derecha de la figura) o de la mano derecha (parte izquierda) para un diestro. Las áreas activadas se representan en blanco. D: derecha; I: izquierda.

## Riesgos de la IRM

Basada en radiaciones no ionizantes, la IRM es *a priori* totalmente inocua, pero debemos analizar algunos puntos:

- en la sangre en movimiento, sometida a un campo magnético estático intenso  $\vec{B}_0$ , se generan corrientes inducidas generadoras de potenciales transmembrana (del orden de 5 mV en la aorta). Estos potenciales son observables bajo la forma de una discreta alteración de las ondas T del electrocardiograma. Sin peligro con los campos actualmente utilizados ( $\leq 4$  T), estas corrientes inducidas son un factor que limita las posibilidades de aumento futuro de la intensidad de  $\vec{B}_0$ ;

- la energía depositada por la radiofrecuencia excitadora se disipa en los tejidos en forma de energía térmica. El depósito de energía es muy heterogéneo, máximo a nivel de las extremidades, del cuello y de la cabeza. En la actualidad no parece presentar peligro, teniendo en cuenta las potencias utilizadas. Las técnicas de tipo eco-planar, que requieren energías elevadas, se van acercando progresivamente a las potencias máximas aceptables;

- la IRM puede ser peligrosa y está formalmente contraindicada en los sujetos portadores de prótesis e implantes metálicos o dispositivos médicos de tipo marcapasos. Las partes metálicas se someten, en efecto, a pares de torsión mecánica intensa y eventualmente a fenómenos de calentamiento local. El funcionamiento de los marcapasos puede perturbarse seriamente por el campo estático, los gradientes de conmutación rápida y las emisiones de ondas de radiofrecuencia;

- los aparatos IRM pueden poner en movimiento objetos metálicos (llaves, carrito) susceptibles de convertirse en proyectiles peligrosos. El imán puede igualmente borrar tarjetas bancarias, discos magnéticos, etc.;

- se deben considerar, finalmente, los riesgos eventuales de los productos de contraste utilizados en IRM.

## Conclusión

Técnica de una potencia y potencialidad incomparables, la IRM tiene numerosas *ventajas*:

- muy alta discriminación entre los tejidos blandos, basada en su especificidad química y funcional;

- los huesos no representan ningún obstáculo (no dan prácticamente ninguna señal), lo que permite un examen óptimo de las estructuras cerebrales;

- posibilidad de realizar directamente tomografías en cualquier orientación;

- inocuidad casi total, permitiendo, por ejemplo, el examen de una mujer embarazada en casos indicados;

- disponibilidad de productos de contraste de altas prestaciones y poco tóxicos;

- avances espectaculares de la IRM funcional, de la espectrometría RM y de las intervenciones quirúrgicas bajo control de IRM (IRM intervencionista).

No obstante, deben señalarse algunos *inconvenientes*:

- aunque los avances están siendo rápidos, los tiempos de adquisición siguen siendo largos, lo que limita el número de exámenes hechos por un mismo aparato, y aumenta las interferencias debidas a los movimientos del paciente (en especial a los movimientos fisiológicos cardiorrespiratorios);

- los pacientes portadores de marcapasos o de prótesis ferromagnéticas no pueden ser sometidos a IRM;

- el equipo de IRM, que es una especie de túnel, conlleva sensaciones de claustrofobia insoportables para algunos pacientes, y no permite examinar a pacientes en proceso de reanimación;

- la ausencia de señal ósea es un inconveniente para algunos tipos de exploración;

- finalmente, los equipos IRM tienen un coste de inversión y de mantenimiento muy elevado.

## Ejercicios

**Ejercicio 23-1.** Calcúlese en eV la energía de un fotón que tiene por frecuencia la frecuencia de Larmor de un protón situado en un campo magnético uniforme de 1 T. Compárese este valor al de los fotones correspondientes a las radiaciones ionizantes.

**Ejercicio 23-2.** ¿Un aumento de la temperatura se traduce en un aumento o en una disminución de la intensidad de las señales en RM?

**Ejercicio 23-3.** Un tejido tiene las siguientes características:  $T_1 = 500$  ms;  $T_2 = 60$  ms y  $T_2^* = 20$  ms. Se realiza la siguiente secuencia de pulsos: pulso  $180^\circ$ ; parada 250 ms; pulso  $90^\circ$ ; parada 10 ms; medida de una corriente inducida de módulo  $I$ . Calcúlese el cociente  $I/I_0$  (véase anteriormente, Fenómenos de relajación, para la definición  $I_0$ ).

**Ejercicio 23-4.** Se obtiene una imagen por secuencia de inversión-recuperación. Se consideran dos tejidos de idéntica concentración en protones, para los cuales los valores de  $T_1$  son, respectivamente, 400 y 550 ms. Calcúlese al cabo de qué tiempo de espera debe administrarse el segundo pulso ( $90^\circ$ ) y su valor, para obtener la mayor diferencia de señal entre los dos tejidos.

**Ejercicio 23-5.** Se obtiene, en un campo de 1 T, una imagen por secuencia de eco de espín. Se consideran dos tejidos con la misma concentración en protones, para los cuales los valores de  $T_2$  son, respectivamente, 50 y 75 ms, y los valores de  $T_2^*$ , 7 y 11 ms. Calcúlese el tiempo de eco TE para obtener la mayor diferencia de señal entre los dos tejidos. ¿Cuántos ciclos de precesión habrán descrito los protones entre el primer pulso y el momento de la medida?

Las ondas sonoras de alta frecuencia constituyen la base de una de las modalidades de imagen médica más utilizada debido a su excelente poder de discriminación entre dos tejidos diferentes y a su prácticamente total inocuidad. Estas características han hecho de este tipo de prueba un instrumento irremplazable en obstetricia. Por su parte, el efecto Doppler permite cuantificar la velocidad de desplazamiento de las células sanguíneas, por lo que ofrece un medio de investigar la patología cardiovascular de manera extremadamente eficiente.

## Propiedades físicas de los ultrasonidos

Los ultrasonidos (US) son ondas acústicas de frecuencia comprendida entre 20 kHz y 200 MHz. Las frecuencias inferiores (de hasta 16 Hz) corresponden a los sonidos, audibles por las personas jóvenes, y las más elevadas a los hipersonidos.

El interés de los ultrasonidos en imagen médica reside en su poder de propagación en los tejidos y de reflexión en las superficies de contacto entre dos medios de características diferentes en cuanto a la propagación de los mismos.

## Nociones fundamentales y nomenclatura

En el marco de aplicación de los US en imagen, ninguna de sus propiedades físicas los distingue de las ondas sonoras. Se trata pues de ondas elásticas longitudinales que sólo pueden propagarse en un medio elástico, sólido o líquido o gaseoso. El estudio de las principales características de las ondas sonoras y la definición de los términos fundamentales (onda acústica, onda de presión acústica, velocidad, longitud de onda, impedancia acústica, intensidad acústica) se

describen en un apartado del **capítulo 11** (véase Señal física de la audición); recordemos algunas de las relaciones más comunes entre estas magnitudes:

- frecuencia del sonido (Hz):  $\nu$ ;
- velocidad del sonido ( $\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$ ):  $C$ ;
- densidad del medio ( $\text{Kg}\cdot\text{m}^{-3}$ ):  $\rho$ ;
- longitud de onda (m):  $\lambda = C/\nu$
- elongación (m):  $u(x,t) = a \cos\left(2\pi\nu\left(t - \frac{x}{C}\right)\right)$  (24-1)
- presión acústica (Pa):

$$P(x,t) = p \cos\left(2\pi\nu\left(t - \frac{x}{C}\right) + \frac{\pi}{2}\right) \quad (24-2)$$

- impedancia acústica ( $\text{kg}\cdot\text{m}^{-2}\cdot\text{s}^{-1}$  o rayls):

$$Z = \frac{p}{2\pi\nu a} = \rho C \quad (24-3)$$

- intensidad acústica ( $\text{W}\cdot\text{m}^{-2}$ ):  $I = \frac{p^2}{2Z}$  (24-4)

## Reflexión y refracción de los ultrasonidos

Cuando una onda US atraviesa la superficie de contacto (o «interfase») que separa dos medios materiales  $M_1$  y  $M_2$ , que transmiten el sonido a velocidades  $C_1$  y  $C_2$ , e impedancias acústicas  $Z_1$  y  $Z_2$ , respectivamente (**figura 24-1**), se observa que una parte de la energía incidente se refleja por  $M_1$  y una parte se transmite en el medio  $M_2$ . Si denominamos  $i$ ,  $r$  y  $t$  a los ángulos que forman con la perpendicular a la interfase las direcciones de propagación de las ondas incidente, reflejada y transmitida, respectivamente, se pueden demostrar las **relaciones de Snell**, análogas a las leyes de Descartes en óptica:

$$i = r \quad \text{y} \quad \frac{\text{sen } i}{C_1} = \frac{\text{sen } t}{C_2} \quad (24-5)$$

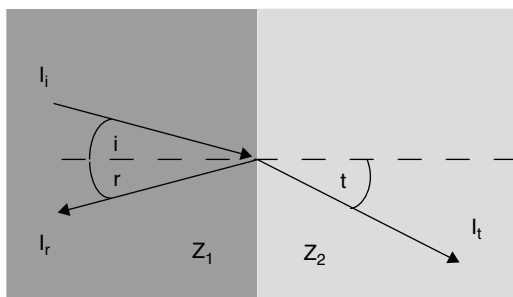


Figura 24-1. Reflexión y transmisión de una onda de US ( $Z_2 < Z_1$ ).

Si los ángulos  $i$  y  $t$  son de baja magnitud (en la práctica  $< 10^\circ$ ), se pueden considerar equivalentes el seno del ángulo y su valor en radianes por lo que la segunda relación (24-5) será:  $i.C_2 = t.C_1$ . En este caso simplificado, se demuestra que la relación de las amplitudes de la presión acústica  $p_r$  y  $p_i$  de la onda reflejada e incidente, respectivamente, viene dada por:

$$\frac{P_r}{P_i} = r = \frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1} \quad (24-6)$$

Según (24-4), la intensidad acústica es proporcional al cuadrado de la presión acústica  $p$ . Denominaremos  $I_i$ ,  $I_r$  e  $I_t$  las intensidades acústicas de la onda incidente, de la reflejada y de la transmitida, respectivamente. Deducimos las siguientes relaciones:

– por conservación de la energía:

$$I_i = I_r + I_t \quad (24-7)$$

– según (24-6):  $\frac{I_r}{I_i} = R = \left(\frac{P_r}{P_i}\right)^2 = \frac{(Z_2 - Z_1)^2}{(Z_2 + Z_1)^2}$  (24-8)

– por lo que:

$$\frac{I_t}{I_i} = 1 - R = 1 - \frac{(Z_2 - Z_1)^2}{(Z_2 + Z_1)^2} = \frac{4Z_2Z_1}{(Z_2 + Z_1)^2} \quad (24-9)$$

Es importante resaltar que la relación  $R$  no depende del sentido en el que el haz atraviesa la superficie de contacto. Consideremos por ejemplo el paso de una onda US a través de una superficie de contacto tejido-aire. La intensidad acústica se atenúa por un factor  $R$  que podemos calcular tomando  $Z_{\text{aire}} = 425 \text{ kg.m}^{-2}.\text{s}^{-1}$  y  $Z_{\text{tejido}} = 1.5 \times 10^6 \text{ Kg.m}^{-2}.\text{s}^{-1}$ . Se deduce pues, de (24-9):

$$\frac{I_t}{I_i} = \frac{4 \times 425 \times 1.5 \times 10^6}{(425 + 1.5 \times 10^6)^2} \approx 1.1 \times 10^{-3}$$

por tanto, alrededor del 0.1% de la energía US se transmite y 99.9% es reflejada.

Tabla 24-I Valores de  $R$  para algunas superficies de contacto (interfase)

Interfase	R (%)
Aire-tejido	99.9
Hueso-músculo	30
Grasa-músculo	1
Sangre-músculo	0.1
Hígado-músculo	0.01

De aquí que resulte imposible explorar los pulmones por ecografía y la necesidad de interponer un gel entre las sondas utilizadas para llevar a cabo un examen ecográfico y la piel, para evitar las superficies de contacto sonda-aire y aire-piel, que atenuarían considerablemente el haz de US.

La **tabla 24-I** muestra los valores de  $R$  para algunos ejemplos de interfase.

## Atenuación de los ultrasonidos

La atenuación de una onda US al atravesar un medio material está ligada a cuatro fenómenos (**figura 24-2**):

– para cada interfase (esto es, para cada discontinuidad de la velocidad del sonido), una parte de la energía se refleja según las ecuaciones de Snell (**reflexión especular**), siendo la parte transmitida  $I_t = I_i(1 - R)$ . La energía perdida por el haz no se disipa sino que se refleja, y veremos que se utiliza para la formación de la imagen ecográfica. El haz transmitido es igualmente atenuado;

– las vibraciones del medio material, que constituyen la naturaleza física de los US, se acompañan de una **disipación térmica**, tanto más importante cuanto más viscoso es el medio y más elevada la frecuencia de los US;

– las superficies de contacto reales son frecuentemente irregulares, con «relieves» cuya magnitud es similar a la de la longitud de ondas de los US. De aquí que se produzca una **reflexión difusa** que no se manifiesta sólo por  $i = r$ . Este fenómeno se traduce por una disminución aparente de la intensidad de la señal US reflejada por las superficies de contacto y disminuye el contraste de las imágenes ecográficas;

– finalmente, cuando la onda US encuentra en su camino una partícula cuyo tamaño es de magnitud similar a la de su longitud de onda, la partícula absorbe energía, que a continuación difunde en todas las direcciones sin cambio en

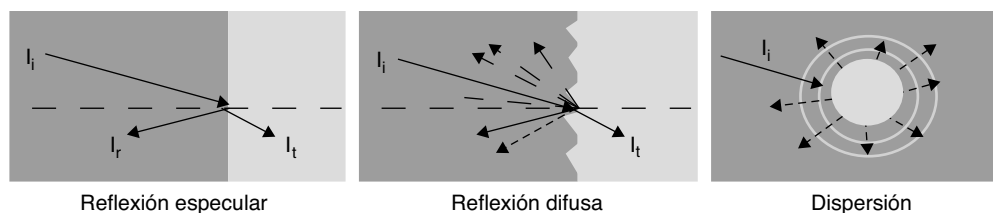


Figura 24-2. Atenuación de una onda de US.

**Tabla 24-II Coeficiente  $\alpha$  según la frecuencia de los ultrasonidos**

Interfase	Frecuencia US (MHz)	$\alpha$ (dB.cm <sup>-1</sup> )
Tejidos blandos	1	1
Tejidos blandos	3.5	3.5
Pulmones	1	40
Pulmones	2	80
Huesos	2,5	35

la longitud de onda. Este fenómeno, análogo a la dispersión (*scattering*) Rayleigh de las ondas electromagnéticas, se llama **dispersión de la onda US**. Este fenómeno atenúa la intensidad de la onda US, pero permite obtener una señal de reflexión sobre las estructuras de tamaño muy pequeño.

Globalmente, la atenuación en función de la profundidad de los tejidos atravesados sigue una ley exponencial que se expresa en dB (decibelios) de atenuación. Si el haz de US tiene una intensidad acústica  $I_0$  a la entrada del material e  $I_x$  a la profundidad  $x$ , su atenuación será, por definición:

$$A_x(\text{db}) = 10 \log \left( \frac{I_0}{I_x} \right) \quad (24-10)$$

Para un medio material y una frecuencia de US determinados, la atenuación expresada en dB aumenta linealmente con la profundidad atravesada  $x$  y se puede expresar como:

$$A_x(\text{db}) = \alpha x \Rightarrow I_x = I_0 \cdot 10^{-\frac{\alpha x}{10}} \quad (24-11)$$

El coeficiente  $\alpha$ , expresado en dB.cm<sup>-1</sup>, y con  $x$  en cm, es muy variable según las condiciones de análisis: es aproximadamente proporcional a la frecuencia de los US, como muestra la **tabla 24-II**. Para los tejidos blandos,  $\alpha$  (dB.cm<sup>-1</sup>)  $\approx 1 \times v$  (MHz).

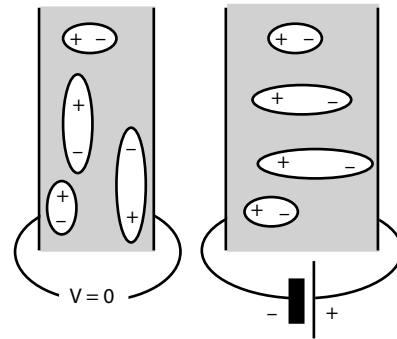
## Producción de los ultrasonidos

La producción y detección de los US se basan en el efecto piezoeléctrico. Los generadores de los haces de US, únicos o múltiples, fijos o móviles, utilizan las propiedades de enfoque y de interferencia de los US.

### Efecto piezoeléctrico, emisor y receptor de los ultrasonidos

Este efecto fue estudiado por Paul Langevin a partir de 1935 utilizando láminas de cuarzo. En la actualidad se emplean cerámicas ferroeléctricas, muy sólidas y que pueden ser fabricadas con formas muy diversas.

Cuando se aplica una diferencia de potencial (ddp) entre las dos caras de un disco de este material, éste se dilata (o se contrae) con un efecto contrario si se invierte la ddp. Este

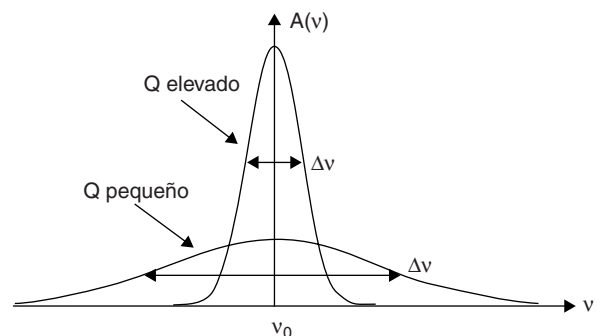


**Figura 24-3. Efecto piezoeléctrico.**

efecto piezoeléctrico está ligado a la reorientación de las estructuras dipolo bajo el efecto de un campo eléctrico creado por la ddp aplicada (**figura 24-3**). Si se aplica una ddp variable a lo largo del tiempo, las contracciones y dilataciones del disco siguen las variaciones de la ddp.

Si la ddp aplicada es sinusoidal, de amplitud fija  $V_0$  y de frecuencia variable  $\nu$ , los desplazamientos de la cara anterior del disco se producirán con la misma frecuencia  $\nu$ , con una amplitud  $a = V_0 \cdot A(\nu)$ , proporcional a  $V_0$  (en tanto no sea demasiado elevada) y a una función de la frecuencia  $A(\nu)$ , dependiente no sólo de la naturaleza y de la geometría del disco, sino también de la resonancia entre el disco piezoeléctrico y la frecuencia impuesta por la ddp. Los desplazamientos de la cara anterior del disco provocan a su vez el movimiento de las partículas del medio circundante con las que se encuentra en contacto. La propagación longitudinal de este movimiento constituye la onda ultrasonora. Con frecuencias eléctricas en el orden de los US, se constituye de esta manera un generador de ultrasonidos caracterizado por la curva de resonancia  $A(\nu)$  y por sus propiedades geométricas.

La **curva de resonancia  $A(\nu)$**  (**figura 24-4**) es máxima para la frecuencia de resonancia  $\nu = \nu_0$  (frecuencia de vibración espontánea del emisor). Su anchura a media altura  $\Delta\nu$  se denomina también **ancho de banda**. La relación  $Q = \nu_0 / \Delta\nu$ , se denomina **factor de calidad** y cuantifica el carácter más o menos selectivo de la resonancia. Los valores elevados de  $Q$  se corresponden con curvas  $A(\nu)$  muy afiladas y con una proporción importante de energía transmitida desde el generador a los tejidos. En un medio de velocidad  $C$  la longitud de onda correspondiente a  $\nu_0$  es  $\lambda_0 = C / \nu_0$ .



**Figura 24-4. Curva de resonancia de un generador de US.**

En la práctica, el emisor de US no es excitado por una tensión sinusoidal sino por un pulso eléctrico breve. Los US emitidos están constituidos por frecuencias centradas alrededor de  $v_0$ , sobre todo cuanto mayor sea  $Q$ . Tras el pulso eléctrico, el emisor continúa vibrando con una amortiguación exponencial  $\exp(-tv_0/Q)$ , que será tanto más rápida cuanto más pequeño sea  $Q$ . La intensidad se reduce aproximadamente un 85% al cabo de un tiempo  $\tau$  tal que  $\tau v_0/Q = 2$ , es decir,  $\tau = 2Q/v_0$ .

El efecto piezoeléctrico se puede invertir si se aplica una fuerza sobre el disco, apareciendo una diferencia de potencial entre ambas caras. Esta fuerza se puede crear por la presión acústica de una onda, por lo que el emisor de US es igualmente utilizado como detector. La sensibilidad de detección, definida como la relación entre la ddp inducida y la amplitud de la señal de US, varía en función de la frecuencia de los US, siguiendo una curva idéntica a la curva de resonancia  $A(v)$ . Por tanto, el emisor-detector de US, llamado **transductor**, puede funcionar a frecuencias próximas a  $v_0$ , como emisor y como receptor.

## Tipos diferentes de transductores

Las **sondas** (los dispositivos) emisoras-detectoras de US, comprenden uno o varios transductores.

### Sonda monotransductora

La sonda más sencilla (**figura 24-5**) está constituida por un único transductor piezoeléctrico de diámetro  $D$  cuyas caras, conductoras gracias a un recubrimiento de oro o plata, se conectan al sistema electrónico generador de potenciales excitadores para la emisión, y al de recogida de los potenciales inducidos para la recepción. El disco se sitúa entre un bloque posterior que absorbe los US emitidos hacia atrás, y una placa anterior con impedancia acústica intermedia entre la del transductor y la de la piel, para una mejor transmisión entre ambos.

El haz US emitido hacia delante es complejo, pues cada punto del disco se comporta como un pequeño emisor: se producen interferencias y las diferentes ondas se pueden sumar o restar, según su posición con respecto al haz principal. El haz tiene la simetría axial del transductor y sus propiedades se pueden describir en función de la distancia  $z$  a la cara de salida de la sonda y de la distancia  $\rho$  al eje. Para excitaciones sinusoidales, en el haz de US aparecen dos zonas (**figura 24-6**):

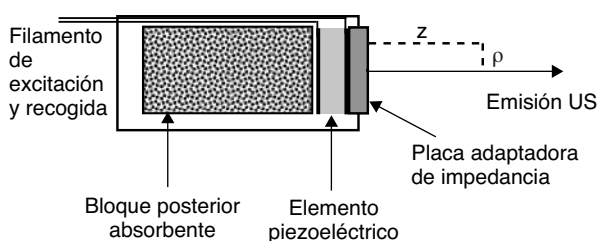


Figura 24-5. Sonda monotransductora.

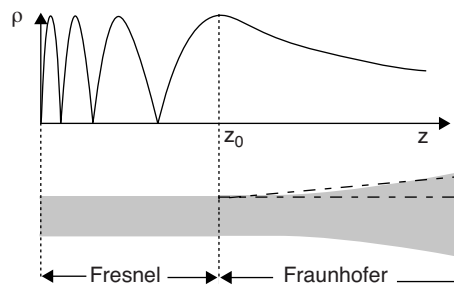


Figura 24-6. Haz emitido por una sonda monotransductora.

- la *zona proximal* (zona de Fresnel) es donde se producen las oscilaciones de amplitud de los US en función de la distancia  $z$ . El último pico de amplitud está a una distancia  $z_0 = \frac{D^2}{4\lambda_0}$  del transductor. En esta zona, el haz mantiene una forma aproximadamente cilíndrica, pero la amplitud de los US disminuye rápidamente cuando nos alejamos del eje;

- la *zona distal* (zona de Fraunhofer), situada más allá de  $z_0$ , se caracteriza por una atenuación de la amplitud de los US en  $1/z$  y por la divergencia del haz, que se convierte en un cono y cuyo ángulo  $\theta$  en la parte más elevada (a un lado y otro del eje) se caracteriza por la expresión  $\sin \theta \approx 1.2 \frac{\lambda_0}{D}$ .

Para excitaciones breves, las oscilaciones de la zona de Fresnel se amortiguan y el haz se vuelve bastante más homogéneo.

### Transductor con enfoque

Un transductor único puede ser concebido para enfocar el haz US a una determinada distancia  $f$  denominada **distancia focal**. Este resultado se puede obtener por medio de una cara de salida cóncava esférica o de una lentilla acústica convergente pegada a la cara de salida que enfoque los US, del mismo modo que una lentilla óptica convergente enfoca los rayos luminosos (**figura 24-7**). La longitud  $\pi$  de la zona en la que el haz se mantiene suficientemente enfocado para ser utilizado se denomina **profundidad de campo**.

### Transductor móvil

Las sondas de transductor oscilante animado de un movimiento de vaivén producido por un motor eléctrico son cada vez menos utilizadas. Permiten explorar sucesiva y rápidamente varias direcciones, efectuando un barrido de un sector del plano perpendicular al eje de rotación (**figura 24-8**).

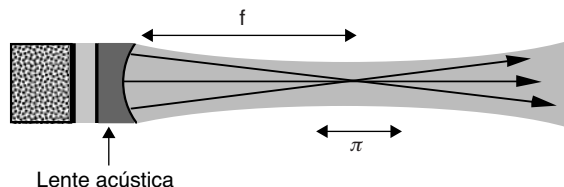


Figura 24-7. Enfoque del haz emitido por una sonda monotransductora.

La distancia focal viene dada por  $f \approx \frac{r_L}{1 - C/C_L}$  en la que  $r_L$  es el radio de curvatura de la cara anterior de la lentilla,  $C_L$  y  $C$  las velocidades de los US en la lente acústica y en el medio estudiado.



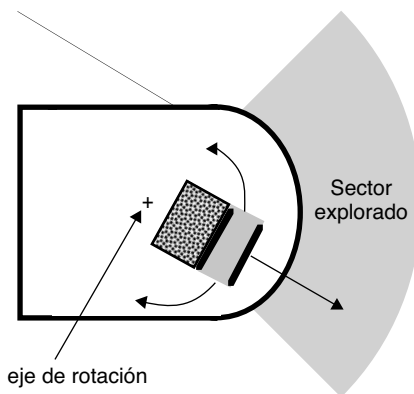


Figura 24-8. Transductor oscilante.

### Sondas multitransductoras

Estas sondas, actualmente las más extendidas, están constituidas por una batería de emisores, excitables de manera independiente. Los transductores se disponen en forma de anillo o en línea recta (figura 24-9). El número de transductores es variable (influyendo, evidentemente, en el precio de la sonda): por ejemplo 128 transductores en disposición lineal.

Cada transductor produce un haz rápidamente divergente, pero, a pesar de que el ángulo de divergencia  $\theta = \text{Arc sen}(1.2\lambda_0/D)$  es grande para un emisor pequeño, el acoplamiento de varios transductores permite obtener un haz de menor divergencia. Además, retrasando sucesivamente las emisiones de los transductores acoplados se pueden crear interferencias que lleven a cabo un enfoque del haz a profundidades y direcciones variables (figura 24-10). Como cada elemento es de pequeño tamaño, se trabaja en la zona distal de Fraunhofer, obteniéndose así una gran homogeneidad y un enfoque muy fino del haz de US.

Del mismo modo, se aplica idéntico retraso a los ecos recogidos por los diferentes transductores, antes de realizar el sumatorio, lo que permite un enfoque de la recepción. Este enfoque en la recepción se puede modificar durante toda la fase de recepción para que, en el instante  $\Delta t$  después del pulso, el receptor sea enfocado a una distancia  $C\Delta t/2$ , preparado para recibir los ecos provenientes de esta zona. Se obtiene de esta manera un **enfoque dinámico de recepción**.

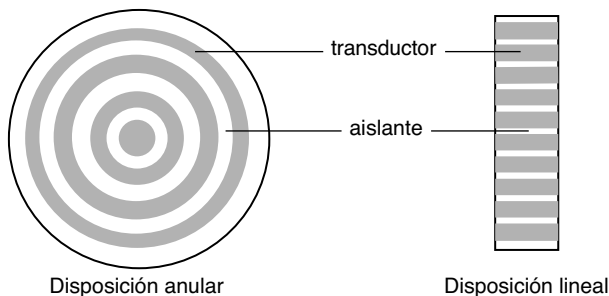


Figura 24-9. Sondas multitransductoras.

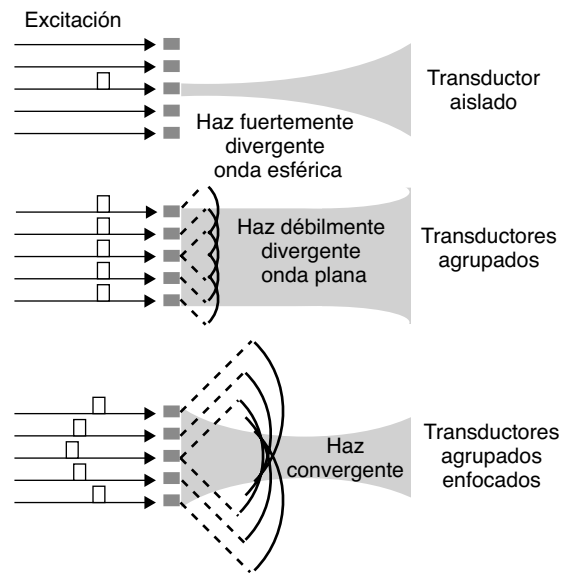


Figura 24-10. Enfoque electrónico de una sonda multitransductora lineal.

## Características de la detección ecográfica

La ecografía se basa en la emisión breve de una onda US y en el análisis de las ondas reflejadas por un medio material. El transductor se utiliza para la emisión incidente y la recepción de la señal reflejada. Los US reflejados por una superficie de contacto retornan al transductor con un retraso que será mayor cuanto mayor sea la profundidad a la que se encuentra la interfase. El análisis temporal de la señal reflejada permite por tanto conocer la localización de la interfase en el eje del haz. La calidad de esta detección se cuantifica por su resolución axial (en profundidad) y su resolución lateral, su profundidad de penetración y su profundidad de campo, y finalmente, por su dinámica. Las otras características importantes son la frecuencia de recurrencia y la ganancia de profundidad.

### Resolución

#### Resolución axial (en profundidad)

La resolución axial, o en profundidad, es el parámetro que caracteriza la posibilidad de discriminar señales ecográficas provenientes de estructuras de profundidades próximas  $z$  y  $z + \Delta z$ . Si la velocidad del medio es  $C$ , el segundo eco alcanzará el transductor con un retraso correspondiente a un recorrido de ida y vuelta en la distancia  $\Delta x$  con respecto al primero:  $\Delta t = 2\Delta x/C$ . Los dos ecos sólo se podrán distinguir si la duración del pulso incidente es inferior a  $\Delta t$  (figura 24-11). La duración de la excitación eléctrica del transductor es despreciable, pero éste continúa vibrando y la duración real de la emisión de US está ligada a la rapidez con la que las vibraciones del transductor se amortiguan. Hemos visto

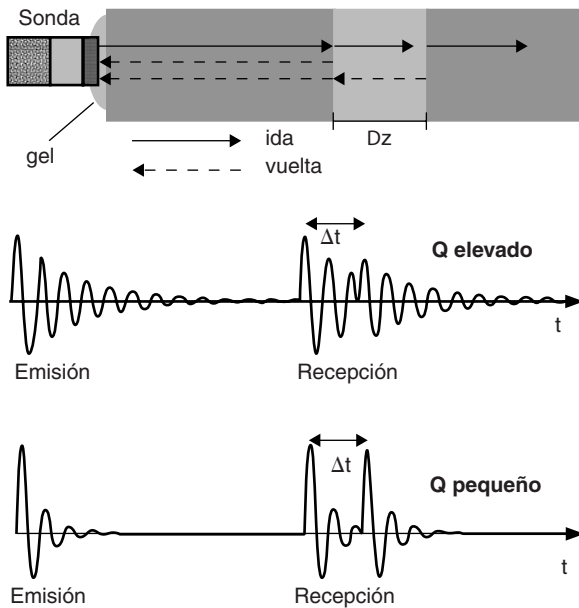


Figura 24-11. **Resolución axial.** La señal obtenida con un transductor de factor de calidad  $Q$  elevado no permite separar los dos ecos reflejados, contrariamente a un transductor de  $Q$  pequeño.

que la intensidad emitida se reduce en un 85% al cabo de un tiempo  $\tau$ . Si se desprecia la intensidad emitida tras ese retraso, la resolución axial viene dada por  $\Delta t = \tau$ , por lo que:

$$\Delta x = \frac{QC}{v_0} = Q\lambda_0 \quad (24-12)$$

La resolución axial es tanto más fina cuanto mayor es la frecuencia de los US y el factor de calidad. Los ecógrafos actuales tienen una resolución axial de alrededor de 1 mm a 5 MHz.

### Resolución lateral

Se define como la distancia mínima que debe separar dos puntos situados a idéntica profundidad para que den dos ecos separados (o para que uno dé lugar a un eco y el otro no, en el caso de un único transductor). Para un transductor único no enfocado, la resolución lateral es máxima en la zona de Fresnel y aproximadamente igual al diámetro  $D$  del transductor.

Para una sonda de enfoque (de transductor único o de enfoque electrónico), la resolución lateral es máxima a nivel del foco, a distancia  $f$  y aproximadamente igual al diámetro del haz que viene dado por:

$$\delta \approx 2.44 \frac{f\lambda_0}{D} = 2.44 \frac{fC}{Dv_0} \quad (24-13)$$

### Profundidad de campo

Según (24-13), la obtención de una mejor resolución lateral obliga a aumentar el diámetro  $D$  del transductor. Desafortunadamente, esta mejora se hace en detrimento de la **profundidad de campo**, que es la longitud  $\pi$  de la zona

en la que el haz se mantiene suficientemente enfocado para poder ser utilizado. Viene definido por la relación:

$$\pi \approx 3 \frac{f^2\lambda_0}{D^2} = 3 \frac{f^2C}{D^2v_0} \quad (24-14)$$

Debido a que el examen ecográfico se lleva a cabo sobre estructuras de profundidad variable, no se puede elegir especialmente una profundidad dada, y la profundidad de campo debe tener un valor importante. El enfoque electrónico permite realizar sucesivamente varias exploraciones en la misma dirección, con distancias focales distintas, y superponer en la misma imagen los resultados obtenidos.

### Profundidad de penetración

La **penetración** de los US es el parámetro que caracteriza empíricamente el espesor para el que la intensidad acústica es suficiente para obtener una imagen ecográfica. Directamente ligada a la atenuación, la penetración depende del tejido explorado y decrece con la frecuencia. Para los tejidos blandos, se obtiene la siguiente expresión aproximada:

$$\text{penetración (cm)} \approx \frac{40}{\text{frecuencia (MHz)}} \quad (24-15)$$

### Compromiso resolución-profundidad

La elección de la frecuencia utilizada en ecografía resulta de un compromiso entre las resoluciones en profundidad y lateral, que mejoran cuando la frecuencia aumenta, y las profundidades de penetración y de campo, que entonces disminuyen. El compromiso más efectivo depende de los órganos examinados. Se utiliza, por ejemplo, la gama de frecuencias siguientes:

- 3.5 a 5 MHz: examen abdominal general, como corazón, hígado, útero;
- 5 a 10 MHz: tiroide, carótidas, mama, testículos, ecografía pediátrica;
- 10 a 15 MHz: ojo (de pequeño tamaño y bajo contraste acústico).

Las ecógrafos suelen estar equipados con más de una sonda, pudiendo trabajar cada una de ellas a una frecuencia dada, adaptada a un tipo de examen.

### Dinámica

La **dinámica** es la característica que indica la posibilidad de detectar los ecos de muy baja amplitud y que corresponden, por ejemplo, a las superficies de contacto, interfases, entre dos medios de impedancias acústicas muy semejantes. Se cuantifica en dB utilizando la relación de las intensidades del eco detectable más intenso  $I_{\text{máx}}$  y el del más bajo  $I_{\text{mín}}$ :  $\text{Dyn} = 10 \cdot \log \frac{I_{\text{máx}}}{I_{\text{mín}}}$ . Para el transductor, esta relación es de alrededor de 70 a 80 dB (por tanto, una relación de intensidades de  $10^7$  a  $10^8$ ). Después de diversos tratamientos

de las señales, la dinámica es de alrededor 40 a 50 dB. Los sistemas de visualización tienen una dinámica de cerca de 20 a 30 dB, pero se benefician de posibilidades de segmentación que permiten reproducir la gama de intensidades de la señal que se desea estudiar.

### Frecuencia de recurrencia

La frecuencia de recurrencia es la frecuencia a la que se envían los pulsos US. Esta recurrencia tiene como objetivo seguir la evolución de la posición de las superficies de contacto cuando se desplazan o cuando se desplaza la sonda, así como efectuar un barrido de todo el espacio a examinar con una sonda móvil o de enfoque electrónico. Para enviar un nuevo pulso US, se debe esperar, evidentemente, a que los ecos regresen al detector. Por ejemplo, para explorar una profundidad de 10 cm en los tejidos blandos, hay que esperar como mínimo, el tiempo de recorrido de ida y vuelta de 20 cm, esto es, aproximadamente:

$$t = \frac{20 \text{ cm}}{C_{\text{tejidos blandos}}} \approx \frac{0.2 \text{ m}}{1540 \text{ m.s}^{-1}} \approx 130 \mu\text{s} \quad (24-16)$$

### Ganancia en profundidad

Para una relación idéntica entre la intensidad reflejada y la intensidad incidente, los ecos detectados por el transductor tendrán una intensidad tanto menor cuanto más profunda sea la interfase donde se originan. En efecto, la intensidad incidente es cada vez más baja a medida que la onda progresa en profundidad, y la señal US reflejada se atenúa de la misma manera a su regreso. A profundidad  $x$ , y según (24-11), la intensidad disminuirá en  $10^{-\alpha x/10}$ , y por consiguiente la señal ecográfica disminuirá en  $10^{-2\alpha x/10}$ . Esta atenuación se corrige por una amplificación electrónica de la señal ecográfica recogida, amplificación que será tanto mayor cuanto más tarde en recogerse el eco, es decir, cuanto más profunda esté la interfase donde se origina éste (figura 24-12). Si la velocidad es  $C$ , la ganancia en el instante de recepción  $t$  viene teóricamente dado por:

$$G(t) = 10^{2\alpha Ct/10}$$

es decir,

$$G(t) = 2\alpha C \text{ dB.s}^{-1} \quad (24-17)$$

En realidad, la velocidad  $y$ , sobre todo, el factor  $\alpha$  cambian en función de los medios y las superficies de separación atravesadas. Por ello, la ganancia en profundidad es regulable por el operador, bien de forma global, bien por áreas correspondientes a diferentes profundidades, gracias a la existencia de cursores independientes.

## Métodos diferentes de examen ecográfico

Las pruebas ecográficas se realizan de diferentes modos, ilustrados en la figura 24-13. El más importante de ellos es el

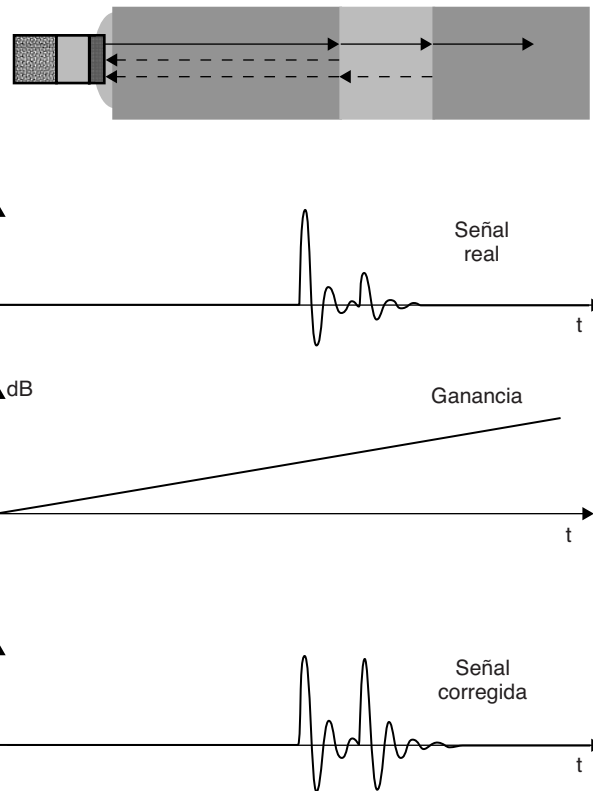


Figura 24-12. **Ganancia en profundidad.** Únicamente se representan los ecos recibidos.

modo TM y sobre todo el B en tiempo real. La ecografía tridimensional se está desarrollando muy rápidamente, pero sus aplicaciones todavía están en fase de investigación.

### Ecografía en modo A (amplitud)

Consiste simplemente en un registro de la señal ecográfica en función del tiempo, en abscisas y en ordenadas, la intensidad de la atenuación corregida. Solamente se utiliza para controlar la simetría de las estructuras cerebrales y ocasionalmente en oftalmología.

### Ecografía en modo B (brillancia)

En este modo de exploración, se genera en la pantalla, para cada eco detectado, un punto cuya ordenada es proporcional al retraso de detección (por consiguiente relacionada con la profundidad), siendo la brillancia proporcional, a su vez, a la intensidad del eco tras la corrección de la atenuación. De esta manera, se obtiene, sobre una línea, una representación directa de cada interfase ecogénica atravesada por el haz de US.

### Ecografía en modo TM (tiempo-movimiento)

Este modo consiste en visualizar el desplazamiento de estructuras ecogénicas a lo largo del tiempo. Este resultado se obtiene por yuxtaposición de las señales obtenidas en

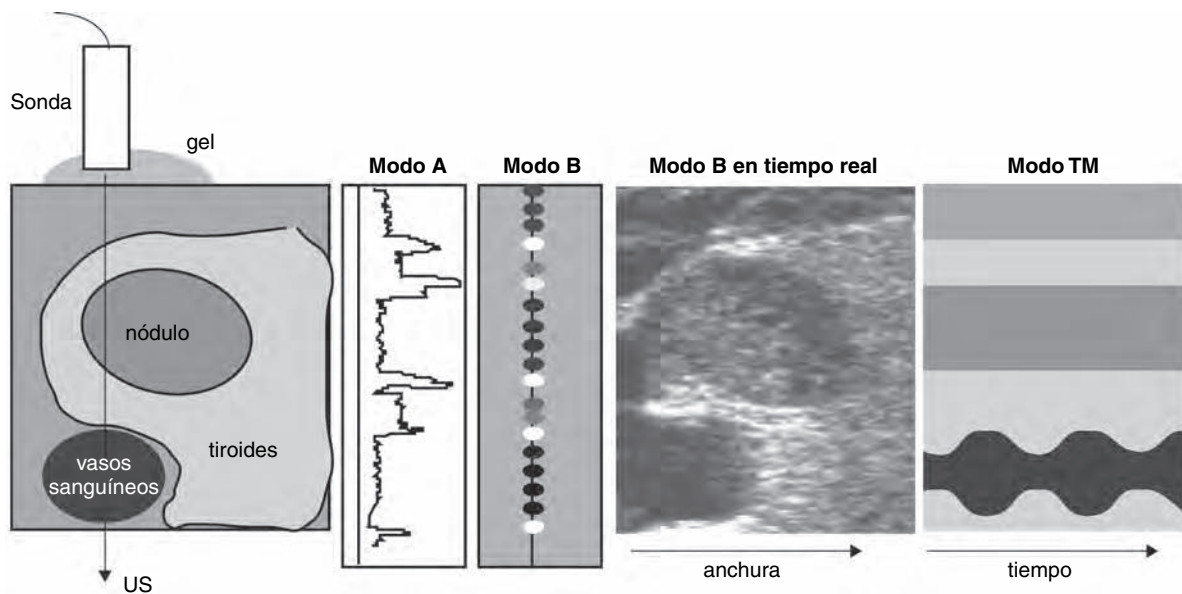


Figura 24-13. **Diferentes modos de examen ecográfico.** Se ha tomado como ejemplo la exploración de la región del tiroides (vista transversal, con superposición de un nódulo y de la carótida cuyo modo TM muestra los latidos).

modo B en tiempos sucesivos y para valores crecientes de las abscisas. Este tipo de ecografía es muy utilizada en cardiología, ya que permite explorar con precisión los movimientos muy rápidos de las válvulas y de las paredes cardíacas.

### Imágenes ecográficas en modo B en tiempo real

El modo B permite identificar ecos reflejados por estructuras presentes en el haz de US. Si se exploran sucesivamente varias direcciones próximas en un mismo plano y se yuxtaponen las representaciones obtenidas en modo B, se genera una «imagen ecográfica» del plano. Si este barrido se repite rápidamente, la imagen obtenida se modifica en tiempo real, permitiendo de este modo seguir las estructuras ecogénicas y los desplazamientos de la sonda.

El barrido se puede obtener de modo mecánico: transductor único oscilante, grupo de tres transductores montados sobre un dispositivo giratorio, transductor fijo cuya emisión es desviada con un espejo oscilante, etc. La imagen se obtiene en forma de líneas concurrentes (a nivel del eje de rotación del detector), llevando a cabo un barrido *por sectores*.

En la actualidad, el barrido es paralelo y, por lo general, se realiza por enfoque electrónico de una sonda multitransductora, estando los ecógrafos enteramente digitalizados. Los transductores se excitan de manera sucesiva por grupos de 4 ó 5, cada grupo explorando una «línea» con un haz enfocado electrónicamente. Se desfasa la excitación del transductor para explorar la línea siguiente (figura 24-14). Algunas sondas permiten un barrido electrónico por sectores.

Las sondas se conectan a un ordenador y a mapas electrónicos especializados que realizan las tareas siguientes:

- control de la emisión; generación de los impulsos, desfase entre transductores;

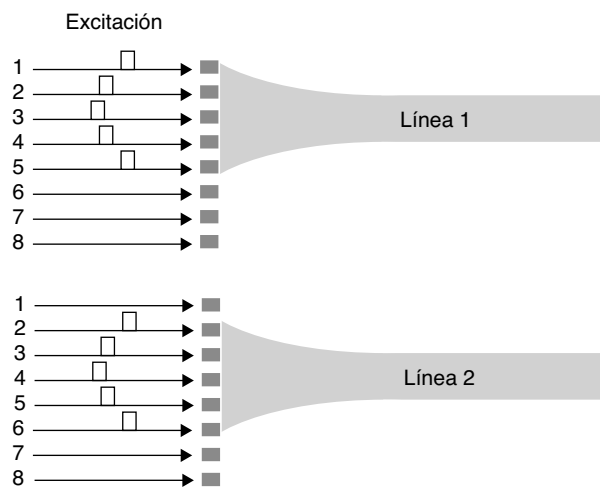


Figura 24-14. **Barrido paralelo electrónico.**

- amplificación y tratamiento de la señal eléctrica creada por las ondas reflejadas: ganancia de profundidad, filtrado de los ecos parásitos, generación de una imagen digital intermedia ( $256 \times 256$  ó  $512 \times 512$ , cada píxel codificado sobre un octeto), generación y visualización sobre la pantalla de una imagen visual en niveles de gris (habiéndose calculado el nivel de gris de cada píxel a partir de los valores de la imagen digital, ver capítulo 20, Imágenes aisladas);

- utilidades para procesar las imágenes: zoom, posibilidad de congelar la imagen, registro de la identidad del paciente y de cualquier información necesaria, medidas de dimensiones o áreas, acoplamiento a sistemas de reproducción (película fotográfica, papel térmico, o impresora láser), eventual archivo informático de las imágenes.

Las características varían según los aparatos. La cadencia de barrido que produce sensación de fluidez en la imagen es de, aproximadamente,  $N = 20$  imágenes/segundo. El nú-

mero de líneas exploradas para una imagen de calidad es de  $L = 100-200$  líneas/imagen.

El factor limitante es la frecuencia de recurrencia: para explorar una profundidad  $Z$  de un tejido que se mueve a una velocidad  $C$ , el intervalo entre dos pulsos debe ser, como mínimo,  $t = 2Z/C$ . Por tanto, se debe cumplir que  $1/NL \leq 2Z/C$ , es decir,  $2NLZ \leq C$ .

Por ejemplo, una sonda para una ecografía de tiroides (7.5 MHz) explora, a lo largo de una longitud de imagen de 8 cm barrida por  $L = 128$  líneas, una profundidad de tejido de  $Z = 6$  cm. Como la velocidad es  $C = 1540 \text{ m.s}^{-1}$ , se deduce que:

- la longitud real de cada línea explorada es  $l = 8 \text{ cm}/128 = 0.6 \text{ mm}$ , orden de magnitud de la resolución lateral intrínseca del detector;

- la cadencia máxima de las imágenes es  $N = C/2LZ = 1540/(2 \times 128 \times 0.06) \approx 100$  imágenes/segundo, lo que resulta suficiente para esta aplicación.

En una imagen ecográfica, las diferentes estructuras exploradas se distinguen de varias maneras:

- las superficies de separación entre dos zonas con distinta impedancia acústica generan un eco intenso y son percibidas como contornos brillantes. El valor más pequeño del coeficiente de reflexión que permite distinguir una interfase es aproximadamente 0.01%;

- en función de su estructura celular, las estructuras atravesadas generan una señal US retrodifundida (es decir, difundida hacia el transductor) más o menos intensa. Por ejemplo, un quiste de tiroides lleno de líquido y sin células en su interior no genera ningún eco y aparece negro; se dice que es anecogénico. Por el contrario, un adenoma sólido (tumor benigno) genera una señal difusa, que puede ser más o menos intensa que el resto del tejido de la glándula (adenoma hiperecogénico o hipoecogénico, respectivamente);

- la organización estructural a mayor escala no se traduce directamente en la imagen pero aparece a menudo con textura de mayor o menor definición;

- algunas estructuras son reconocidas gracias a su movimiento (p. ej., pulso de las arterias) o por aparecer en varios cortes sucesivos.

Con frecuencia aparecen artefactos inherentes a la técnica. Por ejemplo, una estructura de impedancia muy diferente del resto de tejidos (p. ej., la tráquea) produce una reflexión prácticamente total de la onda US y la desaparición de las estructuras situadas en la «zona de penumbra» por detrás de la misma. Por el contrario, una estructura anecogénica que no atenúe apenas los US (p. ej., un quiste) se traduce en un refuerzo de las estructuras subyacentes, cuyos ecos aparecen amplificados por la ganancia de profundidad, puesto que los haces incidente y reflejado sufren una menor atenuación.

## Ecografía en 3D

La ecografía tridimensional utiliza sondas especiales que adquieren la señal ecográfica, no en dos dimensiones (como las sondas multitransductoras clásicas), sino en tres.

Se obtienen haciendo girar una sonda multitransdutora, bien sobre su propio eje, generando un barrido «circular», bien alrededor del eje perpendicular al eje de la sonda (como un abanico), generando un barrido «angular». En ambos casos, en cada momento de la rotación, se graba la imagen ecográfica de un plano. Estas diferentes imágenes se reagrupan a continuación en formato de tabla numérica tridimensional que representará los valores del eco recogido en cada uno de los elementos del volumen explorado. Estos elementos, denominados **vóxeles**, se corresponden a los píxeles de una imagen digital bidimensional.

La utilización de los datos del volumen se puede llevar a cabo de varias maneras:

- representación de uno o más planos de corte con orientación al azar (se puede, por ejemplo, explorar un plano de corte perpendicular al eje principal del haz US, que es imposible de conseguir en ecografía 2D clásica);

- representación de una interfase en particular, lo que resulta en una imagen que da la impresión de relieve (véase **capítulo 26**, Síntesis y resultado de imágenes tridimensionales) o de las zonas cuyo eco se encuentra en un intervalo de amplitudes determinado. Se puede de esta manera visualizar de manera muy realista la cara o las extremidades de un feto, o incluso las estructuras óseas, u órganos anecogénicos (llenos de líquido). Por su lado, la utilización de la técnica Doppler permite visualizar los vasos sanguíneos.

El tiempo de adquisición de una imagen es de 3 a 10 segundos aproximadamente, siendo el tiempo de su reconstrucción de 10 a 30 segundos, dependiendo de la velocidad del ordenador utilizado.

La ecografía 3D permite, en algunos casos, un balance más preciso de malformaciones fetales. Por el momento, sólo se aplica en obstetricia.

## Utilización del efecto Doppler

Las exploraciones ecográficas basadas en el efecto Doppler permiten cuantificar la velocidad de las células sanguíneas en los vasos, utilizándose frecuentemente en la exploración cardiovascular.

### Principio del efecto Doppler

Cualquiera que se haya cruzado por la calle con una ambulancia, ha experimentado el efecto Doppler al escuchar la sirena haciéndose claramente más grave a medida que se aleja de nosotros. Supongamos un sonido de frecuencia  $\nu_0$  refle-

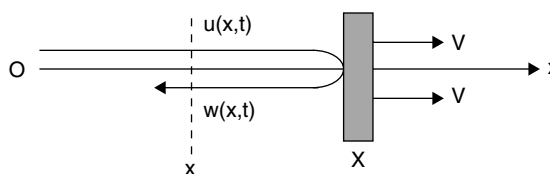


Figura 24-15. Principio del efecto Doppler.

jándose en un obstáculo animado de una velocidad  $V$  que se aleja del origen de las abscisas 0 (**figura 24-15**). En el instante  $t$ , el obstáculo ocupa la posición  $X = X_0 + Vt$ . El desplazamiento de las partículas en el punto  $x$ , generado por la fuente, viene dado por:  $u(x,t) = a \cos(2\pi\nu_0(t - x/C))$ . El sonido se refleja en sentido inverso, con una amplitud más pequeña  $b$ . Para alcanzar un punto de abscisa  $x$ , el sonido reflejado debe recorrer las distancias  $0 \rightarrow X$ , y a continuación  $X \rightarrow x$ , es decir, una distancia total  $2X - x$ . El desplazamiento inducido de las partículas en el sonido reflejado es por tanto

$$w(x,t) = a \cos(2\pi\nu_0(t - 2X - x)/C)$$

y, sustituyendo  $X$  por  $X_0 + Vt$ :

$$w(x,t) = a \cos\left(2\pi\nu_0\left(t - \frac{2Vt}{C} + \frac{x - 2X_0}{C}\right)\right)$$

El sonido  $w(x,t)$  es sinusoidal, su frecuencia  $\nu$  viene dada por el coeficiente de  $t$  dividido por  $2\pi$ , es decir:

$$\nu = \nu_0 \left(1 - \frac{2V}{C}\right) \quad (24-18)$$

El sonido reflejado tiene pues una frecuencia menor que el sonido incidente. Si el obstáculo se acercara de la fuente, se obtendría una fórmula idéntica con  $V < 0$ , por tanto una frecuencia de sonido reflejado mayor que la del incidente. Se puede expresar  $\nu$  como:

$$\nu = \nu_0 + \Delta\nu$$

con:

$$\frac{\Delta\nu}{\nu_0} = -\frac{2V}{C} \quad (24-19)$$

Cuando la dirección del movimiento del obstáculo forma con la de propagación del sonido un ángulo  $\theta$ , las relaciones anteriores se convierten en:

$$\nu = \nu_0 \left(1 - \frac{2V}{C} \cos \theta\right) \quad (24-20)$$

$$\frac{\Delta\nu}{\nu_0} = -\frac{2V}{C} \cos \theta \quad (24-21)$$

En el caso del haz de US enviado por una sonda sobre un vaso donde circulan células sanguíneas (esencialmente hematíes), éstas originan un haz de US reflejado y dirigido hacia la sonda, cuya frecuencia viene dada por (24-20), en la que  $V$  indica la velocidad de desplazamiento de los glóbulos rojos,  $\cos \theta$  el coseno del ángulo de la dirección de desplazamiento (es decir, se puede asumir la del eje del vaso sanguíneo) con la dirección del haz US incidente, y  $C$  la velocidad media de los US en los tejidos blandos ( $1540 \text{ m}\cdot\text{s}^{-1}$ ).

No se trata de una reflexión propiamente dicha, sino de una retrodispersión del haz, teniendo las partículas responsables un diámetro ( $7 \mu\text{m}$ ) muy inferior a la longitud de onda de los US ( $\approx 0.3 \text{ mm}$ ). La medida del retraso de frecuencia  $\Delta\nu$  permite conocer la velocidad de desplazamiento de la san-

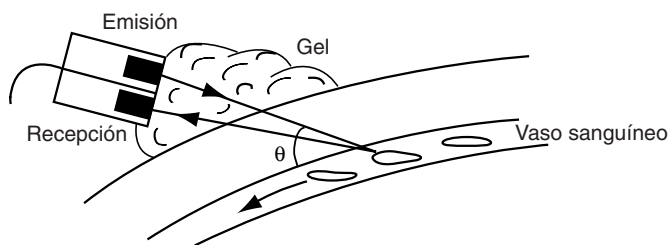


Figura 24-16. Velocímetro Doppler de emisión continua.

gre, si se conoce  $C$  y  $\theta$ , lo que convierte la ecografía Doppler en una técnica *velocimétrica*.

El retardo en la frecuencia es pequeño. Para una velocidad de desplazamiento  $V = 30 \text{ cm}\cdot\text{s}^{-1}$ ,  $\nu_0 = 5 \text{ MHz}$ , y un ángulo  $\theta \approx 0$ , se obtiene  $\frac{\Delta\nu}{\nu_0} = \frac{2 \times 0.3}{1540} \approx 4 \times 10^{-4}$  y  $\Delta\nu \approx 1950 \text{ Hz}$ . Es de reseñar que un sonido de frecuencia  $\Delta\nu$  es audible.

Distinguiremos la velocimetría Doppler de emisión continua y de emisión pulsada.

## Velocimetría Doppler de emisión continua

Esta prueba hace uso de la emisión de US en continuo, a frecuencia  $\nu_0$  emitida por un primer transductor, y la recogida de ondas US reflejadas por un segundo transductor, muy cercano al primero (**figura 24-16**). Los ecos de frecuencia  $\nu_0$  son eliminados (son idénticos a los recogidos en ecografía estándar), pero se genera una señal de frecuencia  $\Delta\nu$ . Si un vaso sanguíneo se encuentra en la trayectoria del haz, se recoge no sólo una frecuencia  $\Delta\nu$ , sino un espectro continuo comprendido entre el intervalo  $[\Delta\nu_{\text{mín}} - \Delta\nu_{\text{máx}}]$ , ya que no todos los glóbulos rojos se desplazan a la misma velocidad: la velocidad de desplazamiento en un vaso sanguíneo es máxima en el centro, nula en los bordes, por tanto con un perfil parabólico aplanado.

La señal eléctrica correspondiente se puede analizar y su espectro de frecuencia se puede representar en una gráfica. Normalmente, la señal alimenta un altavoz lo que permite a un facultativo entrenado reconocer los ruidos característicos de una arteria normal (la altura del sonido sube o baja en función del ritmo cardíaco) o, por ejemplo, los de una estenosis (aumento del sonido en la estenosis debido a las turbulencias del flujo, disminución de la «pulsatilidad» de la altura del sonido más abajo). Esta prueba tiene el inconveniente de no localizar el origen de la señal: en particular, no permite discriminar las señales que vienen de dos vasos, ambos colocados en la trayectoria del haz.

## Velocimetría Doppler de emisión pulsada

Se utiliza un único transductor US que emite, de manera discontinua, pulsos US breves pero mucho más largos que los utilizados en imagen ecográfica (que son demasiado breves para un análisis de frecuencias). En el intervalo entre dos pulsos, la sonda se utiliza para constituir una imagen en

modo B a tiempo real. Se puede, en la pantalla donde se visualiza esta imagen, elegir una dirección y una distancia de examen Doppler, es decir, seleccionar finamente el origen de la señal Doppler analizada. Este resultado se obtiene analizando únicamente la señal reflejada durante un intervalo de tiempo determinado, intervalo que corresponde a la duración de ida y vuelta del pulso Doppler hasta la zona elegida.

La imagen ecográfica simultánea permite medir el ángulo  $\theta$ , lo que brinda una medida absoluta de la velocidad circulatoria, así como del diámetro del vaso sanguíneo, lo que permite estimar su caudal.

Es también posible superponer la imagen ecográfica en gris a una «imagen funcional Doppler» que codifica para cada píxel la velocidad de un movimiento eventual detectado por el análisis Doppler. Los movimientos hacia la sonda se representan en rojo, tanto más intenso cuanto más rápidos son dichos movimientos, mientras que en azul se representan los movimientos que se alejan del detector y en verde los inestables que corresponden a turbulencias. Los tejidos inmóviles no se ven modificados y aparecen en gris. Se obtiene así, en tiempo real, una representación de los vasos de una región que contendrá información morfológica y funcional, por ejemplo, la región cervical de la carótida o de la vascularización de un nódulo tiroideo.

Técnica muy espectacular y útil, el Doppler pulsado tiene sus límites. No permite, por ejemplo, analizar los movimientos demasiado rápidos de los flujos (apareciendo, en este caso, un fenómeno denominado *aliasing*, de naturaleza estroboscópica, y que conduce a una estimación errónea de las velocidades). Sigue siendo modesta la calidad de la imagen ecográfica asociada, en la que el número de barridos está necesariamente limitado para dejar tiempo para el análisis Doppler. No permite la exploración de los vasos sanguíneos profundos, ya que aumentar la profundidad conduce a espaciar los pulsos para dejar a los US el tiempo de ida y vuelta, con aparición de artefactos de *aliasing*.

## Doppler en modo de energía

Después de eliminar los ecos provenientes de las estructuras fijas, la función de autocorrelación de la señal Doppler permite calcular su energía, independientemente de la velocidad de las partículas que la han originado, por tanto del ángulo que forma la dirección del flujo con la del haz US incidente. La representación en la pantalla de esta medida de la energía en cada punto codificada en pseudocolor muestra un conjunto de flujos circulantes con una elevada sensibilidad (incluso se pueden ver algunos flujos capilares).

## Riesgos de la imagen de ultrasonidos

Los ultrasonidos no son ionizantes y su principal efecto biológico es una disipación térmica en los tejidos. La intensidad media del haz durante la exploración es de  $0.1 \text{ mW} \cdot \text{mm}^{-2}$ , lo que se traduce en un calentamiento local despreciable,

salvo en el caso de un examen prolongado de una misma zona. En el momento del pulso incidente US, la intensidad media llega a los  $100 \text{ mW} \cdot \text{mm}^{-2}$  en la zona de enfoque, pero solamente durante un tiempo muy breve. Se pueden producir efectos de cavitación (que consiste en la creación de burbujas de aire potencialmente muy peligrosas) producidos por los US, pero para intensidades muy superiores a las utilizadas en imagen. Finalmente, no se ha detectado ningún efecto cancerígeno ni teratogénico. Las técnicas ecográficas pueden ser consideradas, por tanto, como totalmente inocuas y por ello son ampliamente utilizadas en Obstetricia. Se trata, sin embargo, de un análisis médico que debe estar debidamente justificado, lo que no incluye algunas ecografías cuyo único objetivo es obtener para los padres una fotografía del feto.

## Conclusión

La ecografía ha alcanzado un lugar principal en numerosos campos de la medicina, particularmente en obstetricia, cardiología, gastroenterología y endocrinología. Su inocuidad, su excelente resolución espacial, su poder de discriminación de diferentes tejidos blandos, las posibilidades de análisis Doppler, se suman a su facilidad de puesta en marcha y al precio razonable de los aparatos (en comparación con otras modalidades de imagen) y por todo ello su importancia es evidente.

Hay que señalar, no obstante, que se trata de la más subjetiva de las modalidades de imagen médica. Una ecografía sólo tiene el valor que ofrezca el ecografista que la hace (la escala de competencia tiene muchos niveles) y, además, las imágenes que acompañan a los informes no son más que un resumen sucinto de lo que ha visto el facultativo, resumen por lo general insuficiente para ser interpretado por otro ecografista.

La tecnología de la ecografía está progresando rápidamente, con mejoras constantes de la resolución espacial, de sistemas informáticos más eficientes y finalmente, de la ecografía 3D, cuyo interés está por demostrar.

## Ejercicios

**Ejercicio 24-1.** Se interpone una lámina de material de impedancia  $Z$  entre dos medios materiales  $M_1$  y  $M_2$  de impedancias acústicas  $Z_1$  y  $Z_2$ . ¿Cuál tiene que ser el valor de  $Z$  para que el paso de US de  $M_1$  a  $M_2$  se produzca con intensidad máxima? Se tendrán en cuenta las reflexiones de los US, pero consideraremos despreciable su absorción.

**Ejercicio 24-2.** Un haz de US de frecuencia 5 MHz y de intensidad  $I_1$  atraviesa 3 cm de músculo, un vaso sanguíneo de 1 cm de diámetro, y finalmente 1 cm de músculo. Su intensidad en ese momento es  $I_2$ . Teniendo en cuenta que la pared vascular tiene la misma impedancia acústica que el músculo, calcúlese la relación  $I_1/I_2$ , en la unidad más frecuentemente utilizada y en dB.

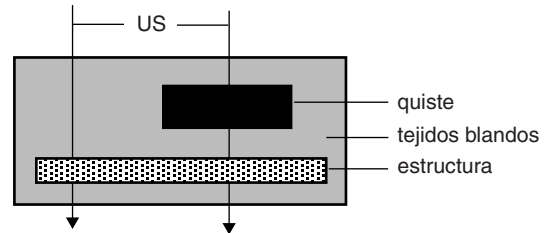
**Ejercicio 24-3.** Calcúlese en los tejidos blandos ( $C \approx 1500 \text{ ms}^{-1}$ ) la longitud de onda, el diámetro de la zona de enfoque, la resolución de profundidad y la profundidad de campo de un emisor monotransductor de 8 mm de diámetro, enfocado a 5 cm, operando a 5 MHz con un factor de calidad de 10.

**Ejercicio 24-4.** Calcúlese la frecuencia máxima de los movimientos de una estructura situada a una profundidad de 7 cm, en el seno de tejidos blandos ( $C \approx 1540 \text{ ms}^{-1}$ ) analizables mediante ecografía TM. Asumiremos que es necesario grabar 16 líneas por ciclo.

**Ejercicio 24-5.** Una estructura ( $Z = 1.7 \times 10^6 \text{ rayls}$ ) inmersa en los tejidos blandos ( $Z = 1.5 \times 10^6 \text{ rayls}$ ) y con borde paralelo a la piel se observa con un ecógrafo a 5 MHz bien a través de los tejidos blandos, bien a través de una zona quística

( $Z = 1.5 \times 10^6 \text{ rayls}$ ) de 2 cm de espesor. Los tejidos blandos tienen un coeficiente de absorción para los US de  $1 \text{ dB.cm}^{-1}.\text{MHz}^{-1}$ , compensado exactamente por la ganancia axial (de profundidad); el quiste no absorbe los US.

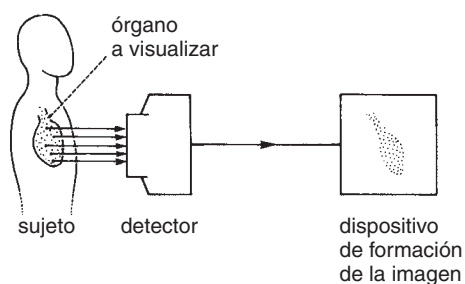
Demuéstrese que la estructura aparece como dos zonas yuxtapuestas, dando lugar en la pantalla a brillancias de distinta intensidad, cuya relación debemos también calcular.





El principio de la imagen de centelleo se basa en la visualización de una estructura anatómica o funcional del organismo por medio de la localización de un isótopo radiactivo susceptible de una detección externa (**figura 25-1**). Es por tanto una técnica de imagen *por emisión*. Los detectores utilizan el principio de centelleo sólido, de aquí el nombre de «centellografía» dado a este tipo de imagen<sup>(1)</sup>.

Las imágenes de centelleo son de calidad morfológica mediocre, comparadas a las que aportan la tomografía clásica, la tomografía de emisión de positrones o la IRM. Por su parte, la imagen de centelleo conlleva un poder diagnóstico considerable debido a su carácter dinámico y funcional: permite hacer un seguimiento de la evolución del reparto en el organismo de una determinada sustancia, y por tanto diferenciar las es-



**Figura 25-1. Principio de la imagen gammagráfica.**

(1) El uso del término centellografía es limitado en la práctica médica. Asimismo, el anglicismo «escintigrafía» se utiliza esporádicamente para referirse a este tipo de imagen médica. Lo más habitual es hablar de gammagrafía, atendiendo al origen de la emisión y fundamento de la técnica. Sin embargo también en la práctica se distingue entre la gammagrafía clásica y la tomocentellografía de fotón único (SPECT) o la tomografía de emisión de positrones (PET). Aquí se usará centellografía para las dos últimas, así como para la descripción de las características comunes a todas ellas, reservando el término de gammagrafía para las pruebas clásicas. (N. del T.).

estructuras anatómicas o funcionales en las que dicho reparto sea diferente.

Las cámaras utilizadas en centellografía (cámara gamma, tomógrafo de emisión de positrones o PET) se encuentran, cada vez con mayor frecuencia, acopladas a un escáner, lo que permite disponer en la misma prueba de información funcional junto con información morfológica de buena calidad.

## Trazadores y marcadores

La imagen de centelleo utiliza radiofármacos constituidos por un trazador marcado con un isótopo radiactivo. Muy frecuentemente, estas sustancias se introducen en el organismo por vía venosa, aunque a veces se utiliza la vía oral o la respiratoria.

## Trazadores

Se llama **trazador** a una sustancia que puede localizarse de manera selectiva en una estructura del organismo en particular (p. ej., un órgano, un compartimento fluido o una lesión). El trazador puede ser un elemento simple (yodo, xenón), una molécula (albúmina, pirofosfato) o tener una estructura más compleja (células, macroagregados de albúmina).

La presencia del trazador en el seno de la estructura que se desea visualizar resulta de alguno de los siguientes fenómenos:

- fenómenos pasivos puramente físicos, como bloqueo de macroagregados en los capilares pulmonares, o también visualización de las cavidades cardíacas por medio de un trazador vascular;
- fenómenos metabólicos activos, como captación de yodo por parte del tiroides, del pirofosfato por los osteoblastos en las zonas de reconstrucción ósea o captación del talio, análogo a la del potasio, por las células del miocardio;

– fenómenos excretorios. Por ejemplo, numerosos trazadores son filtrados por el riñón y concentrados en la orina, mientras que otros son secretados en el túbulo renal. Se puede de esta manera visualizar el parénquima renal y las vías urinarias;

– reacción antígeno-anticuerpo específica. Se utiliza para este fin anticuerpos monoclonales marcados, dirigidos contra antígenos expresados en la superficie de las células tumorales como, por ejemplo, de cáncer de ovario, de aparato digestivo, de médula ósea o del tiroides.

Algunos trazadores se fijan selectivamente en las zonas sanas y dan imágenes «negativas» de las zonas anormales (hipofuncionales, mal vascularizadas o cancerosas, dependiendo del trazador). Inversamente, algunos trazadores se fijan de manera más o menos específica a las zonas anormales y ofrecen imágenes «positivas», mucho menos contrastadas.

La fijación del yodo es singular, ya que los niveles basales en la glándula normal son de por sí elevados, disminuyendo, pero sin anularse, en el cáncer de tiroides y sus metástasis. Un nódulo canceroso de tiroides aparece por tanto como una zona de hipofijación (nódulo «frío»). Después de una extracción quirúrgica total del tiroides, las posibles metástasis fijan el yodo débilmente. Aparecen por tanto con un contraste positivo en las zonas que no lo fijan normalmente, como puede ser el caso de los pulmones.

El contraste entre las zonas de estudio puede resultar igualmente de una distinta cinética de fijación entre las zonas sanas y las patológicas. Estas interrupciones dinámicas de la homogeneidad se evidencian tras realizar análisis a tiempos determinados, en los que la discriminación es óptima, o bien realizando estudios dinámicos fundados en el análisis de series temporales de imágenes.

## Marcadores

Al trazador se le acopla un **marcador**, un radionucleido, que permite hacer el seguimiento del destino del trazador en el organismo así como de cuantificar su concentración local para obtener índices funcionales. El marcador puede ser el propio trazador (p. ej.,  $^{123}\text{I}$  utilizado en las gammagrafías de tiroides) o encontrarse fijado al trazador por sustitución (p. ej., se marcan las proteínas con yodo radiactivo, sustituyendo un H por un I en las cadenas laterales de tirosina), o por quelación (asociación de un ligando con un radionucleido metálico como el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ).

Para someterse a una detección externa, el marcador debe emitir fotones  $\gamma$  cuya energía esté dentro de los rangos de los detectores habitualmente utilizados (entre 80 y 300 keV para gammacámaras, con un óptimo alrededor de 150 keV). El período de semidesintegración físico del marcador debe ser lo suficientemente corto para que la actividad necesaria para obtener una imagen de buena calidad no conlleve una dosis de irradiación excesiva (véase **capítulo 17, Dosimetría *in vivo***); debe ser lo suficientemente largo para permitir la fijación del trazador en el órgano o la lesión

**Tabla 25-I Principales marcadores usados en centellografía**

Elemento	Período	Tipo de emisión y energía (keV)
$^{11}\text{C}$	20 min	$\beta^+ \Rightarrow 2\phi - 511 \text{ KeV}$
$^{13}\text{N}$	10 min	$\beta^+ \Rightarrow 2\phi - 511 \text{ KeV}$
$^{15}\text{O}$	2 min	$\beta^+ \Rightarrow 2\phi - 511 \text{ KeV}$
$^{18}\text{F}$	112 min	$\beta^+ \Rightarrow 2\phi - 511 \text{ KeV}$
$^{51}\text{Cr}$	27.8 d	$\gamma - 320 \text{ KeV}$ (10%)
$^{67}\text{Ga}$	78 h	$\gamma - 92 \text{ KeV}$ (39%) $\gamma - 184 \text{ KeV}$ (21%) $\gamma - 300 \text{ KeV}$ (17%) $e^- - 84 \text{ KeV}$ (29%)
$^{99\text{m}}\text{Tc}$	6 h	$\gamma - 140 \text{ KeV}$ $e^- - 119 \text{ KeV}$ (9%)
$^{111}\text{In}$	2.8 d	$\gamma - 245 \text{ KeV}$ (94%) $\gamma - 171 \text{ KeV}$ (90%)
$^{113\text{m}}\text{In}$	1.7 h	$\gamma - 390 \text{ KeV}$ (64%) $e^- - 364 \text{ KeV}$ (29%)
$^{123}\text{I}$	13 h	$\gamma - 160 \text{ KeV}$ (84%) $e^- - 127 \text{ KeV}$ (14%)
$^{131}\text{I}$	8 d	$\gamma - 364 \text{ KeV}$ (82%) $\beta - 610 \text{ KeV}$ (87%)
$^{133}\text{Xe}$	5.3 d	$\gamma - 81 \text{ KeV}$ (38%) $\beta - 340 \text{ KeV}$ (100%)
$^{201}\text{Tl}$	3 d	$\gamma - 167 \text{ KeV}$ (10%) $X - 71 \text{ KeV}$ (47%) $e^- - 84 \text{ KeV}$ (16%)

que se desee visualizar, lo que puede durar unas cuantas horas. Finalmente, el marcador no debe presentar toxicidad y ser fácilmente disponible.

La **tabla 25-I** muestra las características físicas de los marcadores más frecuentemente utilizados en gammagrafía y otros tipos de centellografías. Sólo se indican las emisiones significativas. Se pueden agrupar en tres familias:

– los emisores ( $\beta$ ,  $\gamma$ ) para los cuales la emisión  $\beta$ , que no puede ser detectada por un dispositivo externo, no tiene el más mínimo interés, pero aumenta inútilmente la dosis de irradiación del paciente ( $^{131}\text{I}$ ,  $^{133}\text{Xe}$ );

– los emisores  $\gamma$  puros, por captura electrónica ( $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{123}\text{I}$ ), o metaestables ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ,  $^{113\text{m}}\text{In}$ ). Estas emisiones, conocidas como « $\gamma$  puras» se acompañan en realidad de una emisión no despreciable de electrones  $e^-$ , que no provienen del núcleo, sino de la corteza electrónica por el fenómeno de conversión interna (véase **capítulo 14, Emisión  $\beta^-$  y ( $\beta^-$ ,  $\gamma$ )**). El  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  es el isótopo más utilizado en gammagrafía. Presenta, en efecto, unas propiedades físicas óptimas (período de semidesintegración de 6 horas, energía igual a 140 keV) y sus propiedades químicas permiten combinarlo con un número importante de trazadores de interés biológico. A pesar

de su corto período de semidesintegración, se puede utilizar fácilmente en cualquier centro: en efecto, se prepara a medida que se necesita, a partir del núcleo «padre», el  $^{99}\text{Mo}$ , cuyo período de semidesintegración, de 67 horas, permite tener una provisión suficiente para varios días (véase más adelante, Generadores de radionucleidos);

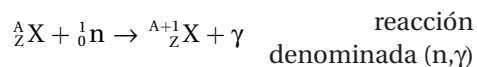
– los emisores  $\beta^+$  ( $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$ ). Estos marcadores se detectan indirectamente mediante los dos fotones de aniquilación  $\phi$  de 511 keV, emitidos en direcciones opuestas (véase **capítulo 14**, Emisión  $\beta^+$  y ( $\beta^+$ ,  $\gamma$ )). La utilización de los tres primeros se reserva a centros altamente especializados, debido a su muy breve período de semidesintegración que requiere su producción en un ciclotrón en el mismo lugar de su utilización. Estos isótopos de los tres elementos mayoritarios en los organismos vivos, permiten marcar un gran número de moléculas de interés biológico, como glucosa, aminoácidos o catecolaminas, así como diferentes medicamentos de cuyo metabolismo y distribución puede hacerse un seguimiento *in vivo*. El período de semidesintegración del  $^{18}\text{F}$  (112 min) permite utilizarlo a cierta distancia del lugar de su producción, como marcador de la desoxiglucosa. Los fotones emitidos, muy energéticos (511 keV), son detectados con cámaras especiales (PET), que se estudiarán más adelante (véase Utilización de emisores de positrones: PET y PET-CT).

## Producción de radionucleidos utilizados en centellografía

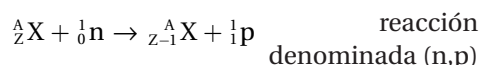
Los radionucleidos utilizados en centellografía se producen artificialmente. Se originan bien en reactores nucleares o en aceleradores de partículas, bien como producto de una transformación radiactiva.

### Radionucleidos producidos en reactores nucleares

En un reactor nuclear, se producen reacciones en cadena en las que se generan neutrones, lo que permite obtener flujos de neutrones del orden de  $10^{13}$  a  $10^{14}$  partículas.  $\text{s}^{-1} \cdot \text{cm}^{-2}$ . Si se introduce en dicho flujo de neutrones una diana constituida por un elemento puro  $^A_Z\text{X}$ , se producen reacciones nucleares entre el neutrón incidente y el núcleo de uno de los átomos de la diana, reacción del siguiente tipo:

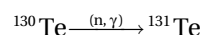
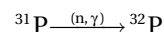


o también:



Estas reacciones dan lugar a isótopos hijos  $^{A+1}_Z\text{X}$  ó  $^A_{Z-1}\text{X}$ , que presentan un exceso de neutrones y son, por lo general, emisores  $\beta^-$ . El rendimiento global de la reacción es muy pequeño; además, en el caso de la reacción (n, $\gamma$ ), el producto final es químicamente idéntico al producto inicial, por lo que no se pueden separar fácilmente.

Por ejemplo:



El interés de la segunda reacción proviene de que el  $^{131}\text{Te}$ , emisor  $\beta^-$ , se transforma en  $^{131}\text{I}$ , radionucleido muy utilizado.

### Radionucleidos producidos en un acelerador de partículas

Los aceleradores de partículas de tipo ciclotrón permiten obtener partículas pesadas cargadas (protones, deuteronos, etc.) con alta energía cinética asociada y susceptibles de producir reacciones nucleares cuando son dirigidas hacia una diana formada por un elemento puro. Las reacciones nucleares que se producen entre las partículas incidentes y los núcleos de los átomos de la diana dan lugar a nucleidos que presentan un exceso de cargas positivas y que son muy frecuentemente emisores  $\beta^+$ , o emisores  $\gamma$  tras captura electrónica.

Por ejemplo:



### Generadores de radionucleidos

Estos generadores utilizan el principio de las series radiactivas (véase **capítulo 14**, Cinética de las series radiactivas). La mezcla radionucleido padre-radionucleido hijo está contenida en un dispositivo que permite la extracción repetida del radionucleido hijo, producido permanentemente por la transformación radiactiva del padre (**figuras 25-2 y 25-3**). Los generadores permiten sacar un beneficio del período de semidesintegración del nucleido padre, suficientemente largo como para evitar la necesidad de provisión excesivamente frecuente, y del nucleido hijo, suficientemente breve como para limitar la irradiación del paciente.

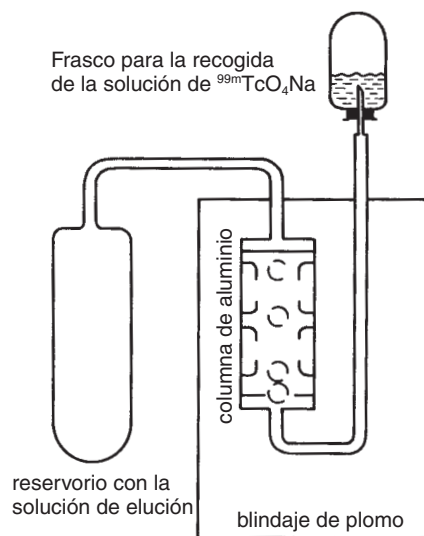


Figura 25-2. Esquema de un generador de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

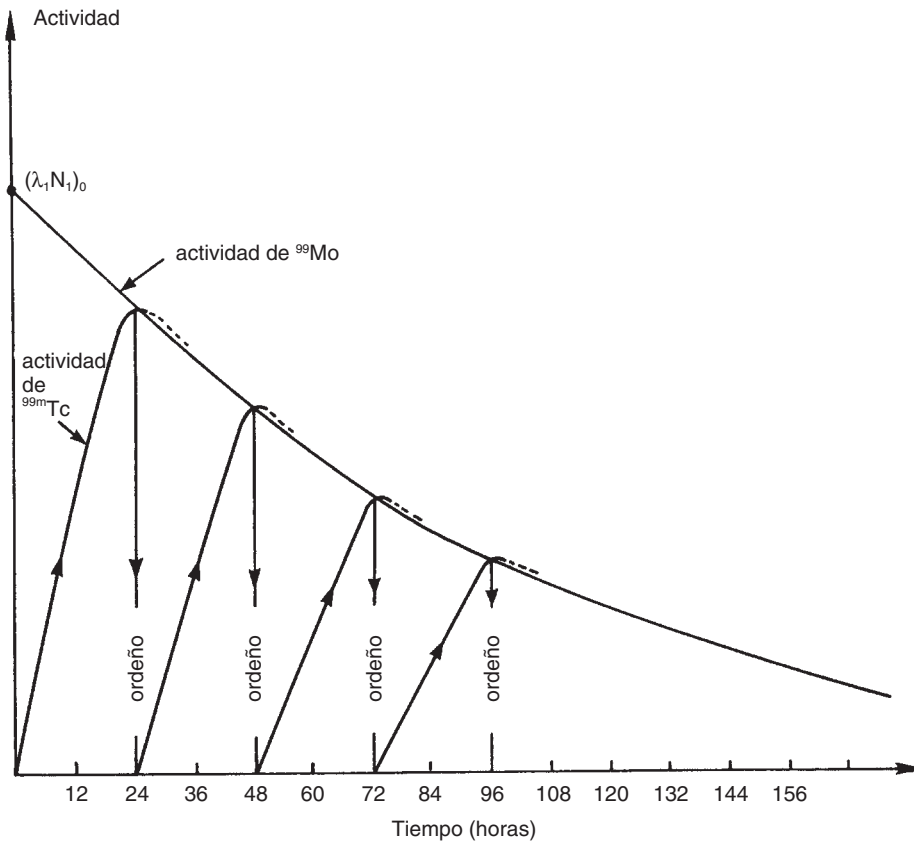


Figura 25-3. Principio del ordeño de la «vaca» (obtención periódica) de  $^{99m}\text{Tc}$ .

## Gammacámaras

Las gammacámaras, inventadas por Hal Anger en 1953, permiten detectar los fotones  $\gamma$  emitidos por los marcadores introducidos en el organismo y determinar el origen de la emisión. Suministran una representación bidimensional, bien como proyección, bien como tomografía, del reparto del marcador radiactivo dentro del organismo. Una gammacámara está constituida por al menos un detector (existen cámaras con uno, dos o tres cabezales) que asocian un **colimador** que juega el papel de objetivo, un **crystal de centelleo** de gran tamaño y una batería de **fotomultiplicadores (PM, del inglés Photo Multiplier)** que permiten la detección de los rayos  $\gamma$  (figura 25-4).

Los detectores se montan sobre un soporte que permite su orientación, colocándolos en posición óptima para la prueba que se desea realizar. El soporte asegura el desplazamiento de los cabezales en modo de barrido (véase más adelante, Barridos) y su rotación en modo tomográfico (véase más adelante Tomocentellografía de fotón único o SPECT). Cuando son varios los detectores, se sitúan, bien de modo fijo y opuestos, lo que permite dos adquisiciones simultáneas a  $180^\circ$ , bien orientables, lo que permite por ejemplo dos adquisiciones simultáneas perpendiculares (figura 25-5). Estos detectores se conectan a un ordenador que genera y reproduce las imágenes.

Las características de las gammacámaras se evalúan en función de los objetivos de esta modalidad: obtener la mejor

definición morfológica posible, pero también cuantificar la radiactividad presente en la región analizada para obtener información funcional codificada.

## Colimador

Los colimadores de las cámaras de centelleo son bloques de plomo perforados por varios miles de canales, separados por tabiques denominados septos (*septa*). Su papel consiste en dejar pasar solamente los rayos  $\gamma$  que se propagan en una dirección determinada, de manera a limitar el origen de los fotones detectados a una pequeña zona del espacio, cuyo eje coincida con el del canal. La figura 25-6 muestra que los fotones que se desplazan sobre el eje de un canal alcanzan el detector, mientras que los que lo hacen en una dirección oblicua son detenidos por las paredes del colimador. Algunos fotones difundidos por efecto Compton en el interior del paciente alcanzan, no obstante, al detector. La determinación de su energía, inferior a la de los fotones «directos», permite eliminarlos a otro nivel de la cadena de detección.

La eficiencia de los colimadores se cuantifica por su resolución espacial (capacidad de diferenciar dos fuentes puntuales muy próximas) y por su sensibilidad (capacidad de «dejar pasar» el mayor número posible de fotones).

La **resolución espacial**  $R_c$  se cuantifica por la «anchura a media altura» (FWHM, del inglés *full width at half maxi-*

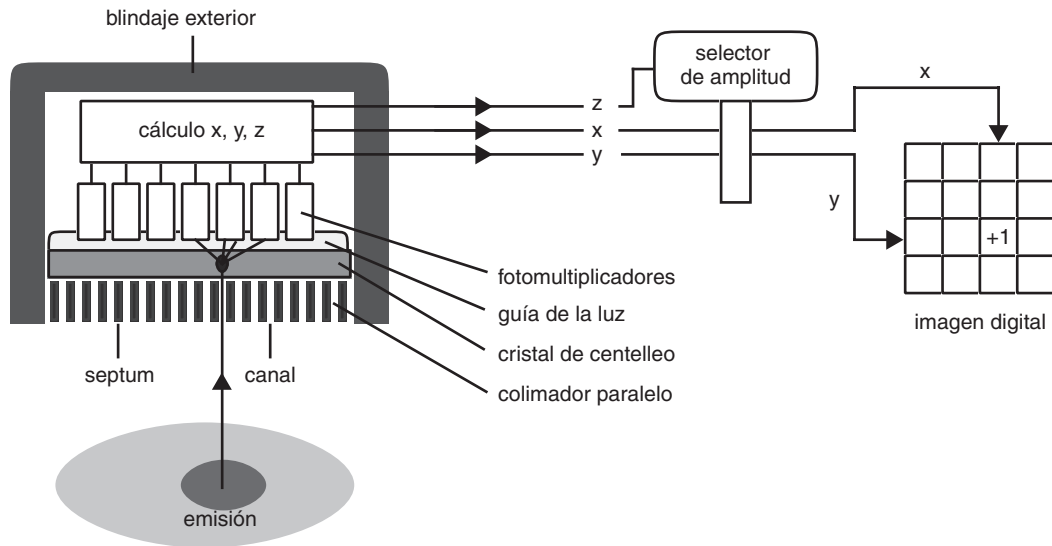


Figura 25-4. Esquema general de una gammacámara .

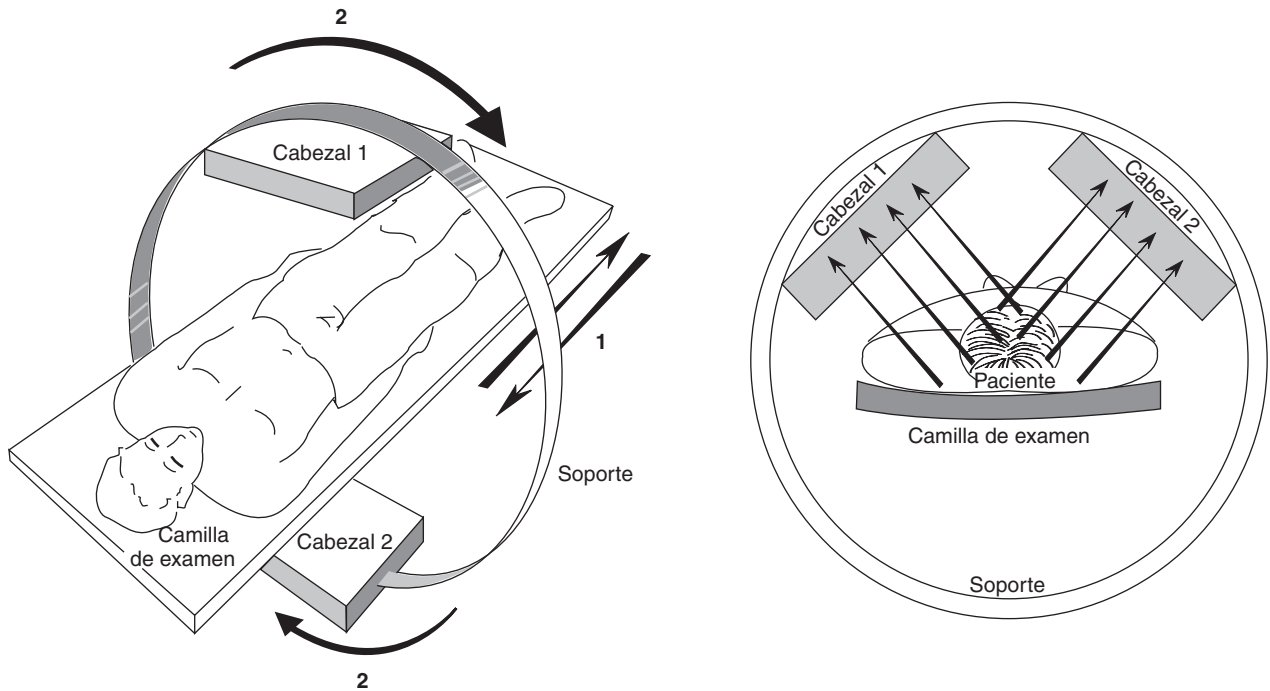


Figura 25-5. Disposición de las cámaras multidetectoras. (1) Barrido; (2) rotación para tomografía.

*mum*) de la función de dispersión obtenida para una fuente radiactiva puntual (véase **capítulo 20**, Correspondencia entre la señal física y la imagen analógica, y **figura 20-2**). Para un colimador paralelo (**figura 25-6**), se muestra que:

$$RC = FWHM \approx \frac{d(l + b)}{1 - 2\mu^{-1}} \quad (25-1)$$

en la que  $d$  es el diámetro de los canales,  $l$  su longitud (grosor del colimador),  $b$  es la distancia fuente-colimador y  $\mu$  el coeficiente lineal de atenuación del plomo (el término  $-2\mu^{-1}$  toma en cuenta la penetración en los septos, su valor es de  $-0.1$  cm a 140 keV).  $R_c$  aumenta con el diámetro de los cana-

les y la distancia fuente-colimador (cuando se aleja la fuente en el eje del canal, los fotones que emite pueden pasar por los canales vecinos, con una degradación de la resolución espacial).

La sensibilidad  $S_c$  o «eficacia geométrica» se cuantifica por la relación del flujo de fotones transmitidos por el colimador con respecto al flujo de los fotones emitidos. Para un colimador paralelo, la sensibilidad viene dada por la ecuación:

$$S_c \approx \left( \frac{Kd^2}{(1 - 2\mu^{-1})(d + t)} \right)^2 \quad (25-2)$$

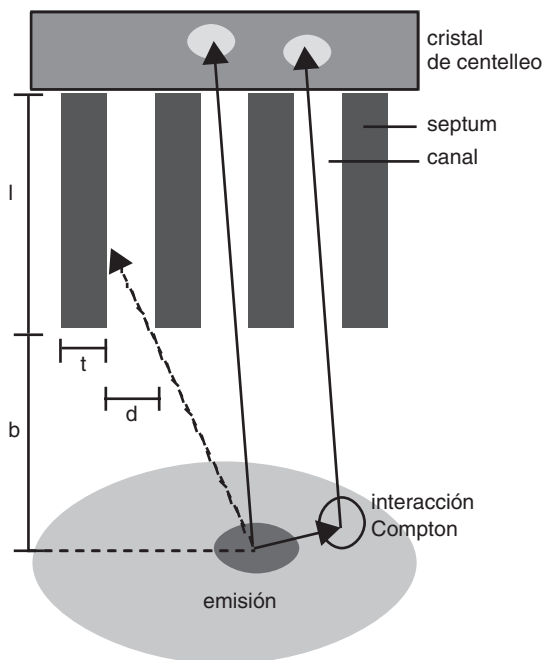


Figura 25-6. Esquema de un colimador paralelo.

en la que  $K$  es un coeficiente dependiente de la forma de los orificios (orificios redondos:  $K = 0.24$ ; orificios hexagonales:  $K = 0.26$ ).  $S_c$  aumenta con el diámetro de los canales y con el área relativa que ocupan en el colimador. La sensibilidad no depende de la distancia de la fuente al colimador: si se aleja una fuente puntual en el eje de un canal, el ángulo sólido bajo el cual se ve el orificio de salida del canal disminuye, pero los fotones emitidos por la fuente pueden pasar por los canales vecinos y esos dos fenómenos se compensan. La función de dispersión espacial de una fuente puntual se amplía por tanto cuando la distancia al colimador aumenta, pero el área bajo la curva permanece constante.

La elección de un colimador depende del radionucleido utilizado y de la información que se espera de la prueba. Dicha elección está basada en los siguientes parámetros:

- la energía de los fotones a detectar, clasificados como de baja energía ( $BE \leq 140$  keV); energía media ( $140 < ME \leq 400$  keV) y de alta energía ( $HE > 400$  keV). El grosor de los septos, previsto para detener el 95% de los fotones parásitos, va desde algunas décimas de milímetro de plomo para los colimadores adaptados a las bajas energías, a varios milímetros para las energías más altas;

- un compromiso entre la sensibilidad y la resolución espacial. Los colimadores de canales gruesos dejan pasar muchos fotones pero no permiten una localización muy precisa de su origen. Tienen por lo tanto una buena sensibilidad pero una resolución mediocre. Los colimadores de canales finos, tienen, contrariamente, baja sensibilidad pero buena resolución.

Los **colimadores de canales paralelos** (figura 25-7A) son los más comúnmente utilizados. Los orificios son circulares o hexagonales. Los colimadores de alta calidad se producen mediante fundición en moldes. Producen proyec-

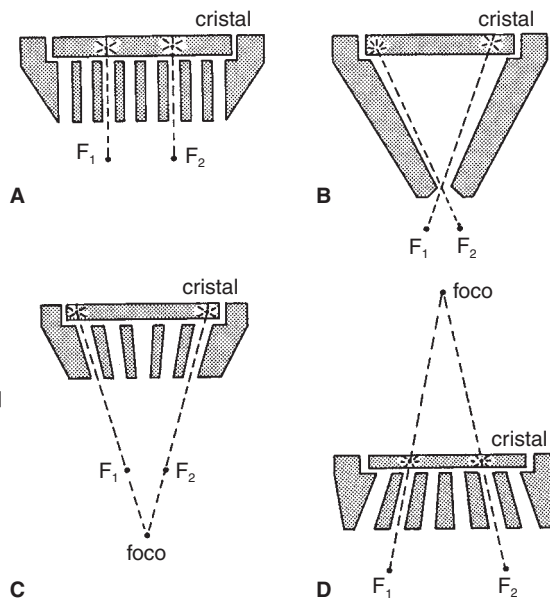


Figura 25-7. Tipos de colimadores. A) Paralelo. B) estenopeico o Pin-hole. C) Convergente. D) Divergente.

nes ortogonales superpuestas, tanto más borrosas cuanto más alejada del colimador esté la fuente, siendo necesario situar la zona estudiada lo más cerca posible del colimador. Como la sensibilidad no depende de la distancia fuente-colimador, se adaptan convenientemente a las pruebas cuantitativas (medida de la actividad contenida en una zona de la imagen). La **tabla 25-II** muestra las características de algunos colimadores de orificios paralelos.

Los **colimadores convergentes** (figura 25-7C) y, menos frecuentemente, los divergentes (figura 25-7D) permiten adaptar el tamaño de la zona de detección al del área explorada. Los colimadores en abanico de enfoque lineal o *fan beam*, sólo convergen en una dirección. Al utilizar óptima-

Tabla 25-II Colimadores de orificios paralelos

Tipo	Energía máxima de los fotones (keV)	Resolución a 10 cm (mm)	Sensibilidad
BE-AR Baja energía Alta resolución	150	7.4	$1.84 \times 10^{-4}$
BE-MU Baja energía Multiuso	150	9.1	$2.68 \times 10^{-4}$
BE-AS Baja energía Alta sensibilidad	150	13.2	$5.74 \times 10^{-4}$
ME-AS Media energía Alta sensibilidad	400	13.4	$1.72 \times 10^{-4}$

mente el área de los detectores de gran tamaño, mejoran la calidad de las gammagrafías cerebrales o cardíacas. Brindan imágenes deformadas (en proyección «astigmática») pero sólo son utilizados para llevar a cabo tomografías, por lo que este problema no tiene excesiva importancia.

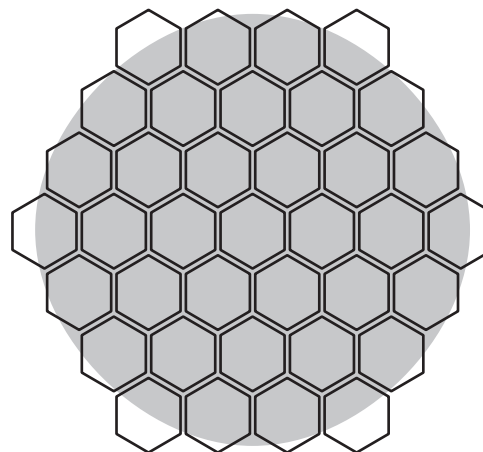
Los **colimadores estenopecicos** (*pin-hole*) (figura 25-7B) están constituidos por un cono de plomo perforado con una pupila de entrada en su vértice. Los colimadores *pin-hole* producen imágenes de proyección cónica (producen errores de paralaje), con efecto de agrandamiento y excelente resolución espacial. Su sensibilidad es proporcional al área del orificio, más bien pequeña, disminuyendo muy rápidamente a medida que aumenta la distancia fuente-colimador. Estos colimadores se utilizan para la gammagrafía de órganos superficiales de pequeño tamaño como el tiroides.

Cualquiera que sea el tipo de colimador utilizado, menos de un fotón de cada 1000 emitidos contribuye a la formación de la imagen. Este desperdicio inevitable explica la baja resolución espacial y el pobre valor morfológico de las imágenes centellográficas, cuyo interés es fundamentalmente funcional.

## Detector de centelleo

El principio del detector de centelleo se ha estudiado en el **capítulo 16** (véase Detectores de centelleo sólido). El de la gammacámara está constituido por un cristal (yoduro de sodio «dopado» con talio) de gran tamaño, circular o rectangular, pudiendo alcanzar  $60 \times 50 \text{ cm}^2$  y  $3/8$  de pulgada (9.5 mm) de grosor. Este grosor permite la absorción completa y por tanto la detección de cerca del 90% de los fotones 140 keV emitidos por el  $^{99m}\text{Tc}$  y de alrededor del 30% de los fotones de 364 keV emitidos por el  $^{131}\text{I}$ . Un cristal más grueso permite un mayor rendimiento de detección de los fotones muy energéticos, pero a costa de una degradación de la resolución espacial. Los fotones de centelleo tienen una longitud de onda  $\lambda = 410 \text{ nm}$  y una energía de alrededor 3 eV; son fotones luminosos, de color azul. El centelleo se atenúa con una constante de tiempo muy breve (250 ns), que permite *a priori* la detección individual de fotones que llegan a ritmo rápido. Un fotón de 140 keV crea alrededor de 4500 fotones de centelleo (es decir, alrededor de 30 eV por cada fotón luminoso creado).

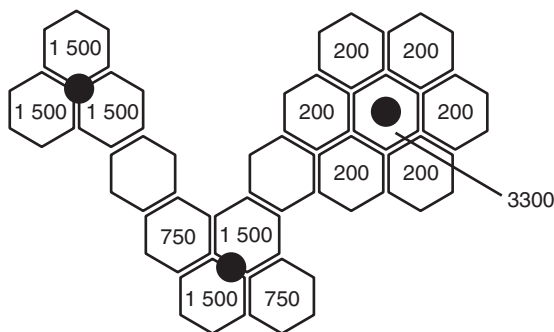
Alrededor del 80% de los fotones de centelleo creados por la interacción entre el fotón incidente y el cristal son recogidos por intermedio de una «guía de luz» sobre una batería de fotomultiplicadores o PM (hasta 90, dependiendo de los diferentes modelos de cámara), dispuestos en una red hexagonal (figura 25-8). Cada fotón de centelleo recibido en un PM da lugar a un electrón que se «multiplica» por una serie de díodos, dando lugar a su vez a una avalancha de electrones sobre el ánodo del PM (véase capítulo 16, Detectores). Esta cantidad de electricidad, que puede llegar a  $10^{10}$  electrones por fotón de centelleo, es recogida y amplificada por un mecanismo electrónico que permite:



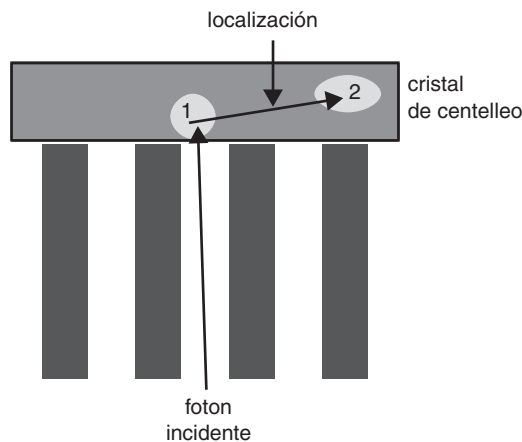
**Figura 25-8. Disposición de los fotomultiplicadores (PM) de una gammacámara circular.** Los PM, cuya cara de entrada es hexagonal, están dispuestos de manera ordenada según una red que desborda en algunos centímetros la proyección del cristal de NaI (representado en gris).

- *determinar la energía total transferida* al cristal por el fotón  $\gamma$  incidente, sumándose los resultados parciales de cada PM. Un selector de amplitud (véase figura 16-12) permite considerar únicamente los fotones cuya energía transferida se sitúa en una ventana que rodea el pico de absorción total, lo que permite rechazar la mayoría de los fotones difundidos. Con frecuencia, la anchura de la ventana sobrepasa el 10% de la energía del fotón incidente (p. ej.,  $140 \pm 14 \text{ keV}$  para el  $^{99m}\text{Tc}$ ). Para algunos isótopos ( $^{67}\text{Ga}$ ,  $^{111}\text{In}$ ), se pueden utilizar simultáneamente dos o tres ventanas de recuento para detectar los diferentes tipos de fotones  $\gamma$  emitidos. Se puede igualmente utilizar de manera simultánea varias ventanas de recuento para pruebas efectuadas con dos marcadores diferentes (estudios con varios isótopos);

- *calcular la abscisa y la ordenada* del punto de impacto del fotón  $\gamma$  incidente (figura 25-9). El método de determinación, enteramente digitalizado, se basa en la comparación de las amplitudes de los pulsos generados en cada PM;



**Figura 25-9. Localización del punto de impacto detectado.** La figura muestra tres ejemplos del número de fotones detectados por cada PM en función de los puntos de impacto de tres fotones  $\gamma$  incidentes sucesivos (puntos negros). El análisis de las cantidades de electricidad resultantes permite localizar el punto de impacto.



**Figura 25-10. Error en la determinación del punto de impacto de un fotón debido a una interacción Compton en el cristal de centelleo.**

La suma de las energías transferidas en la interacción Compton (1) y de la absorción total del fotón Compton de retroceso (2) es igual a la energía del fotón incidente. El análisis espectrométrico acepta por tanto dicha detección cuyo punto de impacto se localiza de manera errónea entre (1) y (2).

– *efectuar una calibración automática e individual de los PM.*

El conjunto del detector de centelleo se caracteriza por su resolución espacial  $R_l$  denominada intrínseca, su sensibilidad intrínseca  $S_p$ , su linealidad espacial, su uniformidad intrínseca, su resolución de energía y su rendimiento en las tasas de recuento.

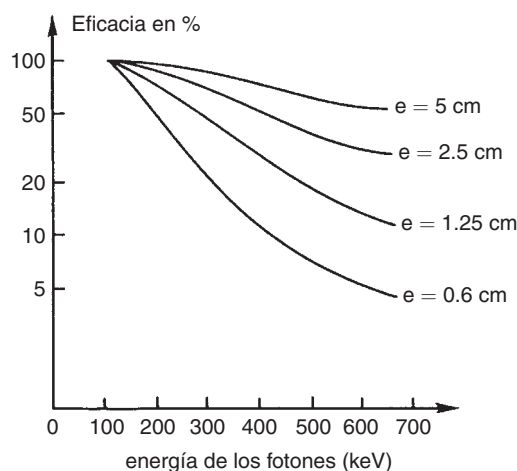
La **resolución intrínseca**  $R_l$ , cuantificada por la FWHM («anchura a media altura») de la función de dispersión de una fuente puntual, está limitada por dos fenómenos:

- en el seno del cristal, un fotón puede ser desviado por efecto Compton antes de su absorción total por efecto fotoeléctrico (**figura 25-10**). Se localiza entonces de manera errónea por la cámara. El uso de cristales delgados limita este fenómeno, pero entonces disminuye la sensibilidad del detector;
- el reparto de fotones de centelleo entre los diferentes PM sufre fluctuaciones estadísticas tanto más importantes (relativamente), cuanto menos numerosos sean los fotones. Los de energía superior a 100 keV permiten obtener una resolución intrínseca de 3 a 4 mm. La resolución espacial es peor si se utilizan fotones menos energéticos, que producen a su vez pocos fotones de centelleo.

La **sensibilidad intrínseca** (o eficacia intrínseca) se cuantifica por la relación  $S_l$  del número de fotones detectados con respecto al número que alcanza el cristal. Depende de la malla del detector, pero sobre todo del grosor del cristal (**figura 25-11**) y de la anchura de la ventana de recuento.

La **linealidad espacial** es la capacidad de generar una imagen lineal a partir de fuentes lineales. Las gammacámaras pueden presentar distorsiones geométricas cóncavas o convexas, que dañan la uniformidad intrínseca y producen errores de cuantificación.

La **uniformidad intrínseca** es la capacidad de generar una imagen uniforme a partir de una fuente extendida uniforme. Depende de la linealidad espacial, del estado del



**Figura 25-11. Sensibilidad intrínseca de un detector de una gammacámara en función del grosor del cristal y de la energía de los fotones.**

cristal, de la guía de luz, del buen funcionamiento y equilibrio de los PM. Esta cualidad es esencial para la calidad de la prueba: se podría dar un diagnóstico de fijación baja del trazador, cuando lo que existe es una avería del PM, por ejemplo. Controlada diariamente con una fuente ampliada, la uniformidad se estima a partir de los valores mínimo y máximo obtenidos, que deberían ser idénticos, si la uniformidad fuera perfecta. Se utiliza el índice de uniformidad:

$$U = \frac{1 \text{ máx} - \text{mín}}{2 \text{ máx} + \text{mín}} \quad (25-3)$$

U se encuentra normalmente entre el 2 al 4%.

La **resolución de energía** es la capacidad de cuantificar correctamente el valor de la energía total transferida al cristal, punto importante para diferenciar los fotones directos de los que han sufrido una interacción fuera del detector. Se evalúa a través del valor relativo de la menor diferencia de energía  $\Delta E$  detectable, o por la anchura del pico fotoeléctrico a media altura. La relación  $\Delta E/E$  es de alrededor de un 10%.

El **rendimiento de la tasa de recuento** es una característica esencial para algunas aplicaciones que hacen uso de actividades elevadas, en particular en cardiología.

En los sistemas más comunes, cada detector «trata» cada vez únicamente un evento, es decir, un fotón  $\gamma$ . Teniendo en cuenta el tiempo de extinción del centelleo (constante de tiempo 250 ns) y el tiempo de respuesta de los PM, el límite teórico es de alrededor  $10^6$  eventos por segundo ( $s^{-1}$ ). En realidad, el número de eventos contados para una fuente de actividad creciente pasa por un máximo, y después disminuye. Esta disminución proviene de la interacción simultánea de varios fotones incidentes con el cristal: las energías de los diferentes fotones se suman en el sistema espectrométrico, sobrepasando el límite superior de la ventana de recuento, por lo que ninguno de ellos es contabilizado. El rendimiento del detector se cuantifica por el número de eventos contados con una pérdida del 20% (alrededor de  $100\,000 \cdot s^{-1}$ ) y por el número máximo de eventos contados (de  $100\,000$  a  $400\,000 \cdot s^{-1}$ ).



Algunos sistemas permiten tomar en cuenta, en paralelo, varios impactos de fotones  $\gamma$  que se producen en puntos suficientemente distantes del cristal y afectan a PM distintos. A costa de una mayor complejidad del sistema electrónico de detección, se obtiene de esta manera una mejora muy significativa de la tasa de recuento.

La resolución espacial y la sensibilidad varían en sentido inverso cuando se modifica el grosor del cristal. Con 3/8 de pulgada (9.5 mm), obtenemos una situación de compromiso satisfactorio entre un cristal demasiado fino (baja sensibilidad de detección) y un cristal demasiado grueso (mediocre resolución espacial). Los rendimientos intrínsecos de las cámaras de centelleo son óptimas para fotones cuya energía esté comprendida entre 100 y 200 keV. Por debajo, la resolución es mala, y por encima, la sensibilidad es baja.

## Eficacia global del detector, calidad de las imágenes

Los rendimientos globales de una gammacámara se establecen en conjunto para el par colimador-detector específicamente utilizado para una imagen de centelleo.

La **resolución espacial global**  $R_G$ , definida como la FWHM obtenida con una fuente puntual, está ligada a las resoluciones del colimador  $R_C$  y la del detector  $R_I$  por:

$$R_G \approx \sqrt{R_C^2 + R_I^2} \quad (25-4)$$

Depende sobre todo de los rendimientos del colimador y se degrada con la distancia a la fuente. A una distancia de 5 a 10 cm del colimador, que corresponde a las gammagrafías más corrientes, la resolución global es de alrededor de 7 a 12 mm con un colimador paralelo y de 5 a 8 mm con un colimador *pin-hole*. Estas cifras constituyen el límite inferior del tamaño de las lesiones «frías» detectables, que fijan menos trazador marcado que los tejidos circundantes. Podemos visualizar las lesiones «calientes» más pequeñas, pero su tamaño real es siempre sobrestimado.

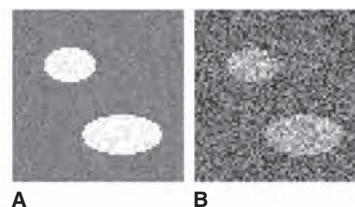
La **sensibilidad global**  $S_G$  es la probabilidad de que un fotón emitido alcance el detector y sea detectado efectivamente. Se muestra que:

$$S_G = S_C \times S_I \quad (25-5)$$

Esta sensibilidad global depende principalmente del colimador. Puede expresarse en número de impactos detectados para una actividad dada medida durante un tiempo dado. Es del orden de un fotón por cada 2000 emitidos.

La calidad de las imágenes obtenidas resulta alterada por el desenfoque de origen estadístico, el de origen geométrico y la radiación difundida. Su valor cuantitativo se ve asimismo disminuido por los fenómenos de atenuación.

El **desenfoque de origen estático** (figura 25-12) proviene del carácter aleatorio de la actividad detectada en cada punto de una imagen. Un área de actividad homogénea puede, de esta manera, dar lugar a una imagen falsamente heterogénea. El número de «impactos por píxel», es decir, de fotones detectados en un píxel dado ( $l, c$ ), es una varia-



**Figura 25-12. Ruido de origen estadístico.** En las imágenes (A) y (B), las elipses ofrecen el mismo contraste con el fondo, pero el nivel de detección global es 8 veces superior para (A) que para (B). La distribución de Poisson convierte a las imágenes en «ruidosas», circunstancia mucho más aparente en (B) cuyos contornos se visualizan pobremente.

ble aleatoria que sigue una distribución de Poisson (véase **anexo 7**) de media  $M(l, c) = A \times \tau \times H(l, c)$ , en la que  $A$  es la actividad inyectada,  $\tau$  el tiempo de adquisición y  $H(l, c)$  la imagen «ideal» que se obtendría en ausencia de toda fluctuación de la emisión radiactiva o de cada una de los eslabones de la cadena de detección, esto es, si todo fuera perfecto. La **varianza** es igual a la media  $M(l, c)$  y la variación tipo a  $\sqrt{M(l, c)}$ . Se cuantifica la importancia de las fluctuaciones y del desenfoque estadístico por la relación:

$$\sigma(l, c) = \frac{\text{variación tipo}}{\text{media}} = \frac{\sqrt{M(l, c)}}{M(l, c)} = \frac{1}{\sqrt{A \times \tau \times H(l, c)}} \quad (25-6)$$

Se puede disminuir el desenfoque estadístico alargando la duración  $\tau$  de la prueba siempre que su dinámica lo permita, y administrando la actividad  $A$  máxima compatible con las limitaciones dosimétricas, de ahí el interés de utilización de un marcador de vida corta.

El **desenfoque de origen geométrico** proviene del hecho de que la cámara no puede distinguir los fotones provenientes de dos fuentes puntuales muy próximas. La resolución espacial es la distancia mínima que debe separar dos fuentes puntuales para que puedan ser diferenciadas. Las modificaciones susceptibles de mejorar la resolución espacial, esencialmente la disminución del diámetro de los orificios del colimador, se traducen en general por una disminución de la sensibilidad y por tanto por una agravamiento del desenfoque de origen estadístico.

La **difusión** de los fotones por efecto Compton en el paciente arrastra una degradación de la información morfológica y cuantitativa contenida en la imagen centellográfica. Se han propuesto técnicas eficaces para atenuar los efectos de la radiación dispersada. Se fundan por lo general en el estudio del espectro energético de los fotones detectados.

La **atenuación** de los fotones emitidos por una zona del organismo cuando atraviesan el cuerpo es un obstáculo para una cuantificación precisa, tanto más importante cuanto más profunda es la emisión y menor energía tienen los fotones  $\gamma$ , y por consiguiente son absorbidos en mayor número. Los métodos de corrección de la atenuación se basan en grabar dos imágenes mediante dos detectores opuestos (véase **ejercicio 25-7**) o en el análisis del espectro de emisión. En la tomogammagrafía de fotón único SPECT

se utilizan métodos más eficientes (véase más adelante, Tomografía de fotón único).

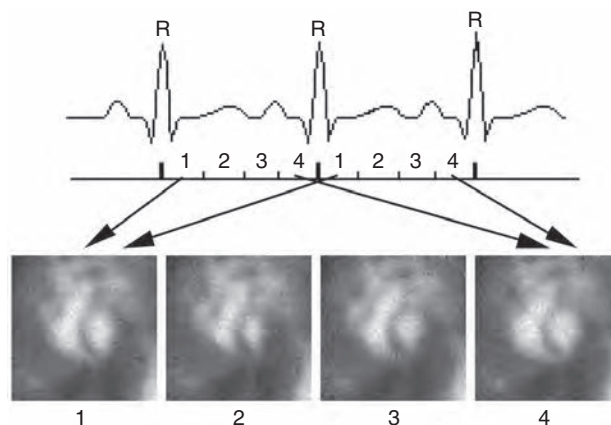
## Formación de las imágenes

Las señales generadas por el detector (o detectores) de centelleo son digitalizadas y reproducidas por un ordenador. Por cada fotón detectado, almacenamos tres señales digitales: abscisa, ordenada del punto de impacto y energía total:  $(x,y,z)$ . Se utilizan tres tipos de registros.

El **modo matricial** consiste en generar una imagen digital «en el momento». Supongamos, por ejemplo, que cada una de las coordenadas del punto de impacto se codifican sobre un octeto, con valores comprendidos entre 1 y 64, y que se genera una imagen digital denominada  $I$  de dimensiones  $64 \times 64$  (véase **capítulo 20**, Características de las imágenes digitales). La imagen digital  $I$  está inicialmente repleta de ceros. La detección de un fotón de coordenadas  $(x,y)$  provoca el incremento de una unidad del píxel situado en la columna  $x$  y la línea  $y$ , es decir:  $I[y,x] \rightarrow I[y,x] + 1$  (es importante percatarse de la inversión: las coordenadas cartesianas están en el orden abscisa-ordenada pero en las imágenes digitales y las matrices, utilizamos el orden inverso línea-columna). La imagen digital se visualiza en tiempo real a medida que se está construyendo, pero puede ser archivada, impresa, transmitida o reproducida. Cada imagen está codificada sobre 1 octeto por píxel si no hay más de 255 fotones detectados para cada píxel, si hay más, sobre 2 octetos por píxel. El tamaño de las imágenes es variable según la aplicación que se le de, desde  $64 \times 64$  hasta  $256 \times 256$ . Las técnicas de barrido permiten generar imágenes muy grandes del cuerpo entero ( $2048 \times 512$ ).

El **modo lista** consiste en grabar las informaciones  $(x,y,z)$  una detrás de otra. Se graba periódicamente en el mismo fichero un sistema de coordenadas que permita determinar el momento de detección de los diferentes fotones. Este método permite generar y visualizar sucesivamente una serie de imágenes pertenecientes a una secuencia temporal determinada. Este método consume mucha memoria, ya que cada fotón detectado ocupa 2 ó 4 octetos dependiendo del sistema utilizado.

El **modo sincronizado con una señal fisiológica** se utiliza profusamente en cardiología isotópica. Tiene como fin el dividir el ciclo cardíaco en un cierto número de intervalos (en general 16) y de establecer una imagen de centelleo para cada uno de ellos. El número de fotones detectados durante un dieciseisavo del ciclo cardíaco ( $\approx 0.05$  s) es demasiado bajo para obtener una imagen pero se utiliza un truco, consistente en sumar en la misma imagen los fotones que llegan durante el mismo intervalo, pero originados en ciclos diferentes (**figura 25-13**). El examen centellográfico es el resultado de la suma de varios cientos de ciclos. Se realiza al tiempo que un ECG, lo que permite distribuir los fotones detectados en el ciclo.



**Figura 25-13. Adquisición sincronizada con el electrocardiograma (ECG).** Se supone que el ciclo cardíaco (espacio R-R detectado automáticamente) está dividido en 4 intervalos. Los fotones detectados durante los intervalos 1 son atribuidos a la imagen 1 y así sucesivamente.

## Pruebas gammagráficas

Las pruebas centellográficas se realizan en varias etapas:

- preparación del radiofármaco y verificación de su actividad;
- administración del radiofármaco, generalmente por vía intravenosa, tras haber verificado la ausencia de contraindicaciones (embarazo, lactancia);
- inmediatamente después, o tras una espera que depende de la prueba (desde segundos, hasta horas o incluso días) adquisición de una imagen o de una serie de imágenes con una gammacámara;
- visualización, eventual tratamiento de las imágenes (p. ej., para la obtención de parámetros cuantitativos) e interpretación de la prueba en su conjunto, en función del contexto clínico.

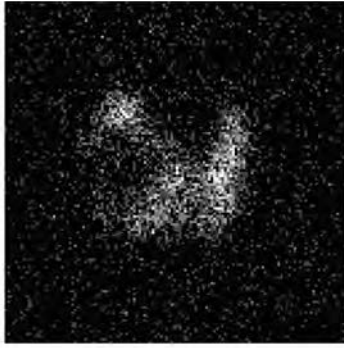
Las indicaciones de las pruebas se discuten en cada caso en función del contexto clínico y de la existencia eventual de modalidades mejor adaptadas al problema planteado. Las imágenes adquiridas son de varios tipos: imágenes estáticas, barridos, secuencias dinámicas y tomografías.

### Imágenes estáticas

Estas imágenes se obtienen grabando simplemente una zona del organismo, quedando inmóviles durante unos minutos tanto el paciente como el detector. El registro queda interrumpido al cabo de un tiempo definido de antemano (modo *tiempo preseleccionado*) o cuando un número predefinido de fotones ha sido detectado (modo *recuento preseleccionado*). En la **figura 25-14** se muestra un ejemplo (duración 10 minutos, 20 000 fotones detectados).

### Barridos

La adquisición con barrido se obtienen desplazando lentamente bien el detector (o detectores), bien al paciente, de modo que se pueda grabar la actividad del conjunto de su cuerpo (véase **figura 25-5**, flechas 1). En 15-30 minutos



**Figura 25-14. Gammagrafía de la glándula tiroidea (colimador *pin-hole*).** En medio del lóbulo derecho (a la izquierda en la imagen), se observa una zona de baja fijación (nódulo frío).

aproximadamente se genera una imagen de tamaño muy grande es generada. Los fotones detectados se asocian a los píxeles correspondientes según el punto de impacto y la posición del detector en el momento de la detección. Se puede, de este modo, generar una imagen del conjunto del esqueleto (**figura 25-15**). En algunos sistemas, el barrido longitudinal se acompaña de un desplazamiento vertical de los detectores que son mantenidos lo más cerca posible del paciente para mejorar la resolución espacial del contorno.

### Secuencias dinámicas

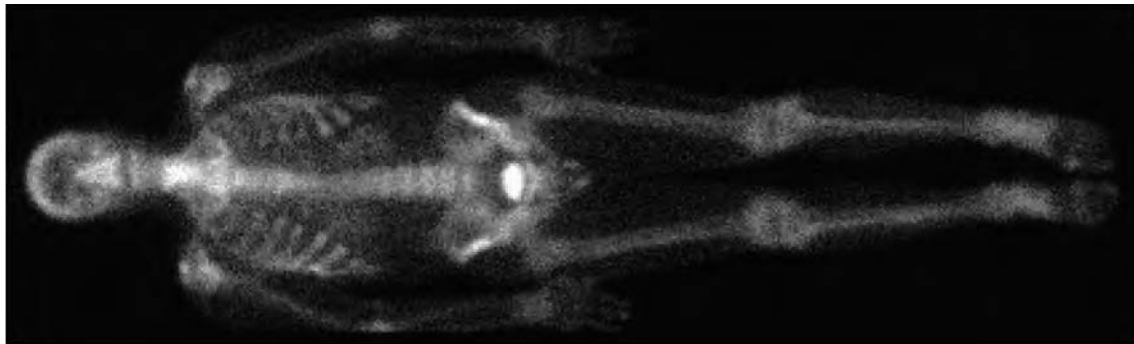
Las secuencias dinámicas están formadas por una serie de imágenes de una misma zona, teniendo cada imagen

una duración predefinida. Estos registros permiten hacer un seguimiento de la dinámica de un trazador marcado en una región dada, denominada *región de interés* (RDI, frecuentemente delimitada manualmente sobre las imágenes) y sacar información funcional. En la **figura 25-16** se presenta un ejemplo sacado de una gammagrafía dinámica de riñón trasplantado. Este tipo de registro es el utilizado para llevar a cabo las adquisiciones dinámicas sincronizadas con el ECG.

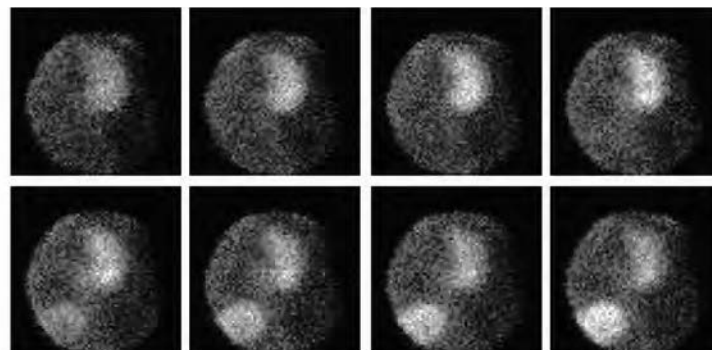
### Tomocentellografía de fotón único (SPECT)

Las pruebas tomográficas basadas en el centelleo y que utilizan emisores  $\gamma$  convencionales (tomografía de emisión monofotónica o SPECT, del inglés *single photon emission computerized tomography*) se realizan con uno, dos o, raramente, tres detectores que giran alrededor del paciente y proporcionan adquisiciones centellográficas seleccionando ángulos incidentes múltiples (véase **figura 25-5**, flechas 2). A partir de las adquisiciones grabadas en el curso de la rotación de la cámara, se reconstruyen cortes transversales de la región explorada según las técnicas generales de reconstrucción explicadas en el **capítulo 20**.

Consideremos un corte anatómico de grosor  $e$ , en el cual un elemento radiactivo está presente con una actividad por volumen  $V(x,y)$  variable en cada punto, un dispositivo que permita el recuento, durante un tiempo  $U$ , de los fotones emitidos en una dirección perpendicular a  $\theta$  (**figura 25-17**).



**Figura 25-15. Gammagrafía del esqueleto obtenida por barrido: cara anterior de frente.** La gammagrafía real se ha reducido 4 veces.



**Figura 25-16. Imágenes sacadas de una gammagrafía dinámica de riñón trasplantado, constituida por 60 imágenes obtenidas durante 20 segundos.** La adquisición comienza desde el momento de la inyección del trazador, en este caso un diurético marcado con  $^{99m}\text{Tc}$  y dura 20 minutos. Se observa la actividad creciente y a continuación decreciente del riñón (captación y posterior excreción del trazador) y la actividad creciente de la vejiga (abajo y a la izquierda de la imagen) en la que el trazador se acumula.

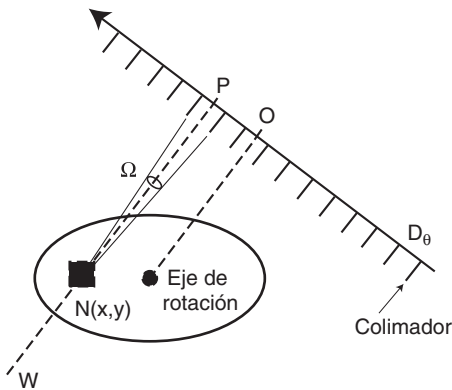
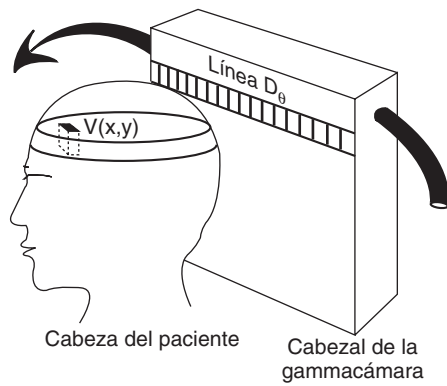


Figura 25-17. Adquisición en tomocentelografía.

La tasa de recuento en el punto P debería ser la suma de los fotones emitidos a lo largo de la recta W.

La tomocentelografía permite en realidad contar en el punto localizado como  $\rho$  en  $D_\theta$ , los fotones emitidos por una zona  $Z_\theta(\rho)$  del corte anatómico, y que será tanto más grande cuanto más se aleje del detector. La participación en el recuento total de un elemento de esta zona, de área  $dS$  y de volumen  $e \cdot dS$ , centrado sobre el punto  $(x,y)$  es:

$$dN = U \cdot V(x,y) \cdot \frac{\Omega(x,y,\rho,\theta)}{4\pi} \cdot e \cdot dS$$

En esta relación,  $\Omega(x,y,\rho,\theta)$  representa el ángulo sólido bajo el que se hace el recuento y que depende del punto de origen de la emisión, así como de  $\rho$  y de  $\theta$ . Hay que tener en cuenta una eventual atenuación entre el lugar de la emisión y el de la detección. Se obtiene así una formulación más compleja que la transformada discreta de Radon, y el recuento total en el punto  $\rho$  en la dirección  $\theta$  es:

$$\mathfrak{F}_\theta(\rho) = \frac{U \cdot e}{4\pi} \int V(x,y) \Omega(x,y,\rho,\theta) dS \quad (25-6)$$

La determinación de la cartografía de la actividad por unidad de volumen  $V(x,y)$ , conociendo los valores  $\mathfrak{F}_\theta(\rho)$  en un número finito T de direcciones  $\theta$ , por un número finito R de valores de  $\rho$ , utiliza técnicas semejantes a las que hemos presentado en el **capítulo 20**, pero es necesario introducir modificaciones para tener en cuenta las variaciones de  $\Omega(x,y,\rho,\theta)$  y de la forma de la zona  $Z_\theta(\rho)$ .

Los métodos de retroproyección filtrada siguen siendo los más utilizados pero son aproximaciones que difícilmente tratan de modo satisfactorio las variaciones de  $\Omega(x,y,\rho,\theta)$  y los fenómenos de atenuación. Los métodos iterativos permiten modelar de manera más exacta el factor geométrico  $\Omega(x,y,\rho,\theta)$ , así como la atenuación de los fotones en el momento de atravesar los medios que separan el punto de emisión del detector. Aunque numéricamente más complejos, estos métodos iterativos suplantarán probablemente a las otras técnicas de reconstrucción.

Algunos colimadores realizan proyecciones cónicas o en abanico. En este caso surge de nuevo el problema de reconstrucción que tenemos con los escáneres actuales y el mismo tipo de método de reconstrucción, fundado en una retroproyección en abanico.

La atenuación de los fotones puede ser considerada de manera precisa a través de un emisor de rayos  $\gamma$  asociado a los detectores, que permite realizar una tomografía de transmisión, análoga a una tomografía de emisión. Los sistemas con tres cabezales se adaptan particularmente bien, con dos de ellos realizando la medida de la emisión y el tercero la de la transmisión (**figura 25-18**). La imagen obtenida por transmisión permite corregir los resultados de la de emisión, ya que obtiene el valor de la atenuación en cada píxel. Esta corrección es más fácil de implementar con los métodos de reconstrucción iterativos.

La tomocentelografía SPECT tiene la ventaja sobre la clásica de poder localizar las lesiones en tres dimensiones y de resolver el problema de las superposiciones; se utiliza con frecuencia en cardiología isotópica y en pruebas cerebrales. Las limitaciones mecánicas que afectan al detector

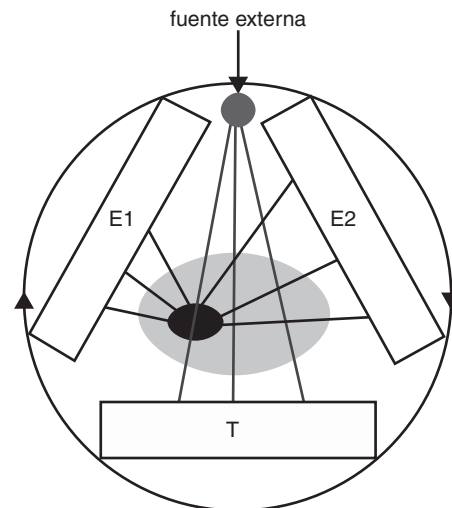


Figura 25-18. Corrección de la atenuación por una tomografía de transmisión simultánea. Los cabezales E1 y E2 detectan clásicamente las emisiones de fotones  $\gamma$  que provienen del paciente (en el centro). El tercer cabezal T está regulado para detectar únicamente los fotones emitidos por la fuente radiactiva externa y que después de atravesar al paciente generan una imagen por transmisión que permite estimar y corregir la atenuación. El conjunto de tres cabezales y de la fuente externa gira alrededor del paciente.

son importantes: los cabezales equipados de su colimador son muy pesados y es imprescindible que el eje de rotación esté totalmente estabilizado. La resolución espacial de las imágenes alcanza cerca de 9 mm.

## Desarrollos futuros de la gammacámaras

Destacan dos vías de mejora de las gammacámaras:

- el acoplamiento a un escáner de rayos X, para efectuar en la misma prueba una imagen bimodal: el escáner aporta una mejora considerable de la localización anatómica de las anomalías gammagráficas y permite una buena corrección de la atenuación. Se comercializan modelos operacionales de escáneres-gammacámaras. Es probable que esta mejora esencial llegue a generalizarse.

- la puesta a punto de nuevos detectores, más eficientes que el par cristal de centelleo-batería de PM que alcanza sus límites en términos de tasa de recuento, resolución espacial y energía. Las gammacámaras que utilizan semiconductores como detectores presentan una vía muy prometedora: alta sensibilidad (30 000 cargas creadas por fotón  $\gamma$  frente a 1500 con el par cristal-PM), muy buena resolución espacial, tasa de recuento elevada, posibilidad de utilizar el mismo receptor para la imagen por emisión (centellografía) y por transmisión (escáner de rayos X).

Una vía adicional de investigación muy activa en el momento actual es la puesta a punto de nuevos radiofármacos (receptores de membrana, metabolitos específicos, etc.).

## Utilización de los emisores de positrones: PET y PET-CT

### Emisores de positrones y FDG

Las propiedades de los emisores  $\beta^+$  se han estudiado en el **capítulo 14** (véase Emisión  $\beta^+$  y ( $\beta^+$ ,  $\gamma$ )). Recordemos que su singularidad se debe al destino del positrón que, tras haber agotado su energía cinética  $E_c$  en colisiones múltiples en menos de  $10^{-9}$  s y a distancia media del lugar de su emisión (denominada **recorrido libre medio**), se combina con un electrón en una reacción de aniquilación. Esta reacción da lugar a dos fotones de 511 keV emitidos en direcciones opuestas. Estos **dos fotones de aniquilación** pueden ser fácilmente detectados.

Las características de los principales emisores de positrones ( $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$ ) quedan recogidas en la **tabla 25-III**. El recorrido libre medio de cada uno de ellos se refiere a un recorrido en el agua. Permiten marcar un gran número de moléculas de interés biológico o de medicamentos, pero sólo el  $^{18}\text{F}$  tiene un período de semidesintegración compatible con su uso a distancia del lugar de producción (e incluso en este caso hay que asegurar dos o tres entregas diarias), y es el único marcador de este tipo utilizado rutinariamente.

El trazador es casi siempre la 2-desoxiglucosa (2DG), compuesto análogo de la glucosa. La 2DG penetra en las cé-

**Tabla 25-III Características de los principales emisores de positrones**

Isótopo	Período de semidesintegración (min)	EC (keV)	RLM (mm)
$^{11}\text{C}$	21	960	1.1
$^{13}\text{N}$	10	1200	1.4
$^{15}\text{O}$	2	1730	1.5
$^{18}\text{F}$	110	630	1

lulas donde, después de ser fosforilada, se acumula en forma de 2D-6P, puesto que no es sustrato de los enzimas de las etapas siguientes de la glicólisis. La 2DG está marcada por la sustitución de un grupo hidroxilo OH con  $^{18}\text{F}$ , generando de esta manera el radiofármaco  $^{18}\text{F}$ -2-desoxiglucosa o  $^{18}\text{FDG}$ .

La  $^{18}\text{FDG}$  es un trazador de las células con metabolismo activado, lo que ocurre en los músculos durante el ejercicio, en el corazón, en el cerebro, y, hecho importante, en las células tumorales malignas, que se podrán visualizar con la  $^{18}\text{FDG}$ .

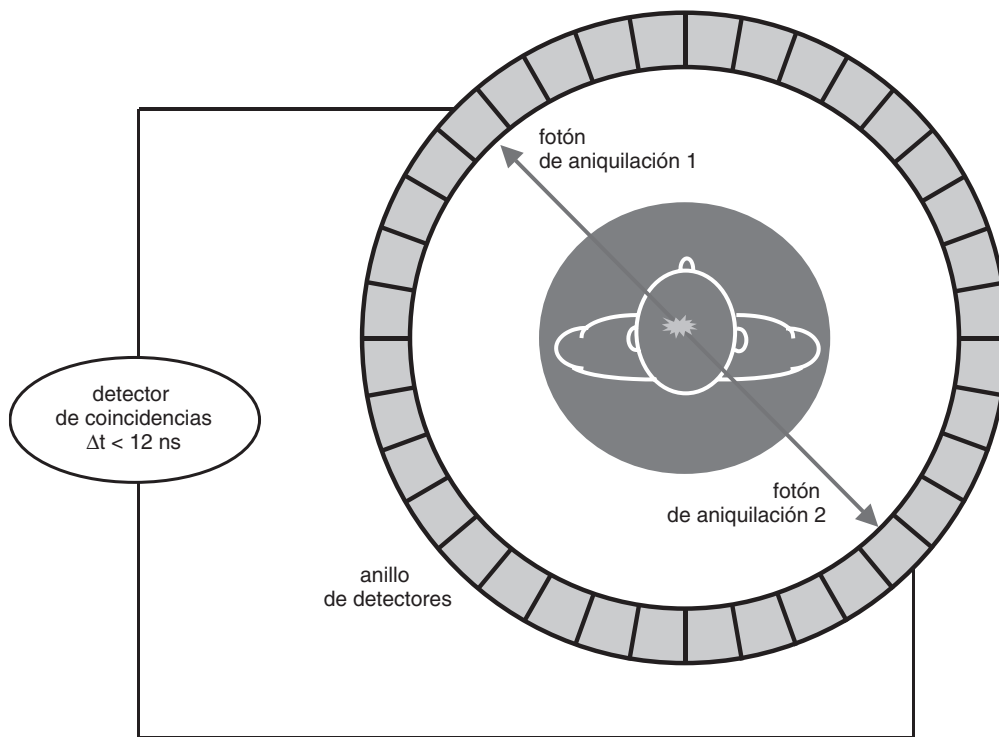
La centellografía con  $^{18}\text{FDG}$  muestra una excelente sensibilidad y una elevada especificidad para la detección de tejido tumoral y sus indicaciones son muy numerosas en oncología para diferenciar los tumores malignos de los benignos, hacer balances preterapéuticos, seguimientos de un tratamiento, diferenciar cicatrices de tumores residuales, buscar recidivas e incluso descubrir el lugar primitivo, hasta ese momento desconocido, de un cáncer puesto en evidencia por sus metástasis.

El campo de aplicación es muy extenso: cáncer pulmonar, mamario, de tiroides, linfomas, melanomas, cáncer digestivo, de cabeza y cuello (ORL), o bien cáncer de origen desconocido. Las otras aplicaciones, en cardiología o en neurología, están mucho menos desarrolladas.

### Detector de positrones especializados (PET)

La localización espacial del  $^{18}\text{FDG}$  introducido en el organismo (por vía intravenosa y en reposo) es difícil, debido a la elevada energía de los fotones de aniquilación que hay que detectar (511 keV). Han llegado a utilizarse las gammacámaras clásicas, provistas de cristales de gran tamaño, pero la centellografía con  $^{18}\text{FDG}$  utiliza actualmente, de forma casi exclusiva, cámaras especiales denominadas cámaras de tomografía de emisión de positrones o PET (del inglés *positron emission tomography*).

La cámara PET está constituida por una batería de detectores dispuestos en anillos de gran tamaño, por los que avanza el paciente en una cama móvil, durante la duración de la prueba. Cada anillo lleva alrededor de 500 detectores independientes. La detección utiliza la propiedad de la coincidencia: sólo se utiliza la información proveniente de los pares de fotones detectados simultáneamente en dos detectores y que pueden ser interpretados como fotones de



**Figura 25-19. Principio de la cámara de positrones.** Se representan los dos fotones de aniquilación que provienen de la misma fuente. El detector de coincidencia interpreta como proveniente de la desintegración del  $^{18}\text{F}$  la detección sobre dos de los detectores del anillo de dos fotones de 511 keV en un intervalo de tiempo de menos de 12 ns.

aniquilación del mismo positrón (**figura 25-19**). Se deduce que la fuente está por tanto situada en la línea que une los detectores. A partir de un gran número de coincidencias, se puede reconstruir una imagen por técnicas clásicas de retroproyección o por cálculo iterativo. El sinograma, representación tridimensional de la señal, se obtiene reagrupando las coincidencias registradas en direcciones paralelas (es decir, correspondientes a direcciones paralelas del trayecto de los fotones de aniquilación, vertical por ejemplo); la suma de todas ellas conduce a una proyección tipo de Radón.

Este modo de detección no requiere colimador, lo que confiere a la cámara PET una sensibilidad aproximadamente 10 000 veces mayor que la gammacámara clásica. Cuando la cámara PET está equipada con varios anillos, es posible utilizar un colimador constituido por septos que separan dichos anillos e imposibilitan la detección de coincidencias entre anillos, por tanto realizando así una tomografía 2D por anillo. Sin colimador, se realiza una tomografía 3D (**figura 25-20**). El PET 3D es más sensible que el 2D. Sus algoritmos de reconstrucción de imágenes son más complejos. Sobre todo, está alterado por un aumento de la proporción de radiación dispersa, que pasa del 10-20% en el PET 2D a 40-60% en el 3D. Este fenómeno aumenta la proporción de coincidencias fortuitas (detección simultánea de dos fotones de 511 keV pero que no provienen del mismo positrón) y aumenta el tiempo muerto de la cámara PET.

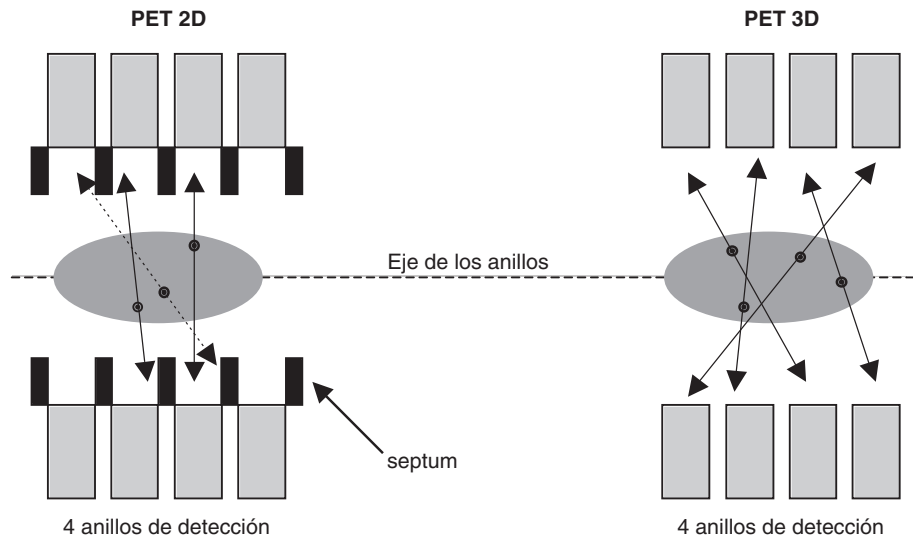
Los detectores dispuestos en anillo son del mismo tipo que los cristales de centelleo-PM. Los cristales son gruesos, bien adaptados a la detección de fotones muy energéticos.

Los cristales utilizados no son de yoduro de sodio como en las gammacámaras, sino de sales que difieren por su densidad y su eficiencia luminosa (que condiciona la sensibilidad) y el tiempo de disminución del centelleo (que debe ser lo más corto posible para asegurar una tasa de recuento elevada). Las características de los cristales BGO, GSO y LSO utilizados en PET quedan recogidas en la **tabla 25-IV** donde se comparan con las del NaI utilizado por las gammacámaras clásicas.

**Tabla 25-IV Características de los cristales BGO, GSO y LSO utilizados en PET**

Nombre	Composición	$\rho(\text{g}\cdot\text{cm}^{-3})$	Tiempo de relajación (ns)	Rendimiento <sup>(1)</sup> (%)
BGO	Germanato de bismuto	7.1	300	22
GSO	Oxi-orto-silicato de gadolinio dopado con cerio	6.7	60	20
LSO	Oxi-orto-silicato de lutecio dopado con cerio	7.4	40	75
NaI	Yoduro de sodio dopado con talio	3.7	230	100

(1) El rendimiento luminoso relativo (número de fotones de centelleo emitidos por fotón de aniquilación detectado) se expresa en porcentajes con respecto a un cristal de NaI de dimensiones idénticas.



**Figura 25-20. PET 2D y 3D.** La figura está representada en un plano de corte que pasa por el eje de los anillos de detección. Se ha supuesto que el detector estaba formado por tres anillos. Las flechas de dos puntas corresponden a los trayectos de los fotones de aniquilación. Los trayectos en línea discontinua de la PET 2D corresponden a eventos no detectados, habiendo sido detenidos por los septos, o uno, o los dos fotones.

La resolución espacial de un PET usado con  $^{18}\text{F}$  es del orden de 4 mm, correspondiente a la FWHM de la «mancha» obtenida en el caso de la imagen de una fuente puntual.

## Acoplamiento PET-CT

Estas cámaras están cada vez más acopladas a un escáner helicoidal que comporta de 2 a 16 detectores, formando un único aparato denominado PET-CT (**figura 25-21**), que genera imágenes bimodales que agrupan informaciones funcionales aportadas por la PET e informaciones morfológicas aportadas por el escáner. El escáner permite igualmente la corrección de fenómenos de atenuación.



**Figura 25-21. La primera carcasa contiene el escáner y la segunda el tomógrafo de emisión de positrones.**

El escáner se utiliza con una pequeña intensidad del haz de rayos X, con el fin de evitar una radiación excesiva para el paciente, teniendo en cuenta que el escáner es justamente el origen de la mayor parte de la dosis total recibida en la prueba. Las imágenes resultantes son de una calidad claramente más baja que las obtenidas con el escáner clásico, pero su calidad es suficiente para la localización de las anomalías gammagráficas y para corregir la atenuación.

## Evolución de los PET-CT

La tomografía de emisión de positrones tiene un impacto considerable en la admisión de los pacientes aquejados de cáncer. Se encuentra en rápida evolución en cuatro direcciones de investigación:

- mejora del detector: utilización de cristales más eficientes, detectores semiconductores, uso del *time-of-flight*, esto es, de la diferencia en el tiempo de impacto de los dos fotones de aniquilación en sus respectivos detectores, lo que ofrecería indicaciones sobre la posición exacta del origen de estos fotones, mejora de los algoritmos de reconstrucción y del resultado de la fusión de las imágenes PET y CT;
- puesta a punto de nuevos trazadores o de fármacos marcados cuyo PET permita estudiar el metabolismo. Citemos, como ejemplo, los radiofármacos dopaminérgicos o serotoninérgicos para el estudio de la neurotransmisión, la  $^{18}\text{F}$ -fluordopamina para la búsqueda de un feocromocitoma, el  $^{11}\text{C}$ -hidroxitriptófano, para la de los carcinoides o la  $^{11}\text{C}$ -eritromicina para el estudio de este antibiótico;
- uso de trazadores emisores de positrones distintos del  $^{18}\text{F}$ , lo que requiere la proximidad inmediata tanto del ciclotrón que produce dichos trazadores con períodos de semidesintegración muy cortos, como de instalaciones de

radioquímica necesarias para la síntesis de los radiofármacos y para el control de su calidad antes de ser utilizados *in vivo* (se trata de programas muy costosos);

– investigación clínica para precisar las indicaciones del PET, tanto en cancerología como en otras disciplinas (cardiología, neurología, endocrinología).

## Riesgos y protección

Toda prueba gammagráfica produce una irradiación del paciente, de sus allegados y del personal involucrado, lo que requiere medidas de radioprotección.

### Protección de los pacientes

Ya hemos visto (**capítulo 17**, Dosimetría *in vivo*) que la eliminación de un trazador marcado introducido en el organismo es la consecuencia de dos fenómenos:

– la *eliminación biológica del trazador* (p. ej., renal) con el período de semidesintegración biológico  $T_B$  (tiempo necesario para que se elimine la mitad del trazador);

– la *desintegración radiactiva del marcador*, con un período de semidesintegración físico  $T$ .

La radiactividad se elimina con un período de semidesintegración denominado *efectivo*  $T_e = (T_B^{-1} + T^{-1})^{-1}$ .

La irradiación del organismo generada por la introducción de un radiofármaco no es homogénea, ya que ciertos órganos «críticos» (aquellos en los que se concentra el trazador o que lo eliminan) sufren una irradiación que puede llegar a ser cientos de veces superior a la de otras partes del cuerpo. Asimismo, la irradiación de ciertos órganos tiene una importancia singular (médula ósea, gónadas, tiroides en el niño). Para cada tipo de radiofármaco, hay tablas que recogen la irradiación de los principales órganos y del conjunto del cuerpo (en dosis efectiva) en función de la actividad administrada. Los cálculos que conducen a dichas tablas están basados tanto en modelos metabólicos y anatómicos como en medidas reales.

Se pueden resaltar las observaciones siguientes:

– la irradiación es siempre proporcional a la actividad inyectada, la cual debe siempre ser la menor posible, al tiempo que compatible con la calidad de las imágenes (véase más arriba, Eficacia global del detector, calidad de las imágenes);

– en idénticas condiciones, la irradiación es tanto mayor cuanto más largo es el período de semidesintegración físico del marcador (suponiendo un reparto homogéneo del trazador, la irradiación es proporcional al período de semidesintegración efectivo que aumenta a su vez con el período de semidesintegración físico), lo que subraya el interés de utilizar marcadores de período corto;

– las gammagrafías están formalmente contraindicadas en la mujer gestante o en período de lactancia (la mayor parte de los radiofármacos pasan a la leche; en caso de urgencia, se puede interrumpir la lactancia). En la mujer en

período fértil, estas pruebas sólo deben realizarse en la primera parte del ciclo menstrual o si se tiene prueba de ausencia de embarazo. Se puede, no obstante, practicar una gammagrafía pulmonar de perfusión a una mujer gestante que se sospeche pueda padecer una embolia pulmonar: en este caso, el pronóstico vital de la madre y del feto están comprometidos y se tratará de que la dosis sobre el feto no alcance los 0.05 mGy;

– se puede practicar una gammagrafía en un niño, pero su necesidad debe ser sopesada cuidadosamente, incluso más que en el adulto, en función de sus efectos potenciales y de la existencia de otras modalidades de prueba;

– para algunas pruebas, la ingestión de yodo no radiactivo permite bloquear la captura tiroidea de yodo o de pertecnato  $^{99m}\text{TcO}_4$  y limita considerablemente la irradiación tiroidea;

– los pacientes a los que se ha inyectado un radiofármaco deben ser sometidos a la gammagrafía en un local especial y se les debe brindar indicaciones concretas para limitar la exposición de las personas de su entorno cuando regresen a su domicilio o a su puesto de trabajo.

La **tabla 25-V** muestra las dosis recibidas por el conjunto del cuerpo o por algunos órganos para algunas pruebas centellográficas.

### Protección del personal sanitario

El personal que practica las pruebas centellográficas pertenece a la categoría A (véase **capítulo 19**, Radioprotección de los trabajadores) y debe ser sometido a los controles apropiados: dosimetría activa y pasiva, recuentos regulares del tiroides, controles radiotoxicológicos de la orina y medida de la radiactividad en el cuerpo entero mediante contadores corporales de radiactividad. Se deben tomar precauciones particulares para minimizar el riesgo de contaminación interna y de irradiación externa:

– en la preparación y la inyección de los radiofármacos (recinto de protección, uso de guantes, jeringas protegidas por envolturas de material absorbente);

– en la realización de las pruebas, que deben ser vigiladas detrás de pantallas plomadas de protección.

## Conclusión

Las pruebas centellográficas utilizan radiofármacos que no deben ser administrados a menos que se espere información funcional imposible de obtener con técnicas no irradiantes y que vaya a tener una influencia real en la conducta a tomar a continuación. No deben practicarse en mujeres embarazadas o en período de lactancia.

A pesar de estas reservas, las gammagrafías tienen numerosas indicaciones, como por ejemplo en endocrinología (diagnóstico de hipertiroidismo, pronóstico de cánceres tiroideos), cardiología (evaluación de la perfusión o de la movilidad del miocardio), cancerología (búsqueda de un



**Tabla 25-V Irradiación según el tipo de prueba centellográfica realizada**

Órgano explorado	Trazador marcado	Actividad inyectada (MBq)	Cuerpo entero (mSv)	Médula ósea (mGy)	Ovario (mGy)	Testículo (mGy)	Otros
Tiroides	$^{123}\text{I}$	4	0.03	0.03	0.03	0.03	Tiroides 14 mGy
Miocardio	$^{201}\text{Tl}$	100	6	6	16	16	Tiroides 25 mGy
Esqueleto	MDP $^{99\text{m}}\text{Tc}$	500	1	4	2	1.5	Vejiga 30 mGy
Riñones	DMSA $^{99\text{m}}\text{Tc}$	100	0.4	1	0.5	0.3	Riñones 20 mGy
PET-CT	$^{18}\text{FDG}$	300	$\approx 7$	$\approx 3$	$\approx 3$	$\approx 3$	Cerebro $\approx 11$ mGy
	Escáner		$\approx 9^{(1)}$	$\approx 9$	$\approx 9$	$\approx 9$	$\approx 9$ mGy
	Total		$\approx 16$	$\approx 12$	$\approx 12$	$\approx 12$	$\approx 320$ mGy

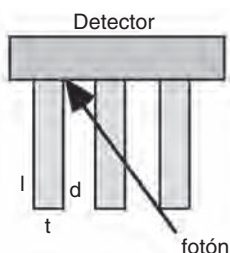
(1) La dosis generada por el escáner depende de la calidad de las imágenes que se quiera obtener. Varía alrededor de 9mSv, para imágenes de baja calidad, a 19mSv para imágenes de «alta calidad».

tumor, búsqueda sistemática de metástasis óseas), reumatología (diagnóstico de una fractura no detectable radiológicamente) o neurología (diagnóstico de patologías vasculares, demencias, epilepsias). La puesta a punto constante de nuevos trazadores marcados mejora la especificidad y el valor diagnóstico de estas pruebas.

La difusión, lenta pero evidente, de las cámaras de emisión de positrones, frecuentemente acopladas a un escáner, debería permitir responder a la demanda creciente de este tipo de examen.

## Ejercicios

**Ejercicio 25-1.** Determinése para un colimador paralelo de plomo, el grosor  $t$  de los septos que serán necesarios para detener el 95% de los fotones que alcanza el detector según el recorrido de la figura mostrada a continuación, con altura  $l = 2$  cm, diámetro de los orificios  $d = 0.3$  cm. Se hará el cálculo para los fotones de 140 keV ( $\mu/\rho_{\text{pb}} = 1.9 \text{ cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ ) y 360 keV ( $\mu/\rho_{\text{pb}} = 0.25 \text{ cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ ). Se recuerda que  $\rho_{\text{pb}} = 11.3 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ .



**Ejercicio 25-2.** ¿Cuál es el inconveniente de hacer una gammagrafía con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  y con un colimador de energía media? ¿Y con  $^{131}\text{I}$  y un colimador de baja energía?

**Ejercicio 25-3.** Calcúlese la resolución espacial a 140keV de un colimador de plomo ( $\mu/\rho_{\text{pb}} = 1.9 \text{ cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ ), que tenga ori-

ficios de 0.3 cm de diámetro y 2 cm de altura, para fuentes situadas a 1 cm y a 10 cm de distancia respectivamente. Se recuerda que  $\rho_{\text{pb}} = 11.3 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ .

**Ejercicio 25-4.** Calcúlese la sensibilidad de un colimador de plomo con tres orificios redondos de diámetro 0.3 cm y de altura 2 cm, a 140 keV ( $\mu/\rho_{\text{pb}} = 1.9 \text{ cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ ) y a 360 keV ( $\mu/\rho_{\text{pb}} = 0.25 \text{ cm}^2 \cdot \text{g}^{-1}$ );  $\rho_{\text{pb}} = 11.3 \text{ g} \cdot \text{cm}^{-3}$ . Se utilizarán los resultados del ejercicio 25-1.

**Ejercicio 25-5.** Calcúlese el ángulo máximo de cambio de dirección por efecto Compton de los fotones emitidos por una fuente  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  y dispersados dentro de un paciente que no son detenidos por el colimador, ni por el análisis espectrométrico con una ventana + 10%.

**Ejercicio 25-6.** Una fuente de 5  $\mu\text{Ci}$  situada a 20 cm de un detector con su colimador genera en 10 minutos una imagen que corresponde a 15 000 fotones detectados. Calcúlese la sensibilidad global del detector.

**Ejercicio 25-7.** Tres fuentes de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ , con idéntica actividad  $A$  y que suponemos puntuales, se sitúan a diferentes profundidades  $p_1$ ,  $p_2$  y  $p_3$ , cuyos valores se desconocen, en un recipiente lleno de agua de profundidad total conocida  $h$ . Se genera una imagen de estas tres fuentes con una gammacámara equipada con dos cabezales situados respectivamente encima y debajo del recipiente. Cada fuente  $i$  ( $i = 1, 2, 3$ ) da lugar, en un tiempo  $T$ , en la imagen superior (o inferior, respectivamente), una imagen de forma circular más o menos extendida, y cuya suma de píxeles vale  $C_{\text{sup}}(i)$  (respectivamente  $C_{\text{inf}}(i)$ ). Demostrar que los valores de  $C_{\text{sup}}(i)$  o  $C_{\text{inf}}(i)$  dependen de  $i$ , pero que el valor de  $\sqrt{C_{\text{sup}}(i) C_{\text{inf}}(i)}$  es independiente de la fuente considerada. ¿Qué se puede deducir en cuanto a las posibilidades de corrección de la atenuación a partir de dos registros opuestos?



Dejando aparte la obtención de imágenes «intrínsecamente» digitales como las conseguidas en el escáner, la tomografía, la IRM o la imagen por sustracción, el procesamiento (también denominado tratamiento) de las imágenes médicas digitales puede resumirse en los seis objetivos siguientes:

- la **visualización de las imágenes** en pseudocolor con efectos de zoom y de interpolación adaptados a un propósito diagnóstico;
- la **atenuación del ruido** y la eliminación de artefactos por «filtrado»;
- la **representación de una serie espacial de imágenes** por la síntesis y reproducción de imágenes tridimensionales o multimodales;
- la **síntesis de la información de una serie temporal de imágenes** por métodos como la imagen paramétrica o el análisis de Fourier temporal;
- la **estimación cuantitativa de los parámetros** provenientes de imágenes individuales (morfometría, análisis de textura) o de secuencias de imágenes (regiones de interés, identificación de modelos);
- la **compresión de los datos para su transmisión y archivo**.

Es imposible ser exhaustivo en el marco de este libro y presentaremos solamente las técnicas principales que permiten alcanzar esos objetivos.

Por lo demás, se consagran numerosos trabajos a la puesta a punto de sistemas informáticos que permiten análisis de alto nivel, con el objetivo de aportar una ayuda directa a la interpretación de las imágenes. Dichos sistemas recurren a técnicas de segmentación de las imágenes (recorte en zonas «similares» según el criterio elegido), de reconocimiento de las formas, de representación de los conocimientos médicos (p. ej., bajo la forma de sistemas expertos o de redes neuronales) y de puesta en marcha de dichos conocimientos. Si todas

estas técnicas han sido el objeto de un número considerable de publicaciones, ninguna que nosotros conozcamos, aparte de los métodos de segmentación, ha demostrado su utilidad en la rutina clínica y no serán presentadas en el marco restringido de este libro.

Utilizaremos la nomenclatura introducida en el **capítulo 20** (véase Características de las imágenes digitales). Recordemos que una imagen digital es una tabla de números con  $L$  líneas y  $C$  columnas cuyo «elemento» (o *píxel*) situado en la línea  $l$  y la columna  $c$  se designa  $(l,c)$ , asignándole su valor  $I(l,c)$ . El punto de partida, el origen, de la imagen es la esquina superior izquierda, las líneas se numeran de arriba a abajo, y las columnas de izquierda a derecha (véase **figura 20-9**).

## Visualización de las imágenes

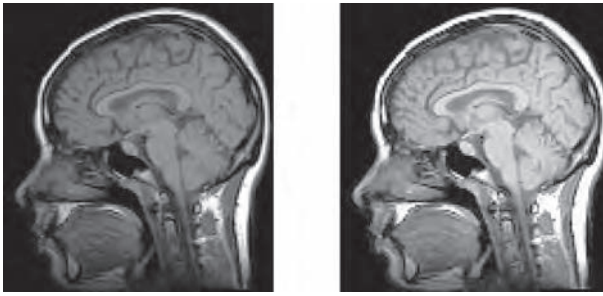
La representación de las imágenes digitales asignando, por convención, un color a cada valor numérico de la imagen se ha presentado en el **capítulo 20** (véase Visualización de una imagen digital). Hemos utilizado una función de correspondencia entre el valor de un píxel y su color de visualización, codificada en tres componentes rojo, verde y azul:

$$I(l,c) = v \rightarrow (R(v), V(v), A(v)) \quad (26-1)$$

En el caso de la una imagen visualizada en niveles de gris ( $G$ ), esta relación se escribe más sencillamente, utilizando el nivel de luminancia  $G(v) = R(v) = V(v) = A(v)$ :

$$I(l,c) = v \rightarrow G(v) \quad (26-2)$$

Para simplificar, y limitándonos a este último caso, hemos demostrado que la función  $v \rightarrow G(v)$  podría tomar formas muy diferentes en función del resultado deseado: función lineal, segmentación, función gamma. Estos métodos permiten visualizar preferentemente una u otra gama de



Umbral 0-255

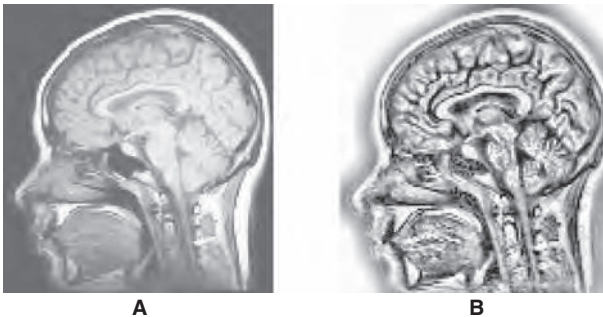
Umbral 0-140

Figura 26-1. IRM sagital visualizada con una segmentación lineal y dos umbrales diferentes.

valores de la imagen, pero en el caso de una imagen como la de la **figura 26-1**, ninguna ventana de segmentación permite visualizar simultáneamente los contrastes de zonas oscuras (p. ej., la lengua) y los de las zonas claras (p. ej., el cerebrolo). Este ejemplo ilustra el interés de la técnica de *especificación de histograma*.

**Especificación global del histograma.** Se designa de esta manera la puesta en marcha de las funciones  $v \rightarrow G(v)$  monotonales (p. ej., crecientes), que no responden a ninguna ecuación, pero que son obtenidas para optimizar el contraste de las diferentes zonas. El método mejor conocido, llamado *ecualización global del histograma*, tiene por objetivo el representar cada nivel de gris de la imagen por un número igual de píxeles. Por ejemplo, si una imagen  $128 \times 128$  (16 384 píxeles) se representa por medio de 64 niveles de gris, la ecualización ideal del histograma sería tal que  $128 \times 128 / 64 = 256$  píxeles tendrían el nivel 0, 256 píxeles el nivel 1, etc. y 256 el nivel 63. En general este resultado no se puede alcanzar, pero algunos algoritmos permiten aproximarse a él (**figura 26-2A**).

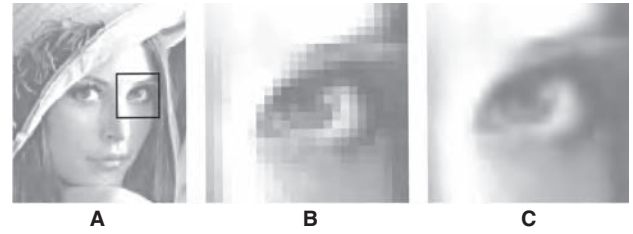
**Especificación local del histograma.** Estas técnicas tienen como objetivo reforzar el contraste local, utilizando una función  $v \rightarrow G(v)$  diferente para cada zona de la imagen. El resultado (**figura 26-2B**) es espectacular, pero estos métodos requieren una gran capacidad de cálculo y el resultado puede llegar a ser erróneo por reforzar detalles insignificantes.



A

B

Figura 26-2. IRM sagital de la figura 26-1 visualizada con una ecualización global y local del histograma. A) Ecualización global. B) Ecualización local.



A

B

C

Figura 26-3. Ampliación de una parte de una imagen con o sin interpolación (C y B respectivamente).

**Interpolación.** Los métodos de interpolación se utilizan para representar una parte ampliada de una imagen numérica (zoom) o para reconstruir una imagen artificial en una coordenada determinada, a partir de una secuencia de imágenes grabadas en otra (véase **figura 21-13**).

Es necesario interpolar los valores para una representación visualmente satisfactoria de una parte ampliada de una imagen digital. La **figura 26-3** muestra una zona de una imagen y su ampliación con un factor de 5 sin y con interpolación. Cuando la imagen ampliada no se somete a interpolación, se percibe netamente su naturaleza discreta (es decir, discontinua), constituida por cuadrados  $5 \times 5$  de nivel de gris uniforme. La interpolación consiste en transformar los valores de los píxeles de cada cuadrado, de tal manera que se obtenga una impresión de continuidad. En el caso de una interpolación lineal, el píxel central de cada cuadrado se deja sin cambiar y los valores de los píxeles de alrededor se obtienen mediante una combinación lineal de los valores de los centros de los cuadrados vecinos (**figura 26-4**).

La interpolación se utiliza igualmente para estimar los valores de los píxeles «ausentes» en la reconstrucción de un corte en una dirección, a partir de una serie de cortes en otra

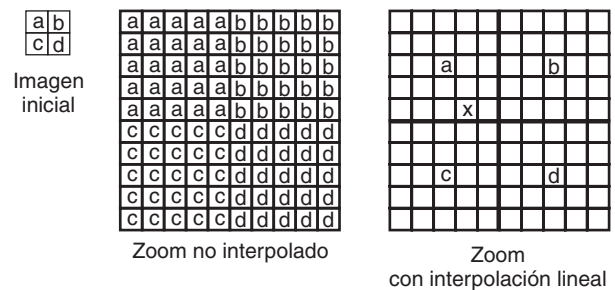


Figura 26-4. Principio de la ampliación con o sin interpolación lineal. El valor de  $x$  se obtiene como baricentro de los valores  $a$ ,  $b$ ,  $c$  y  $d$  dotados de coeficientes que representan la distancia del píxel  $x$  al centro de cada uno de los cuadrados de alrededor. Se define por ejemplo  $d(x,a)$  como la distancia al centro del cuadrado superior izquierdo. Los coeficientes  $d(x,i)$  se calculan definitivamente para cada posición de  $x$ . En nuestro ejemplo,  $d(x,a) = \sqrt{5}$ ,  $d(x,b) = \sqrt{20}$ ,  $d(x,c) = \sqrt{10}$ ,  $d(x,d) = \sqrt{25}$ . El valor de  $x$  viene dado por:

$$x = \frac{\sum_{i=a,b,c,d} i \cdot d(x,i)}{\sum_{i=a,b,c,d} d(x,i)}$$

dirección (véase **figura 21-13**). Si los cortes de la serie inicial están demasiado espaciados, es necesario intercalar líneas suplementarias en la imagen reconstruida. Se obtienen los valores correspondientes por interpolación a partir de los valores conocidos.

## Atenuación del ruido

### Naturaleza del ruido

El valor de un píxel en una imagen digital es el resultado de una medida. Teniendo en cuenta la naturaleza de los fenómenos físicos puestos en juego y de las imperfecciones de los sistemas de detección, el resultado no es perfecto, sino que corresponde a una *estimación* del «valor verdadero» que no podemos conocer. Se designa como **ruido** la separación entre el valor estimado y el valor real. Dependiendo de las modalidades, la palabra ruido refleja diferentes fenómenos.

En **radiología digital**, el ruido abarca las fluctuaciones del emisor de rayos X, las de la atenuación por los tejidos blandos, las del detector de rayos X y las del conjunto de la cadena de medida de la señal provista por dicho detector (amplificación, conversión analógico-digital). El valor de la señal es una variable aleatoria de tipo gaussiana; por tanto, si el valor real es  $v$ , la probabilidad de que la medida resulte en una media de valor  $m$  es:

$$P_v(m) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{(m-v)^2}{2\sigma^2}\right) \quad (26-3)$$

La desviación tipo  $\sigma$  es proporcional a  $\sqrt{v}$  y por consiguiente la relación señal/ruido varía como  $1/\sqrt{v}$ .

En **gammagrafía**, el ruido está esencialmente ligado a las fluctuaciones poissonianas de la emisión radiactiva cuyos fotones  $\gamma$  hay que detectar. Si  $v \in \mathbb{R}$  es el valor real del número de fotones que se deberían detectar durante el tiempo de adquisición, la probabilidad de detectar realmente un número  $m \in \mathbb{N}$  fotones es (véase **anexo 7**):

$$P_v(m) = \frac{v^m}{m!} e^{-v} \quad (26-4)$$

La desviación estándar  $\sigma$  es igual a  $\sqrt{v}$  y la relación señal/ruido igual a  $1/\sqrt{v}$ . A este ruido cuántico se le añade un ruido de fondo de los detectores (movimiento propio) y de las imperfecciones ligadas al principio en que se basan las gammacámaras (p. ej., la detección simultánea errónea de dos fotones de dispersión, cuya suma de energías concuerda con la ventana espectrométrica elegida).

Para las **técnicas tomográficas** y en **IRM**, hay que tener en cuenta los artefactos inherentes al cálculo de reconstrucción, en particular a los errores de truncación y de redondeo, a las imprecisiones debidas al número reducido de direcciones de proyección, etc. Se pueden producir artefactos muy importantes (hemos visto en tomografía el caso de los artefactos en estrella creados por las prótesis metálicas).

## Métodos lineales y no lineales

Los métodos de corrección del ruido de las imágenes digitales tienen como propósito atenuar las fluctuaciones estadísticas (gaussianas o poissonianas) de las señales grabadas. Este tipo de transformación se llama **alisado** (*smoothing*) o **filtrado**. Es importante resaltar que el *smoothing* tiene como contrapartida la mayor o menor atenuación de la nitidez de los contornos y de los detalles de la imagen inicial.

Un método se dice que es **lineal** si la suma y el producto se conservan en forma de un escalar (es decir, es equivalente tratar dos imágenes por separado y posteriormente sumarlas, o hacer la suma de las dos imágenes iniciales y aplicar el tratamiento posteriormente). Si las imágenes se denominan  $A$  y  $B$ , y el método  $M()$ , la linealidad se expresa como:

$$M(A + kB) = M(A) + k.M(B) \quad (26-5)$$

Un método se dice **no lineal** si esta relación no es válida siempre.

## Convolución

La convolución es una técnica de filtrado lineal muy utilizada. Hace intervenir un **núcleo de convolución**, o **máscara de convolución**, que no es sino una tabla de coeficientes reales de dimensiones impares:  $(2K + 1) \times (2K + 1)$ . Este núcleo, de orden  $K$ , puede interpretarse como una imagen  $G(l,c)$  cuyos índices de línea  $l$  y de columna  $c$  varían entre  $-K$  y  $+K$ . Habitualmente se utilizan núcleos  $3 \times 3$  ( $K = 1$ );  $5 \times 5$  ( $K = 2$ ) ó  $7 \times 7$  ( $K = 3$ ). La **tabla 26-I** muestra un ejemplo de núcleo de convolución  $3 \times 3$ .

La convolución de una imagen  $I$ , aplicándole el núcleo de convolución  $G$  (**figura 26-5**), representado como  $\otimes$ , consiste en sustituir el valor de cada píxel  $I(l,c)$  por un valor ponderado entre los valores de los píxeles vecinos y él mismo, ponderación cuyos coeficientes son los valores del núcleo de convolución. Si la suma  $s$  de los coeficientes no es nula, el resultado se divide por  $s$  para conservar la suma de los valores de la imagen inicial. El nuevo valor  $I \otimes G(l,c)$  del píxel  $(l,c)$  será entonces:

$$I \otimes G(l,c) = \frac{1}{s} \sum_{x=-K}^K \sum_{y=-K}^K I(l+x, c+y) G(x,y)$$

con

$$s = \sum_{x=-K}^K \sum_{y=-K}^K G(x,y) \quad (26-6)$$

**Tabla 26-I** Ejemplo de núcleo de convolución  $3 \times 3$

	$c = -1$	$c = 0$	$c = 1$
$l = -1$	$G(-1, -1)$	$G(-1, 0)$	$G(-1, 1)$
$l = 0$	$G(0, -1)$	$G(0, 0)$	$G(0, 1)$
$l = 1$	$G(1, -1)$	$G(1, 0)$	$G(1, 1)$

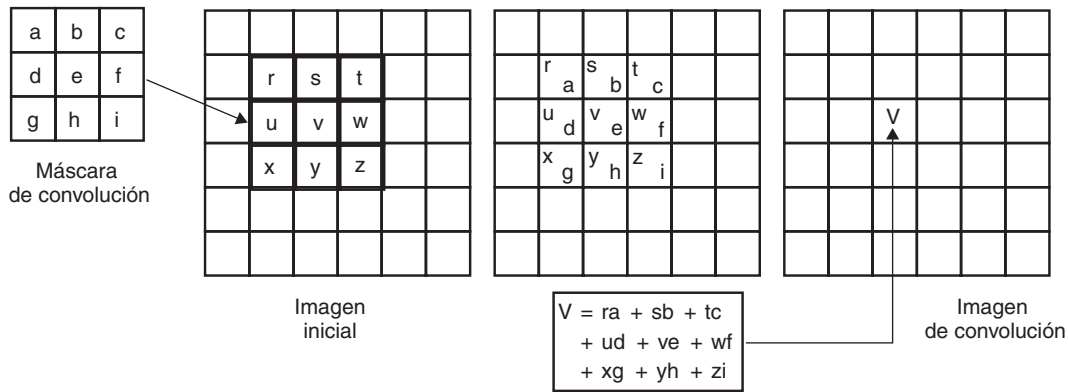


Figura 26-5. Operación de convolución.

Es evidente que la convolución es una operación lineal. Si algunos coeficientes son negativos, ya que el resultado de la operación puede ser un valor negativo para algunos píxeles, se puede entonces asignarles un valor nulo o tomar su valor absoluto.

Esta decisión plantea un problema para las  $K$  líneas y columnas que forman el cuadro exterior de la imagen  $I$ , para las cuales  $I(l + x, c + y)$  no está siempre definido (la máscara se sale de los límites de la imagen). Este problema puede resolverse de distintas maneras, la más frecuente, extendiendo la imagen inicial por simetría alrededor de sus bordes.

Según los valores de  $K$  y de los coeficientes  $G(x, y)$  del núcleo de convolución, el resultado obtenido es muy diferente y la atenuación de las fluctuaciones de los píxeles de la imagen no es más que una de las posibilidades de aplicación de la convolución.

Los núcleos de convolución cuyos coeficientes son todos positivos sustituyen el valor del píxel central por un valor

ponderado por los píxeles vecinos (dándosele más o menos peso al píxel central inicial, en función de que dicho píxel (0,0) tenga un valor preponderante o no). Estos filtros, llamados de **paso de banda** bajo debido a que respetan las frecuencias bajas de la imagen, atenúan las fluctuaciones con un desenfoque más o menos importante de los contornos y de los detalles (**figuras 26-6B y 26-6C**). Un caso particular es el filtro gaussiano cuyos coeficientes se basan en los valores de una distribución gaussiana de dimensión 2:

$$G(x, y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp\left(-\frac{x^2 + y^2}{2\sigma^2}\right) \quad (26-7)$$

Según los valores de  $\sigma$ , la convolución por un núcleo gaussiano de orden  $K$  produce un filtrado paso de banda bajo tanto más importante cuanto mayor es el valor de  $\sigma$  (expresado en píxeles) y de  $K$ . Estos núcleos paso de banda bajo son *separables*, lo que permite un cálculo rápido de la convolución (véase **ejercicio 25-5**).

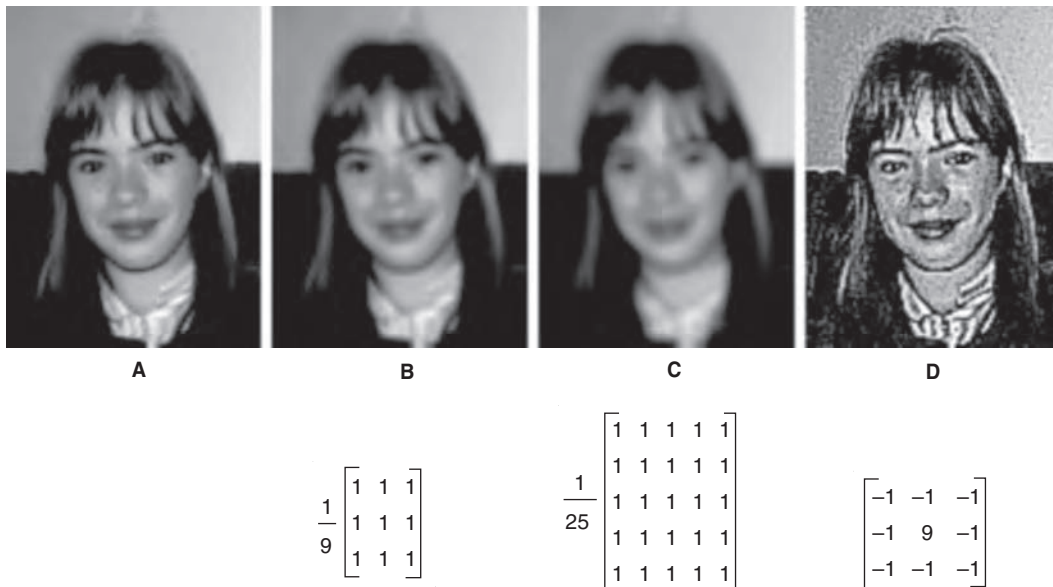
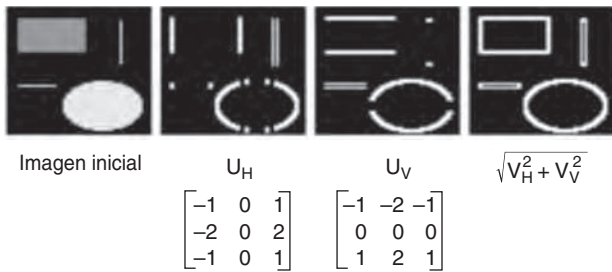


Figura 26-6. Convolución con diferentes núcleos. Los núcleos aplicados se indican debajo de cada imagen. A) Imagen inicial. B) Filtro de paso de banda bajo. C) Filtro de paso de banda bajo. D) Filtro de paso de banda alto.



**Figura 26-7. Convolución por núcleos derivados de Sobel.** El primer núcleo realiza una derivación en la dirección horizontal (imagen  $U_H$ ), y el segundo en la dirección vertical (imagen  $U_V$ ). Después de cada convolución con el núcleo indicado debajo de cada imagen, se toma el valor absoluto de los valores negativos. La suma de los resultados da lugar a una imagen de los contornos (en realidad, no se toma la suma  $U_H + U_V$ , sino la cuadrática  $\sqrt{U_H^2 + U_V^2}$ ).

Los núcleos de simetría central, cuyo coeficiente central  $G(0,0)$  es positivo pero que presentan algunos coeficientes negativos, se denominan de paso de banda alto y producen, por el contrario, un refuerzo de los contornos, con el inconveniente de una amplificación de las fluctuaciones (figura 26-6D).

Algunos núcleos cuyo coeficiente central  $G(0,0)$  es nulo y presentan el resto de coeficientes positivos en una dirección y negativos en la dirección opuesta, son equivalentes a obtener la derivada. Como consecuencia, tomando el valor absoluto de los píxeles negativos, se ponen en evidencia los contornos correspondientes a cada una de las direcciones. Sumando dos imágenes «derivadas» en direcciones perpendiculares, se obtiene una imagen de los contornos de las formas presentes en la imagen inicial (figura 26-7).

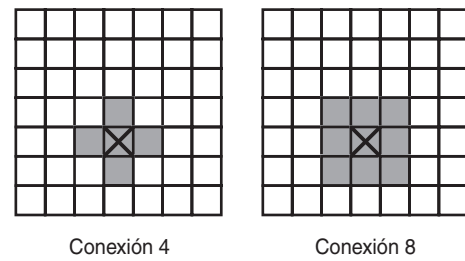
### Filtrado de «mediana»

Las operaciones de convolución por núcleos de paso de banda bajo tienen el inconveniente de distribuir los valores aberrantes (es decir, muy diferentes de los de los píxeles próximos) esparciéndolos sin suprimirlos. El filtrado de «mediana» es una técnica de filtrado no lineal que muestra en este caso una eficacia muy superior. El filtrado consiste en sustituir el valor de cada píxel por la mediana de los valores de los píxeles del entorno.

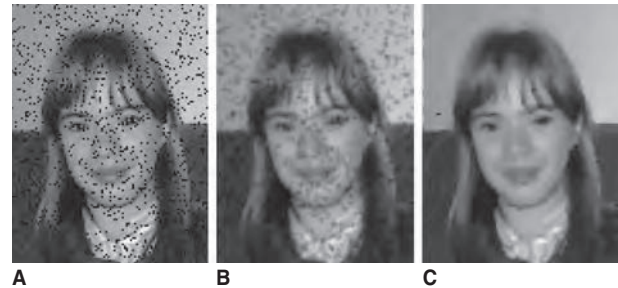
Se define alrededor de cada píxel un entorno (llamado también **ventana**) en general de tamaño  $3 \times 3$  (figura 26-8). Los valores de los píxeles (9 en este ejemplo), están clasificados por orden creciente y el valor de la mediana (el quinto, en este caso) se le aplica al píxel central. Si, por ejemplo, los nueve valores del entorno son:

$$\begin{matrix} 12 & 23 & 14 \\ 2 & 19 & 21 \\ 22 & 16 & 15 \end{matrix} \quad (26-8)$$

esto es, después de ser ordenados (2, 12, 14, 15, 16, 19, 21, 22, 23), el valor inicial del píxel central (aquí 19) se sustituye por



**Figura 26-8. Entorno de un píxel (marcado con una cruz).** Se utiliza bien un entorno reducido a los cuatro píxeles que tienen un lado común (conexión 4), o bien, frecuentemente, uno extendido a ocho píxeles con un lado o esquina común (conexión 8). De aquí en adelante, utilizaremos exclusivamente ventanas  $3 \times 3$  en conexión 8.



**Figura 26-9. Eliminación de los puntos aberrantes de la imagen (A) por convolución con un filtro gaussiano de paso de banda bajo (B), o con filtro de mediana (C).**

el valor de la mediana (aquí 16). Como los valores aberrantes que se encuentran a la cabeza o en la cola de la lista no podrán ser nunca tomados como valor de la mediana, serán eliminados. La figura 26-9 permite comparar la eficacia de un filtro de paso de banda bajo (convolución por un núcleo gaussiano) y la del filtro de mediana para eliminar los puntos aberrantes.

### Filtrado morfológico

El filtrado morfológico consiste en aplicar a la imagen una serie de transformaciones elementales morfológicas llamadas **erosión** y **dilatación**. Estas operaciones no lineales vienen definidas a partir de su entorno, como para el filtro de mediana, pero en vez de sustituir el valor del píxel central por el valor de la mediana, se le sustituye, en el caso de la erosión, por el valor más pequeño de los valores del entorno, o por el mayor en la dilatación (esto es, por 2 ó 23, respectivamente, tomando el ejemplo anterior (26-8)). En el ejemplo de la figura 26-10, se puede ver que la erosión provoca una eliminación de zonas de la imagen, como por ejemplo destruyendo los «pelillos» del objeto, mientras que la dilatación por el contrario, aumenta los objetos rellenando sus espacios huecos.

Un filtro morfológico resulta de la aplicación de una sucesión de operaciones elementales (erosión o dilatación), de tal manera que el número total de erosiones sea igual

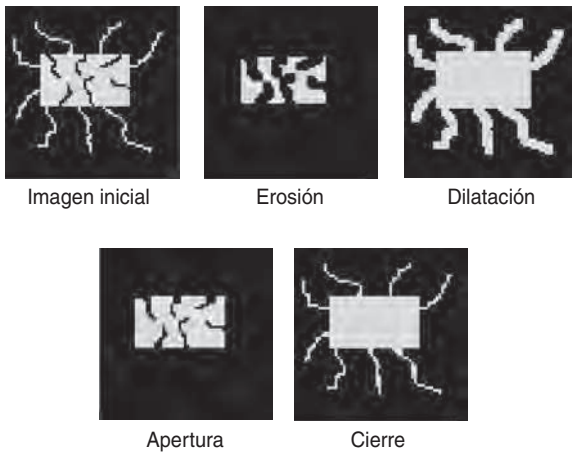


Figura 26-10. Transformaciones morfológicas elementales.

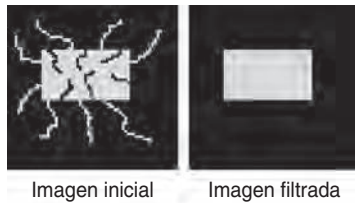


Figura 26-11. Filtro morfológico (DEEEDD). D: dilatación; E: erosión.

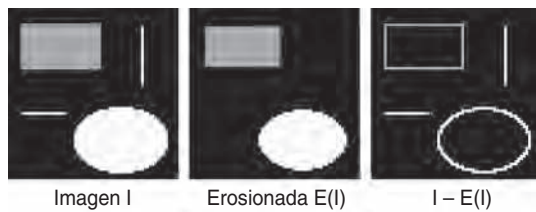


Figura 26-12. Determinación de los contornos por un método morfológico. La imagen erosionada, cuyos objetos se han empequeñecido, se sustrae de la imagen original.

al número total de dilataciones. Dos ejemplos en particular son el *opening* (apertura, erosión seguida de dilatación) que elimina los «pelillos», y el *closing* (cierre, dilatación seguida de una erosión), que cierra los huecos (figura 26-10). La apertura y el cierre no pueden superponerse a sí mismos: por ejemplo, después de una primera apertura, una segunda no tiene efecto. Un ejemplo de filtro morfológico más complejo (1 dilatación, 3 erosiones, 2 dilataciones) denominada (DEEEDD) se muestra en la figura 26-11. Un filtro de estas características permite eliminar completamente las barbas y los huecos.

Las transformaciones morfológicas tienen múltiples aplicaciones en el tratamiento de imágenes. Citemos, por

ejemplo, la determinación rápida de los contornos de una imagen, restando a la imagen inicial su transformada por erosión (figura 26-12).

## Visualización de una serie espacial de imágenes

Las series espaciales de las imágenes, por ejemplo tomografías en serie, pueden ser visualizadas por simple yuxtaposición de las imágenes. Si bien este modo de representación sigue siendo indispensable para una interpretación precisa de las imágenes, diferentes técnicas permiten una visualización global tridimensional.

Otro contexto es el tratamiento de imágenes multimodal, que hace corresponder imágenes tomográficas homólogas obtenidas con modalidades diferentes (p. ej., gammagrafía + escáner).

## Síntesis y resultado de las imágenes tridimensionales

Se utilizan dos técnicas principales para generar imágenes 3D.

La **técnica del nivel de profundidad** consiste en generar una imagen 3D en la que cada línea corresponde a cada una de las imágenes de la serie. Se fija la dirección de observación y un umbral  $U$ . Para cada línea de la imagen 3D, el valor de cada píxel se calcula a partir de la profundidad  $p$  en la que se encuentra en la imagen 2D correspondiente a dicha línea, un valor que tiene que ser como mínimo igual a  $U$  (figura 26-13). Se utiliza una relación exponencial de tal manera que los píxeles más profundos se corresponden con las luminancias más bajas. Un resultado obtenido por esta técnica se muestra en la figura 26-14.

La **modelización de los contornos** es más compleja pero ofrece numerosas posibilidades, por ejemplo, la representación simultánea de varios órganos con efecto de transparencia. Esta representación comporta tres etapas:

- la *segmentación de las imágenes* tiene como objetivo localizar zonas de las imágenes que corresponden a las

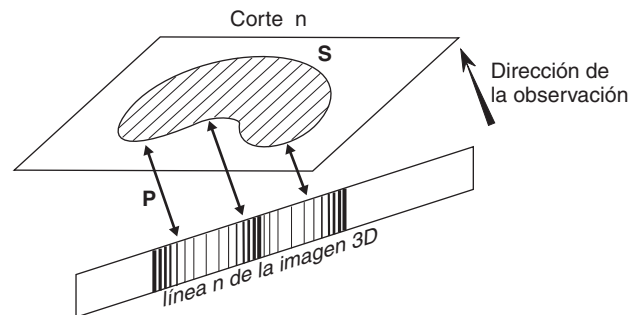


Figura 26-13. Técnica del nivel de profundidad.





Figura 26-14. Ejemplo del resultado gráfico por la técnica del nivel de profundidad. (Imagen amablemente cedida por Elscint® France).

estructuras que se quieren representar. Esta etapa crítica se lleva a cabo de manera totalmente manual, semiautomática, (el usuario designa algunos puntos de la estructura y el ordenador la completa) o totalmente automática, basándose en umbrales característicos (p. ej., los valores elevados de los huesos en un escáner). Umbrales diferentes permiten segmentar la imagen en sus diversos componentes (p. ej., hueso y vasos), que se representarán simultáneamente, en ocasiones con herramientas gráficas de transparencia. Las técnicas automáticas evitan la laboriosa segmentación manual, pero su fiabilidad no es total;

– la *representación de las fronteras de zonas segmentadas* utiliza formas geométricas más o menos elaboradas. El problema en este caso es que la malla de píxeles es demasiado grosera para realizar superficies de separación suficientemente finas. Se utilizan dos estrategias: en la primera se representa en cada corte el contorno de la zona segmentada con una línea flexible tipo *spline* (véase **anexo 11**), y se unen a continuación los contornos marcados en dos cortes sucesivos por una serie de triángulos adyacentes (**figura 26-15**); en la segunda, se trabaja directamente en 3D y las fronteras se definen como polígonos en cada elemento de volumen, y a continuación esos polígonos se dividen en triángulos y se yuxtaponen para formar la superficie frontera completa (**figura 26-16**). Otras técnicas utilizan un «empedrado» de la superficie frontera por parte de elementos de superficie modelables (p. ej., elementos *spline* 3D). En todos los casos, se obtiene una serie de formas geométricas simples (triángulos, *spline* 3D) llamadas *facetas*, cuya yuxtaposición representa la frontera de la zona segmentada.

– el *resultado gráfico* es la operación de dibujo de estas «facetas», que presenta varias dificultades: fijar la orientación, la perspectiva y la iluminación de los objetos; eliminar las facetas ocultas; alisar las aristas visibles entre dos de ellas; representar las sombras; visualizar simultáneamente varias

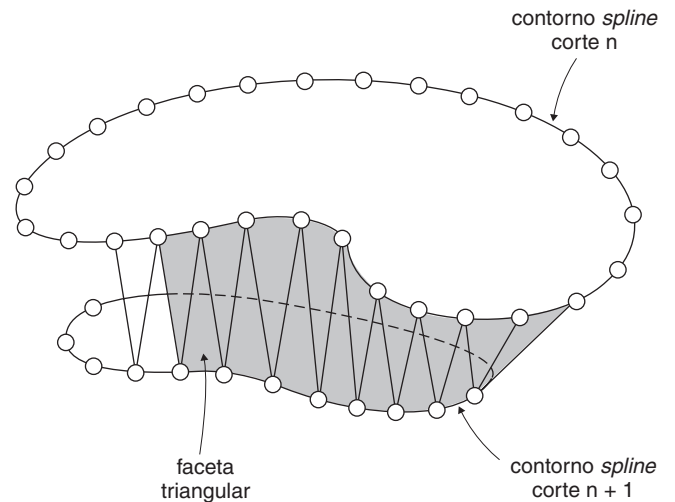


Figura 26-15. Modelización de los contornos por *splines* y facetas triangulares. (Solo se ha representado una parte de las facetas que se apoyan en todo el contorno de dos *splines*).

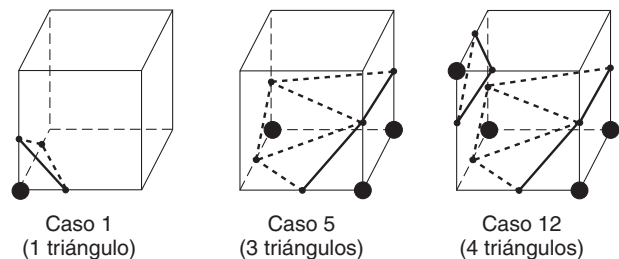


Figura 26-16. Modelización de los contornos por triángulos apoyados en una red cúbica tridimensional. Las fronteras de los órganos pasan entre la «malla» de la red de visualización, es decir, las fronteras reales no siguen el perfil cúbico de los elementos volumínicos o *vóxeles*. Para un *vóxel* determinado, la frontera de un órgano viene representada por un conjunto de triángulos diferentes según su pertenencia de los diferentes vértices dentro (punto negro) o fuera del órgano. La figura muestra tres casos particulares entre los 16 posibles. Después de determinar para cada *vóxel* los triángulos «frontera», el conjunto de estos triángulos se utilizan para el gráfico de la superficie del órgano (algoritmo de los *marching cubes*).

superficies correspondientes a varios órganos; añadir efectos de textura, etc. Numerosas técnicas, en progreso constante debido a la demanda para efectos especiales cinematográficos, permiten un resultado gráfico realista con posibilidades de «manipulación virtual» de los objetos en tiempo real. Un ejemplo de gráfico se representa en la **figura 26-17**.

La **endoscopia virtual** es una aplicación particularmente espectacular de reconstrucción tridimensional. Consiste en reconstruir las paredes interiores de un órgano hueco (p. ej., el colon o el árbol bronquial) a partir de cortes obtenidos en un escáner, y luego explorar dicho órgano en la pantalla de un ordenador, interactivamente, como si se realizara una endoscopia *in vivo*. Esta técnica es mucho menos molesta para el paciente que una endoscopia real, pero su

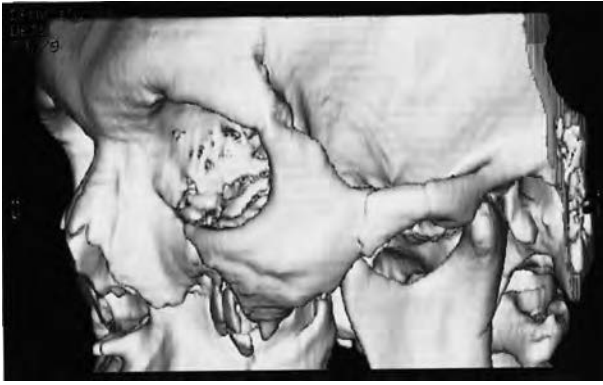


Figura 26-17. Imagen ósea tridimensional obtenida por la técnica de los *marching cubes*. (Negativo cedido generosamente por el Doctor Zouaoui, servicio de Neurorradiología, Hospital de La Salpêtrière).

valor diagnóstico está por demostrar. No permite ver, evidentemente, los colores de las paredes exploradas ni hacer biopsias de las zonas sospechosas, y la irradiación producida por el escáner no es despreciable.

Otras aplicaciones del procesamiento de imagen tridimensional son, por ejemplo, la simulación de intervención quirúrgica, la de los movimientos óseos (cadera) o la visualización de superficies «isodosis» en radioterapia (véase **capítulo 28**, Protocolos de tratamiento en radioterapia).

## Procesamiento multimodal de imágenes

El establecer una correspondencia entre imágenes sacadas de modalidades diferentes tiene como objetivo el reunir en una misma imagen 2D o 3D, datos morfológicos de alta definición (IRM o escáner) y datos funcionales (PET o tomografía). El tratamiento multimodal de imágenes hace uso de referencias anatómicas o artificiales presentes en los dos tipos de imágenes que se quiere hacer corresponder. La imagen de la modalidad menos resolutive desde el punto de vista morfológico se somete a transformaciones geométricas (translación, rotación, deformación regular) que permita superponer los puntos de referencia homólogos. Las imágenes se representan entonces simultáneamente utilizando paletas

de colores diferentes, por ejemplo, imagen IRM en niveles de gris e imagen gammagráfica en niveles de rojo).

## Síntesis de la información de una serie temporal de imágenes

Las series temporales de imágenes, por ejemplo gammagrafías de un mismo órgano obtenidas a diferentes tiempos, pueden visualizarse por simple yuxtaposición de las mismas. Este modo de representación es generalmente difícil de interpretar; sin embargo existen numerosas técnicas que ponen en evidencia detalles poco (o nada) aparentes en la serie primitiva. Daremos ejemplos de análisis de una serie gammagráfica cardíaca (**figura 26-18**) obtenida por adquisición sincronizada con un ECG (véase **capítulo 25**, Constitución de las imágenes).

## El tratamiento paramétrico de imágenes

El tratamiento paramétrico de imágenes consiste en construir una o más imágenes artificiales, en las que cada píxel representa un parámetro calculado a partir de valores de píxeles homólogos de la serie inicial. Consideremos por ejemplo, una serie P de imágenes:  $I_1, I_2, \dots, I_p$ . Un mismo píxel  $(l,c)$  tiene para esas P imágenes los valores  $I_1(l,c), I_2(l,c), \dots, I_p(l,c)$ . Una imagen paramétrica M puede, por ejemplo, construirse tomando por valor en  $(l,c)$  el máximo de los valores del píxel  $(l,c)$  de la serie inicial. La imagen M (**figura 26-19**: M) viene definida por:

$$M(l,c) = \text{Sup}_{t=1..p}(I_t(l,c))$$

Otro ejemplo es la imagen paramétrica R cuyo valor del píxel  $(l,c)$  es el rango t de la imagen para el que el valor  $I_t(l,c)$  es máximo (**figura 26-19**: R):

$$R(l,c) = t$$

tal que:

$$(\forall k; I_k(l,c) \geq I_t(l,c)).$$

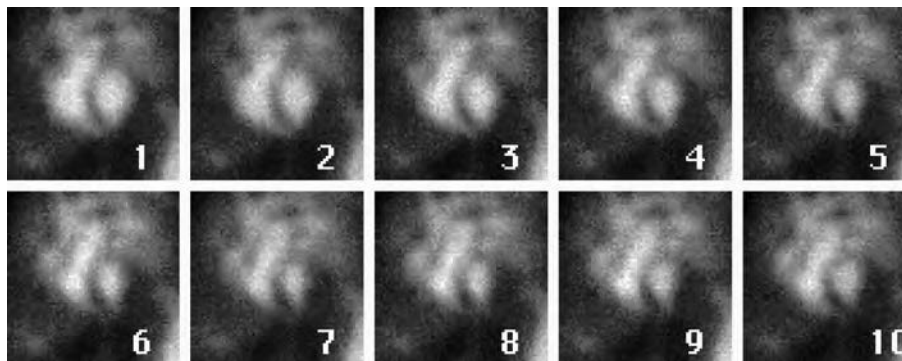


Figura 26-18. Gammagrafía cardíaca obtenida por adquisición sincronizada con el ECG. La serie completa está compuesta de 16 imágenes.

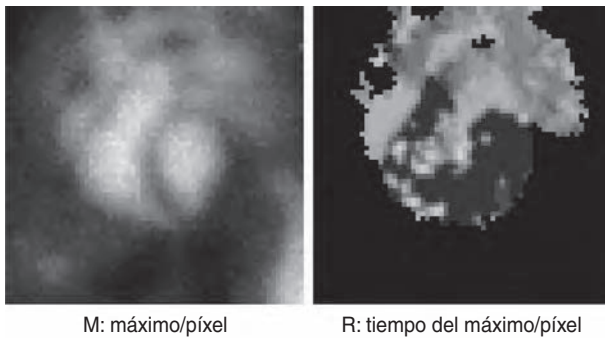


Figura 26-19. Imágenes paramétricas construidas a partir de la serie 26-18 (véase el texto). Para la imagen R, se han representado únicamente los píxeles cuya suma sobrepasa un determinado umbral.

## Análisis temporal de Fourier

El análisis temporal de Fourier es un caso particular de imagen paramétrica muy utilizado. Consiste en suponer que para cada píxel  $(l,c)$ , los valores  $I_1(l,c), I_2(l,c), \dots, I_p(l,c)$  siguen una evolución sinusoidal y que se pueden por tanto encontrar tres constantes  $m(l,c), a(l,c)$  y  $\varphi(l,c)$  que cumplan

$$I_t(l,c) \approx m(l,c) + a(l,c) \cos\left(\frac{2\pi t}{P} + \varphi(l,c)\right) \quad (26-9)$$

En esta ecuación,  $a(l,c)$  es denominada **amplitud** y  $\varphi(l,c)$ , **fase**. Se trata pues de una modelización (a nivel de cada píxel), de la evolución de la actividad registrada. El cálculo de los coeficientes  $m(l,c), a(l,c)$  y  $\varphi(l,c)$  para cada píxel se produce determinando los coeficientes de Fourier (véase **anexo 8**), cuyo cálculo es muy rápido. Con los valores  $a(l,c)$  se genera una **imagen de amplitud**, que representa para cada píxel la amplitud de las variaciones de la actividad registrada.

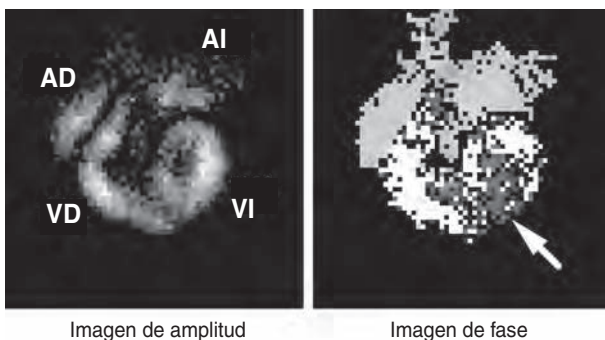


Figura 26-20. Imágenes de Fourier obtenidas con la serie de la figura 26-18. La imagen de amplitud es tanto más intensa cuanto más variable es la actividad de los píxeles, por tanto en los bordes de los ventrículos (VD y VI) y de las aurículas (AD y AI). La imagen de fase tiene el mismo nivel de gris para todos los puntos cuyo ciclo está sincronizado. Muestra un retraso temporal en la actividad de una zona del ventrículo izquierdo (señalado por una flecha). Esta zona corresponde a un bloqueo de la rama izquierda, totalmente indetectable en la serie inicial. Normalmente, las imágenes de fase utilizan una paleta de colores que permite una interpretación más fácil.

Con  $\varphi(l,c)$ , se lleva a cabo una **imagen de fase**, que representa el retardo temporal de la cinética de los diferentes píxeles (figura 26-20).

Por tanto, este método identifica para cada píxel el modelo *a priori* (ecuación 26-9) y luego visualiza los valores obtenidos para cada parámetro del modelo en forma de imagen. Esta aproximación puede utilizarse para modelos muy diversos, por ejemplo una disminución exponencial:  $I_t(l,c) = a(l,c) \exp(-\lambda(l,c).t)$ . En este último caso, se obtienen dos imágenes paramétricas: una con  $a(l,c)$  que representa la tasa de fijación inicial del trazador y una con  $\lambda(l,c)$  que representa la velocidad a la que se elimina.

## Estimación cuantitativa de parámetros

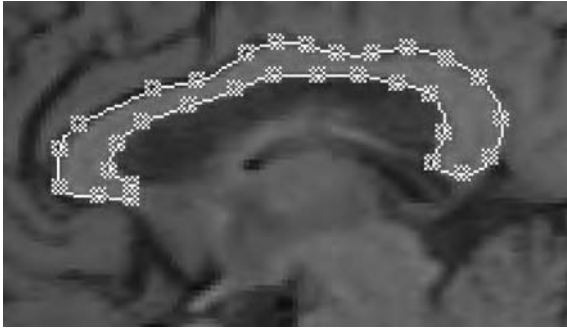
La cuantificación de la información recogida en una imagen o en una serie de imágenes se ha convertido en un objetivo esencial en el análisis de las imágenes médicas. Se trata de obtener índices cuantitativos *objetivos* que permitan una clasificación nosológica más precisa y reproducible que la obtenida con una interpretación visual subjetiva, y así poder comparar estos índices en los diferentes estadios de una enfermedad para estimar su evolución o la eficacia de una terapia. Es imposible presentar las numerosísimas técnicas utilizadas (y por tanto, propuestas) de las que sólo daremos dos ejemplos.

### Morfometría

La morfometría consiste en efectuar medidas sobre las imágenes. Pueden ser medidas de longitud: habitualmente manuales. Se realizan gracias a «utilidades» o «rutinas» de los sistemas de procesamiento de imágenes. Este tipo de medida es ampliamente utilizado en ecografía obstétrica, por ejemplo. De la misma manera también se pueden obtener los ángulos. Son muy utilizadas en ortopedia sobre radiografías óseas simples, así como de áreas, perímetros o volúmenes.

En estos últimos tres casos, es necesario trazar en la imagen el contorno de la región que se quiere medir, por ejemplo, el área; esta determinación se debe hacer necesariamente en todas las imágenes de una serie para la determinación de un volumen. El trazado del contorno se hace con la ayuda de líneas continuas: polígonos o *splines* (véase **anexo 11**). El área se obtiene contando los píxeles que se encuentran en el interior del contorno o por cálculo directo del área delimitada por el *spline*. El perímetro de una región se estima por el cálculo del de los *splines* (figura 26-21).

Las operaciones de morfometría sobre volumen requieren una intervención manual laboriosa, más o menos subjetiva para trazar los contornos de las zonas examinadas en una serie de cortes. El volumen se calcula a partir de las áreas



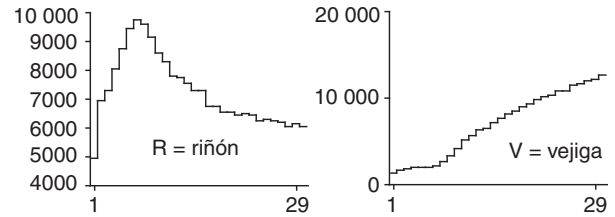
**Figura 26-21. Morfometría del cuerpo calloso con una curva spline trazada manualmente en una zona de la IRM de la figura 26-1.**

La spline tiene un área de 751 píxeles y un perímetro de 221 unidades (lado de un píxel). Se necesita realizar un calibrado para determinar el área y el perímetro reales de la estructura estudiada.

medidas en cada uno de los cortes. En numerosas aplicaciones, se han propuesto técnicas de determinación automática (segmentación) de la zona analizada, pero no son enteramente fiables y requieren un control visual.

## Regiones de interés e identificación de modelos

El trazado de regiones particulares, llamadas **regiones de interés** (RDI), puede ser la primera etapa de la estimación del área o del volumen de una estructura anatómica. En medicina nuclear, las RDI se utilizan para agrupar los píxeles cuya actividad tienen un mismo origen funcional y así analizar dicha actividad. En una gammagrafía de riñón trasplantado, por ejemplo, (figura 26-22), se puede trazar una RDI vascular (que representa la actividad en los vasos sanguíneos), una RDI renal (actividad del parénquima renal aparte de las vías excretoras) y una RDI vesical (actividad asociada a la vejiga). Para cada RDI, se define una cinética sumando, para cada imagen, los valores de los píxeles pertenecientes a la RDI (figura 26-23).



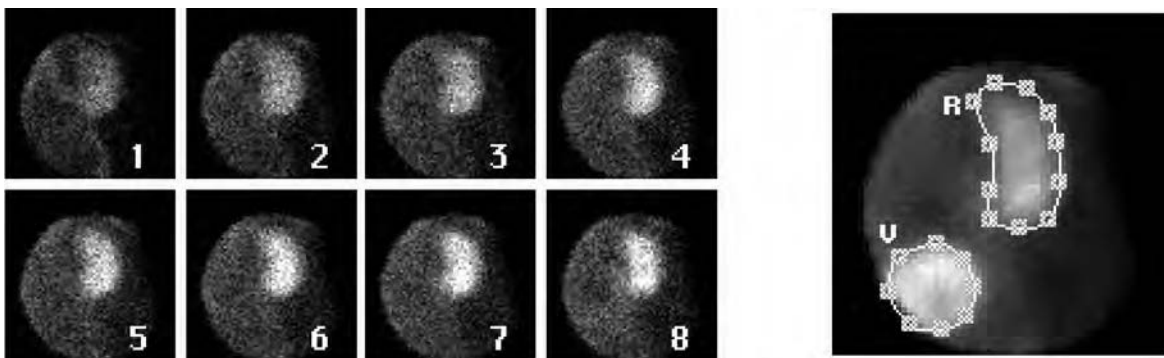
**Figura 26-23. Cinéticas obtenidas para las dos RDI de la gammagrafía dinámica de la figura 26-22.** La actividad renal aumenta (concentración renal del trazador), luego disminuye (excreción). El trazador se acumula en la vejiga, donde aumenta la actividad.

El análisis de las curvas obtenidas con las RDI se sirve de métodos clásicos de cálculo de parámetros: valores máximo y mínimo, amplitud total, tiempo de obtención de los extremos, anchura a media altura, que son parámetros identificados a partir de un modelo matemático. Estos parámetros representan en definitiva unos índices cuantitativos extraídos de la serie inicial de imágenes y su utilidad debe ser valorada en cada caso práctico. Existen técnicas más elaboradas que permiten estimar la distribución de los tiempos de tránsito de un trazador en un órgano (riñón, corazón o pulmón).

Un ejemplo importante es el cálculo de la fracción de expulsión sistólica del ventrículo izquierdo (VI) a partir de una gammagrafía cardíaca (figura 26-18). La fracción de expulsión  $FE_{VI}$  se define como la relación del volumen de expulsión sistólica al volumen de sangre telediastólica (presente en el VI al final de la diástole). Admitamos que la actividad recogida en una RDI trazada sobre la imagen del VI es proporcional al volumen de sangre contenido en el ventrículo izquierdo. El valor máximo  $V_{TD}$  se obtiene entonces en la RDI para la imagen que corresponde al final de la diástole. Y el valor mínimo  $V_{TS}$  para la imagen al final de la sístole. Se puede expresar, utilizando la proporcionalidad actividad/volumen:

$$FE_{VI} = \frac{V_{TD} - V_{TS}}{V_{TD}} \quad (26-10)$$

En realidad, la actividad contada en la RDI trazada en el ventrículo izquierdo no tiene como único origen la sangre



**Figura 26-22. Gammagrafía dinámica de riñón trasplantado y dos RDI definidas en forma de spline y trazadas en una de las imágenes ampliada: renal (R) y vesical (V).** La serie completa se compone de 30 imágenes.

contenida en el ventrículo: hay sangre igualmente marcada en el miocardio, el tejido pulmonar, etc. Por tanto, los valores  $V_{TD}$  y  $V_{TS}$  sobrestiman el volumen de sangre intraventricular.

Se corrige esta sobrestimación utilizando una RDI accesoría, próxima al ventrículo izquierdo, denominada Z, y cuya actividad se supone que representa la actividad parásita que se sobrepone a la del ventrículo izquierdo. Se efectúa la corrección sustrayendo a  $V_{TD}$  el valor  $Z_{TD}$  que se obtiene en la imagen al final de la diástole, teniendo en cuenta las áreas respectivas  $A_{VI}$  y  $A_Z$  de las dos RDI utilizadas. Se obtiene, así, un valor corregido:

$$W_{TD} = V_{TD} - Z_{TD} \frac{A_{VI}}{A_Z}$$

El mismo método permite corregir el valor telesistólico  $V_{TS}$  en:

$$W_{TS} = V_{TS} - Z_{TS} \frac{A_{VI}}{A_Z}$$

Se puede entonces calcular la fracción de expulsión del VI corregida:

$$FE_{VI}^{corregida} = \frac{W_{TD} - W_{TS}}{W_{TD}} \quad (26-11)$$

Sencillas en su puesta a punto, al tiempo que robustas, las técnicas de RDI son ampliamente utilizadas, pero no hay que subestimar sus inconvenientes. Su trazado es subjetivo y los fenómenos de superposición plantean al operador una difícil elección: o trazar RDI grandes con el riesgo de mezclar píxeles provenientes de estructuras diferentes, o trazar RDI pequeñas «puras», descartando una parte importante de la información disponible.

## Compresión de las imágenes

La transmisión de las imágenes médicas dentro de un servicio de imagen (p. ej., entre el lugar de producción y el de interpretación), entre dos servicios de un mismo hospital (el servicio que pide la prueba y el que la realiza) o a distancia (de uno a otro hospital o a la consulta de un especialista) no plantea en todos los casos el mismo problema de entrega y confidencialidad. Si las dificultades en el primer caso son fácilmente subsanables, con la instalación y uso de una línea especializada, en los otros dos casos el volumen de datos se convierte en un factor limitante (ciertos exámenes representan varios centenares de megabytes) y la confidencialidad de la transmisión es esencial. El volumen considerable de los datos plantea igualmente problemas difíciles (y costosos) para el archivo de las imágenes digitales.

La compresión de las imágenes es, por tanto, una necesidad en la actualidad. Se pueden utilizar dos tipos de algoritmos de compresión:

–los **algoritmos destructivos** (p. ej., JPEG, muy utilizado en internet) tienen tasas de compresión elevadas (de hasta

25:1), pero no permiten una reconstitución perfecta de la imagen inicial a partir de la imagen comprimida. Se produce una pérdida de información, en general imperceptible visualmente, pero que en el caso de documentación médica puede plantear problemas diagnósticos y médico-legales. Esta pérdida de información tiene, además, efectos no controlables sobre el resultado de los procesamientos que producen índices cuantitativos;

–los **algoritmos no destructivos** (p. ej., la codificación de Huffman o el algoritmo LZW) tienen una eficacia mucho menor (del orden de 2 a 3:1), pero realizan una restitución *ad integrum* de la imagen inicial en el momento de la descompresión. Además, estos algoritmos permiten la transmisión de los valores numéricos de la imagen, independientemente de la manera elegida para visualizarla en su destino, mientras que los algoritmos destructivos transmiten una imagen cuyas características de visualización (paleta de colores, segmentación, función de correspondencia valor-nivel de gris, zoom) vienen ya fijadas.

## Ejercicios

**Ejercicio 26-1.** Las transformaciones siguientes, que hacen corresponder la imagen J a la imagen I ¿son lineales? No se tendrán en cuenta los problemas que puedan sobrevenir en los bordes de la imagen. Se explicará en cada caso lo que representa la transformación.

a)  $J(l,c) = \sup_{j=-1,1} I(l+i,c+j)$

b)  $J(l,c) = \sum_{i=-1}^1 \sum_{j=-1}^1 I(l+i,c+j)$

c)  $J(l,c) = \sum_{i=1}^L I(i,c) + \sum_{j=1}^C I(l,j)$

d)  $J(l,c) = aI(l,c) + b$ ; a, b  $\in \mathbb{R}$  (discutir en función del valor de b).

**Ejercicio 26-2.** Sin considerar el problema de los bordes, calcular cuantas operaciones (sumas y multiplicaciones) son necesarias para efectuar la convolución de una imagen  $N \times N$  por un núcleo  $(2K+1) \times (2K+1)$  en el caso general. Aplicación numérica:  $N = 1024$ ;  $K = 3$ .

**Ejercicio 26-3.** ¿Cuál es el efecto de los núcleos de convolución siguientes?

$$\begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} 2 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & -1 \\ 0 & -1 & -2 \end{bmatrix}$$

$$\frac{1}{13} \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 1 & 5 & 1 \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix}, \frac{1}{4} \begin{bmatrix} -1 & -1 & -1 \\ -1 & 12 & -1 \\ -1 & -1 & -1 \end{bmatrix}$$

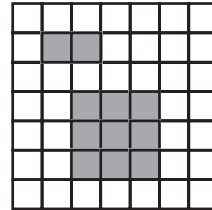
**Ejercicio 26-4.** Demuéstrese, utilizando casos concretos, que la erosión, la dilatación y el filtrado de mediana no son transformaciones lineales.

**Ejercicio 26-5.** Demuéstrese que la aplicación de una convolución por un núcleo gaussiano de orden K con

$G(x,y) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \exp\left(-\frac{x^2 + y^2}{2\sigma^2}\right)$  es equivalente a la aplicación sucesiva de una convolución de columnas por un núcleo «horizontal»  $1*(2K + 1)$  de coeficientes  $H(y) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{y^2}{2\sigma^2}\right)$ , tras una convolución de las filas por un núcleo «vertical»  $(2K + 1)*1$  de coeficientes  $V(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp\left(-\frac{x^2}{2\sigma^2}\right)$ . Se dice

que dicho núcleo es separable (se puede separar la convolución en una operación sobre las filas y otra sobre las columnas). Utilizando el ejercicio 25-2, demostrar que el cálculo de una convolución separable en dos etapas (filas, y después columnas) es más rápido que el cálculo usual.

**Ejercicio 26-6.** ¿Cuál es en la imagen siguiente el efecto de una erosión? ¿y de una dilatación? ¿y de un filtro mediana?



□  $I(l,c) = 0$   
 ■  $I(l,c) = 1$

# **Aplicaciones biológicas y terapéuticas**





Además de su uso en imagen de centelleo, los radioelementos se utilizan para estudios metabólicos y cinéticos *in vivo*, cuyo fundamento y principales aplicaciones se expondrán en este capítulo.

Del mismo modo, los radionucleidos constituyen una herramienta muy utilizada en biología fundamental y clínica. En particular, constituyen la base del marcador de referencia de las técnicas de inmunoanálisis, que permiten la cuantificación de concentraciones muy bajas de moléculas presentes en el organismo.

Otras aplicaciones importantes en biología molecular (sondas moleculares radiactivas) exceden del marco restringido de este libro.

## Estudios metabólicos y cinéticos *in vivo*

Utilizando un trazador marcado con un isótopo radiactivo, es posible hacer un seguimiento dentro del organismo de una sustancia de interés biológico. El trazador debe, evidentemente, comportarse como la sustancia que se esté estudiando y, además, ser introducido en cantidad suficientemente pequeña como para no modificar su metabolismo.

En numerosas aplicaciones de rutina, se estudia el metabolismo de un compuesto químico sencillo, utilizando como trazador un isótopo fácilmente detectable. Con raras excepciones, cuando se usan elementos muy ligeros, el «efecto radiactivo» es despreciable, lo que significa que todos los isótopos de un mismo compuesto tienen propiedades biofísicas y bioquímicas indistinguibles, lo que valida este tipo de estudio.

Hemos visto (véase **capítulo 26**, Regiones de interés e identificación de modelos) que las técnicas de centelleo

permiten estimar la concentración de un trazador marcado (por un emisor de radiaciones  $\gamma$ ) en diferentes órganos por medio de la adquisición de imágenes en una gammacámara. Otra aproximación, alternativa o complementaria, es medir la concentración del trazador marcado en sangre y en productos excretados. Los datos recogidos se utilizan para una interpretación bien empírica, bien basada en la identificación de parámetros de un modelo. Tras describir cómo se determina la concentración de un trazador en los diferentes sectores del organismo, indicaremos los métodos principales de interpretación de los resultados obtenidos.

## Medida de la concentración del trazador

Se utilizan medidas *in vitro* o *in vivo*.

### Medidas *in vitro*

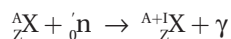
Estas medidas permiten:

– conocer, por ejemplo, a través de tomas de sangre a lo largo del tiempo, la evolución de la actividad sanguínea del trazador. Según los casos, puede interesar la actividad en sangre total o en una de sus fracciones (veremos, por ejemplo, el interés de distinguir la actividad plasmática y la actividad de los glóbulos rojos en el estudio del metabolismo del hierro);

– conocer la tasa de eliminación del trazador en la orina o en las heces.

El marcador puede ser un emisor  $\gamma$  puro, uno ( $\beta$ ,  $\gamma$ ) o incluso un  $\beta$  puro (como el  $^{45}\text{Ca}$ ), ya que una detección externa no es necesaria. La actividad se mide por medio de un contador de cristal en forma de «pozo» (véase **capítulo 16**, Aplicaciones de los detectores de centelleo sólido). También se puede utilizar como trazador un isótopo estable (no radioactivo)

de la sustancia estudiada, pero este tipo de estudio no es muy habitual. La medida de la tasa de un isótopo estable distinto del isótopo natural utiliza una reacción nuclear provocada por bombardeo de la muestra recogida con un flujo de neutrones, lo que conduce a una emisión  $\gamma$  detectable, según una reacción del siguiente tipo:



El interés de esta técnica es la ausencia total de irradiación del paciente. Se ha podido estudiar de esta manera el metabolismo del hierro o del calcio en niños, e incluso en neonatos, utilizando los isótopos estables  ${}^{58}\text{Fe}$ ,  ${}^{46}\text{Ca}$ , o  ${}^{48}\text{Ca}$ .

### Medidas *in vivo*

El marcador en este caso es necesariamente un emisor  $\gamma$  siendo este tipo de radionucleidos el único utilizable tanto en medidas *in vitro* como en recuentos *in vivo*. La determinación de la actividad del marcador en una zona anatómica determinada del organismo puede hacerse a través de dos técnicas:

- utilizando una sonda de detección externa de centelleo que cuente con un colimador grande capaz de cubrir la zona estudiada (véase **figura 16-17**);
- utilizando una imagen de centelleo realizada con una gammacámara; la actividad se determina entonces en una región de interés trazada sobre la imagen obtenida (véase **capítulo 26**, Regiones de interés e identificación de modelos, **figuras 26-22 y 26-23**).

## Interpretación de los resultados, ejemplos de aplicaciones

Los resultados, que se pueden presentar como curvas, traducen la evolución de la actividad del trazador en la sangre o en ciertos órganos. La interpretación de estos resultados, cuyo objetivo es discriminar entre la situación normal y posibles casos patológicos, puede hacerse a través de dos aproximaciones diferentes.

### Métodos de interpretación empírica

Estos métodos no requieren *a priori* ninguna hipótesis sobre el mecanismo íntimo de los fenómenos estudiados. En las curvas de actividad en función del tiempo se mide un cierto número de índices empíricos. Estos índices se comparan entonces con los obtenidos en curvas de referencia, resultado de estudios previos en individuos control normales o portadores de una patología conocida. Los índices empíricos pueden ser el máximo de la curva, el tiempo empleado para llegar a dicho máximo, el tiempo empleado para alcanzar la mitad del valor máximo, el área bajo la curva, la constante del tiempo de relajación, etc.

El inconveniente de este tipo de aproximación es la ausencia de significado fisiológico real de los índices medidos y su valor de discriminación, a veces mediocre, lo que hace difícil la interpretación de los casos dudosos.

**Ejemplo de aplicación: el estudio del metabolismo del hierro.** El trazador utilizado es el  ${}^{59}\text{Fe}$ , emisor susceptible de una detección externa. Se inyecta a la dosis de  $0.2 \mu\text{Ci/Kg}$ . Se hacen medidas de la actividad del  ${}^{59}\text{Fe}$  *in vitro*, en glóbulos rojos y en plasma, e *in vivo*, en el hígado, bazo, el sacro (representativo de la actividad de la médula ósea) y el corazón (representativo de la actividad sanguínea global).

Los resultados normales y los múltiples índices empíricos medidos se representan en la **figura 27-1**. Aparecen alteraciones en la forma característica de las curvas en el curso de algunas anemias, (a veces de diagnóstico muy difícil por técnicas que no utilicen isótopos radiactivos, como por ejemplo, las anemias por alteración de la maduración intramedular de los hematíes) o en caso de eritropoyesis extramedular (fabricación anormal de los glóbulos rojos fuera de la médula ósea, en el bazo, por ejemplo, como en el caso de la esplenomegalia mieloide, **figura 27-2**).

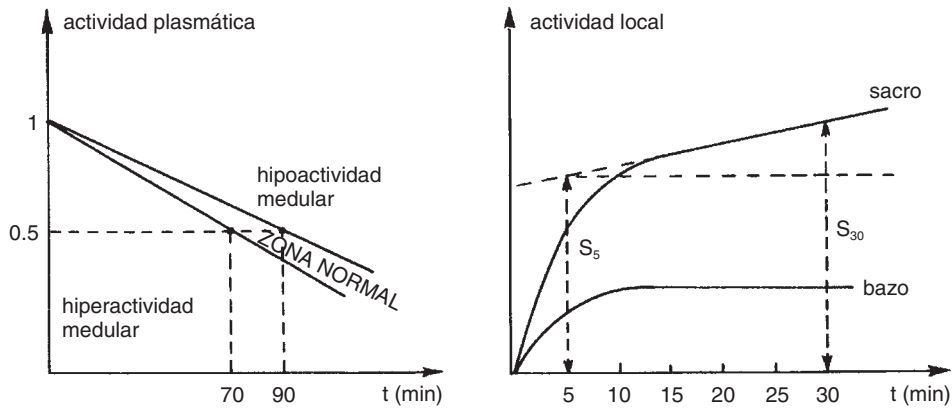
**Otros ejemplos de posibles aplicaciones.** Numerosos estudios metabólicos radiactivos se interpretan por métodos empíricos. Se puede citar en particular:

- la cinética de captación de yodo 123 por el tiroides, utilizado en el diagnóstico de la disfunción de la glándula tiroidea;
- el test de Schilling, que permite estudiar la absorción de la vitamina  $\text{B}_{12}$  (marcada con  ${}^{57}\text{Co}$  o con  ${}^{58}\text{Co}$ ) y que se utiliza para el diagnóstico de las anemias megaloblásticas. La vitamina  $\text{B}_{12}$  marcada se administra por vía oral. Normalmente, se absorbe en el yeyuno y se excreta en parte en la orina. La actividad total en orina emitida en las 48 horas siguientes a la toma, debe ser al menos igual al 10% de la actividad ingerida. Un valor más pequeño indica un defecto de absorción de la vitamina  $\text{B}_{12}$ , por ejemplo por ausencia de factor intrínseco, que puede ser responsable de la anemia perniciosa o megaloblástica (enfermedad de Addison-Biermer).

### Métodos que utilizan modelos matemáticos

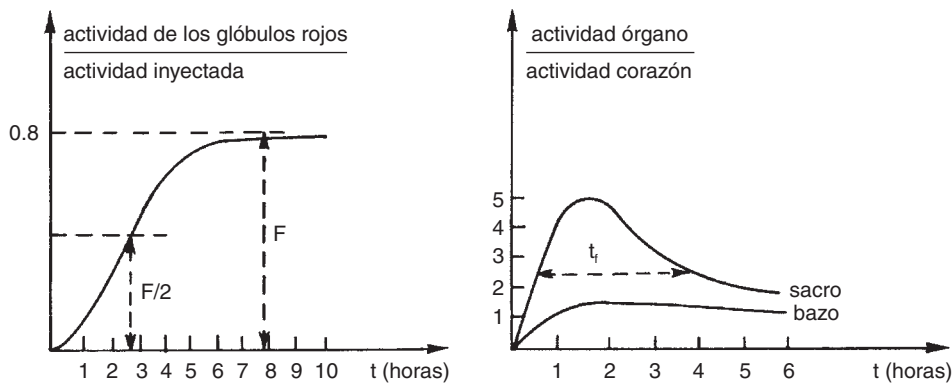
Estos métodos se basan en ciertas hipótesis con respecto a la distribución, al metabolismo y a la eliminación de la sustancia estudiada. Estas hipótesis permiten elaborar un modelo que intenta representar de manera más o menos completa la realidad fisiológica. Hacen intervenir un cierto número de *parámetros* (p. ej., el volumen de distribución, el flujo de absorción o de producción, el flujo de eliminación de la sustancia estudiada). Si se supone que conocemos los parámetros, podemos *calcular* la evolución de la actividad del trazador después de ser introducido en un sector determinado del organismo.

En la práctica se plantea el problema inverso: en efecto, en numerosos casos, se puede retroceder y determinar los parámetros del modelo, a partir de la evolución *medida* de la actividad del trazador. Este procedimiento, denominado **cuantificación de los parámetros del modelo**, utiliza bien métodos manuales aproximados, bien métodos numéricos más elaborados que requieren de programas informáticos especializados (véase **anexo 12**). La interpretación propiamente



*Cinética precoz.* Los parámetros empíricos utilizados son: el período de semieliminación del hierro 59 plasmático; para cada órgano el « $\Delta_{30}$ ». Para el sacro, por ejemplo:

$$\Delta_{30} \text{ sacro} = \frac{S_{30} - S_5}{S_{30}}$$



*Cinética tardía.* Los parámetros empíricos son aquí F (meseta de la actividad de los glóbulos rojos en relación a la actividad inyectada), t (tiempo de semiincorporación que corresponde a la ordenada F/2) y el  $t_i$  (tiempo de formación o anchura a media altura de la curva de actividad en el sacro, en relación a la actividad en el corazón).

Figura 27-1. Cinética del hierro 59.

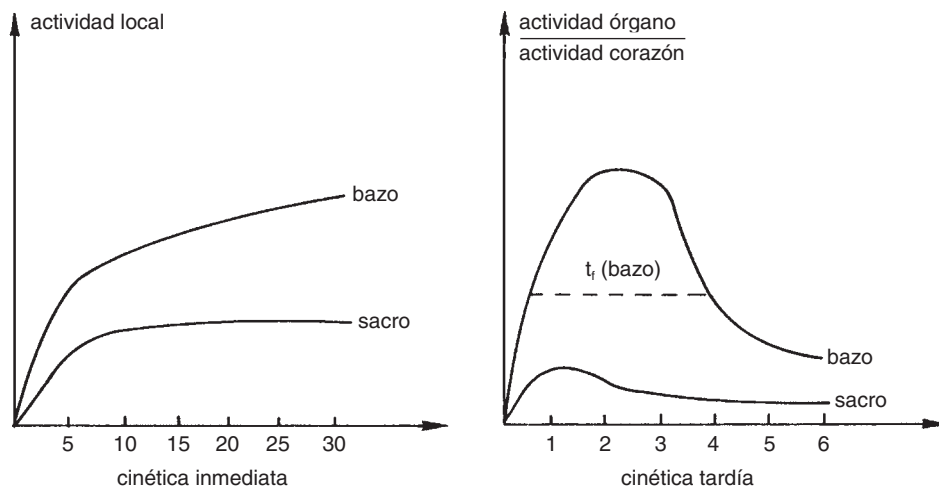


Figura 27-2. Cinética del hierro 59 en el curso de la esplenomegalia mieloide.

te dicha, en particular, la discriminación entre la situación normal y la patológica, utiliza los parámetros del modelo. Estos parámetros tienen un significado fisiológico y a menudo un mejor poder discriminador que los índices empíricos.

**Modelos que utilizan un sistema compartimentado.** Los modelos más utilizados describen el reparto de la sustancia estudiada como una distribución entre varios **compartimientos** eventualmente en comunicación. Un compartimiento se define como el conjunto de compuestos (moléculas, iones o células) con idéntico comportamiento cinético. Otro compartimiento puede ser una entidad anatómica (p. ej., el calcio óseo) o fisiológica (p. ej., el calcio intercambiable).

Un sistema compartimentado se caracteriza por un número  $n$  de compartimientos y por sus respectivas posibles comunicaciones (figura 27-3). Los parámetros de este tipo de modelo son:

- la cantidad de sustancia  $Q$  presente en cada compartimiento, que se expresa, según los casos, como masa, volumen o actividad, y que se denomina  $Q_i$  para el compartimiento  $i$ ;

- el flujo de sustancias  $R_{ij}$  del compartimiento  $j$  hacia el compartimiento  $i$  (esta nomenclatura invertida no es muy afortunada, pero sin embargo es universalmente utilizada). Si los compartimientos  $i$  y  $j$  no se comunican entre ellos, se tendrá que  $R_{ij} = R_{ji} = 0$ . Los intercambios con el exterior se denominan  $R_{i0}$  para la entrada en el compartimiento y  $R_{0i}$  para la salida del sistema desde el compartimiento  $i$ . Dependiendo de que  $Q$  se exprese en masa, en volumen o en actividad,  $R_{ij}$  se expresa en tasas de masa, de volumen o de actividad.

El estudio del sistema compartimentado se hace introduciendo en el instante inicial, en uno de los compartimientos, una cantidad conocida de trazador, y siguiendo la evolución de la **actividad específica del trazador** en uno o varios de los compartimientos (que no coinciden necesariamente con aquel en el que se ha introducido el trazador). Por definición, si la actividad total del trazador en el compartimiento  $i$  se denomina  $q_i$ , la actividad específica del trazador es la relación  $a_i = q_i/Q_i$ , entre la actividad de trazador y la cantidad total de la sustancia que se estudia. Un postulado del método de los compartimientos es que la actividad específica del trazador es uniforme en el compartimiento  $i$ . Se puede por tanto medir  $a_i$  en una muestra sacada del compartimiento  $i$ : basta con medir en esta muestra  $m$  la actividad del trazador  $a_m$  y la cantidad  $Q_m$  de la sustancia y calcular  $a_i = q_m/Q_m$ .

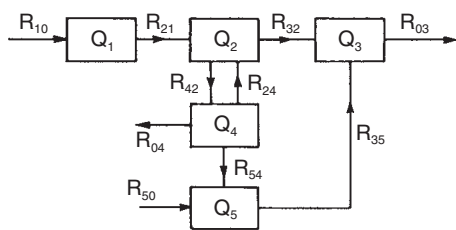


Figura 27-3. Ejemplo de sistema compartimentado.

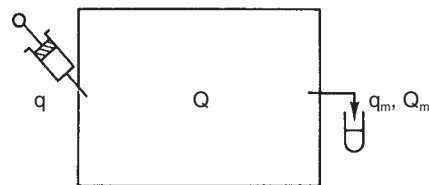


Figura 27-4. Modelo de compartimiento cerrado.

Se utilizan normalmente tres tipos de modelos compartimentados.

- **Modelo de compartimiento cerrado (figura 27-4):** el sistema, reducido a un único compartimiento, no tiene comunicación con el exterior. La actividad del trazador es constante, en el caso en que la disminución debida a su desintegración radiactiva se pueda despreciar.

Si  $q$  es la actividad del trazador inyectado y  $Q$  la cantidad de la sustancia que se estudia, y se determina en una muestra  $q_m$  y  $Q_m$ , como se ha explicado anteriormente, la actividad específica del trazador viene dada por:

$$a = \frac{q}{Q} = \frac{q_m}{Q_m}$$

de donde:

$$Q = Q_m \frac{q}{q_m} \quad (27-1)$$

Esta técnica, o **método de dilución isotópica**, es ampliamente utilizada para determinar los volúmenes de los diferentes compartimientos líquidos del organismo o las masas intercambiables de los principales electrolitos. Sus principales aplicaciones y precauciones de uso (esperar a que el trazador esté homogéneamente diluido en el compartimiento estudiado, tener en cuenta la desintegración radiactiva y la eliminación eventual del trazador en orina o heces) se han estudiado en el **capítulo 1** (véase Medida del volumen de un compartimiento líquido).

- **Modelo de compartimiento abierto (figura 27-5):** este sistema se caracteriza por el contenido del compartimiento  $Q$ , el flujo de entrada  $R_{i0}$  y el flujo de salida  $R_{0i}$ . Estas tres magnitudes están ligadas por la ecuación  $dQ/dt = R_{i0} - R_{0i}$ , que indica que la variación de la cantidad de sustancia contenida en el compartimiento es igual a la diferencia entre los flujos de entrada y los de salida.

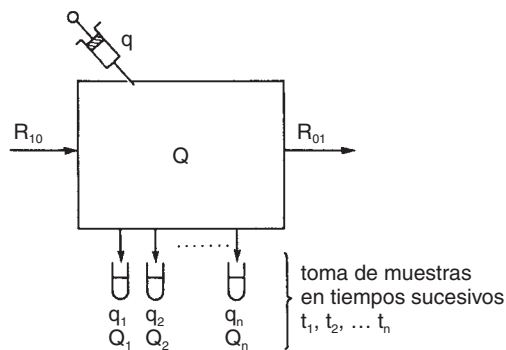
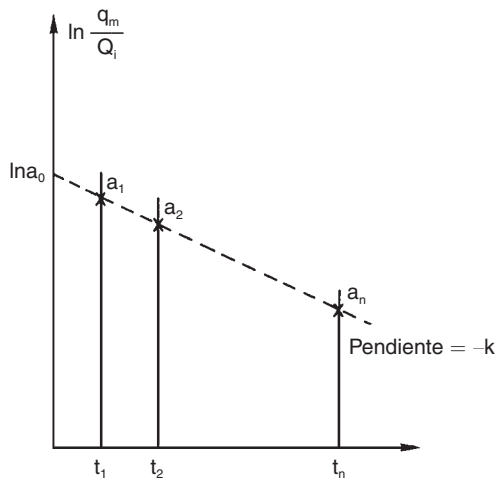


Figura 27-5. Modelo de compartimiento abierto.



**Figura 27-6. Determinación gráfica de los parámetros de un modelo de compartimiento abierto.** La actividad  $a(t)$  se representa gráficamente en función de  $t$  en coordenadas semilogarítmicas. Los puntos experimentales están aproximadamente alineados y se obtiene manualmente la recta que se ajusta mejor a dicho alineamiento.

En general, se consideran sistemas en equilibrio dinámicos para los que  $Q$  es constante. Se tiene entonces que  $dQ/dt = 0$ , es decir,  $R_{10} = R_{01} = R$ . Si en el instante inicial, un trazador de actividad  $q$  se introduce en el compartimiento, se demuestra que su actividad específica decrece a lo largo del tiempo de modo exponencial:  $a(t) = a_0 e^{-kt}$ .

Esta disminución tiene como origen la «elución» del compartimiento por el flujo  $R$  y la desintegración radiactiva natural del trazador, con constante radiactiva  $\lambda$ . Se demuestra fácilmente que:

$$a_0 = \frac{q}{Q} \quad \text{y} \quad k = \frac{R}{Q} + \lambda \quad (27-2)$$

En la práctica habitual, la medida de la actividad específica  $a(t)$  en muestras sucesivas tomadas en el compartimiento, permite determinar  $a_0$  y  $k$  por un método gráfico simple (figura 27-6). Se deducen, conociendo  $\lambda$  y la actividad inyectada  $q$ , los parámetros del modelo:

$$Q = \frac{q}{a_0} \quad \text{y} \quad R = Q(k - \lambda) = \frac{q}{a_0}(k - \lambda) \quad (27-3)$$

El coeficiente  $R/Q$  de la ecuación, de dimensiones  $T^{-1}$  se denomina **tasa de recambio del compartimiento**. La dimensión de su inversa  $Q/R$  tiene dimensiones de tiempo y se llama **tiempo de recambio del compartimiento** (en inglés *turnover time*).

*Ejemplos de aplicación:* el metabolismo de numerosas sustancias puede estudiarse de manera aproximada utilizando un modelo de compartimiento abierto. Citemos en particular:

- estudio simplificado del metabolismo del calcio, que permite determinar el calcio intercambiable en 24 horas (llamado «pool común de calcio») así como la tasa de recambio de dicho ion, tras la inyección de  $^{45}\text{Ca}$  y siguiendo la evolución de la actividad específica plasmática durante 24 horas;

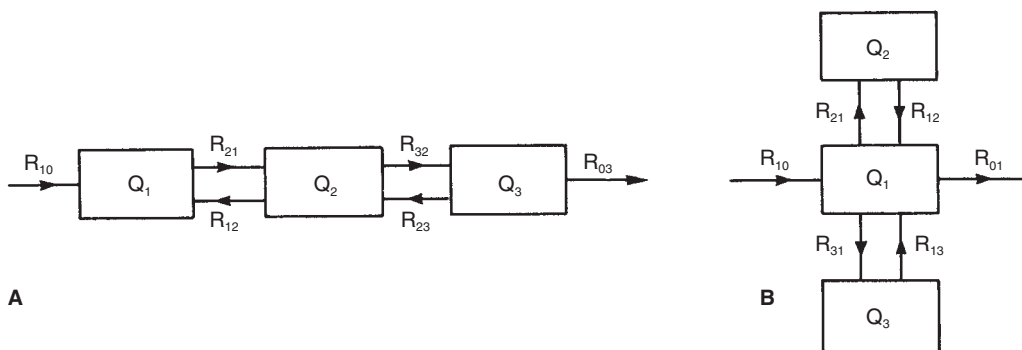
- estudio de la captación tiroidea de yodo  $^{131}\text{I}$ , con el fin de determinar la dosis de yodo radiactivo que se debe administrar para el tratamiento de un hipertiroidismo. En este caso, no se mide una actividad específica, sino la actividad tiroidea global, por recuento externo. El principio del método es, no obstante, idéntico al anterior.

- **Modelo de varios compartimientos:** estos modelos son mucho más complejos. A partir de tres compartimientos, es indispensable utilizar un ordenador para determinar los parámetros del modelo a partir de las curvas experimentales. Se comprueba que las curvas teóricas obtenidas son sumas de exponenciales decrecientes (en número igual al número de compartimientos del sistema).

Los sistemas de compartimientos en cadena (también conocidos como de tipo «catenario», figura 27-7A) se utilizan para estudiar fenómenos de absorción o de excreción con captación intermedia en el órgano excretor (el compartimiento 2 puede ser, por ejemplo, el hígado).

Los sistemas de compartimientos con ramificaciones colaterales (también conocidos como de tipo «mamilar», figura 27-7B) permiten estudiar el metabolismo de sustancias presentes en la sangre (compartimiento 1) y en un sector o sectores de «almacenamiento» en comunicación con la sangre (compartimiento 2). Se estudia de esta manera el metabolismo del calcio o el aclaramiento renal del hipurano.

**Otros tipos de modelos.** Si los modelos que utilizan el análisis mediante compartimientos son los más utilizados, en ocasio-



**Figura 27-7. Sistemas compartimentados. A) Catenario. B) Mamilar.**

nes es necesario hacer uso de modelos más elaborados que evalúan, por ejemplo, la distribución de los tiempos de tránsito del trazador en un órgano (riñón, pulmón) o modelos no lineales donde intervienen cinéticas de saturación tipo Michaelis.

## Inmunoanálisis

El principio de cuantificación por competición, desarrollado por Yalow y Berson en 1959 para la titulación radioinmunológica de la insulina, es el fundamento de un gran número de técnicas de cuantificación agrupadas bajo el nombre de inmunoanálisis. Estas cuantificaciones han sufrido tres principales diversificaciones:

- en las **moléculas estudiadas**, que se cuentan en la actualidad por centenas y afectan a la mayoría de los campos de la medicina (en particular la endocrinología, reproducción, oncología y farmacología);

- en los principios de **cuantificación**: a la técnica inicial de competición se le han venido a sumar titulaciones inmunométricas, titulaciones usando receptores, etc. Las técnicas de preparación de las muestras de las hormonas, de separación de las diferentes fracciones biológicas estudiadas se han diversificado de manera igualmente importante;

- en los **métodos de marcaje**: si bien los marcadores radiactivos siguen constituyendo la metodología de referencia, los métodos de marcaje no radiactivos (enzimáticos, quimioluminiscentes, fluorescentes) han sufrido un desarrollo considerable, favorecido por la ausencia de trabas legales y técnicas ligadas a la utilización de radioelementos, así como por el desarrollo de métodos automatizados de detección.

Excepcional por su especificidad y su sensibilidad, el inmunoanálisis se ha convertido en un componente esencial en la biología médica de rutina y una herramienta indispensable de la investigación biológica. El inmunoanálisis representa cerca del 60% del coste del conjunto de las cuantificaciones en los laboratorios de biología clínica<sup>a</sup>.

Estudiaremos los principios de los diferentes métodos de inmunoanálisis, los principales marcadores utilizados y las características de estas cuantificaciones.

## Principales técnicas de inmunoanálisis

### Cuantificación por competición

Consideremos la cuantificación de un sustrato S cuya concentración se denomina [S]. Una cuantificación por competición requiere disponer de:

- un sustrato S\* marcado (p. ej., con un radionucleido);
- un receptor específico R susceptible de ligarse indistintamente al sustrato no marcado S y al marcado S\*, para formar los complejos R-S o R-S\*;
- una técnica que permita separar la molécula libre S o S\* de la unida al receptor específico R-S o R-S\*;

<sup>(a)</sup> La biología clínica engloba en Francia los laboratorios de análisis clínicos, inmunología, hematología, genética y bioquímica. (N. del T.).

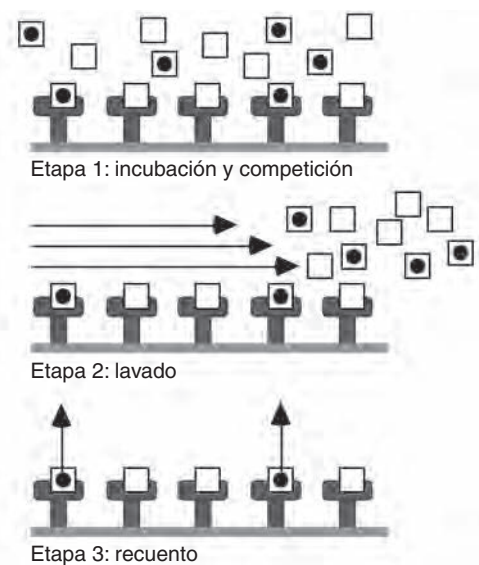


Figura 27-8. Principio de las cuantificaciones por competición.

■: anticuerpo fijado (R); □: sustrato para cuantificar (S);

●: sustrato marcado (S\*).

- unas muestras de sustrato frío (no marcado) de concentración conocida, para calibrar el método.

La técnica (figura 27-8) consiste en poner en contacto al receptor específico R, fijado en un soporte sólido (p. ej., en la pared de un tubo de ensayo), con el sustrato que se quiere cuantificar S y el marcado S\*, en exceso con respecto a R. Se produce entonces una competición entre S y S\* para unirse a R (de aquí el nombre del método) con las reacciones siguientes:



Cuando se alcanza el equilibrio se eliminan, por medio de varios lavados, las formas S y S\* en solución (por tanto que no han encontrado sitio de unión libre en R). Finalmente, se determina la cantidad, denominada B, de sustrato marcado S\* fijado en el receptor R (B, del inglés *bound*: [S-R\*]). Esta cantidad se relaciona con B<sub>0</sub>, concentración de R-S\* obtenida en ausencia del sustrato frío. Se determina de esta manera la razón B/B<sub>0</sub>.

Para cantidades determinadas de S\* y R, la cantidad B de sustrato marcado y fijado en R, y por lo tanto la razón B/B<sub>0</sub> son más débiles que el sustrato no marcado S y más abundante. La determinación del cociente B/B<sub>0</sub> para una serie de muestras para los que se conoce la concentración [S] permite establecer una **curva de calibración (curva patrón)**. Basta entonces con medir B/B<sub>0</sub> para la muestra que se quiere cuantificar y llevar el resultado a la curva patrón, para interpolar directamente la concentración problema [S] (figura 27-9). Una misma curva de calibración puede, evidentemente, servir para varias cuantificaciones. La cuantificación sólo tiene validez en el rango de concentraciones de las muestras control de las que se dispone. Fuera de este rango, sólo se puede obtener un dato aproximado por extrapolación.

Como es difícil trazar una curva patrón no lineal, se utiliza con frecuencia la representación  $\text{logit}(B/B_0) = \ln \left( \frac{B/B_0}{1 - (B/B_0)} \right)$

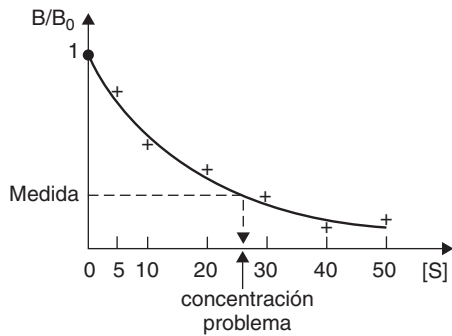


Figura 27-9. Cuantificaciones por competición: curva de calibración.

en función de  $\ln(S)$ , que da a la curva de calibración una forma rectilínea de trazado más sencillo (véase **ejercicio 27-2**). Esta representación, **logit-log**, se utiliza comúnmente para verificar la validez de la calibración.

En la práctica, los sistemas de medida del trazador (contador en forma de «pozo» para los marcadores radiactivos) están conectados a un ordenador que realiza la determinación óptima y controlada de la curva de ajuste de los valores de calibración, hace todos los cálculos para determinar los valores desconocidos de  $[S]$ , edita y archiva los resultados en una base de datos que permite encontrar para cada paciente los resultados de cuantificaciones anteriores.

### Cuantificación por inmunometría

Las cuantificaciones por inmunometría se utilizan para cuantificar moléculas grandes, en particular proteínas, en las que existen varios determinantes antigénicos (es decir, varias configuraciones de aminoácidos susceptibles de provocar la aparición de anticuerpos específicos cuando la proteína en cuestión es inyectada a un animal de otra especie).

Consideremos la cuantificación de un sustrato que posea dos sitios antigénicos a y b, que denominamos aPb. En la molécula que se quiere cuantificar, estos dos determinantes deben estar lo suficientemente lejos uno del otro para que la fijación de un anticuerpo en a no se vea alterada por la presencia de un anticuerpo fijado en el sitio b, y viceversa. La cuantificación inmunométrica requiere disponer de:

- un anticuerpo anti-a (que se una al determinante a), denominado # A, fijado a la pared del tubo;
- un anticuerpo anti-b (que se una al determinante b), denominado B\*, libre y marcado (p. ej., por un radionucleido);
- muestras de sustrato de concentración conocida para calibrar el método.

Cuando se ponen en contacto en un tubo de ensayo los anticuerpos #A (fijados en la pared del tubo), B\* (libres en solución) y una determinada cantidad de aPb, sustancia a cuantificar, se forman complejos #A-aPb-B\*, cuya cantidad será tanto mayor cuanto más concentrada esté la sustancia aPb. Esta configuración explica el nombre de *radioinmunoensayo tipo «sándwich»*, que se le da a este método. Después de la incubación, el tubo se lava y los anticuerpos B\* no fijados a la pared del tubo por no formar parte de un complejo #A-aPb-B\* se eliminan. La medida de la cantidad de

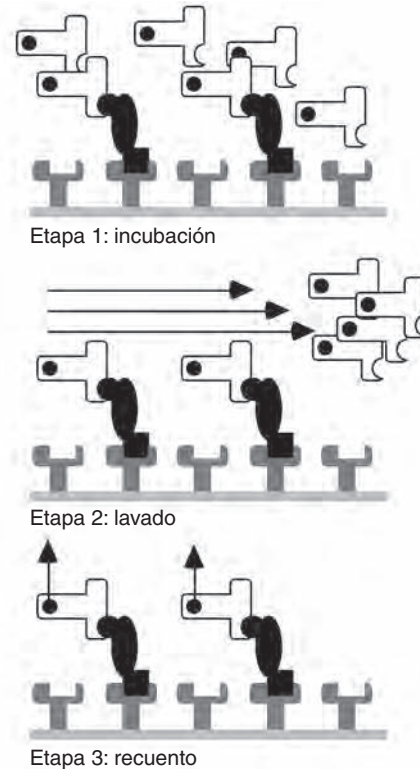


Figura 27-10. Principio del radioinmunoensayo en sándwich.

■: anticuerpo anti-a fijado (#A); □: anticuerpo anti-b marcado, en solución (B\*); ■: sustancia para cuantificar (aPb).

marcador B\* que queda en el tubo nos dará directamente la concentración de la sustancia aPb que queríamos cuantificar (figura 27-10).

Este método parece más simple que el método por competición, pero, es apropiado sólo para la cuantificación de sustratos que contienen diferentes determinantes antigénicos independientes desde el punto de vista alostérico. Contrariamente a las técnicas por competición, que utilizan concentraciones pequeñas de anticuerpo en presencia de un exceso de sustrato, requiere grandes cantidades de anticuerpo que deben estar en exceso con respecto al sustrato. Su uso no ha podido extenderse, por tanto, hasta que no se ha conseguido una producción cuantitativamente importante de anticuerpos monoclonales.

### Cuantificación de hormonas libres

Las hormonas circulan en el plasma esencialmente en forma ligada a proteínas de transporte específicas o no impidiendo su eliminación por orina. Por ejemplo, la hormona tiroidea activa ( $T_3$  o triyodotironina) se encuentra en el 99.5% ligada a tres proteínas (albúmina 35 %, TTR 40 % y TBPA 25%); alrededor del 0.5 % de la tasa de hormona circulante está en forma libre. La posibilidad de cuantificar las formas libres ha supuesto un progreso considerable, ya que son las únicas realmente activas y ejercen un efecto biológico. La cuantificación de formas libres requiere:

- la **separación de la fracción ligada de la libre antes de la cuantificación**, bien por diálisis (solamente la forma libre

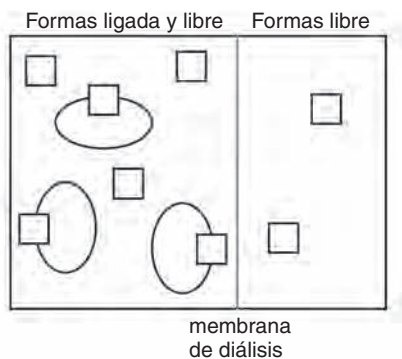


Figura 27-11. Separación de la hormona ligada y de la hormona libre por diálisis. ○: proteína transportadora; □: sustrato por cuantificar.

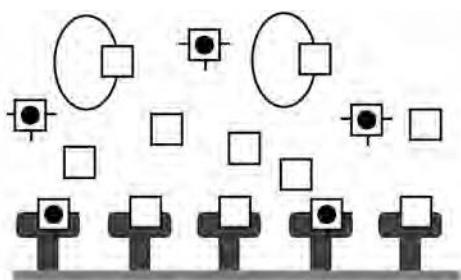


Figura 27-12. Utilización de análogos para la cuantificación de hormonas libres. El sustrato análogo no se une a la proteína transportadora. ○: proteína transportadora; T: anticuerpo fijado; □: sustrato para cuantificar; ◼: sustrato análogo marcado.

atraviesa una membrana de diálisis, figura 27-11) considerado como método de referencia, o bien por cromatografía. La cuantificación de la fracción libre se hace a continuación por el método clásico;

- un **sustrato «análogo» marcado**. Este análogo, derivado del sustrato real, puede unirse al receptor específico del sustrato que se va a cuantificar (con una reacción de competición), pero no a las proteínas de transporte (figura 27-12). Por tanto, sólo existe competición con la forma libre del sustrato y ésta se cuantifica de manera selectiva. Esta técnica es más simple, pero algo menos fiable que la anterior;

- un **sustrato frío fijado en el tubo de ensayo en vez del sustrato marcado**, y un receptor específico marcado. El receptor específico puede unirse bien a la forma libre del sustrato que se va a cuantificar, bien al sustrato fijado en el tubo (ambos compitiendo entre sí). Por razones de impedimento estérico, no hay reacción entre el receptor y la forma ligada del sustrato, ni entre las proteínas de transporte y el sustrato fijado al tubo. Como en el caso anterior, se obtiene una cuantificación específica de la forma libre del sustrato (técnica SPART, *solid phase antigen radioimmunologic technology*).

## Marcadores

Por razones técnicas y comerciales (menos de un laboratorio sobre diez tiene autorización para utilizar radionucleidos), los marcajes radiactivos entran cada vez más en com-

petición con técnicas no isotópicas en la actualidad muy numerosas, de las que examinamos tres ejemplos: marcadores enzimáticos, fluorescentes y quimioluminiscentes. Cualquiera que sea el método, el marcaje del sustrato no debe perturbar su afinidad por el receptor específico; la sensibilidad de la cuantificación es mayor cuanto mayor actividad específica (en sentido lato) se obtiene para el producto marcado.

### Marcaje radiactivo

Este marcaje es el que lleva más tiempo en uso y se mantiene como técnica de referencia. Su principal ventaja es la experiencia acumulada, su simplicidad, la universalidad del detector (contador de «pozo») y su fiabilidad. Sus inconvenientes son la pobre automatización y el uso de productos radiactivos con sus trabas reglamentarias de autorización, medidas de protección radiológica, almacenamiento y gestión de residuos.

Los marcadores más utilizados son el tritio-3 ( $T = 12.26$  años, emisor  $\beta$  que requiere contadores de centelleo líquido) y el yodo 125 (que tiene la ventaja de tener un período de semidesintegración de 60 días, suficientemente largo como para permitir marcajes espaciados y una emisión de 35 keV que se pueda detectar con una eficiencia excelente).

El marcaje de pequeñas moléculas se puede hacer sustituyendo uno de sus átomos de hidrógeno por uno de tritio. Se puede marcar, de esta manera, por síntesis, la mayor parte de esteroides y algunos medicamentos. El marcaje de hormonas tiroideas, naturalmente yodadas, se consigue por intercambio de uno de sus átomos de yodo por uno de yodo 125. Numerosas proteínas pueden ser marcadas por fijación de uno o dos átomos de yodo 125 en un residuo de tirosina o incluso de fenilalanina. El radical tirosilo puede pertenecer naturalmente a la molécula que se quiere marcar (es el caso de numerosos polipéptidos o se debe transferir en primer lugar para poder marcarlo (caso de los esteroides o los nucleótidos).

La inmunocuantificación que utiliza un marcador radiactivo se llama **radioinmunoensayo**.

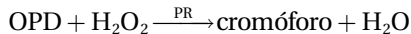
### Marcaje no radiactivo

Los marcajes no radiactivos tienen como ventaja su menor coste, la ausencia de manipulación y diseminación de sustancias radiactivas, una automatización importante, que mejora la reproducibilidad de las cuantificaciones y permite reducir los tiempos de incubación (las medidas pueden hacerse en condiciones fuera del equilibrio, gracias a tiempos de incubación muy precisos, estrictamente controlados y reproducibles) y, para algunas de estas técnicas, ofrece una mayor sensibilidad que los marcadores radiactivos. Tienen el inconveniente de ser una «caja negra» para el usuario, que depende de un aparato determinado, adaptado a los kits de cuantificación del proveedor, muchas veces único. Daremos tres ejemplos de estas técnicas:

- los **marcajes enzimáticos** utilizan una enzima fijada al sustrato que se quiere cuantificar (cuantificación por competición) o al segundo anticuerpo (cuantificación inmuno-



métrica en «sándwich»). El principio y las primeras etapas de las cuantificaciones son idénticos a las del marcaje radiactivo. La cuantificación del marcador hace uso de una reacción catalizada por el enzima de marcaje. Por ejemplo, la enzima peroxidasa del rábano picante (PR), cataliza la reacción:



El sustrato de esta reacción es la ortofenilendiamina (OPD), que da lugar a un cromóforo amarillo-anaranjado cuya concentración, obtenida por medida de densidad óptica a 492 nm, permite estimar con precisión la concentración del enzima PR. El uso de los marcadores enzimáticos está muy extendido, pero su sensibilidad no es muy buena;

– los **marcajes por fluorescencia** utilizan sustancias que, bajo el efecto de una radiación excitadora, emiten una radiación fluorescente de longitud de onda mayor, que dura algunos cientos de microsegundos. Por ejemplo, micelas que contienen europio emiten una radiación de 613 nm tras ser excitadas a 340 nm (figura 27-13). La medida se realiza con un detector de fotones de fluorescencia por medio de fotomultiplicadores. En el caso del europio, la medida se lleva a cabo entre 400 y 800  $\mu\text{s}$  después de la excitación, para evitar fenómenos de fluorescencia parásita inespecífica de duración menor de 300  $\mu\text{s}$  (figura 27-14);

– los **marcajes por quimioluminiscencia directa** utilizan la sulfonamida de acil-acridinio. Este marcador, en pre-

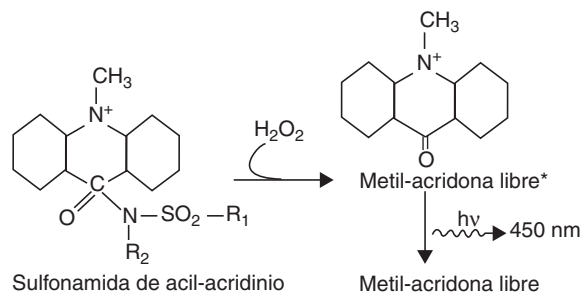


Figura 27-15. Quimioluminiscencia directa.

sencia de agua oxigenada ( $\text{H}_2\text{O}_2$ ), libera metilacridona libre excitada, que emite espontáneamente un fotón de 450 nm en su retorno al estado fundamental (figura 27-15). Como en el caso anterior, la medida se realiza por recuento de fotones en un fotomultiplicador. Dado que la reacción es rápida y casi completa, la medida requiere alrededor de un segundo, y tiene una sensibilidad del orden de  $5 \times 10^{-19}$  M frente a  $10^{-18}$  M que se obtiene con los marcajes radiactivos. Un inconveniente con respecto a éstos últimos y a los enzimáticos o fluorescentes es que durante la medida se destruye el marcador y por tanto no puede ser repetida.

## Receptores específicos

Las principales características de un receptor son su afinidad por el sustrato, que condiciona la sensibilidad de la cuantificación, y la especificidad de la unión sustrato-receptor, de la que depende la especificidad global del método.

Se utilizan tres tipos de receptores:

– **anticuerpos dirigidos contra la molécula que se quiere cuantificar.** Estos anticuerpos se preparan en un animal (cobaya, conejo, oveja o cabra) inyectándole una emulsión compuesta de sustrato y *adyuvante*. Esta inyección (en la práctica, se hacen múltiples inyecciones) tiene como consecuencia la estimulación de la producción, por parte de las células plasmáticas del animal, de anticuerpos específicos, dirigidos contra el sustrato inyectado. El adyuvante tiene como fin el amplificar esta respuesta inmune. Los sustratos de bajo peso molecular no son inmunogénicos (es decir, no provocan la producción de anticuerpos específicos) pero pueden hacerlo si se acoplan a moléculas proteicas más grandes como la albúmina.

Se pueden preparar grandes cantidades de anticuerpo con alta reproducibilidad gracias a la técnica de generación de anticuerpos monoclonales. Esta producción es particularmente importante para las cuantificaciones por radioinmunoensayo en «sándwich», que requieren grandes cantidades de anticuerpos. Esta técnica se basa en la creación de híbridos celulares, formados por fusión de células esplénicas (del bazo) del animal inmunizado con el antígeno que se va a cuantificar, con células de mieloma (tumor maligno cuyas células se reproducen indefinidamente). Las células híbridas resultantes heredan la función secretora de anticuerpos de las células esplénicas y la inmortalidad de las células del mie-

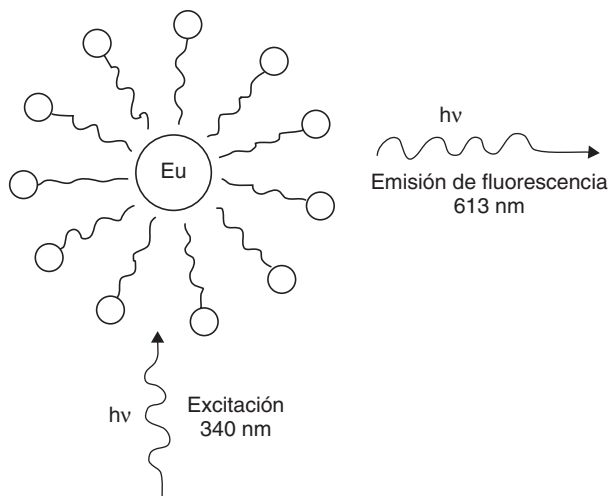


Figura 27-13. Fluorescencia de micelas que contienen europio.

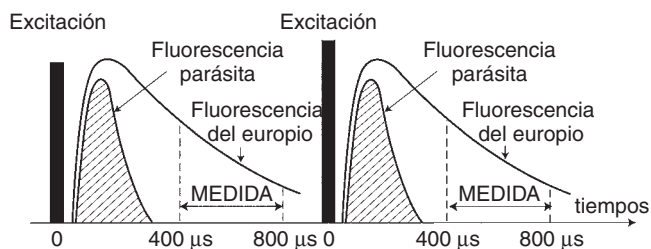


Figura 27-14. Cinética de la emisión fluorescente. La zona rayada corresponde a una fluorescencia parásita inespecífica aleatoria. Se repiten varias secuencias excitación-medida sumando los resultados.

loma, generando una fuente abundante, estable y duradera de anticuerpos:

– **proteínas transportadoras**, normalmente presentes en el plasma, permiten la circulación de manera específica de determinadas hormonas y vitaminas. Es el caso, por ejemplo, de la transcortina (CBG), que transporta los corticosteroides y la progesterona, y que permite cuantificar el cortisol, el de la SBP (*sex steroid-binding globulin*) para la cuantificación del estradiol, de la testosterona y de la dihidrotestosterona, o incluso el del factor intrínseco, utilizado como receptor específico de la vitamina B<sub>12</sub>. Aunque el factor intrínseco no es una proteína plasmática, es secretada por las glándulas fúndicas del estómago, y permite la absorción en el yeyuno de la vitamina B<sub>12</sub>;

– **receptores celulares** encargados, en los tejidos periféricos, de reconocer específicamente una u otra hormona o uno u otro mensajero y permitir que éstos ejerzan su acción. Estos receptores, situados en la membrana, en el citosol o en el núcleo, se utilizan para la cuantificación de la hormona o el mensajero, a los que reconocen específicamente (AMP cíclico, esteroides, hormona somatotropa). Por ejemplo, los receptores de la TSH presentes en la superficie de las células tiroideas permiten cuantificar los anticuerpos antirreceptor de la TSH, responsables de una forma muy común de hipertiroidismo (enfermedad de Graves-Basedow).

## Separación entre la forma libre y la unida del sustrato

Se utilizan numerosas técnicas entre las que citaremos:

- la cromatografía de filtración en gel de Sephadex que permite separar moléculas de diferentes pesos moleculares.
- la precipitación del receptor tipo anticuerpo (obtenido en un animal X) por otro anticuerpo multivalente, anti-gammaglobulina X (obtenida en un animal Y);
- la adsorción del sustrato libre a un material pulverulento;
- la fijación, antes de la medida, del receptor en un soporte sólido;
- la diálisis hasta equilibrio.

## Criterios de calidad

Las principales características de estas técnicas de cuantificación son su reproducibilidad, su sensibilidad y su especificidad.

### Reproducibilidad

La reproducibilidad se evalúa a través de la dispersión de los resultados obtenidos, cuantificando varias veces la misma muestra. Se distingue la reproducibilidad intraserie (varias cuantificaciones de la misma muestra en una misma sesión de cuantificación, realizada por una misma persona y con las mismas preparaciones de reactivos) y la reproducibilidad interseries (varias cuantificaciones de la misma mues-

tra en sesiones de cuantificación distintas). En cada caso, si se han obtenido valores  $v_1, v_2, \dots, v_n$  para una misma prueba, se calcula el coeficiente de variación (CV) definido como la separación máxima a la media con respecto a la media:

$$CV = \frac{\text{Sup}_{i=1..n}(|v_i - m|)}{m}$$

con:

$$m = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n v_i \quad (27-6)$$

El CV intraserie es del orden del 3% y el interserie del 8%. El CV es variable según la concentración del sustrato que se va a cuantificar y aumenta para concentraciones muy pequeñas.

### Sensibilidad

La sensibilidad se puede cuantificar a través de la más pequeña cantidad de sustrato detectable con seguridad (en rigor, se debería hablar de capacidad de detección). En la práctica, se usa el concepto de **sensibilidad funcional** (SF) que considera la reproducibilidad de la medida y que corresponde a la menor de las concentraciones de sustrato determinadas repetidamente en varias series de cuantificación, con un coeficiente de variación interseries inferior o igual al 20%.

La sensibilidad depende de la afinidad del sustrato por el receptor, de la actividad específica del sustrato marcado y de las cantidades respectivas de sustrato a cuantificar y de receptor. Con los sistemas más sensibles es posible detectar, en muestras de una fracción de mililitro, concentraciones de sustrato tan bajas como  $10^{-12} \text{ mol.l}^{-1}$ , lo que corresponde a la detección del femtomol de sustrato ( $10^{-15} \text{ mol}$ ).

### Especificidad

La especificidad se estudia comparando las curvas de competición obtenidas para el sustrato que se va a cuantificar y para los sustratos de estructura química similar que pudieran interferir con la cuantificación. Se cuantifica esta interferencia por la relación de Abraham:

$$I = 100 \frac{S_{50}}{X_{50}} \quad (27-7)$$

en la que  $S_{50}$  representa la cantidad de sustrato necesario para desplazar el 50% del sustrato marcado unido al receptor y  $X_{50}$  la cantidad de sustancia que se sospecha pueda interferir y que provoca un desplazamiento similar. La especificidad depende esencialmente de las características del receptor. Es, en general, mayor para los receptores inmunológicos que para las proteínas de transporte o los receptores celulares.

## Principales aplicaciones del inmunoanálisis

La mayor parte de las disciplinas médicas se benefician de las posibilidades de las técnicas de cuantificación por inmunoanálisis. Especialmente en endocrinología y biología

molecular, dichas técnicas han constituido una auténtica revolución metodológica que justifica plenamente el premio Nobel, otorgado a Yallow<sup>(b)</sup>.

Actualmente, es posible cuantificar la mayor parte de las hormonas hipofisarias y periféricas conocidas: tiroideas, digestivas, renales y placentarias. Estas cuantificaciones pueden hacerse más sensibles mediante test de estimulación (p. ej., inyectando TRH antes de la cuantificación de la prolactina). Se puede así confirmar o no el diagnóstico de un hiperfuncionamiento o hipofuncionamiento previamente supuesto por los datos clínicos, precisar su patogenia, para de esta manera hacer un seguimiento objetivo de la evolución de la enfermedad y de los posibles efectos del tratamiento administrado.

La oncología se ha beneficiado igualmente de la posibilidad de detectar concentraciones muy bajas de marcadores tumorales (antígeno carcinoembrionario, tirocalcitonina, tiroglobulina, antígeno específico de próstata). La cuantificación de la tiroglobulina, por ejemplo, se ha convertido en el principio de vigilancia de los pacientes afectados por un cáncer de tiroides diferenciado.

Finalmente, numerosos medicamentos pueden ser cuantificados en sangre mediante inmunoanálisis, lo que ha supuesto asimismo un gran aportación en farmacología y terapéutica.

## Ejercicios

**Ejercicio 27-1.** Con la nomenclatura usual de los sistemas compartimentados, ¿cómo se interpretan las siguientes relaciones?

$$a) \sum_{k \neq i} R_{ik} = \sum_{k \neq i} R_{ki}.$$

$$b) \sum_i (R_{i0} - R_{0i}) = 0.$$

¿Por qué? ¿Esta última ecuación implica que  $\forall i; R_{i0} - R_{0i} = 0$ ?

**Ejercicio 27-2.** Una gama de patrones utilizada para una cuantificación radioinmunológica por competición de la  $T_3$  libre ha dado los resultados siguientes (cpm: cuentas por minuto).

$T_3$ (pM.l <sup>-1</sup> )	B (cpm)
0	26 500 (= $B_0$ )
0.9	22 800
2.2	19 000
4.8	14 600
9.4	10 700
20	6600
36	4250

Determinar la curva de calibrado en coordenadas lineales, y luego en coordenadas logit-log. Deducir la concentración de  $T_3$  libre de una muestra desconocida para la cual se ha obtenido  $B = 16\,400$  cpm.

**Ejercicio 27-3.** Una gama de calibrado utilizada para la cuantificación por radioinmunoensayo en «sándwich» de la TSH por quimioluminiscencia ha dado los resultados siguientes (UL: unidades de emisión luminosa; mU: miliunidades de TSH):

TSH (mU.l <sup>-1</sup> )	Emisión (UL)
0.005	220
0.05	620
0.5	5730
5	59 750
50	179 650

Determinar la curva de calibración en coordenadas log-log. Deducir la concentración de TSH de una muestra desconocida para la que se ha obtenido una emisión de 12 200 UL.

<sup>(b)</sup> Tanto Yallow como Berson fueron pioneros de esta tecnología, pero el premio Nobel sólo pudo concederse a Yalow, debido al fallecimiento de Berson cinco años antes. (*N. del T.*)



Se llama radioterapia a la utilización de las radiaciones ionizantes (RI) con un objetivo terapéutico: antimitótico, antiálgico, antiinflamatorio o antimetabólico. La acción antimitótica de las radiaciones ionizantes es la más importante, pues permite el tratamiento de ciertos tumores malignos.

Se distinguen dos familias de técnicas radioterápicas: la radioterapia externa transcutánea y la curiterapia o braquiterapia, que puede hacerse con fuentes encapsuladas o no encapsuladas. La curiterapia utiliza radionucleidos situados en contacto inmediato (e incluso en el interior) del propio tejido que se quiere tratar. El término de curiterapia fue creado para rendir homenaje al matrimonio Curie que descubrió el radio en 1898 y los radionucleidos artificiales en 1934.

## Radioterapia externa transcutánea

### Objetivos de la radioterapia externa transcutánea

La radioterapia externa antimitótica es, junto con la cirugía y la quimioterapia, una de las tres grandes técnicas anticancerosas, frecuentemente utilizadas de manera complementaria. Recordemos que el cáncer cursa con un tumor primitivo con posibles metástasis, bien de los ganglios linfáticos que drenan el territorio del tumor primitivo, bien a distancia, en otros tejidos. Los tejidos en los que se pueden desarrollar metástasis a distancia dependen del tumor primitivo, pero muy frecuentemente se trata de los pulmones, el hígado, los huesos o el parénquima cerebral. La radioterapia tiene como objetivo destruir un tumor o los restos tumorales que han escapado a la resección quirúrgica, o también

de metástasis, con daños mínimos en los órganos próximos. Recordemos que la muerte de una célula cancerosa significa la pérdida de su capacidad de proliferación indefinida (véase **capítulo 18**, Consecuencias celulares de una irradiación).

La destrucción de un tumor tras una irradiación se consigue si se destruyen todas sus células, pero esta condición suficiente no es necesaria por varias razones:

- la proporción de células dotadas de gran potencial de proliferación puede ser pequeña ( $< 10\%$ ) y sólo es realmente importante la destrucción de estas células;
- el organismo dispone de mecanismos de eliminación de las células malignas, provisionalmente desbordados por el crecimiento tumoral, pero que pueden ayudar a completar la destrucción obtenida tras una irradiación;
- finalmente, la vascularización tumoral puede verse afectada considerablemente por la irradiación, y la anoxia prolongada resultante puede colaborar en completar la destrucción tumoral.

Consideremos por ejemplo un tumor de 100 g. Admitiendo que un gramo contiene  $10^8$  células, este tumor tiene  $10^{10}$  células. Después de una irradiación única con una dosis recibida  $D$ , suponiendo una ley de supervivencia exponencial, el número de células supervivientes es  $N = N_0 \cdot e^{-D/D_0}$  (véase **capítulo 18**, Curvas de supervivencia exponenciales). El valor de  $N_0$  en nuestro caso es  $10^{10}$ . La destrucción casi completa del tumor se obtendría para  $N = 1$ , es decir para un valor de dosis letal media  $D_0$  de 1 Gy, con una dosis  $D = 23$  Gy. No es posible administrar una dosis de esta magnitud en una única sesión de irradiación sin lesionar los tejidos sanos que se encuentran en el trayecto del haz, sobre todo en la medida que éstos últimos puedan ser muy radiosensibles (véase **capítulo 18**, Radiosensibilidad de los tejidos humanos).

Las modalidades de administración de las dosis de irradiación en radioterapia tienen como principio, por tanto, el

buscar un **efecto diferencial** entre los tejidos cancerosos y los sanos, es decir condiciones que maximicen los efectos de las RI sobre aquél, minimizándolos para éstos. Este efecto diferencial se puede conseguir de tres maneras complementarias:

- concentrando la dosis absorbida en el tumor (factor espacial);
- fraccionando la irradiación en el tiempo (factor temporal), lo que da tiempo a los mecanismos de reparación de los tejidos sanos, más eficaces que los de los tejidos cancerosos, para reparar las lesiones entre las sesiones;
- asociando terapias que aumenten la vulnerabilidad de los tejidos cancerosos (factor adyuvante).

En cada protocolo terapéutico de radioterapia, se identificarán uno o más órganos sanos **críticos** cuya protección va a constituir el factor limitante de las dosis administradas al encontrarse en la trayectoria de la RI.

### Factor espacial o balístico de la irradiación

La distribución de la dosis recibida por los tejidos irradiados depende de la naturaleza de las radiaciones y de los factores geométricos de la irradiación.

#### Influencia de la naturaleza de las radiaciones

La **figura 28-1** muestra la distribución de las dosis en profundidad para las radiaciones ionizantes más utilizadas (fotones X,  $\gamma$  y electrones). Los fotones X de baja energía se atenúan en los primeros centímetros del tejido. Por el contrario, los fotones X de alta energía, los fotones  $\gamma$  y los neutrones no lesionan los tejidos cutáneos y depositan una dosis elevada incluso a grandes profundidades. En el caso de los fotones X de alta energía, este fenómeno se explica por

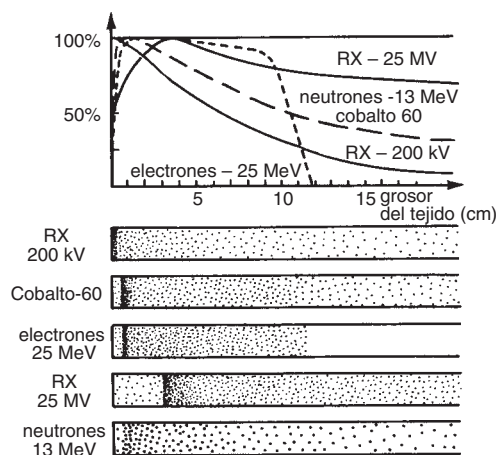
el hecho de que los electrones secundarios movilizados por los fotones (efecto Compton) están preferentemente dirigidos hacia delante. La dosis absorbida corresponde pues a los electrones secundarios aparecidos en los tejidos situados antes del lugar diana. En consecuencia, su número será menor a nivel cutáneo. La penetración de los electrones no sobrepasa una determinada profundidad, que depende de su energía inicial.

Para *tumores superficiales*, se utilizan, por tanto, rayos X blandos o electrones; para *tumores profundos*, rayos X de alta energía o rayos  $\gamma$ .

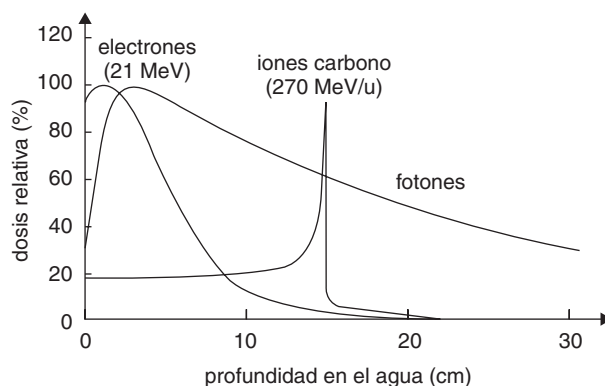
### Hadronterapia

La radioterapia puede también utilizar partículas pesadas aceleradas (*hadronterapia*), cuya ventaja es que su energía se deposita de forma muy localizada, antes de que la partícula agote su energía. Este depósito de dosis muy elevadas al final de su recorrido se denomina **pico de Bragg** (**Figura 28-2**).

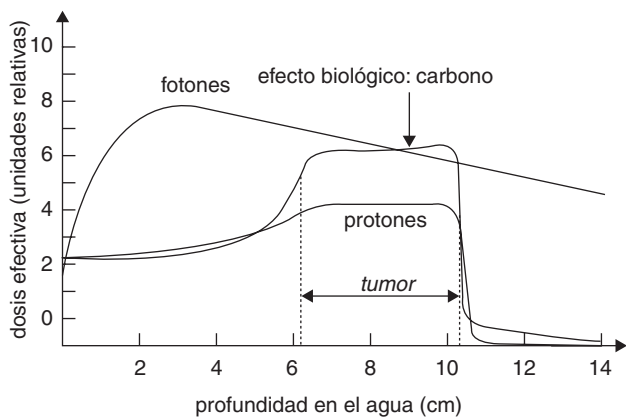
La posición del pico de Bragg en relación a la profundidad depende de la energía cinética de las partículas aceleradas y puede ser ajustada para depositar el máximo de energía en el tumor, al tiempo que se limita la irradiación de los tejidos sanos delante y detrás en la trayectoria. Para tratar tumores de gran volumen, se superponen picos de Bragg de diferentes energías, con el flujo reglado para conseguir un reparto homogéneo de dosis. Los hadrones más utilizados son los protones y los iones carbono. Los iones carbono presentan una relación dosis administrada a los tejidos diana/dosis a los tejidos sanos (**figura 28-3**) y una ausencia de difusión lateral más favorables que los protones. Tienen asimismo una LET más elevada al final de su recorrido, lo que produce en el tumor lesiones muy difícilmente reparables (roturas doble hebra o daños múltiples localizados; véase **capítulo 18**,



**Figura 28-1. Curvas de transmisión de la dosis en profundidad y las correspondientes ionizaciones.** (Según Amar Naoun. La radiothérapie. Paris, PUF; Que sais-je?, p 73. Reproducido con la autorización del editor.)



**Figura 28-2. Perfil de los depósitos de dosis según la profundidad de penetración en el agua en porcentajes del máximo para fotones, electrones e iones carbono de alta energía.** Se constata el pico muy estrecho del depósito de energía al final del recorrido para el carbono (pico de Bragg). (Con la autorización de J. Rémileux y M. Bajard, IN2P3, Lyon).



**Figura 28-3. Superposición de los picos de Bragg** que permiten tratar un tumor de 4 cm. (Con la autorización de J. Rémileux y M. Bajard, IN2P3, Lyon.)

Influencia de la LET de la radiación). Desafortunadamente, las instalaciones que permiten utilizarlos son mucho más complejas.

Existen en Francia algunos centros que utilizan protones acelerados (protón-terapia). En el mundo, son muy escasos los centros que utilizan iones carbono acelerados (Alemania, Japón). En Francia, un proyecto de este tipo, ETOILE, se está desarrollando en Lyon.

### **Influencia de los factores geométricos de la irradiación**

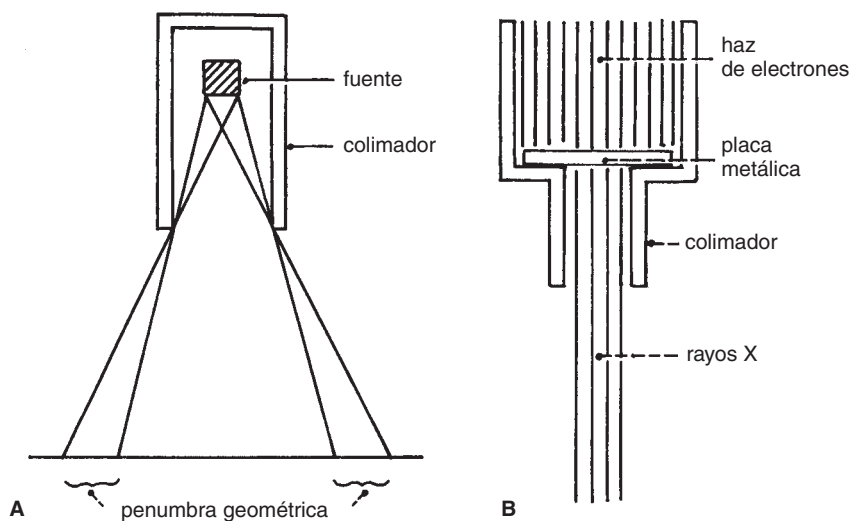
Cuando un haz es divergente, si consideramos que no hay absorción alguna, su intensidad energética disminuirá, a

medida que nos alejamos de la fuente, con el cuadrado de la distancia a la fuente.

Para *tumores superficiales*, se puede por tanto utilizar una distancia fuente-piel pequeña. Se disminuye de esta manera la dosis recibida en los órganos situados detrás de los tejidos. Para *tumores profundos*, se utiliza una mayor distancia fuente-piel (80 a 120 cm) para evitar en la medida de lo posible la irradiación de los tejidos situados delante del tumor.

Preferentemente se utilizan haces prácticamente paralelos, que producen penumbras geométricas muy pequeñas y están dotados de una gran homogeneidad (**figura 28-4**). Este tipo de haz se obtiene en aceleradores lineales o circulares. Placas de material muy absorbente, como el plomo, permiten modelar las dimensiones del haz para adaptarlo a las del tumor. Filtros en cuña (**figura 28-5**) permiten modificar el reparto de energía en una de las partes, sección derecha en este ejemplo, para ajustar el tratamiento a posibles variaciones de profundidad de las diferentes partes del tumor. Actualmente, este tipo de filtro ha sido sustituido por colimadores multilaminares. Para una radiación, una distancia fuente-piel y unas condiciones geométricas determinadas, se pueden calcular curvas isodosis que indican la dosis absorbida en función de la profundidad de los tejidos (**figura 28-6**).

Para concentrar la irradiación sobre un tumor, se puede irradiar con haces convergentes y ángulos diferentes. En la práctica, se trata del mismo haz, que se desplaza (**figura 28-7**), gracias a la rotación del dispositivo de irradiación alrededor del paciente (cicloterapia). A igual dosis recibida por el tumor, se limita de esta manera la dosis recibida por los tejidos sanos. Por ejemplo, si se irradia el bazo en el caso de una enfermedad de Hodgkin, se limita gracias a este método la irradiación del riñón izquierdo, que es el órgano crítico de esta irradiación esplénica.



**Figura 28-4.** A) Con una fuente clásica de rayos X, el haz es muy divergente y la penumbra geométrica importante. B) Se pueden obtener rayos X de alta energía, muy homogéneos, poco divergentes, sin penumbra geométrica, interponiendo una placa metálica en la trayectoria de un haz de electrones acelerados en un acelerador lineal («linac») o circular («betatrón»).

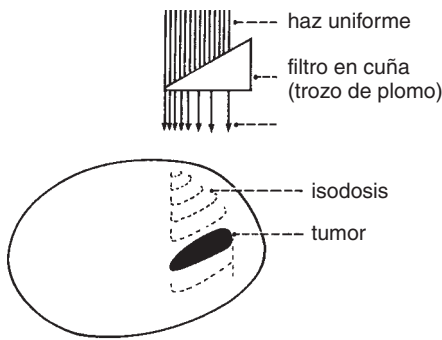


Figura 28-5. Utilización del filtro compensador en cuña para administrar una dosis uniforme al conjunto del tumor, a pesar de la diferencia de profundidad (y por tanto, de atenuación).

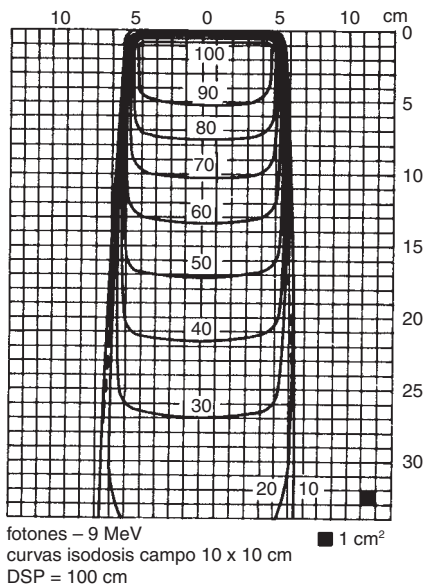


Figura 28-6. Ejemplo de curvas isodosis.

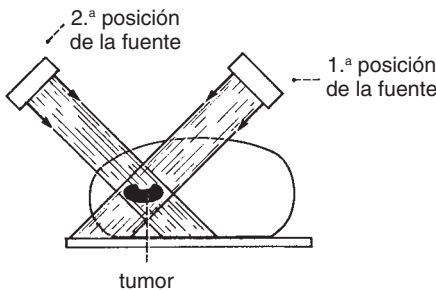


Figura 28-7. Método denominado de los «fuegos cruzados».

## Factor temporal

El fraccionamiento de la irradiación en el tiempo es un elemento esencial de los protocolos de radioterapia. Sus parámetros fundamentales son la dosis  $D$  por sesión, el número  $N$  de sesiones y el intervalo de tiempo  $T$  entre dos sesiones. La dosis total recibida es por tanto  $D \times N$  y la duración del tratamiento  $(N - 1) \times T$ .

Cuando se produce una irradiación fraccionada, la dosis total que hay que administrar al tumor para destruirlo debe ser más elevada que si se administrara una irradiación única, pero las células y los tejidos sanos del entorno resultan menos dañados. Este efecto diferencial es consecuencia de varios fenómenos: la reparación celular y tisular, el efecto oxígeno y los efectos de sincronización y reclutamiento.

### Reparación celular

Entre dos sesiones de irradiación, algunas células pueden reparar los daños causados por las radiaciones ionizantes (véase capítulo 18, Mecanismos de reparación de los ácidos nucleicos). Un efecto diferencial por restauración celular sólo puede obtenerse si las células sanas se reparan más deprisa o de manera más completa que las células tumorales, lo que sucede prácticamente en todos los casos.

### Restauración tisular (o repoblación)

Después de cada sesión de irradiación, tanto las células sanas como las células cancerosas aumentan su actividad mitótica para tratar de reemplazar las células muertas (véase capítulo 18, Efectos tisulares de una irradiación aguda y Mecanismos de reparación tisular). En la práctica, las células de la mayoría de los tejidos sanos irradiados adquieren una tasa media de división superior a la de los tejidos neoplásicos. Estos últimos aumentan poco su actividad mitótica, que es de por sí muy elevada. Así, los tejidos sanos se repararán más eficientemente entre dos sesiones de irradiación y soportarán mejor la siguiente. Tras una irradiación fraccionada, las células supervivientes serán tanto más numerosas cuanto más rápida sea su multiplicación (figura 28-8).

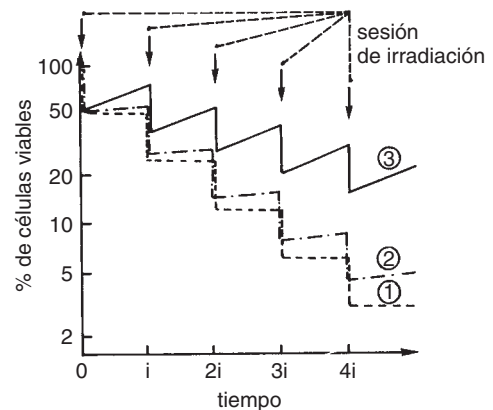


Figura 28-8. Evolución de la población de células viables a lo largo de una irradiación fraccionada. Las irradiaciones se repiten a intervalos de tiempo  $i$ . Se supone en la figura que cada irradiación reduce al 50% el número de células viables. Las tres curvas corresponden a tasas de multiplicación diferente, suponiendo un crecimiento exponencial. (1) no hay multiplicación entre dos sesiones; (2) una célula sobre diez se divide entre dos sesiones; (3) una célula sobre dos se divide entre dos sesiones. La supervivencia celular al final de la irradiación es tanto más elevada cuanto más rápida es la multiplicación.



### Efecto oxígeno

Por diversas razones (migración de células hacia los capilares, disminución del volumen del tumor) las células tumorales están más oxigenadas tras cada sesión de irradiación, y debido al efecto oxígeno (véase **capítulo 18**, Mecanismos de alteración indirectos. Efecto oxígeno), son más sensibles a la irradiación en el momento de la siguiente sesión. Este efecto oxígeno no se ha detectado en el caso de las radiaciones de gran densidad de ionización (LET elevada) como son los haces de neutrones o de protones.

### Efecto de la sincronización y del reclutamiento

Tras una irradiación, un determinado número de células que se encontraban en reposo entran en un ciclo de división. Este fenómeno de reclutamiento es consecuencia directa de los mecanismos de reparación tisular. Las células en división son por lo general más sensibles que las quiescentes (véase **capítulo 18**, Influencia del ciclo celular).

De esta manera, una irradiación tiene como consecuencia el sincronizar las divisiones celulares durante algunos ciclos. Como la radiosensibilidad es variable y función de la fase del ciclo de división celular, se produce una variación de la radiosensibilidad en función del tiempo que separa dos irradiaciones. Este fenómeno puede explotarse a la hora de poner a punto los protocolos de tratamiento.

### Optimización del fraccionamiento de dosis

Existe un protocolo óptimo en el fraccionamiento de las dosis. Si las dosis están muy espaciadas, tanto los tejidos cancerosos como los tejidos sanos se habrán reparado completamente. Si las dosis están demasiado próximas, el efecto de la velocidad superior de los tejidos sanos, el efecto oxígeno, el reclutamiento y la sincronización no tendrán influencia alguna.

El óptimo se sitúa alrededor de unos pocos grays cada día (p. ej., 5 sesiones de 2 Gy por semana), con una duración total del tratamiento de varias semanas (p. ej., 4 a 7 semanas).

### Factores adyuvantes

Se pueden asociar algunos tratamientos a la radioterapia para potenciar sus efectos:

- la hormonoterapia frena el desarrollo de algunos cánceres sensibles a hormonas;
- los sensibilizadores de las células anóxicas (misonidazol) tienen el mismo efecto que el oxígeno, evitando el efecto protector de una anoxia relativa de las células tumorales. Su toxicidad limita su uso;
- algunos protocolos de quimioterapia pueden favorecer la sincronización de los ciclos celulares tumorales y permiten optimizar la cronología de la irradiación.

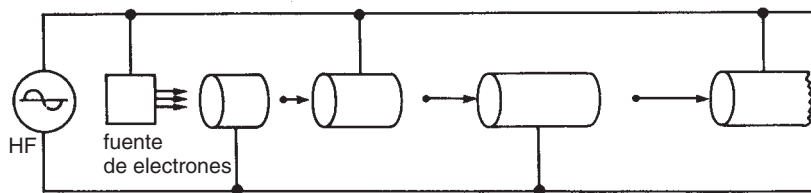
### Producción de radiaciones para radioterapia externa transcutánea

La radioterapia externa transcutánea utiliza aparatos generadores de haces de rayos X, de electrones o de neutrones. Los aceleradores lineales permiten obtener haces de rayos X o de electrones. La bomba de cobalto, única o múltiple, emite fotones  $\gamma$ . Los haces de neutrones rápidos se obtienen en reactores nucleares o ciclotrones y es por ello por lo que su utilización está poco extendida, a pesar de sus propiedades terapéuticas notables en algunas indicaciones, en particular en oftalmología y ORL.

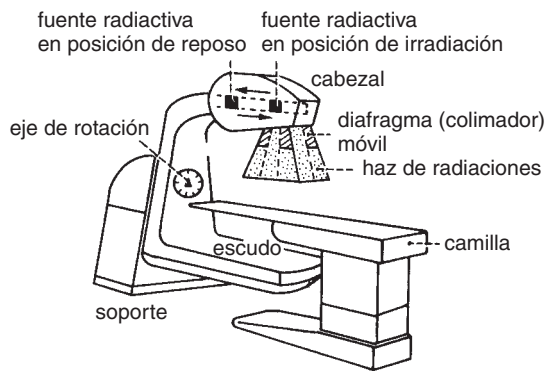
### Aceleradores lineales

Estos dispositivos crean un haz de electrones acelerados que son utilizados directamente (electronterapia) o tras su colisión con una diana de tungsteno y consiguiente emisión de rayos X (fotonterapia). Los constituyentes fundamentales de un acelerador lineal son:

- un modulador que alimenta el cañón de electrones y la fuente de hiperfrecuencia;
- un cañón de electrones;
- una fuente de hiperfrecuencia (magnetron o klystron) que produce pulsos eléctricos de muy alta frecuencia (cerca de 3 GHz), necesarios para acelerar los electrones;
- una estructura aceleradora constituida de piezas de cobre entre las que se crea una diferencia de potencial aceleradora alternativa de alta frecuencia (**figura 28-9**);
- un sistema de desviación que permite obtener un haz en la dirección deseada a partir de un haz acelerado, que por lo general es horizontal. A su nivel se sitúa la diana de tungsteno para la fotonterapia.



**Figura 28-9. Principio de funcionamiento de un acelerador lineal.** Entre los tubos de cobre los electrones se someten a una tensión aceleradora. El paso por el interior de los tubos, que juegan un papel de jaula de Faraday, les protege de la fase desfavorable (que les frenaría) de la tensión administrada por el generador de hiperfrecuencia HF.



**Figura 28-10. Esquema de una bomba de cobalto 60.** Una bomba como ésta emite un haz de rayos  $\gamma$  que contiene fotones de 1.17 y 1.33 MeV. Este haz tiene una CDA de 1.2 cm de plomo.

- un sistema colimador que permite ajustar la dimensión del haz hasta alcanzar aproximadamente  $40 \times 40 \text{ cm}^2$ ;
- una camilla móvil de tratamiento que permita un posicionamiento perfecto del paciente.

Estos sistemas permiten obtener haces de electrones o de fotones de gran homogeneidad y con energía comprendida entre 4 y 25 MeV. Las tasas de dosis pueden alcanzar varios grays por minuto.

### Bomba de cobalto

Las bombas de cobalto 60 emiten un haz de rayos  $\gamma$  de energía 1.17 y 1.33 MeV. La fuente de cobalto es móvil dentro de un dispositivo de irradiación con una posición de reposo y una posición activa (**figura 28-10**).

### Unidad gamma o bisturí gamma (*gamma knife*)

Se designan bajo este término los aparatos equipados con un número grande de fuentes (alrededor de 200) de cobalto 60, cuyos rayos convergen en un mismo punto. De ello resulta una irradiación localizada con muy alta tasa de dosis, lo que permite una auténtica radiocirugía, constituyendo una alternativa al tratamiento quirúrgico clásico. Estos aparatos, muy costosos, se utilizan con un marco estereotáxico que permite una localización extremadamente precisa y reproducible de las lesiones a tratar.

## Protocolos de tratamiento en radioterapia

Una irradiación terapéutica debe ser administrada con gran precisión en relación tanto a la dosis total recibida, como a su reparto en el organismo y su fraccionamiento. Por tanto, es esencial:

- delimitar con precisión el volumen diana que engloba al tumor. Esta delimitación se lleva a cabo clínicamente, radiológicamente, y también en el curso de una intervención quirúrgica. Este volumen diana puede eventualmente ser modificado durante el tratamiento para tomar en cuenta la disminución del volumen del tumor;

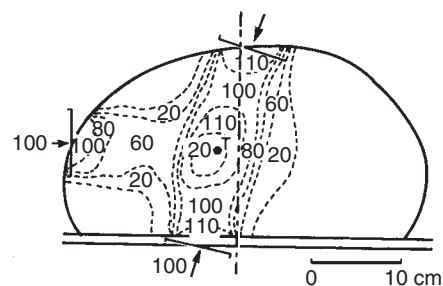
- elegir el tipo de radiación capaz de administrar una dosis homogénea a dicho volumen diana, limitando la irradiación de los tejidos sanos próximos;
- localizar exactamente la zona a irradiar por medio de un soporte que permita adquisiciones tomográficas y simule el posicionamiento del dispositivo de irradiación. En algunas indicaciones, se obtiene una localización muy precisa y reproducible con un marco estereotáxico rígido en contacto directo con el cráneo, localizable por diferentes modalidades de imagen (angiografía, IRM, TAC) y por los dispositivos de irradiación. El uso de un PET-CT puede ser una gran aportación, al precisar la vitalidad del tumor (apreciado por captación de la FDG) y la localización precisa de las zonas metabólicamente activas;
- ajustar la balística de la irradiación mediante simulación (en ordenador y utilizando «fantasmas») determinando con precisión el reparto de las dosis administradas en forma de curvas isodosis globales (**figura 28-11**). Las simulaciones informáticas se apoyan en las características físicas de los tejidos, obtenidos por escáner, y permiten una representación tridimensional simultánea de los órganos y las isodosis;
- determinar la dosis por sesión, el número de sesiones y la separación entre dos sesiones.

### Radiocurabilidad

La radiocurabilidad de un tumor maligno condiciona la posibilidad de un tratamiento curativo. Depende:

- del volumen tumoral: cuanto más pequeño es un tumor, más radiocurable es;
- de la naturaleza histológica del tumor: algunos cánceres son más radiosensibles que otros. Por ejemplo, son necesarios 20 y 35 Gy para esterilizar los seminomas, 35 a 50 Gy para los hematomas, 50 a 75 Gy para los carcinomas y 60 a 80 Gy para los sarcomas.

El concepto de radiocurabilidad significa que la dosis recibida por las células y los tejidos sanos del entorno en el momento del tratamiento del tumor es inferior a las dosis máximas toleradas por dichos tejidos. Se trata pues de un límite puramente técnico, cada día más a nuestro alcance gracias al progreso de la precisión espacial y de los protocolos temporales.



**Figura 28-11. Isodosis globales.** Distribución de la dosis para tres haces de  $^{60}\text{Co}$ . La misma dosis se reparte para cada haz en la cara de entrada correspondiente, la dosis total en el centro del tumor es 1.2 veces superior a cada una de las dosis de entrada. (p. ej., para una dosis de 2 grays a la entrada de cada uno de los tres haces, la dosis en el centro del tumor sería de 2.4 grays).

## Tratamientos paliativos

Un tratamiento curativo no es siempre un objetivo alcanzable y la radioterapia se utiliza con frecuencia a título puramente paliativo. Los objetivos pueden ser una reducción transitoria del volumen tumoral o una irradiación antiálgica (p. ej., en una metástasis ósea inoperable y dolorosa). Estos efectos paliativos se alcanzan generalmente con dosis netamente menores que las necesarias para los efectos curativos.

## Otras indicaciones de la radioterapia externa

Además de los tratamientos oncológicos, la radioterapia externa tiene algunas indicaciones, en particular antiinflamatorias. Citaremos, por ejemplo, el tratamiento de las exoftalmías de evolución de la enfermedad de Graves-Basedow, resistentes a la corticoterapia.

## Peligro de la radioterapia externa transcutánea

Cuando se trata un tumor, se corre el riesgo de lesionar los tejidos sanos del entorno. Este riesgo deberá por tanto ser discutido antes de poner en marcha el tratamiento. La utilización de rayos X de alta energía ha hecho desaparecer prácticamente los efectos secundarios cutáneos (radioepidermitis) y óseos (osteorradionecrosis), que eran muy frecuentes con el uso de rayos X de baja energía. La radioterapia externa está formalmente contraindicada en caso de embarazo.

La protección del personal es esencial. Está especialmente asegurada por medidas de seguridad que prohíben el inicio de la irradiación si el personal no ha abandonado el local en el que se está llevando a cabo.

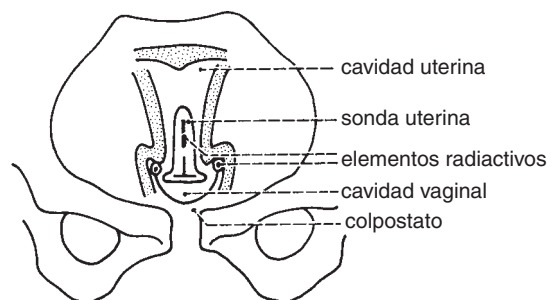
## Braquiterapia con fuentes encapsuladas

La braquiterapia con fuentes encapsuladas (BFE) utiliza elementos radiactivos contenidos en cápsulas estancas. La **tabla 28-I** indica los principales radionucleidos utilizados y sus características. Las fuentes radiactivas se sitúan en contacto con el tumor o en su interior. Se colocan guías inertes de plástico en el lugar apropiado, y a continuación se introducen las fuentes encapsuladas (contenidas en un recinto de protección denominado *proyector de fuente*) a través de dichas guías sin intervención manual. Las fuentes se dejan en el lugar de acción durante horas o días, y luego se restituyen al contenedor, lo que asegura la radioprotección del personal.

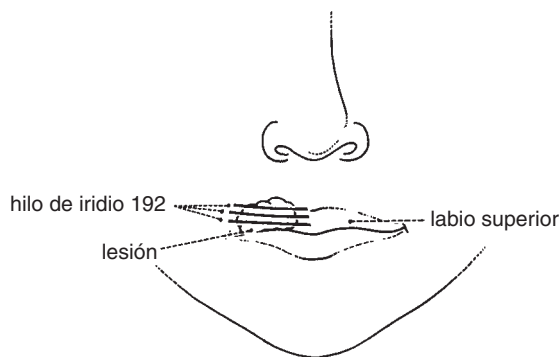
La forma de las fuentes utilizadas depende de las lesiones. Un cáncer de cuello de útero puede ser tratado con una sonda uterina o un colpostato con el extremo radiactivo (**figura 28-12**). Una lesión del labio puede ser irradiada por hilos de iridio 192, de diámetro 0.3 a 0.6 mm, colocados paralelamente (**figura 28-13**). Para tratar un angioma plano, se le puede aplicar un dispositivo que reproduzca el tumor recubierto de fósforo 32.

**Tabla 28-I Radionucleidos principales utilizados en braquiterapia con fuentes selladas**

Radionucleidos	Período de semidesintegración	Tipo de emisión
Cobalto 60	5.3 años	$\beta$ , $\gamma$
Cesio 137	27 años	$\beta$ , $\gamma$
Radio 226	1620 años	$\alpha$ , $\beta$ , $\gamma$
Iridio 192	74 años	$\beta$ , $\gamma$
Estroncio 90	28 años	$\beta$
Itrio 90	2.7 días	$\beta$
Oro 198	2.7 días	$\beta$ , $\gamma$
Fósforo 32	14.3 días	$\beta$
Californio 252	2.5 años	Neutrones
Yodo 125	60 días	$\beta$ , $\gamma$ , rayos X



**Figura 28-12. Braquiterapia ginecológica.**



**Figura 28-13. Braquiterapia por hilo de iridio 192.**

**Tabla 28-II Principales radionucleidos utilizados en braquiterapia con fuentes selladas**

Radionucleidos	Fósforo 32	Itrio 90	Yodo 131	Erbio 169	Renio 186	Oro 198
Período de semidesintegración (días)	14.3	2.7	8	0.5	3.7	2.7
Energía máxima de las partículas $\beta$ (MeV)	1.71	2.26	0.61	0.34	1.07	0.96
Profundidad de penetración máxima de los electrones más energéticos (mm)	8	11	2	1	5	4
Energía de la radiación $\gamma$ asociada (MeV)			0.36	0.03	0.14	0.41

## Braquiterapia con fuentes no encapsuladas

La braquiterapia con fuentes abiertas (no encapsuladas, BFA) tiene como objetivo introducir en el organismo un radionucleido susceptible de localizarse en una lesión y de ejercer un efecto terapéutico *in situ*.

### Generalidades de los radionucleidos utilizados

#### Modo de administración

El radionucleido puede administrarse:

- por vía sistémica, si es que existe un tropismo particular hacia el tejido en el que se encuentra la lesión (BFA selectiva o **radioterapia metabólica**);
- por *vía local*; se trata entonces de BFA no selectiva.

#### Acción biológica

Los radionucleidos utilizados ejercen todos ellos su acción biológica principal por mediación de una emisión  $\beta$  poco penetrante, lo que permite un efecto muy localizado. Este efecto se ejerce por una acción directa sobre las células del tejido a tratar y por la alteración de la circulación capilar local.

#### Características físicas

La **tabla 28-II** presenta las características físicas de los principales radionucleidos utilizados en BFA. Se observará que:

- a excepción del  $^{32}\text{P}$  y del  $^{90}\text{Y}$ , la emisión se acompaña de una emisión  $\gamma$  que puede arrastrar una irradiación no despreciable a cierta distancia del órgano diana;
- la profundidad máxima de penetración corresponde a los electrones más energéticos de la emisión. La profundidad media de penetración es mucho más pequeña;
- en el caso del  $^{131}\text{I}$ , una parte importante de la actividad se elimina por la orina a lo largo de las 48 horas que siguen al

tratamiento. En el caso de tratamiento con actividades elevadas, la orina debe ser almacenada hasta que la disminución de la actividad permita su eliminación;

- todos estos tratamientos están contraindicados en caso de embarazo o en mujeres en período de lactancia.

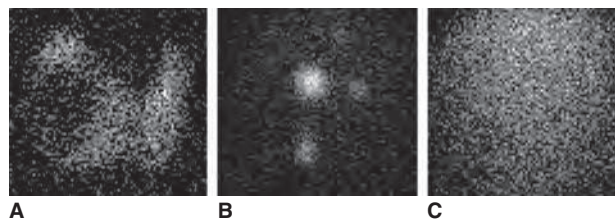
## Braquiterapia selectiva con fuentes no encapsuladas

### Utilización del $^{131}\text{I}$ en terapia tiroidea

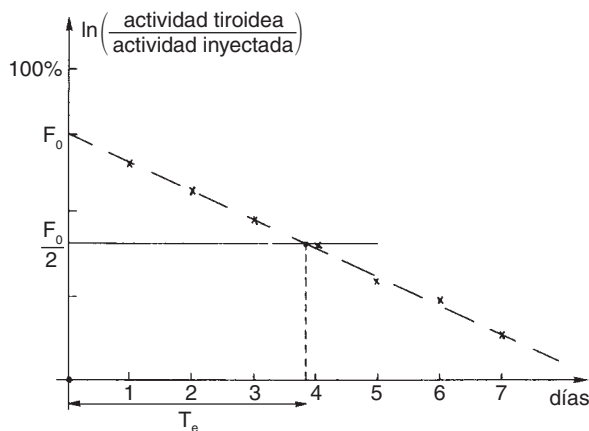
La captación selectiva del yodo por las células foliculares del cuerpo tiroideo se utiliza para los tratamientos de los cánceres e hiperfuncionalidad de la glándula tiroidea.

**Cáncer de tiroides.** En el caso de los cánceres de la glándula tiroidea, la radioterapia selectiva por  $^{131}\text{I}$  se reserva a las formas histológicas susceptibles de fijar yodo (cánceres tiroideos diferenciados). El radio-yodo se administra:

- un mes después de la resección quirúrgica del tiroideo que constituye el primer paso del tratamiento. El radionucleido destruye los posibles restos de tejido tiroideo que la intervención no pudo eliminar, así como posibles metástasis que tengan igualmente capacidad de fijar yodo (**figura 28-14**);
- para la destrucción posterior de recidivas locales o de metástasis a distancia.



**Figura 28-14. Tratamiento de un cáncer tiroideo con yodo 131.**  
 A) Gammagrafía antes del tratamiento quirúrgico; el cáncer es visible como un nódulo frío derecho (a la izquierda en la imagen).  
 B) Restos tumorales cervicales después del tratamiento quirúrgico.  
 C) Gammagrafía seis meses después del tratamiento con el radio-yodo: estos restos han sido destruidos.



**Figura 28-15.** Determinación en la curva de fijación en tiroides (expresada en coordenadas semilogarítmicas) del período de semidesintegración efectivo  $T_e$  del yodo  $^{131}\text{I}$  y de la fijación inicial extrapolada  $F_0$ .

Las actividades administradas, por vía oral y en una única toma, son habitualmente de 3.7 GBq (100 mCi). Actividades tan elevadas sólo pueden ser administradas en servicios especializados que disponen de locales equipados de sistemas de descontaminación de la orina. Los tratamientos por  $^{131}\text{I}$  han mejorado en gran medida el pronóstico de los cánceres tiroideos diferenciados.

**Hipertiroidismo.** En el tratamiento del hipertiroidismo debido a la enfermedad de Graves-Basedow o a un adenoma tóxico, la actividad administrada se calcula a partir de:

- el período de semidesintegración efectivo  $T_e$  del  $^{131}\text{I}$  en el tiroides, calculado a partir de medidas de la radiactividad tiroidea llevadas a cabo de 5 a 8 días después de la administración de una pequeña dosis «trazadora» de  $^{131}\text{I}$  (figura 28-15);
- tasa de captación inicial  $F_0$  del  $^{131}\text{I}$ , calculado extrapolando la cinética de la radiactividad tiroidea hasta tiempo cero (figura 28-15);
- masa  $M$  del bocio (en la enfermedad de Graves-Basedow) o del adenoma tóxico, determinado por ecografía;
- dosis  $D$  elegida: 75 Gy para la enfermedad de Graves-Basedow, 300 Gy para un adenoma tóxico.

La actividad necesaria, administrada por vía oral, viene dada por la fórmula aproximada:

$$A(\text{MBq}) = \frac{M(\text{g}) \times D(\text{Gy}) \times 22}{F_0(\%) \times T_e(\text{j})} \quad (28-1)$$

A es habitualmente del orden de 100 a 400 MBq. En la práctica, se utilizan con frecuencia aproximaciones de esta fórmula, pues es muy penoso para los pacientes realizar las medidas de la fijación tiroidea en una semana.

El efecto terapéutico se obtiene en algunas semanas. Las recidivas (alrededor del 10%) llevan a administrar una nueva dosis terapéutica. El tratamiento de los hipertiroidismos por yodo radiactivo conduce en más del 90% de los casos a un hipotiroidismo, que puede incluso aparecer varios años

después de la curación del problema inicial, aunque el tratamiento quirúrgico alternativo produce los mismos efectos en términos de hipotiroidismo secundario. En ambos casos, se hace necesario realizar anualmente una vigilancia de la función tiroidea.

### **Tratamiento de la poliglobulinemia primitiva por fósforo 32**

La base del tratamiento es utilizar la radiotoxicidad del  $^{32}\text{P}$  en las células madre de la médula, responsables de una producción exagerada de glóbulos rojos.

El fósforo, inyectado por vía venosa en forma de fosfato sódico, se localiza en los núcleos de las células proliferativas de la médula, en parte en las células propiamente medulares y en parte en las del hueso que se encuentran en contacto con ellas. El tratamiento, practicado principalmente en personas mayores, utiliza una única dosis de 3.7 MBq/kg. Provoca, en el plazo de 3 a 6 meses, una remisión completa en el 95% de los casos durante, aproximadamente, 3 años. Las recidivas son tratadas como la primera vez. El uso de  $^{32}\text{P}$  mejora sensiblemente el pronóstico de la poliglobulinemia primitiva en personas mayores. Su principal complicación es la aparición, en el 15% de los casos, de una leucemia mielo blástica aguda, de pronóstico muy grave.

### **Tratamiento de los dolores metastásicos óseos por estroncio 89**

El  $^{89}\text{Sr}$  radiactivo, emisor  $\beta$ , es un análogo del calcio, que se fija en los huesos. La inyección intravenosa lenta de 150 MBq de  $^{89}\text{Sr}$  tiene, en un 60 a 80% de los casos, una notable eficacia en los dolores rebeldes ante cualquier otro tratamiento y provocados por metástasis óseas, en particular en el cáncer de próstata. Este tratamiento es puramente paliativo, pero permite una remisión de los dolores durante 6 a 12 meses. Se puede repetir a continuación (aunque esto no suele ocurrir debido al pronóstico muy grave de estos cánceres diseminados).

## **Braquiterapia no selectiva con fuentes no encapsuladas**

### **Braquiterapia articular**

La inyección intraarticular, con precauciones de asepsia extremadamente rigurosas, de un radionucleido ( $^{90}\text{Y}$ ,  $^{169}\text{Er}$  o  $^{186}\text{Re}$ ) emisor  $\beta$ , en forma de coloide que es fagocitado por las células sinoviales, permite mejorar durante varios años las artritis inflamatorias rebeldes. El tratamiento es eficaz en el 80% de los casos. Según el tamaño de la articulación, se utiliza un emisor  $\beta$  más o menos penetrante: el itrio 90 para las rodillas y las caderas, el renio 186 para las articulaciones de tamaño medio (hombros, codos, muñecas y tobillos) y el erbio 169 para las pequeñas articulaciones de los dedos de la

mano y el pie. El uso de inyecciones intraarticulares de ácido ósmico ha reducido las indicaciones de la braquiterapia articular.

#### ***Otros usos de la BFA no selectiva***

La inyección de coloides marcados con  $^{198}\text{Au}$  o de radiofosfato de cromo marcado con  $^{32}\text{P}$  en la cavidad pleural permite mejorar algunas pleuresías carcinomatosas. Se utiliza a veces lipiodol ultrafluido marcado con  $^{131}\text{I}$  o  $^{32}\text{P}$  introducido por vía endolinfática para irradiar los ganglios de algunos cánceres cuando su extirpación quirúrgica es imposible.

## **Ejercicio**

**Ejercicio 28-1.** Para un paciente con hipertiroidismo, admitiendo que la fijación en el tiroides de yodo al cabo de 24 horas  $F_{24}$ , es alrededor del doble de la tasa de fijación  $F_2$  en el tiroides medido a las dos horas, y que el período de semidesintegración efectivo del yodo 131 en el tiroides es de alrededor 4 días. Calcúlese la fijación inicial  $F_0$  en función de  $F_2$ , deduciendo una fórmula aproximada que nos indique la actividad que hay que administrar en función de la masa tiroidea  $M$ , de la dosis deseada  $D$  y de  $F_2$ .

# Anexos

## Anexo 1. Factores multiplicadores aplicados a la unidad

Submúltiplos			Múltiplos		
Factor	Símbolo	Prefijo	Factor	Símbolo	Prefijo
$10^{-3}$	m	mili	$10^3$	k	kilo
$10^{-6}$	$\mu$	micro	$10^6$	M	mega
$10^{-9}$	n	nano	$10^9$	G	giga
$10^{-12}$	p	pico	$10^{12}$	T	tera
$10^{-15}$	f	femto	$10^{15}$	P	peta
$10^{-18}$	a	atto	$10^{18}$	E	exa

## Anexo 2. Principales constantes físicas

Número de Avogadro	$N = 6.02 \times 10^{23}$
Constante de los gases perfectos	$R = 8.31 \text{ J.K}^{-1}$
Constante de Boltzmann	$k = 1.38 \times 10^{-23} \text{ J.K}^{-1}$
Constante de Planck	$h = 6.62 \times 10^{-34} \text{ J.s}$
Carga del electrón	$e = -1.60 \times 10^{-19} \text{ C}$
Masa del electrón	$m_e = 9.11 \times 10^{-31} \text{ kg}$ $m_e = 511 \text{ keV}$
Masa del protón	$m_p = 1.67 \times 10^{-27} \text{ kg}$
Constante de Faraday	$F = 96\,484 \text{ C} \approx 96\,500 \text{ C}$
Velocidad de la luz (vacío)	$c = 299\,792\,458 \text{ m.s}^{-1} \approx 3 \times 10^8 \text{ m.s}^{-1}$

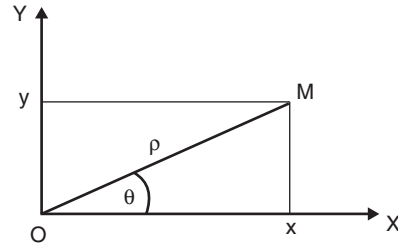
### Anexo 3. Principales unidades

Magnitud	Nombre	Símbolo	Unidades no SI
Longitud	metro	m	
Masa	kilogramo	kg	unidad de masa atómica 1 uma = $1.66 \times 10^{-27}$ kg
Tiempo	segundo	s	día 1 día = 86 400 s
Temperatura	°kelvin	°K	
Cantidad de materia	mol	mol	
Ángulo	radián	rad	
Ángulo sólido	estereorradián	sr	
Frecuencia	hercio	Hz	
Fuerza	newton	N	
Trabajo y energía	julio	J	electrón voltio 1 eV = $1.60 \times 10^{-19}$ J
Potencia	vatio	W	
Presión	pascal	Pa	
Intensidad	amperio	A	
Carga eléctrica	culombio	C	
Potencial eléctrico	voltio	V	
Resistencia eléctrica	ohmio	$\Omega$	
Inducción magnética	tesla	T	Gauss 1 G = $10^{-4}$ T
Intensidad luminosa	candela	cd	corresponde al W.sr <sup>-1</sup>
Flujo luminoso	lumen	lm	corresponde al W
Luminancia	candela.m <sup>-2</sup>		corresponde al W.m <sup>-2</sup> .sr <sup>-1</sup>
Actividad radiactiva	becquerel	Bq	curie 1 Ci = $3.7 \times 10^{10}$ Bq
Dosis radiactiva absorbida	gray (1 J.kg <sup>-1</sup> )	Gy	rad 1 rad = $10^{-2}$ Gy

### Anexo 4. Coordenadas polares

Las coordenadas polares permiten representar un punto M del plano por:

- el módulo  $\rho$ , distancia al origen O;
- el argumento  $\theta$ , ángulo que forma OM con el eje OX.



La correspondencia entre las coordenadas cartesianas (x,y) y las polares ( $\rho, \theta$ ) viene dada por las ecuaciones:

$$\begin{cases} x = \rho \cos \theta \\ y = \rho \sin \theta \end{cases}$$

$$\begin{cases} \rho = \sqrt{x^2 + y^2} \\ \theta = \text{Arctan}(y/x) \end{cases}$$

Si se asimila el plano al plano complejo, el punto M corresponde al número complejo:

$$z = \rho e^{j\theta} = x + jy$$

#### Ejercicios

**Ejercicio A4-1.** Calcular las coordenadas polares de los puntos cuyas coordenadas cartesianas son (1,1), (1,5) y (-1,-1).

**Ejercicio A4-2.** Calcular la distancia entre los puntos de coordenada polares ( $\rho_1, \theta_1$ ) y ( $\rho_2, \theta_2$ ). Considerar el caso general y los dos casos particulares en que  $\theta_1 = \theta_2$  y  $\rho_1 = \rho_2$ .

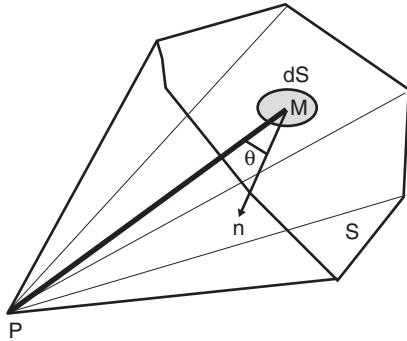
**Ejercicio A4-3.** Trazar la curva definida en coordenadas polares por  $\forall \theta; \rho = 2$ .

**Ejercicio A4-4.** Trazar la curva definida en coordenadas polares por  $\rho \cos\left(\theta - \frac{\pi}{4}\right) = 2$ .



## Anexo 5. Ángulo sólido

Igual que un ángulo define una porción del plano limitada por rectas que parten de un punto, un ángulo sólido define una porción del espacio limitado por un conjunto de rectas que parten del mismo punto.



Un ángulo sólido se calcula a partir del área de la proyección sobre la esfera del radio unidad. Por homotecia se demuestra fácilmente que un ángulo sólido que intercepta un área  $A$  sobre una esfera de radio  $R$  tiene por valor  $\Omega = \frac{A}{R^2}$ . El ángulo sólido se expresa en estereorradianes (sr) que es una unidad sin dimensión. Todo el espacio visto desde un punto corresponde sobre una esfera de radio  $R$  al área de la esfera  $A = 4\pi R^2$ , de donde se obtiene que  $\Omega = \frac{A}{R^2} = \frac{4\pi R^2}{R^2} = 4\pi \text{sr}$ .

### Cálculo del ángulo sólido bajo el cual se ve una superficie

Calculemos el ángulo sólido bajo el cual se ve desde un punto  $P$  una superficie  $S$  dada en el espacio.

Cada área elemental  $dS$  de  $S$ , con centro en  $M$  se ve desde  $P$  bajo un ángulo sólido  $d\Omega$  que depende de la distancia  $PM$ , de  $dS$  y del ángulo  $\theta$  formado por la normal  $\vec{n}$  a  $S$  en  $M$ :

$$d\Omega = \frac{ds \cdot \cos \theta}{PM^2} = \frac{dS \cdot \langle \vec{PM}, \vec{n} \rangle}{PM^3}$$

de donde:

$$\Omega = \iint_{M \in S} d\Omega = \iint_{M \in S} \frac{ds \cdot \cos \theta}{PM^2} = \iint_{M \in S} \frac{dS \cdot \langle \vec{PM}, \vec{n} \rangle}{PM^3}$$

## Ejercicios

**Ejercicio A5-1.** Calcular el ángulo sólido bajo el cual se ve la cara de un cubo a partir del centro.

**Ejercicio A5-2.** Sea un cono de base circular (de radio  $R$ ) y con una altura  $h$ . Calcular el ángulo sólido bajo el cual se ve la base desde la cúspide.

**Ejercicio A5-3.** Calcular el ángulo sólido bajo el cual se ve Francia ( $550\,000 \text{ km}^2$ ) desde el centro de la Tierra ( $R = 6500 \text{ km}$ ).

## Anexo 6. Curva de Gauss

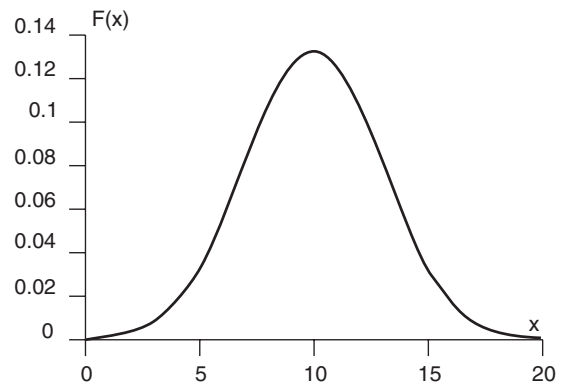
La distribución de Gauss es una curva de probabilidad continua que aparece frecuentemente en física y en biología. Si una variable aleatoria  $X$  de valores reales sigue una curva de Gauss de media  $m$  y desviación típica  $\sigma$ , su densidad de probabilidad es:

$$F(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(x-m)^2}{2\sigma^2}}$$

La probabilidad de que el valor  $X$  esté comprendido en el intervalo  $(x, x + dx)$  viene dada por:

$$P(X \in [x, x + dx]) = F(x)dx = \frac{dx}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(x-m)^2}{2\sigma^2}}$$

Se dice que  $X$  es una variable aleatoria gaussiana  $G(m, \sigma)$ . La figura de más abajo muestra los valores de la densidad de probabilidad  $F(x)$  en función de  $x$  para una variable aleatoria gaussiana  $G(10, 3)$ .



Si  $m = 0$ , se dice que la variable  $X$  es centrada, en el caso de que  $\sigma = 1$  se dice que es reducida. Si  $X$  sigue una distribución de Gauss centrada reducida, se tiene que:

$$F(x) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{x^2}{2}}$$

### Cuatro propiedades importantes

- Se puede reconducir el estudio de una variable aleatoria  $X$  gaussiana  $G(m, \sigma)$  al caso centrado reducido, indicando que la variable aleatoria  $Y = \frac{X - m}{\sigma}$  es gaussiana centrada reducida.

- La suma de dos variables aleatorias gaussianas  $G(m, \sigma)$  y  $G(m', \sigma')$  sigue una distribución de Gauss.

$$G\left(m + m', \sqrt{\sigma^2 + \sigma'^2}\right)$$

- El producto de una variable aleatoria gaussiana  $G(m, \sigma)$  por una constante  $k$  sigue una distribución de Gauss  $G(km, k\sigma)$ .

- Si una variable aleatoria  $X$  es gaussiana  $G(m, \sigma)$ , la probabilidad de que  $|X - m|$  sea mayor que  $\sigma$  es de 0.3 y la probabilidad de que  $|X - m|$  sea mayor que  $1.96 \times \sigma$  es de 0.05.

## Ejercicios

**Ejercicio A6-1.** Siendo  $X$  una variable gaussiana centrada reducida, calcular el valor aproximado de las probabilidades siguientes:

- 1)  $X > 1$ ;
- 2)  $X > 2$ ;
- 3)  $0.49 < X < 0.51$ .

**Ejercicio A6-2.** Sean  $X_1, X_2, \dots, X_p$   $p$  estimaciones de una variable aleatoria gaussiana  $G(m, \sigma)$ . ¿Qué distribución de probabilidad sigue la suma  $S = X_1 + X_2 + \dots + X_p$ ? ¿Y la media  $S/p$ ?

Un experimento suministra un resultado  $X$  que es una variable aleatoria gaussiana  $G(m, \sigma)$ . Se valora la incertidumbre del resultado por la relación  $\varepsilon = \sigma/m$ . ¿Cómo varía esta relación sin en lugar de realizar una única medida, se halla la media de  $p$  medidas?

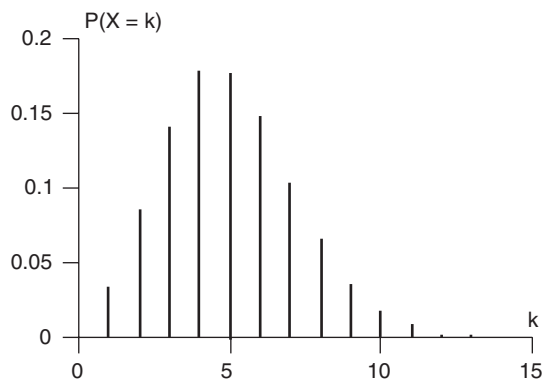
## Anexo 7. Ley de Poisson, aproximación normal

La ley de Poisson es una ley de probabilidad discontinua, que se utiliza frecuentemente en física. Si una variable aleatoria  $X$  de valores enteros sigue una ley de Poisson de media  $a$ , la probabilidad de que  $X$  tome el valor entero  $k$  es:

$$P(X = k) = \frac{a^k}{k!} e^{-a}$$

Se dice que  $X$  es una variable aleatoria poissoniana  $\pi(a)$ . Se puede demostrar que la variancia de la ley de Poisson es igual a su media  $a$ . La figura siguiente muestra los valores de  $P(X = k)$  en función de  $k$  para una variable aleatoria poissoniana  $\pi(5)$ .

Se puede observar que la distribución de Poisson no es simétrica, al contrario de lo que le sucede a la distribución normal.



### Dos propiedades importantes

- La suma de dos variables aleatorias poissonianas  $\pi(a)$  y  $\pi(b)$  es otra variable poissoniana  $\pi(a + b)$ .
- Los valores de  $P(X = k)$  para una variable aleatoria poissoniana necesitan un cálculo laborioso, pero cuando

sobrepan el valor de 30 se puede utilizar la aproximación normal de la ley de Poisson: para dichos valores la distribución de Poisson  $\pi(a)$  se aproxima mucho a una distribución normal  $G(a, \sqrt{a})$  cuyo cálculo es mucho más sencillo:

$$P(X = k) = \frac{a^k}{k!} e^{-a} \approx \frac{1}{\sqrt{2\pi a}} e^{-\frac{(k-a)^2}{2a}}$$

## Ejercicios

**Ejercicio A7-1.** Calcular la probabilidad  $P(X = 9)$ , siendo  $X$  una variable aleatoria poissoniana  $\pi(6)$ . ¿Qué resultado se obtiene si se utiliza la aproximación normal? ¿Es válida esta aproximación?

**Ejercicio A7-2.** Cuando  $k$  es grande ( $> 30$ ), se puede demostrar la fórmula de Sterling:

$$\frac{k!}{k^k e^{-k} \sqrt{2\pi k}} \approx 1$$

¿Cómo se puede utilizar esta relación para simplificar el cálculo de  $P(X = k)$  para una variable poissoniana  $\pi(a)$ ? ¿Qué resultado da esta aproximación en el ejemplo del ejercicio precedente?

**Ejercicio A7-3.** El resultado de medir  $X$  sigue una distribución de Poisson  $\pi(a)$ . Se calcula la incertidumbre del resultado por la relación entre la desviación típica y la media  $\varepsilon = \sigma/a$ . Calcular  $\varepsilon$  en función de  $a$ . ¿Cómo varía  $\varepsilon$  si se halla la media de  $p$  medidas idénticas?

## Anexo 8. Descomposición en serie de Fourier

El teorema de Fourier dice que toda función real  $f(t)$  de período  $T$  (es decir tal que  $\forall t; f(t + T) = f(t)$ ), puede descomponerse en una serie infinita de funciones trigonométricas  $g_n(t)$  de períodos  $T, T/2, \dots, T/n, \dots$  cuya forma es:

$$g_n(t) = a_n \cos\left(\frac{2n}{T}t + \varphi_n\right)$$

Cada función  $g_n(t)$  depende pues de dos parámetros:  $a_n$ , llamado amplitud y  $\varphi_n$  llamado fase. La función  $g_n(t)$  tiene un período  $T/n$  puesto que:

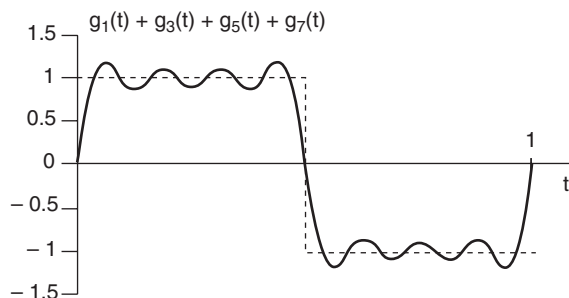
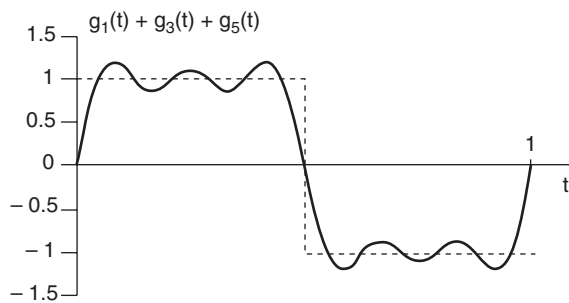
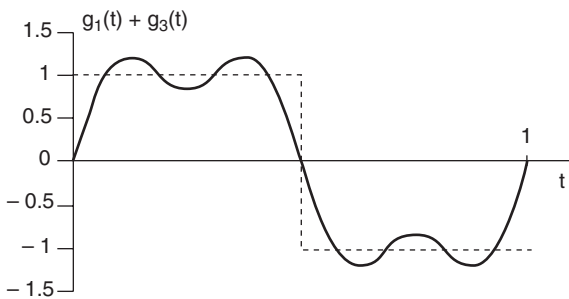
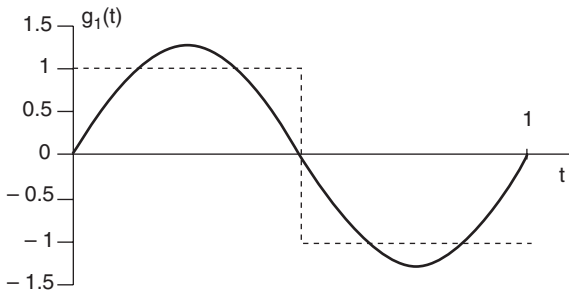
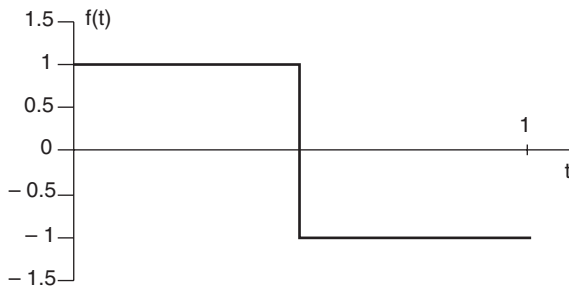
$$\begin{aligned} g_n\left(t + \frac{T}{n}\right) &= a_n \cos\left(\frac{2\pi n}{T}\left(t + \frac{T}{n}\right) + \varphi_n\right) \\ &= a_n \cos\left(\frac{2\pi n}{T}t + \varphi_n + 2\pi\right) = g_n(t) \end{aligned}$$

El teorema de Fourier se escribe:

$$f(t) = \sum_{n=0}^{\infty} g_n(t) = \sum_{n=0}^{\infty} a_n \cos\left(\frac{2\pi n}{T}t + \varphi_n\right)$$

El primer término  $g_0(t) = a_0$  es una constante. El segundo  $g_1(t) = a_1 \cos\left(\frac{2\pi}{T}t + \varphi_1\right)$  se llama fundamental. El tercero se le llama armónico de rango 2, etc.

Para comprender lo que significa esta descomposición tomemos como ejemplo una función impar  $f(t)$  dentada al-



ternante ( $\forall t; f(-t) = f(t)$ ) como la representada en la parte superior de la figura que aparece en la página siguiente. Para una función impar, las funciones  $g_n(t)$  son nulas para los valores pares de  $n$ . La descomposición da los resultados sucesivos de la columna anterior.

Se constata que la suma  $\sum_{n=0}^p g_n(t)$  va acercándose cada vez más a  $f(t)$  cuando el número de términos aumenta. En general, cuanto más suaves sean las variaciones de una función, menos términos son necesarios para representarla con precisión. Como nuestro ejemplo presenta unas variaciones muy bruscas (discontinuidad en  $t = 0.5$ ), la representación sigue siendo aproximada con cuatro términos.

Los coeficientes  $a_n$  y  $\varphi_n$ , llamados coeficientes de Fourier, constituyen el espectro de la función  $f(t)$ . La gráfica de los valores de  $a_n$  en función de  $n$  se llama *espectro de amplitud* y el de  $\varphi_n$  es llamado *espectro de fase*. Se trata de espectros discretos. Cuando instrumentos de música tocan la misma nota, el espectro de amplitud de la presión acústica (función periódica del tiempo) es diferente según el instrumento caracterizando su timbre.

El cálculo de los coeficientes  $a_n$  y  $\varphi_n$ , puede hacerse de manera analítica si se conoce la ecuación de  $f(t)$  (es así como hemos trazado las curvas de la figura de al lado). Si se conoce experimentalmente  $f(t)$  como una serie de valores numéricos, los coeficientes de Fourier se pueden calcular de la misma forma que en el caso de la transformada de Fourier descrita en el **anexo 9**.

## Anexo 9. Transformada de Fourier en 1D y 2D

La transformada de Fourier es una extensión de la descomposición en series de Fourier en el caso de funciones no periódicas (que pueden considerarse como funciones periódicas cuyo período tiende al infinito). Para una función real no necesariamente periódica  $f(x)$ , la transformada de Fourier es una función compleja  $F(u)$  dada por:

$$F(f(x)) = F(u) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x) \exp(-j2\pi ux) dx$$

La validez de esta transformación supone solamente que  $f$  es continua o que tiene un número finito de discontinuidades, y que la integral de  $|f|$  sobre  $(-\infty, \infty)$  existe, lo que no es difícil que ocurra.

$F(u)$  es una función compleja con parte real  $R(u)$  y parte imaginaria  $I(u)$ , que puede escribirse  $F(u) = R(u) + jC(u)$ . Se define la amplitud  $M(u)$  de  $F(u)$  por:

$$M(u) = \sqrt{R(u)^2 + C(u)^2}$$

que es el módulo, real, del número complejo  $F(u)$ .

En general no se puede representar la función compleja  $F(u)$ , pero se puede representar la gráfica de su amplitud  $M(u)$  que es un número real. Contrariamente a la descomposición en serie de Fourier que da un espectro de amplitud

discreto, la amplitud  $M(u)$  de la transformada de Fourier es una función continua de  $u$ .

Existe una analogía entre los conceptos de serie y de transformada de Fourier en la medida en que los valores de la transformada de Fourier  $F(u)$  para los valores bajos de  $|u|$  (próximos al origen) corresponden a variaciones lentas de  $f(x)$  (bajas frecuencias) y al contrario, los valores de  $F(u)$  para valores elevados de  $|u|$  (alejados del origen) corresponden a variaciones rápidas de  $f(x)$  (altas frecuencias).

La transformada de Fourier es una herramienta muy potente por diversas razones:

- es una transformada lineal: la transformada de una suma es la suma de las transformadas (con una propiedad semejante para la multiplicación por una constante);

- es una transformación reversible: conociendo la transformada de Fourier  $F(u)$  de una función  $f(x)$ , la función inicial  $f(x)$  puede obtenerse empleando la *transformada inversa de Fourier* definida por:

$$F^{-1}(F(u)) = f(x) = \int_{-\infty}^{\infty} F(u) \exp(j2\pi ux) du$$

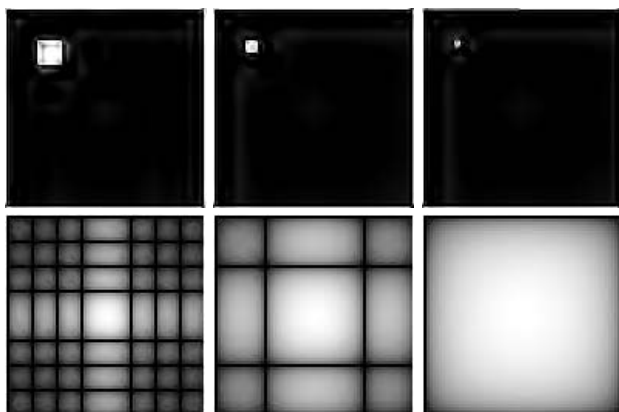
- transforma la derivación de una función en su multiplicación, lo que se escribe:

$$F(f'(x)) = 2\pi j u F(f(x));$$

- transforma la convolución de dos funciones en una multiplicación, lo que se escribe:

$$F(f(x) \otimes g(x)) = F(f(x)) \times F(g(x));$$

Se puede definir de la misma manera la transformada de Fourier bidimensional de una función de dos variables (por tanto, de una imagen). La transformada es entonces una función compleja de dos variables de la que podemos representar el módulo. A modo de ejemplo, se han representado aquí debajo tres funciones de dos variables y debajo de ellas, el módulo de su transformada.



Es frecuente que podamos obtener analíticamente la transformada de Fourier de una función analítica simple. En el tratamiento digital de imágenes, podemos calcular la transformada a partir de los valores numéricos asociados a las mismas. Los cálculos son bastante largos, pero el algoritmo denominado *transformada rápida de Fourier* (en inglés,

*fast Fourier transform* o FFT) permite reducir considerablemente los tiempos de cálculo. Por ejemplo, para una imagen de  $2048 \times 2048$  el cálculo mediante la FFT es 168 veces más rápido que para una transformada normal.

## Anexo 10. Teorema del perfil central de la transformada de Fourier

La transformada continua de Radon se ha definido en el **capítulo 21** (ver Transformada continua de Radon de una imagen digital). Recordemos su formulación (21-1):

$$\mathfrak{R}_\theta(\rho) = \int_{(x,y) \in W} A(x,y) dl$$

El teorema del perfil central de la transformada de Fourier permite demostrar que el conjunto de las transformadas de Radon de una imagen  $A(x,y)$ , es decir, su sinograma, contiene toda la información necesaria para reconstituir  $A(x,y)$ , asegurando la factibilidad teórica del «problema inverso» sobre el que se funda la tomografía digital.

El teorema utiliza:

- por una parte la transformada de Fourier de  $\mathfrak{R}_\theta(\rho)$  considerada como una función de  $\rho$ . Esta transformada se indica como  $F(\mathfrak{R}_\theta(\rho)) = P_\theta(s)$ ;

- por otra, la transformada de Fourier bidimensional de la imagen  $A(x,y)$ . Esta transformada se indica como  $F(A(x,y)) = Z(u,v)$ .

Si se consideran los valores de la función  $Z(u,v)$  a lo largo de la recta que pasa por el origen con pendiente tangente de  $\theta$ , el ángulo que forma con el eje  $u$ , cada punto de esta recta puede ser identificado por su distancia al origen. Un punto de esta recta cuya distancia al origen es  $s$  tiene por coordenadas  $(s \cdot \cos \theta, s \cdot \sin \theta)$  y el valor de  $Z(u,v)$  en este punto es  $Z(s \cdot \cos \theta, s \cdot \sin \theta)$ . Para cada valor de  $\theta$ , esta expresión define una función de  $s$ .

El teorema del perfil central de la transformada de Fourier se enuncia de forma muy simple como  $Z(s \cdot \cos \theta, s \cdot \sin \theta) = P_\theta(s)$ . Dicho de otra manera, a lo largo de un eje que pasa por el origen de coordenadas, los valores de la transformada de Fourier bidimensional de la imagen  $A(x,y)$  son iguales a la transformada de Fourier de la transformada de Radon de la imagen  $A(x,y)$  siguiendo el mismo eje.

Si se conocen todas las transformadas de Radon  $\mathfrak{R}_\theta(\rho)$ ;  $\forall \theta, \forall \rho$ , se puede calcular cualquier transformada de Fourier  $P_\theta(s)$ ;  $\forall \theta, \forall \rho$ . Según el teorema del perfil central, es posible conocer la función  $Z(u,v)$  en todo punto (basta calcular  $P_\theta(s)$  con  $s = \sqrt{u^2 + v^2}$  siendo  $\theta = \text{Arctan}(u/v)$  y tomar  $Z(u,v) = P_\theta(s)$ ). En fin, si se conoce  $Z(u,v)$ , se puede calcular fácilmente  $A(x,y) = F^{-1}(Z(x,y))$  mediante una transformación inversa de Fourier.

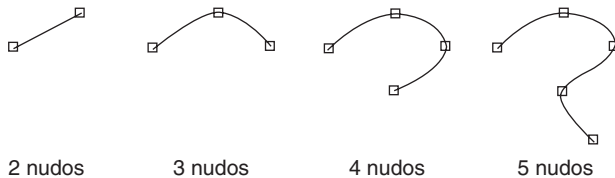
En conclusión, el conocimiento de las transformadas de Radon de la imagen  $A(x,y)$  en su totalidad permite reconstituir exactamente esta imagen.

## Anexo 11. Splines

La palabra *splines* designa en inglés las reglas flexibles que utilizan los arquitectos. En su sentido matemático, las *splines* se han desarrollado para hacer frente a las necesidades del diseño industrial por ordenador. Son líneas abiertas o cerradas, que han de pasar por un número discreto de puntos denominados nudos, definidos por el usuario. El último nudo puede unirse al primero o no. Desde el punto de vista matemático, la *spline* no viene dada por una ecuación única, sino por una serie de fragmentos de curvas ligados: entre cada pareja de nudos, la *spline* es una función cúbica, lo que significa que viene definida por una ecuación paramétrica del tipo:

$$\begin{aligned}x(t) &= at^3 + bt^2 + ct + d \\y(t) &= et^3 + ft^2 + gt + h \\t &\in [0,1]\end{aligned}$$

Entre los dos nudos siguientes, la curva viene representada por otra función cúbica, con coeficientes (a, b, c, d, e, f, g, h) diferentes. Cada grupo de coeficientes es determinado mediante el cálculo, de manera que la *spline* pasa por los nudos, de modo que en su ligadura, los fragmentos de las funciones cúbicas sean la prolongación el uno del otro (tengan la misma derivada) con la misma curvatura (misma derivada segunda). Se obtiene así la ilusión de una curva única «flexible». Las figuras que aparecen debajo ilustran la naturaleza de una *spline* a la que se le añaden sucesivamente nuevos nudos.



## Anexo 12. Identificación de los parámetros de un modelo

Un modelo matemático es un conjunto de ecuaciones que permite representar un fenómeno físico, biológico, económico, etc. Un modelo sólo tiene validez para un contexto definido y con relación a unos objetivos determinados. Por ejemplo, la ley fundamental de la dinámica  $\vec{F} = m\vec{\gamma}$  es un modelo cuya validez está limitada a un rango de velocidades concretas (no relativistas). Puede utilizarse para predecir la trayectoria de un cohete, pero no para la de una partícula de velocidad cercana a la luz.

En medicina, se utilizan numerosos tipos de modelos, por ejemplo, modelos metabólicos, que consisten en ecuaciones cinéticas químicas y enzimáticas, o en modelos que abordan la subdivisión en compartimientos (véase el **capítulo 27**, Métodos que utilizan un modelo matemático). En todos los casos, el modelo comprende una o varias *variables*

*principales* (por ejemplo, el tiempo) y *variables de estado* que describen de forma completa el estado del sistema estudiado (por ejemplo, la concentración de una sustancia en los diferentes compartimientos del sistema). Las ecuaciones que permiten calcular la evolución de las variables de estado, conociendo las condiciones iniciales, requieren introducir una serie de *parámetros*.

Por ejemplo, un sistema con un compartimiento abierto en el que se introduce un trazador viene caracterizado por:

- el tiempo  $t$ : variable principal;
- la concentración del trazador a cada instante  $C(t)$ : variable de estado;
- la relación  $p$  del volumen del compartimiento a la tasa de eliminación del trazador: parámetro;
- a concentración inicial  $C_0$ .

El sistema comporta una sola ecuación:

$$C(t) = C_0 e^{-pt}$$

En general, ciertas variables de estado son objeto de medidas suministrando los *datos*. La identificación de los parámetros del modelo consiste en la búsqueda de los valores de los parámetros que permiten reproducir los datos. Para simplificar, supongamos que no hay más que una única variable principal, el tiempo  $t$ , una única variable de estado  $C(t)$  y un solo parámetro  $p$ . Las medidas de  $C(t)$  en los tiempos  $t_0, t_1, t_2, \dots, t_N$  dan valores observados de la concentración:  $V_0, V_1, V_2, \dots, V_N$ . Al mismo tiempo, conociendo el parámetro  $p$  y la concentración  $C_0 = V_0$ , se pueden calcular los valores  $C(t_i) = C_0 e^{-pt_i}$ . El problema queda reducido a encontrar el valor de  $p$  que minimice la desviación entre los valores observados y los valores calculados.

Para dar un sentido matemático a dicha minimización, definimos un criterio de desviación cuadrática, que viene dado por la suma de los cuadrados de las desviaciones entre los valores observados y los calculados. Este criterio sólo depende del parámetro o parámetros elegidos y en nuestro ejemplo puede escribirse en forma de una función de  $p$  denominada  $H(p)$ :

$$H(p) = \sum_{i=1..N} (V_i - C_0 e^{-pt_i})^2$$

Se trata, pues, de encontrar el valor de  $p$  que minimice  $H(p)$ .

En un ejemplo tan simple, el resultado se obtiene fácilmente haciendo que la derivada de  $H(p)$  sea nula (como ejercicio, el lector puede buscar el valor óptimo de  $p$ ) y también hubiéramos podido obtener un valor cercano de  $p$  utilizando un método gráfico simple.

En general, los modelos son mucho más complicados:

- pueden necesitar un número importante de variables principales, de estado y de parámetros. El criterio que habrá que minimizar dependerá de varios parámetros  $H(p_1, p_2, \dots, p_k)$ ;
- el cálculo de las variables de estado para un grupo de parámetros no es siempre evidente, ni se puede obtener analíticamente y puede necesitar una cantidad importante de cálculos;

- las medidas experimentales de las variables de estado efectuadas, los datos, no tienen todas la misma fiabilidad, algo que tenemos que tener en cuenta;
- la minimización de  $H(p_1, p_2 \dots p_k)$  no nos suele llevar a obtener ecuaciones que puedan ser resueltas por métodos clásicos.

La identificación se basa frecuentemente en métodos iterativos que partiendo de un valor inicial de los parámetros que sea creíble, nos lleve poco a poco a precisar el criterio  $H(p_1, p_2 \dots p_k)$  que nos permita obtener la menor desviación posible. Son tanto métodos algebraicos como métodos estocásticos (en donde utilizamos el azar para obtener las sucesivas aproximaciones).

---

# Respuestas a las POM

## Respuestas a las POM del capítulo 1

*Solución A:* 56 g de albúmina = 0.8 mmol, por tanto, la osmolalidad de la solución A = 0.8mmol/L.

56 g de albúmina = 56 mL, por tanto, 1 L de solución contiene 0.944 L de agua, por lo tanto, la osmolaridad de la solución A =  $0.8/0.944 = 0.85$  mmol/kg de agua.

*Solución B:* 350 g de globulina = 1 mmol en un litro de agua, por tanto, la osmolalidad de la solución B = 1 mmol/L.

350 g de globulina = 350 mL, por lo tanto 350 g de globulina están presentes en 1.35 L de agua, por tanto, la osmolaridad de la solución B =  $1/1.35 = 0.74$  mmol/L. de solución.

**POM 1-1.** Respuesta (a): La solución A tiene una osmolaridad (0.8 mmol/L) más elevada que la osmolaridad de la solución B (0.74 mmol/L).

**POM 1-2.** Respuesta (b). La solución A (0.85 mmol/kg de agua) tiene una osmolalidad más baja que la solución B (1 mmol/kg de agua).

**POM 1-3.** Respuesta (a). La fracción molar del agua es más baja cuanto mayor es la osmolalidad. La fracción molar del agua es mayor en la solución A que en la B.

## Respuestas a las POM del capítulo 2

**POM 2-1.** Respuesta (b). Edemas generalizados, por tanto, sobrecarga de sodio, cuyo único diagnóstico posible es el de sobrecarga hidrosódica (la hiponatremia es la prueba de la sobrecarga hídrica).

**POM 2-2.** Respuesta (b). Natremia normal, por tanto, hidratación celular normal. Pérdida de peso, por tanto necesariamente deshidratación: se trata de una deshidratación celular pura.

**POM 2-3.** Respuesta (d). El paciente ha perdido 2 L de agua extracelular que contienen 140 mmol/L de sodio. Ha perdido menos de 400 mmol de sodio. Por tanto el contenido de sodio ha decrecido en al menos 400 mmol.

**POM 2-4.** Respuesta (b). La disminución en el contenido de sodio (producida por el aumento de la natriuresis) tiende a disminuir la natremia y por tanto la osmolalidad efectiva, lo que origina un flujo osmótico de agua hacia el interior de la célula. La consecuencia es una disminución del volumen extracelular y una hiperhidratación celular.

**POM 2-5.** Respuesta (a). El bucle de control del balance hídrico consigue su objetivo, es decir, reestablece una hidratación celular normal por un ajuste del contenido hídrico: el aumento de volumen celular inhibe la secreción de hormona antidiurética, lo que provoca una disminución del contenido en agua al aumentar la diuresis hasta que la hidratación celular vuelve a la normalidad. La natremia no ha variado.

**POM 2-6.** Respuesta (c). La disminución del contenido en agua agrava la deshidratación celular.

**POM 2-7.** Respuesta (c). La disminución del contenido en agua produce una bajada en el peso. Por esta razón, algunas personas toman natriuréticos para adelgazar. En realidad, no se trata de un adelgazamiento real (pérdida de masa adiposa) sino de una deshidratación.

## Respuestas a las POM del capítulo 3

**POM 3-1.** Respuesta (a). En el sujeto normal, el pH de la sangre es igual a 7.40 y la  $P_{\text{CO}_2}$  a 40 mmHg y por tanto:

$$[\text{CO}_{2d}] = 0.03 \times 40 = 1.2 \text{ mmol/L}$$

por tanto:

$$7.40 = 6.1 + \log_{10} \frac{[\text{HCO}_3^-]}{1.2}$$

de donde  $[\text{HCO}_3^-] = 24 \text{ mmol/L}$ .

La sangre venosa es más ácida, con un  $\text{pH} < 7.40$ ;

$$\text{pH} = 7.40 - 0.05 = 7.35$$

La sangre venosa es más rica en  $\text{CO}_2$ , por tanto  $P_{\text{CO}_2} > 40 \text{ mmHg}$ ;

$$P_{\text{CO}_2} = 40 + 5 = 45 \text{ mmHg}$$

y por tanto  $[\text{CO}_{2d}] = 0.03 \times 45 = 1.35 \text{ mmol/L}$ .

Por tanto, en la sangre venosa:

$$7.35 = 6.1 + \log_{10} \frac{[\text{HCO}_3^-]}{1.35}$$

y  $[\text{HCO}_3^-] = 24 \text{ mmol/L}$ .

La concentración de bicarbonato en la sangre venosa es igual a su concentración en la sangre arterial.

*Nota.* Como la concentración de bicarbonato en la sangre venosa es idéntica a su concentración en la sangre arterial, basta la extracción de sangre venosa para la medida del bicarbonato.

**POM 3-2.** Respuesta (b). En relación con la sangre arterial, existe en la sangre venosa un exceso de  $\text{CO}_2$  (ácido volátil) que debería aumentar la concentración de bicarbonato en ella. Si es igual a la de la sangre arterial es porque existe una acidosis metabólica adicional asociada a un exceso de ácidos fijos en la sangre venosa. Ésta es, pues, superior a su concentración en la sangre arterial.

**POM 3-3.** Respuesta (c). Han disminuido el pH y la concentración en bicarbonato, de ahí, la acidosis metabólica.

**POM 3-4.** Respuesta (b). El cálculo de la  $P_{\text{CO}_2}$  nos dice que vale 31 mmHg (normalmente oscila entre 36 a 42 mmHg). La  $P_{\text{CO}_2}$  es inferior, por tanto, tenemos una acidosis metabólica parcialmente compensada.

**POM 3-5.** Respuesta (a).  $\text{pH} = 7.31$  y  $P_{\text{CO}_2} = 31 \text{ mmHg}$ , por tanto, es una acidosis metabólica simple (puesto que la  $P_{\text{CO}_2}$  en mmHg coincide con las dos cifras decimales del pH).

## Respuestas a las POM del capítulo 4

**POM 4-1.** Respuesta (b). Se sabe que  $b = 1/(Nf)$ , siendo  $N$  el número de Avogadro (adimensional) y  $f$  el coeficiente de fricción molecular, definido por  $F = -fv$ .

De donde:

$$\text{newton} = [f] \text{ m.s}^{-1}$$

Las dimensiones de una fuerza pueden ser deducidas de la ecuación fundamental de la dinámica:  $F = m\gamma$ , es decir:

$$[\text{newton}] = \text{kg.m.s}^{-2}$$

Se deduce:  $[f] = \text{kg.s}^{-1}$  y donde  $[b] = \text{kg}^{-1} \cdot \text{s}$ . La movilidad mecánica se expresa pues en  $\text{s/kg}$ .

**POM 4-2.** Respuesta (d). La unidad de la conductividad (la inversa de la resistencia) es el siemens (S), antiguamente llamado «mho», o ohm, unidad de resistencia eléctrica, invertido.

Las dimensiones de la resistencia se deducen de la ley de Ohm:  $U = RI$ , por tanto:  $[\text{ohm}] = [\text{voltio}]/\text{amperio}$ .

Las dimensiones del voltaje pueden deducirse de:  $F = qE$ , es decir:

$$[\text{newton}] = [\text{culombio}] [\text{voltio}]/\text{metro}$$

con  $[\text{culombio}] = \text{amperio.segundo}$  y  $[\text{newton}] = \text{kg.m.s}^{-2}$  (véase **POM 4-1**).

Se deduce:

$$\text{kg.m.s}^{-2} = \text{A.s} [\text{volt}] \text{ m}^{-1}$$

en el que  $[\text{volt}] = \text{m}^2 \cdot \text{kg.s}^{-3} \cdot \text{A}^{-1}$  y  $[\text{ohm}] = \text{m}^2 \cdot \text{kg.s}^{-3} \cdot \text{A}^{-2}$ .

El siemens es la inversa del ohm, por tanto:

$$[\text{siemens}] = \text{m}^{-2} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{s}^3 \cdot \text{A}^2 = \text{L}^{-2} \text{M}^{-1} \text{T}^3 \text{A}^2$$

**POM 4-3.** Respuesta (e). La conductancia específica  $\Lambda$  de una solución se expresa en siemens/m (S/m) o más habitualmente en biología mS/cm. Tiene dimensiones inversas a la resistencia específica (ohm.metro).

Este resultado se puede obtener de la ecuación que expresa  $\Lambda$ :

$$\Lambda = z^2 F^2 bc$$

$z$  es adimensional,  $F$  se expresa en culombios (A.s) por mol,  $b$  en  $\text{s/kg}$  (véase **POM 4-1**) y  $c$  en  $\text{mol/m}^3$ .

De donde  $[\Lambda] = (\text{A.s})^2 \cdot \text{s.kg}^{-1} \cdot \text{m}^{-3}$ , por tanto  $[\Lambda] = \text{m}^3 \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{s}^3 \cdot \text{A}^2$ . Se deduce por comparación con el resultado del **POM 4-2**:  $[\Lambda] = \text{siemens/metro}$ .

## Respuestas a las POM del capítulo 5

**POM 5-1.** Respuesta (b).  $\text{Acl}_{\text{creat}} = O_{\text{creat}} V/P_{\text{creat}} = (9500 \mu\text{mol/L}) \times (1.4 \text{ L/día}) / (77 \mu\text{mol/L})$  es decir, 172.73 L/día ó 120 L/min. El flujo de filtración glomerular estimado por el aclaramiento de la creatinina es por tanto de 120 L/min. Se observará que la ecuación de Cockcroft (para el hombre) da el mismo resultado:  $1.2 \times [(140 - 30) \times 70] / 77 = 120 \text{ mL/min}$ .

**POM 5-2.** Respuesta (d). Como no se dispone del valor de la creatinuria en 24 horas, sólo podemos estimar el aclaramiento de la creatinina con la fórmula de Cockcroft:  $\text{Acl}_{\text{creat}} = 1.2 \times [(140 - 70) \times 67] / 77 = 73 \text{ mL/min}$ . La experiencia demuestra que en un individuo normal, la creatinemia permanece efectivamente constante, pero con la edad se produce una disminución del flujo de filtración glomerular (fisiológica pero real) que se debe tener en cuenta en el caso de los pacientes de edad avanzada para adaptar las dosis de los medicamentos eliminados por vía renal.



**POM 5-3.** Respuesta (b). De la relación  $A_{\text{creat}} = O_{\text{creat}} V/P_{\text{creat}}$ , se deduce:

$$O_{\text{creat}} V = A_{\text{creat}} \times P_{\text{creat}} = (0.073 \text{ l/min}) \times (77 \text{ } \mu\text{mol/L}) = 5.62 \text{ } \mu\text{mol/min} = 8.1 \text{ mmol/día}$$

La disminución de  $O_{\text{creat}} V$  desde 9.5 a 8.1 mmol/día (es decir, el 15 %) indica la disminución de la masa muscular con la edad. Esta disminución es más importante que la del peso (menos del 5%).

## Respuestas a las POM del capítulo 6

**POM 6-1.** Respuesta (b). El potencial de electrodo  $V_{\text{el}}$  de un electrodo de calomelanos (electrodo de segunda clase) viene dado por la relación:  $V_{\text{el}} = E_0 - (RT/F) \ln [\text{Cl}^-]$  donde  $E_0$  representa el potencial normal, es decir, 280 mV. Para  $V_{\text{el}} = 246$  mV, se tiene:  $V_{\text{el}} = 246$  mV, ya  $246 = 280 - 60 \log_{10}$ , es decir  $[\text{Cl}^-] = 3.7$  mol/L.

**POM 6-2.** Respuesta (b). Se obtiene  $\Delta V = V_{\text{es}} - V_{\text{ref}} = E_{\text{es0}} - E_{\text{ref}} + (RT/F) \ln [\text{H}^+]$ , donde  $E_{\text{ref}}$  designa el potencial de electrodo del electrodo referencia. Se trata de un electrodo saturado de cloruro potásico, este potencial es constante (246mV a 20 °C).

Se deduce:  $\Delta V = (E_{\text{es0}} - E_{\text{ref}}) + (60 \text{ mV}) \log_{10} [\text{H}^+]$ , es decir (si utilizamos la expresión  $K = E_{\text{es0}} - E_{\text{ref}}$ ):  $V = K - (60 \text{ mV}) \text{ pH}$ . Se trata de una recta que no pasa por el origen.

## Respuestas a las POM del capítulo 7

**POM 7-1.** Opciones (a) y (e). Debido a la presencia de proteínas plasmáticas cargadas negativamente, que prácticamente no existen en el medio intersticial, el plasma se encuentra a un potencial negativo con respecto al medio intersticial (**capítulo 6**, efecto Donnan). Esta diferencia de potencial expulsa los iones cloruro hacia el medio intersticial, lo que explica que la concentración molar de estos iones en el plasma sea inferior a 114 mmol/L.

Como consecuencia de la presencia de proteínas en el plasma, la cloremia (concentración molar de los iones cloruro en el plasma) es inferior a su concentración molar en el plasma (**capítulo 1**) por lo que es, con más razón, inferior a 114 mmol/L.

No hay transporte neto de cloro a través de la membrana celular. El ion cloruro se encuentra, pues, en su potencial de equilibrio. En consecuencia, está menos concentrado en el interior de la célula que en el medio intersticial. Su concentración celular será, pues, inferior a 114 mmol/L.

**POM 7-2.** Opción (b). Debido su polaridad, el potencial de membrana debería de expulsar los iones yoduro al exterior de la célula. Sin embargo, se encuentran más concentrados en el interior de la célula. De aquí se deduce la existencia de un transporte activo de iones I<sup>-</sup> hacia el interior de la célula.

**POM 7-3.** Opción (b). Despolarización, por lo tanto, flujo de entrada de cloro y corriente de salida permanente de cloro.

Despolarización subumbral: ausencia de apertura de los canales de sodio (bloqueados por la TTX) y apertura retardada y permanente de los canales de potasio, por lo tanto,

flujo de salida de potasio y corriente de salida permanente de potasio.

En resumen, existe una corriente de salida permanente.

## Respuestas a las POM del capítulo 9

**POM 9-1.** a) *falso*: la incidencia de los accidentes eléctricos profesionales está en disminución;

b) *falso*: las profesiones más expuestas son las de la construcción, obras públicas y agricultura;

c) *verdadero*;

d) *falso*: por el contrario, los niños son frecuentemente víctimas de accidentes debidos a la electricidad, la mayoría de las veces debido a la imprudencia de los padres;

e) *verdadero*: por la definición de electrocución.

**POM 9-2.** a) *falso*: la resistencia de la piel varía dependiendo de que esté seca (100 kΩ) o húmeda (1 kΩ);

b) *falso*: yendo de una mano a un pie, las líneas de corriente tienen una probabilidad mayor de provocar una fibrilación ventricular que de una mano a otra;

c) *falso*: el período «vulnerable» aparece después del complejo QRS;

d) *falso*: es insuficiente y es necesario también proporcionar una ventilación eficaz;

e) *falso*: se necesita una descarga eléctrica externa.

**POM 9-3.** a) *verdadero*: en particular los que aparecen durante el tiempo libre o el bricolaje o los que implican a niños;

b) *falso*: uno puede protegerse del rayo durante una tormenta evitando algunas conductas imprudentes (por ejemplo, refugiarse bajo un árbol);

c) *falso*: puede aparecer por parada respiratoria central o quemaduras eléctricas graves;

d) *verdadero*: las frecuencias del orden de los 50 Hz son las más peligrosas;

e) *falso*: los accidentes relacionados con la corriente continua son muy raros, debido a su peligrosidad intrínseca, pero también a su escaso uso en las tensiones elevadas.

## Respuestas del capítulo 11

**POM 11-1.** Opción (b).

$$Z_1 = 1.3 \times 350 = 455 \text{ Kg.m}^2.\text{s}^{-1}$$

$$Z_2 = 1000 \times 1500 = 1.5 \times 10^6 \text{ Kg.m}^2.\text{s}^{-1}$$

$$q = 3.3 \times 10^3$$

**POM 11-2.** Opción (c).

$$\frac{W_t}{W_i} = \frac{4q}{(q+1)^2} = 1.21 \times 10^{-3} = -29.17 \text{ dB} \approx -29 \text{ dB}$$

La atenuación es de 29 dB.

**POM 11-3.** Opción (d). La tasa de transmisión es del 30%. La conversión a dB se hace de acuerdo con la fórmula:

$$A \text{ (dB)} = 10 \times \log [A\%] = 10 \times \log (30/100) \approx -5.2 \text{ dB.}$$

La atenuación es de 5.2 dB.

**POM 11-4.** Opción (d). Sea X la potencia aplicada en el oído derecho.  $X - 29.17 = 20 - 5.2$ , de donde  $X \approx 44$  dB.

**POM 11-5.** Opción (e). Cuando la distancia se multiplica por X, la potencia acústica se divide por  $X^2$  y el nivel de potencia acústica expresado en dB se convierte:

$$100 - 10 \log(X^2) = 100 - 20 \log(X) = 60 \text{ dB}$$

de donde  $X = 10^{(100 - 60)/20} = 10^2 = 100$ . El avión debe de volar a 10 000 m.

## Respuestas a las POM del capítulo 12

**POM 12-1.** El ojo derecho del sujeto es demasiado convergente en el plano meridiano vertical. La focal horizontal está por delante de la retina y deberá de «alejarse».

No es lo suficientemente convergente en el plano meridiano horizontal. La focal vertical está por detrás de la retina y deberá de «adelantarse». El sistema óptico corrector deberá de ser convergente en el plano meridiano horizontal y divergente en el vertical. Las únicas combinaciones de lentes que pueden convenir (con la condición de tener las potencias adecuadas) son (b) y (d).

**POM 12-2.** La primera lente aleja las dos focales (horizontal y vertical, inicialmente secantes y en la retina para este ojo emétrope) 3 d. La segunda, sin modificar la focal horizontal, avanza la vertical hasta la retina, ya que compensa exactamente la potencia de la primera lente en el plano meridiano.

De donde resulta un astigmatismo simple (sólo una focal, la horizontal, está situada fuera de la retina), no conforme (la focal vertical está por delante de la horizontal), hiperópica (la focal vertical está por detrás de la retina). Las opciones correctas son (c), (d) y (g).

**POM 12-3.**

$$\begin{aligned} \Delta D &= D_{\text{azul}} - D_{\text{rojo}} = \left( \frac{n_{\text{azul}} - 1}{R} \right) - \left( \frac{n_{\text{rojo}} - 1}{R} \right) = \\ &= \frac{n_{\text{azul}} - n_{\text{rojo}}}{R} \\ \Delta D &= \frac{1.341 - 1.333}{5.55 \times 10^{-3}} = 1.98 \approx 2 \text{ d} \end{aligned}$$

Opción (d)

Los índices de refracción (y la potencia del ojo) disminuyen cuando la longitud de onda aumenta, pudiéndose escribir  $D_{\text{azul}} > D_{\text{cian}} > D_{\text{verde}} > D_{\text{amarillo}} > D_{\text{rojo}}$ .

**POM 12-4.** a) *verdadero*: la potencia del azul es superior y el ojo será «menos» hipermetrope sin llegar a la ametropía, ya que la ganancia de potencia en relación al verde es inferior a la diferencia de 2 d calculada en **POM 12-3**.

b) *verdadero*: mismo razonamiento.

c) *falso*: agudeza visual idéntica.

d) *falso*: se agrava la hiperopía.

e) *falso*: se agrava la hiperopía.

**POM 12-5.** Todas las opciones son falsas ya que, en todos los casos, se agrava la miopía aumentando la potencia del ojo.

# Correcciones de ejercicios

## Correcciones de los ejercicios del capítulo 1

### Ejercicio 1-1

$$1) \text{ a) } f_{\text{H}_2\text{O}} = \frac{1}{(1 + M_0 c_{\text{osmolal}})} = \frac{1}{(1 + 0.018 \times 0.31)} \\ = 0.994 = 99.4\%$$

$$\text{b) } c_{\text{molal}} = \frac{140 \text{ mol/L}}{0.93 \text{ kg/L}} = 150.5 \text{ mmol/kg de agua} \\ = 0.15 \text{ mol/kg}$$

$$\text{Por tanto: } f_{\text{Na}} = M_0 c_{\text{molal}} f_{\text{H}_2\text{O}} = 0.018 \times 0.15 \times 0.994 = \\ = 0.0027 = 0.27\%$$

$$2) \Delta f_{\text{H}_2\text{O}} = -M_0 \Delta c_{\text{osmolal}} = \\ = -0.018 \text{ kg/mol} \times 0.001 \text{ Osm/kg} = -2 \times 10^{-5}$$

**Ejercicio 1-2.** 1) La muestra contiene 3.22 mg de sodio más 1 mL de plasma, es decir, 3.22 g de sodio por L de plasma. La masa molecular, el peso molecular, del sodio vale 23 g, lo que corresponde a una concentración molar de 3.22/23 mol por litro de plasma, es decir 140 mmol de sodio por litro de plasma. La natremia del sujeto es de 140 mmol/L.

2) Una osmolalidad de sodio igual a 150 mmol/L significa que 150 mmol de sodio están contenidos en una muestra de plasma cuyo volumen se elige de manera que contenga 1 litro de agua. Por consiguiente, 140 mmol de sodio están contenidos en una muestra de plasma que contiene 140/150, es decir 0.93 L de agua. Por tanto, 140 mmol de sodio es la cantidad contenida en 1 litro de plasma. Como 1 litro de plasma contiene 0.93 L de agua, la fracción acuosa del plasma en el sujeto sano A es 0.93.

3) Si la fracción acuosa de la muestra de plasma sin diluir es 0.93, la de la muestra diluida 10 veces será 0.993. En

efecto, consideremos por ejemplo, una muestra de 1 mL de plasma que contenga 0.93 mL de agua y 140  $\mu\text{mol}$  de sodio. Si le añadimos 9 mL de agua a la muestra, su volumen será ahora de 10 mL, el sodio seguirá siendo 140  $\mu\text{mol}$  de sodio y el agua 9.93 mL (9 + 0.93) y la fracción acuosa es 9.93/10, es decir, 0.993. La concentración molar de sodio en la muestra diluida es 140 mmol/10 mL, es decir 14 mmol/L y la concentración molal (la medida por el electrodo selectivo) es de 140  $\mu\text{mol}$ /9.93 L, 14.1 mmol/L. El dispositivo de medida imprimirá este resultado multiplicado por el factor de dilución (igual a 10), es decir, un resultado muy cercano a la natremia (el resultado sería aún más cercano si el factor de dilución fuese más elevado).

4) El electrodo selectivo mide la concentración molal en sodio de la muestra sin diluir, es decir 150 mmol/L. Para que el resultado impreso sea 140 mmol/L, es preciso introducir un coeficiente multiplicador que lo corrija igual a 149/150, es decir el valor normal de la fracción acuosa del plasma (ver n.º 2).

5) La concentración molal en sodio en el individuo B es también igual a 150 mmol/L. En 1 litro de plasma del individuo B, hay 0.87 L de agua y por tanto (150  $\times$  0.87), es decir, 130 mmol de sodio. La natremia de este paciente es igual a 130 mmol/L: es el valor encontrado con el fotómetro de llama.

El electrodo selectivo utilizado en potenciometría directa (es decir, sin diluir la muestra) mide la concentración molal de sodio, es decir, 150 mmol/L, y aplicando el factor corrector de 140/150, es decir, 0.93 L (ver n.º 4). El dispositivo de medida n.º 2 imprimirá el resultado igual a 150  $\times$  0.93, es decir, 140 mmol/L. Este resultado no representa ni la concentración molal de sodio del individuo B (150 mmol/L), ni su natremia (130 mmol/L), sino la natremia de un individuo normal. Así, este dispositivo de medida elimina las «falsas hiponatremias».

El electrodo selectivo utilizado en potenciometría indirecta tras dilución de la muestra mide la natremia (véase el

párrafo precedente) e imprimirá, pues, 130 mmol/L (falsa hiponatremia). La potenciometría indirecta se ha convertido en el método de medida más frecuente utilizado en el laboratorio bioquímico (véase el **capítulo 6**).

**Ejercicio 1-3.** A) En 2.5 mL de sangre hay un 40% de glóbulos rojos y un 60%, 1.5 mL, de plasma en donde encontramos 0.9 unidades de albúmina marcada (la albúmina no penetra en los hematíes). La concentración plasmática de albúmina marcada es pues igual a 0.9 unidades por 1.5 mL, es decir, 0.6 unidades/mL. La albúmina como cualquier otra proteína no aparece en la orina de los adultos sanos. El volumen de distribución de la albúmina (idéntico al volumen plasmático) equivale a  $1800/0.6$ , por tanto, 3000 mL ó 3 L. Como el volumen plasmático representa el 60% del volumen sanguíneo total, su valor es de  $3/0.6$ , es decir 5 litros.

*Nota.* Se advertirá que al utilizar la concentración molar de albúmina marcada en el plasma (y no la molal), hemos determinado el volumen del plasma y no el de agua plasmática. Este valor podría calcularse, tomando en cuenta la concentración molal de albúmina marcada (0.9 unidades en  $1.5 \times 0.94$  mL de agua, es decir, 0.638 unidades/mL de agua. Obtendremos entonces un volumen de agua plasmática de  $1800/0.638 = 2820$  mL de agua, lo que corresponde a  $3000 \text{ mL} \times 0.94$ .

2) a) El manitol difunde por el agua extracelular. Los 250 mL de orina contienen  $11.2 \times 0.25 = 2.8$  g de manitol. En el momento de la extracción sanguínea, sólo se mantienen en el cuerpo del paciente  $28 - 2.8 = 25.2$  g de manitol.

En el equilibrio de difusión del manitol, la fracción molar –y por tanto la concentración molal (pero no la concentración molar)– del manitol es la misma en todos los compartimentos líquidos del organismo: por tanto, es igual a la concentración molal del manitol en el plasma, es decir,  $1.41/0.94$  mg/mL del agua, por tanto, 1.5 g por litro (o por kg) de agua.

Si con V designamos el volumen de agua extracelular del paciente, en el equilibrio (que se supone alcanzado al cabo de unas horas) tenemos:  $25.2/V = 1.5$ , es decir  $V = 16.8$  L. Este volumen de 16.8 L (o más exactamente, esta masa de agua del 16.8 kg) representa la cantidad de agua extracelular contenida en el organismo (y llamada «agua extracelular») y no el volumen del compartimento extracelular. Éste es algo mayor porque la fracción acuosa del plasma es inferior a 1. El volumen del compartimento extracelular puede ser calculado de la forma siguiente. El agua extracelular (16.6 L) es la suma del agua plasmática ( $3 \text{ L} \times 0.94 = 2.8 \text{ L}$ ) y del agua intersticial. Esta última es igual a  $16.8 - 2.8 = 14 \text{ L}$ . Si consideramos la fracción acuosa del líquido intersticial como igual a 1, el volumen del compartimento extracelular será de 14 L. El volumen del compartimento extracelular (volumen intersticial más volumen plasmático) es pues igual a 17 L.

b) La urea difunde en el agua total. Los 250 mL de orina contienen  $2 \times 250 = 500$  unidades de urea marcada. En el momento de la extracción sanguínea, no quedan en el cuer-

po del paciente más que  $2600 - 500 = 2100$  unidades de urea marcada.

En el equilibrio de difusión de la urea, la fracción molar –y por tanto la concentración molal (pero no la molar)– de urea es la misma en todos los compartimentos líquidos del organismo: es pues igual a la concentración molal de la urea en el plasma, es decir  $0.04/0.94 = 0.05$  unidades de urea marcada por litro (o por kg de agua).

Si V designa el volumen del agua total del paciente, tenemos en el equilibrio (que se supone alcanzado en varias horas)  $2100/V = 0.05$ , es decir  $V = 42000$  mL, es 42 L, lo que representada una fracción del peso corporal igual a  $42/70$ , es decir del 60 %. Este volumen de 42 L (o, más exactamente, esta masa de agua de 42 kg) representa adecuadamente la cantidad de agua contenida en el organismo (que podemos llamar «agua total») y no el volumen de las compartimentos líquidos. Éste es mayor y no puede ser determinado con precisión porque no se conoce la fracción acuosa del medio intracelular (que es un gel).

c) El agua extracelular representa una fracción del agua total igual a  $16.8/42$ , es decir, el 40%.

B) 1) Los 1400 mL de orina contienen  $0.5 \times 1400 = 700$  unidades de sodio radiactivo. En el momento de la extracción sanguínea no queda en el cuerpo del paciente más que  $2700 - 700 = 2000$  unidades de sodio radiactivo. La concentración de sodio en el plasma es de 141 mmol/L y la del sodio radiactivo de 0.10 unidades/mL, es decir 100 unidades/L. El contenido de sodio intercambiable es igual al volumen de distribución del sodio radiactivo, es decir: contenido de  $\text{Na}/141 = 2000/100$ , de donde calculamos que el contenido de sodio = 2829 mmol, o lo que es lo mismo  $2810/70 = 40$  mmol de sodio/kg de peso corporal. Nótese que la relación de las concentraciones (141/100) no cambia si se toman las concentraciones molales o las molares, puesto que ambas concentraciones se miden en el mismo compartimento (plasma).

2) El volumen de distribución  $V_{\text{Na}}$  de sodio radiactivo es igual al cociente entre el contenido de sodio y la concentración plasmática del sodio. Por tanto, es igual a  $2820/141 = 20$  L (mayor que el volumen extracelular = 17 L) si consideramos la concentración molar del sodio en el plasma (natremia) y a  $2820/(141/0.94) = 18.81$  de agua, es decir, a 45% del agua total (superior al agua extracelular = 16.8 L, es decir al 40% del agua total), si consideramos la concentración molal de sodio en el plasma. Esto se debe al hecho de que el sodio difunde en cierta medida por las células y por tanto por fuera del compartimento extracelular.

3) Si se designa la concentración molal media del sodio en el agua celular (el sodio celular forma parte del sodio intercambiable), la distribución del sodio intercambiable (2820 mmol) entre el agua plasmática (2.8 L), el agua intersticial (14 L) y el agua celular ( $42 - 16.8 = 25.5$  L), se divide así:

$$2820 = (141/0.94) \times 2.8 + 143 \times 14 + c \times 25.2,$$

de donde,  $c = 16$  mmol/L.

4) Si el agua extracelular hubiera sido estimada en un tercio del agua total, es decir 14 L, el agua celular sería entonces igual a  $42 - 14 = 28$  L y el agua intersticial igual a  $14 - 2.8 = 11.2$  L. La distribución del sodio intercambiable se escribiría:

$2820 = (141/0.94) \times 2.8 + 143 \times 11.2 + 143 \times 11.2 + c \times 28$ ,  
de donde,  $c = 29$  mmol/L, 1.8 veces la estimación precedente. La estimación de las concentraciones intracelulares medias es pues totalmente dependiente de la estimación del volumen extracelular.

## Correcciones de los ejercicios del capítulo 2

**Ejercicio 2-1.** 1)  $osM = n_{extra}/V_{extra} = n_{intra}/V_{intra} =$   
 $= (n_{extra} + n_{intra}) / (V_{extra} + V_{intra}) =$   
 $= n_{total} / V_{total}$

$$n_{total} = (2 \times 140 \text{ mOsm/L} \times 28 \text{ L}) + (2 \times 140 \text{ mOsm/L} \times 14 \text{ L}) + 84 \text{ mOsm} = 11\,844 \text{ mOsm}$$

$$osM = 11\,844 \text{ mOsm} / (14 \text{ l} + 28 \text{ L}) = 282 \text{ mOsm/L}$$

El número de osmoles celulares no ha variado, por lo que:

$$(2 \times 140 \text{ mOsm/L} \times 28 \text{ L}) = 282 \text{ mOsm/L} \times V_{intra}$$

de donde:

$$V_{intra} = 27.8 \text{ L}$$

$V_{total}$  no ha variado y sigue siendo igual a  $(28 + 14)\text{L} = 42 \text{ L}$ . Por tanto:

$$V_{extra} = V_{total} - V_{intra} = (42 - 27.8) \text{ l} = 14.2 \text{ L}$$

El número de mmol de sodio tampoco ha variado y sigue siendo igual a  $140 \text{ mmol/L} \times 14 \text{ L} = 1960 \text{ mmol}$ . Por tanto:

$$\text{Natrema} = 1960 / V_{extra} = 1960 / 14.2 = 138 \text{ mmol/L}$$

Igualmente, la concentración de manitol =  $84 / 14.2 = 5.92 \text{ mmol/L}$ .

El volumen de distribución del manitol es igual a  $\Delta m / \Delta c = 84 \text{ mmol} / 5.92 \text{ mmol/L} = 14.2 \text{ L}$ . Este volumen es prácticamente igual al volumen extracelular (sólo se desvía de aquél en 0.2 L).

2) La introducción de 42 mmol de sodio corresponde a la introducción de 42 mmol de Na Cl y por tanto, de  $2 \times 42 = 84 \text{ mOsm}$ .

$$n_{total} = (2 \times 140 \text{ mOsm/L} \times 28 \text{ L}) + (2 \times 140 \text{ mOsm/L} \times 14 \text{ L}) + 84 \text{ mOsm} = 11\,844 \text{ mOsm}$$

Por tanto, el osM,  $V_{intra}$  y  $V_{extra}$  tienen los mismos valores que en el apartado 1).

El número de mmol de sodio es ahora:

$$(140 \text{ mmol/L} \times 14 \text{ L}) + 42 \text{ mmol} = 2002 \text{ mmol}$$

Por tanto:

$$\text{Natrema} = 2002 / V_{extra} = 2002 / 14.2 = 141 \text{ mmol/L}$$

El volumen de distribución aparente del sodio es igual a:

$$\Delta n / \Delta c = 42 \text{ mmol} / (141 - 140) \text{ mmol/L} = 42 \text{ L}$$

El volumen de distribución aparente del sodio, o más exactamente de una carga de sodio, es igual al agua total.

3) Por un razonamiento idéntico al del apartado 1), se deduciría que como consecuencia de la administración de 42 mmol de sodio radiactivo, la concentración del mismo en el compartimiento extracelular sería igual a  $42 \text{ mmol} / 14.2 \text{ L} = 2.96 \text{ mmol/L}$ .

El volumen de distribución del sodio radiactivo es igual a:

$$\Delta m / \Delta c = 42 \text{ mmol} / 2.96 \text{ mmol/L} = 14.2 \text{ L}$$

El volumen de distribución del sodio radiactivo es igual al volumen extracelular.

**Ejercicio 2-2.** 1)  $cV_i = \text{constante}$ . La hiponatremia corresponde a una hiperhidratación celular.

2)  $cV_i = \text{constante}$ . Por tanto:

$$140 \times 24 = 120 V_i$$

De donde:  $V_i = 28 \text{ L}$ .

$$V_e = (V - V_i) = ((24 + 16) + 4) - 28 = 16 \text{ L}$$

$V_e$  no ha variado.

$$3) \Delta m = \Delta(cV) = 120 \times ((24 + 16) + 4) - 140 \times (24 + 16) = -320 \text{ mmol}$$

O bien:

$$\Delta m = \Delta(cV_e) = (120 \times 16) - (140 \times 16) = -320 \text{ mmol}$$

El contenido en sodio ha disminuido en 320 mmol.

4) El bucle de control del balance hídrico no ha conseguido mantener una osmolalidad efectiva normal: existe un trastorno del balance hídrico con sobrecarga hídrica.

El bucle de control del balance de sodio tiene por objetivo el mantenimiento de un volumen extracelular normal, este objetivo se alcanza (el volumen extracelular no ha variado). No hay alteración del balance de sodio (el bucle de control ha modificado el contenido en sodio, reduciéndolo en 320 mmol, de manera que la sobrecarga hídrica no produzca un aumento del volumen extracelular).

El paciente presenta pues una hiperhidratación celular puro.

**Ejercicio 2-3.** 1) La hipernatremia indica la presencia de una deshidratación celular. Conviene pues administrarle agua. Por el riesgo de utilizar una ruta equivocada, no hay que dar de beber al paciente que presenta trastornos de la conciencia (probablemente consecuencia de esta deshidratación). Tampoco hay que profundirle agua destilada por el riesgo de producir una hemólisis en el punto de inyección (véase el **capítulo 5**). Se utilizará una solución isotónica de glucosa (ver las preguntas siguientes), al menos mientras el paciente no recupere un nivel de conciencia normal (a partir de ese momento podemos continuar utilizando la vía oral).

La cantidad de agua  $\Delta V$  (en litros) a administrar al paciente es aquella que permitirá corregir su trastorno de hidratación, es decir, normalizar la natremia y el peso. El peso normal de este paciente es de  $(60 + \Delta V) \text{ kg}$ .

Siendo  $V_{i0}$  y  $V_{e0}$  los volúmenes normales de agua celular y extracelular y  $V_i$  y  $V_e$  estos mismos volúmenes en el estado alterado. Como el volumen extracelular no varía:

$$V_e = V_{e0} \quad (1)$$

El volumen celular disminuye  $\Delta V$ :

$$V_i = V_{i0} - \Delta V \quad (2)$$

En el estado normal, el agua total representa el 60% del peso, por tanto:

$$V_{i0} + V_{e0} = 0.6(60 + \Delta V) \quad (3)$$

En el estado normal, el agua extracelular representa el 40% del agua total, por lo que:

$$V_{e0} = 0.4(V_{i0} + V_{e0}) \quad (4)$$

Finalmente, la ecuación  $cV_i = \text{constante}$  se escribe:

$$160V_i = 140V_{i0} \quad (5)$$

Estas cinco ecuaciones permiten calcular las cinco incógnitas  $V_i$ ,  $V_{i0}$ ,  $V_e$ ,  $V_{e0}$ , y  $\Delta V$ . Si eliminamos  $V_i$  entre (2) y (5), obtenemos:

$$\Delta V = 0.125V_{i0} \quad (6)$$

Y eliminando  $V_{e0}$  entre (3) y (4), obtenemos:

$$\Delta V = (5V_{i0}/3 - 36)/0.6 \quad (7)$$

Las ecuaciones (6) y (7) permiten calcular que  $V_{i0} = 22.6$  L y  $\Delta V = 2.8$  L. Hay que administrar alrededor de 3 L de agua a este paciente cuyo peso normal debe ser 63 kg (no es necesario que le administremos exactamente 2.8 L, los riñones se encargarán de equilibrar el balance hídrico con precisión). Las ecuaciones (2) y (3) permiten calcular igualmente  $V_i = 19.8$  L y  $V_e = V_{e0} = 15$  L.

La relación fundamental  $\Delta m = \Delta(cV_e) = \Delta(cV)$  permite calcular la variación de la cantidad de sodio:

$$\Delta m = \Delta(cV_e) = (160 - 140) \times 15 = 300 \text{ mmol}$$

o bien:

$$\Delta m = \Delta(cV) = 160 \times (19.8 + 15) - 140 \times (22.6 + 15) = 300 \text{ mmol}$$

El paciente ha adaptado su contenido de sodio (aumentándolo) de forma que se manenga el volumen extracelular a pesar de la deshidratación.

2) Si la glucosa no puede entrar en la célula, es osmóticamente efectiva. Como es isotónica (o ligeramente hipotónica, puesto que la natremia del paciente está aumentada), la perfusión no influye en la osmolalidad efectiva del paciente que sigue estando aumentada. No produce pues ningún flujo osmótico de agua a través de las membranas celulares. Por tanto, no cambia el volumen celular. Sin embargo, la perfusión diluye el sodio y baja la natremia. No se mantiene pues la relación «natremia  $\times$  volumen celular = constante». Esta relación sólo es válida en los casos en que la natremia varía en el mismo sentido que la osmolalidad efectiva, cosa que no ocurre en esta ocasión.

3) En realidad, la glucosa entra más o menos rápidamente en las células. Para mantener la igualdad de las osmolalidades de los compartimientos celular y extracelular, el agua va a entrar en las células al mismo tiempo que la glucosa. Por tanto, el volumen celular aumenta recuperando su valor normal, la natremia disminuye (en relación a la que existía

cuando el paciente ingresó en el hospital) normalizándose también (pero aumenta en relación a la cuestión precedente). Cuando la glucosa alcanza el equilibrio de difusión, deja de ser osmóticamente efectiva (pero contribuye a la osmolalidad total).

4) El catabolismo de la glucosa contribuye a su desaparición y por tanto a la normalización de la osmolalidad total. No cambia nada en el equilibrio de difusión del agua, porque la lentitud en el catabolismo permite a la glucosa mantener una concentración en el compartimiento celular igual a su concentración en el compartimiento extracelular.

La perfusión de glucosa es una propuesta lógica en caso de deshidratación, pues el resultado en la corrección de la deshidratación es el mismo que si hubiéramos profundido agua pura.

**Ejercicio 2-4.** 1) a) La disminución en el contenido de los osmoles efectivos celulares produce una disminución de la osmolalidad celular y como consecuencia un flujo osmótico hacia el compartimiento extracelular. Produce una disminución del volumen celular, un aumento del volumen extracelular y una disminución de la osmolalidad efectiva que origina una hiponatremia (véase el **capítulo 2, figura 2-8**).

b) Para reestablecer una hidratación celular correcta, el bucle que controla el balance hídrico aumenta el contenido hídrico, lo que, en el compartimiento extracelular, contribuye a aumentar su volumen y agravar la hiponatremia.

c) El funcionamiento normal de bucle de control del balance de sodio reestablece una hidratación extracelular correcta al disminuir el contenido en sodio. El paciente presentará por tanto un volumen celular normal, un volumen extracelular normal y una hiponatremia. Adviértase que existe una alteración de la natremia (el contenido en potasio es uno de los determinantes de la natremia como podemos ver en la relación de Edelman), pero no hay alteración en la hidratación. En este caso concreto, la natremia no refleja la hidratación celular, sino la depleción en potasio.

2) a) Siendo normales tanto el volumen celular como el extracelular, no existe ninguna variación de peso en la depleción potásica.

b) En este paciente que presenta una hiponatremia consecuencia de una intensa depleción en potasio, es preciso administrar a la vez potasio y sodio para corregir esta depleción y la disminución en el contenido de sodio.

## Correcciones de los ejercicios del capítulo 3

**Ejercicio 3-1. 1)** 
$$\frac{\alpha^2 c}{1 - \alpha} = K_A \quad (1)$$

Para:  $\alpha \approx 1$ , la relación (1) se escribe:

$$K_A = \frac{c}{1 - \alpha}$$

lo que muestra que para  $c = 0.1 \text{ mol/L}$  y  $\alpha = 0.99$ ,  $K_A$  debe ser  $> 10^{-3}$  y  $pK_A < 3$ .

Para  $\alpha \approx 0$ , la relación (1) se escribe:  $K_A = \alpha^2 c$ , lo que para  $c = 0.1 \text{ mol/L}$  y  $\alpha < 0.01$ ,  $K_A$  debe ser  $< 10^{-5}$  y  $pK_A > 5$ .

2) La ecuación de disociación del ácido débil XH se escribe:

$$K_A = \frac{[X^-][H^+]}{[XH]}$$

Si  $\alpha$  designa el coeficiente de disociación del ácido XH, tenemos:

$$\frac{[X^-]}{[XH]} = \frac{\alpha}{1 - \alpha}$$

por lo que:

$$\frac{\alpha}{1 - \alpha} = \frac{K_A}{[H^+]}$$

Que también se puede escribir:

$$\alpha = \frac{1}{1 + \frac{[H^+]}{K_A}}$$

- Si  $pK_A = \text{pH}$ ,  $([H^+]/K_A) = 1$  y  $\alpha = 50\%$ .
- Si  $pK_A = \text{pH} - 1$ ,  $([H^+]/K_A) = 0.1$  y  $\alpha > 90\%$ .
- Si  $pK_A = \text{pH} - 2$ ,  $([H^+]/K_A) = 0.01$  y  $\alpha > 99\%$ .
- Si  $pK_A = \text{pH} + 1$ ,  $([H^+]/K_A) = 10$  y  $\alpha < 10\%$ .
- Si  $pK_A = \text{pH} + 2$ ,  $([H^+]/K_A) = 100$  y  $\alpha < 1\%$ .

3) *Aplicaciones.*

a) Tenemos:

$$\frac{\alpha^2 c}{1 - \alpha} = K_A$$

Para  $c = 2 \times 10^{-3} \text{ mol/L}$  y  $K_A = 10^{-4.8} = 0.016 \times 10^{-3}$ , esta ecuación de segundo grado en  $\alpha$  tiene una sola solución positiva igual a 0.09. El coeficiente de disociación del ácido láctico se comporta pues como un ácido débil (parcialmente disociado).

En el organismo, el ácido láctico se encuentra en una disolución tampón de pH igual a 7.40 (o en todo caso superior a 6.8, ya que cualquier pH inferior es incompatible con la vida).

Tenemos pues:  $pK_A < \text{pH} - 2$ . Según el apartado 1), el coeficiente de disociación del ácido láctico es superior al 99%. El ácido láctico se comporta pues como si fuese un ácido fuerte (totalmente disociado).

b) Según el apartado 1), el ácido  $\text{H}_3\text{PO}_4$  está totalmente disociado en  $\text{H}^+$  y  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  porque el  $pK_A$  de su primera disociación ácida es muy inferior al pH del organismo: la concentración en  $\text{H}_3\text{PO}_4$  es pues nula.

Según el apartado 1), la disociación de  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  en  $\text{H}^+$  y  $\text{HPO}_4^{2-}$  es parcial porque el de la segunda disociación ácida del ácido fosfórico se encuentra cercana al pH del organismo. La ecuación de disociación se escribe:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log_{10} \frac{[\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]}$$

sea:  $7.40 = 6.8 + \log_{10} \frac{[\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]}$

de donde:  $\frac{[\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]} = 4$

Según el apartado 1), la disociación del  $\text{HPO}_4^{2-}$  en  $\text{H}^+$  y  $\text{PO}_4^{3-}$  es nula, porque el de la tercera disociación ácida es muy superior al pH del organismo: la concentración en  $\text{PO}_4^{3-}$  es pues nula.

Por consiguiente, 1 mmol de ácido fosfórico (que corresponde a 1 mmol de caseína) libera en el organismo 0.2 mmol de  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  y 0.8 mmol de  $\text{HPO}_4^{2-}$ , liberando pues  $0.2 + (2 \times 0.8) = 1.8 \text{ mEq}$  de  $\text{H}^+$ .

c) Las relaciones;

$$[\text{H}_2\text{PO}_4^-] + [\text{HPO}_4^{2-}] = 1.2 \text{ mmol/L}$$

y:

$$\frac{[\text{HPO}_4^{2-}]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]} = 4$$

se deduce que:

$$[\text{H}_2\text{PO}_4^-] = 0.24 \text{ mmol/L} = 0.24 \text{ mEq/L}$$

y:

$$[\text{HPO}_4^{2-}] = 0.96 \text{ mmol/L} = 1.92 \text{ mEq/L}$$

por tanto:

$$[\text{H}_2\text{PO}_4^-] + [\text{HPO}_4^{2-}] = 2.16 \text{ mEq/L}$$

El valor normal de la fosfatemia expresada en mEq/L es de alrededor de 2.2 mEq/L.

**Ejercicio 3-2. 1)** La sal NaA, sal de base fuerte y ácido débil que se encuentra totalmente disociada en disolución tanto que  $[A^-] = 48 \text{ mmol/L}$  antes de la adición del ácido fuerte. La presencia de un exceso de  $[A^-]$  desplaza totalmente el equilibrio de disociación del ácido débil AH, que no se encuentra totalmente disociado, tanto que  $[AH] = 12 \text{ mmol/L}$  antes de la adición del ácido fuerte. El pH de la disolución viene dado por la relación:

$$\text{pH} = \text{pK}_{\text{AH}} + \log_{10} \frac{[A^-]}{[AH]}$$

es decir,

$$\text{pH} = 6.8 + \log_{10} \frac{48}{12}$$

lo que permite calcular:  $\text{pH} = 7.40$ .



a) si se añaden x mmol de ácido fuerte por litro de disolución, es preciso considerar dos casos:

– si  $x < 48$  mmol/L,  $[A^-]$  disminuirá en x y  $[AH]$  aumentará en x, tanto que el pH acaba siendo:

$$\text{pH} = 6.8 + \log_{10} \frac{48 - x}{12 + x} \quad (1)$$

– si  $x > 48$  mmol/L, todo él ha reaccionado y el exceso  $(x - 48)$  mmol de ácido fuerte no se encuentra tamponado. El pH será igual a:

$$\text{pH} = -\log_{10} [(x - 48) 10^{-3}]$$

y:

$$\text{pH} = 3 - \log_{10}(x - 48) \quad (2)$$

Las ecuaciones (1) y (2) indican el hecho de que la variación del pH es función de la cantidad x de ácido fuerte añadida por litro de disolución, obteniéndose el cuadro de variaciones siguiente:

x (mmol/L)	0	15	30	45	60
pH	7.4	6.9	6.4	5.5	1.9

b) Si se añaden y mmol de base fuerte por litro de disolución, también hay que considerar dos casos:

– si  $y < 12$  mmol/L,  $[AH]$  disminuirá en y, y  $[A^-]$  aumentará en y, y el pH será igual a:

$$\text{pH} = 6.8 + \log_{10} \frac{48 + y}{12 - y} \quad (3)$$

– si  $y > 12$  mmol/L se agotará el AH y el exceso de  $[y - 12]$  mmol de base fuerte no estará ya tamponado. Tenemos pues:

$$[\text{OH}^-] = (y - 12) \text{ mmol}$$

es decir,

$$\text{pOH} = -\log_{10} [(y - 12) 10^{-3}]$$

o también:

$$\text{pOH} = 3 - \log_{10}(y - 12)$$

y pues:

$$\text{pH} = 14 - \text{pOH} = 11 + \log_{10}(y - 12) \quad (4)$$

Las ecuaciones (3) y (4) indican el hecho de que la variación del pH es función de la cantidad y de base fuerte añadida por litro de disolución, obteniéndose el cuadro de variaciones siguiente:

y (mmol/L)	0	5	10	15
pH	7.4	7.7	8.3	11.5

La **figura 3.1** del capítulo 3 representa la variación del pH en función de x e y.

2) Por definición, el poder tampón es igual al valor absoluto de  $dx/dpH$ , por lo que la relación (1) se escribe:

$$\text{pH} = 6.8 + \frac{1}{2.3} \ln(48 - x) - \frac{1}{2.3} \ln(12 + x)$$

de donde,

$$dpH = \frac{1}{2.3} \left( \frac{-dx}{48 - x} - \frac{dx}{12 + x} \right)$$

o lo que es lo mismo:

$$-\frac{dx}{dpH} = 2.3 \frac{(48 + x)(12 - x)}{60}$$

Alrededor del punto  $x = 0$  correspondiente al  $\text{pH} = 7.40$ , el poder tampón es igual a 22 mEq de iones  $\text{H}^+$  por litro de solución y por unidad de pH.

*Comentarios.* a) Se verifica fácilmente que:

$$dpH = \frac{1}{2.3} \left( \frac{dy}{48 + y} - \frac{-dy}{12 - y} \right)$$

es decir,

$$\frac{dy}{dpH} = \frac{2.3(48 + y)(12 - y)}{60}$$

y por tanto, alrededor del punto  $y = 0$  que corresponde al  $\text{pH} = 7.40$ , el poder tampón sigue siendo de 22 mEq de iones  $\text{H}^+$  por litro de solución y por unidad de pH

b) En el diagrama de Davenport, se considera que la curva de titulación de los tampones cerrados, fijos, es una recta (llamada recta de equilibración del  $\text{CO}_2$ ). Esta aproximación es válida en el dominio tampón considerado, como lo demuestra el razonamiento siguiente: supongamos que añadimos 3 mmol de ácido fuerte por litro de disolución ( $x = 3$  mmol/L). Como consecuencia,  $[A^-]$  se une a la totalidad de los iones  $\text{H}^+$  liberados por el ácido fuerte disminuyendo en 3 mmol/L, por lo que quedan 45 mmol/L, mientras que  $[AH]$  aumenta en 3 mmol/L alcanzando los 15 mmol/L. Por consiguiente, el pH viene dado por la ecuación:

$$\text{pH} = 6.8 + \log_{10} \frac{45}{15}$$

que nos indica un  $\text{pH} = 7.277$ . Si se considera que la curva de titulación es una recta, entonces igualando  $-dx/dpH$  a  $-\Delta x = \Delta \text{pH}$ , es decir,  $-3/(7.277 - 7.402)$  ó 24 mEq/L por unidad de pH, lo que arroja un resultado muy cercano al calculado anteriormente, confirmando la cuasi-linearidad de la curva de titulación.

**Ejercicio 3-3.** El ácido clorhídrico, un ácido fuerte, se encuentra totalmente disociado en solución acuosa, por lo que la introducción de 9 mmol en un litro de disolución provoca un aporte de  $\Delta [\text{H}^+]$  de 9 mEq/L de iones  $\text{H}^+$  y un aporte de  $\Delta [\text{Cl}^-]$  de 9 mEq/L de iones  $\text{Cl}^-$ .

1) Los iones  $\text{OH}^-$  son susceptibles de tamponar los iones  $\text{H}^+$  según la reacción  $\text{H}^+ + \text{OH}^- \Rightarrow \text{H}_2\text{O}$ , que se encuentra fuertemente desplazada hacia la derecha dado el valor tan pequeño de la constante de disociación del agua. Pero una disolución de hidróxido de sodio de pH igual a 7.40 no contiene más que una concentración ínfima de iones  $\text{OH}^-$ . En efecto,  $[\text{H}^+][\text{OH}^-] = K_{\text{H}_2\text{O}} = 10^{-13.6} (\text{mol/L})^2$  a  $37^\circ\text{C}$ , de donde  $[\text{OH}^-] = 10^{-13.6}/10^{-7.40}$ , y  $[\text{OH}^-] = 10^{-6.2}$  mol/L o bien  $[\text{OH}^-] = 0.6 \mu\text{mol/L}$ . De los 9 mmol de iones  $\text{H}^+$  introducidos, quedarían al menos 8.9994 (a efectos prácticos, 9) que permanecerán en estado de iones  $\text{H}^+$  libres. De  $[\text{H}^+] = 9$  mmol/L, es decir, 0.009 mol/l, se deduce  $\text{pH} = -\log_{10} 0.009$ , es decir,  $\text{pH} = 2.05$ . La variación de pH es igual a  $2.05 - 7.40$ , es decir una disminución de 5.35. La relación  $\Delta[\text{H}^+]/\Delta\text{pH}$  vale por tanto  $9/2.35$ , es decir, 1.7 mEq/L por unidad de pH.

2) La relación de Henderson-Hasselbach:

$$\text{pH} = 6.1 + \log_{10} \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{CO}_{2d}]}$$

Permite calcular el pH de la disolución B antes de la introducción de HCl:  $\text{pH} = 6.1 + \log_{10}(24/1.2)$ , es decir,  $\text{pH} = 7.40$ . Los iones susceptibles de reaccionar, es decir, tamponar los iones  $\text{H}^+$  según la reacción  $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \rightarrow \text{CO}_{2d}$  que está fuertemente desplazada hacia la derecha dada el bajo carácter ácido del  $\text{CO}_{2d}$  son, en contraste con el caso precedente, suficientemente abundantes (24 mmol por litro de solución) para reaccionar con los 9 mmol de iones  $\text{H}^+$  introducidos en cada litro de disolución. Por tanto, la concentración  $[\text{HCO}_3^-]$  disminuye en 9 mmol/L y se hace igual a  $24 - 9 = 15$  mmol/L, mientras que la concentración  $[\text{CO}_{2d}]$  del gas carbónico, que no puede escapar del recipiente (tampón fijo) aumenta en 9 mmol/L y alcanza los  $1.2 + 9 = 10.2$  mmol/L. El pH de la disolución viene dado por la relación de Henderson-Hasselbach:  $\text{pH} = 6.1 + \log_{10}(15/10.2)$ , es decir, un  $\text{pH} = 6.27$ . El pH ha variado desde  $6.27 - 7.40$ , es decir, una disminución de 1.13, lo que es mucho menor que en el apartado (1). La relación  $\Delta[\text{H}^+]/\Delta\text{pH}$  (que define el poder tampon de la solución) vale por tanto  $9/1.13$ , es decir 8 mEq/L por unidad de pH. Es mucho mayor que en el apartado 1) porque estamos aquí en presencia de una solución tampón.

3) La relación de Henderson-Hasselbach:

$$\text{pH} = 6.8 + \log_{10} \frac{[\text{A}^-]}{[\text{AH}]}$$

Permite calcular el pH de la solución C antes de la introducción de HCl:  $\text{pH} = 6.8 + \log_{10}(48/12)$ , es decir,  $\text{pH} = 7.40$ . Los iones  $\text{A}^-$  que pueden reaccionar, es decir, tamponar, con los protones  $\text{H}^+$  según la reacción  $\text{H}^+ + \text{A}^- \rightarrow \text{AH}$  que está fuertemente desplazada hacia la derecha dada la baja ionizabilidad de AH, son suficientemente abundantes (48 mmol por litro de solución) para reaccionar con la totalidad de los 9 mmol de iones  $\text{H}^+$  introducidos por litro de solución. En consecuencia, la concentración  $[\text{A}^-]$  disminuye en 9 mmol/L, mientras que la concentración  $[\text{AH}]$  aumenta en 9 mmol/L. El pH de la disolución sigue pudiéndose calcular utilizando la ecuación de Henderson-Hasselbach:

$$\text{pH} = 6.8 + \log_{10}(39/21)$$

es decir,  $\text{pH} = 7.07$ . El pH ha disminuido en 0.33 unidades, de forma que la relación  $\Delta[\text{H}^+]/\Delta\text{pH}$  vale  $9/0.33$ , es decir 27 mEq/L por unidad de pH. Es mayor que en el apartado 2) porque la concentración total  $[\text{A}^-] + [\text{AH}] = 60$  mmol/L del tampón cerrado  $\text{A}^-/\text{AH}$  es superior a la concentración total  $[\text{HCO}_3^-] + [\text{CO}_{2d}] = 25.2$  mmol/L del tampón  $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_{2d}$  de la cuestión precedente, lo que explica que la relación sal/ácido varíe menos para el tampón  $\text{A}^-/\text{AH}$  que para el tampón bicarbonato.

4) Una  $P_{\text{CO}_2}$  igual a 40 mmHg corresponde a una concentración de  $[\text{CO}_{2d}]$  igual a  $0.03 \times 40$ , es decir, 1.2 mmol/L. Por tanto, el pH de la disolución D antes de introducir el HCl es idéntico al de la disolución B. Cuando se introduce HCl, la concentración de bicarbonato,  $[\text{HCO}_3^-]$ , disminuye en

9 mmol/L (ver el apartado 2), pero el mantenimiento de la  $P_{\text{CO}_2}$  en su valor hace que  $[\text{CO}_{2d}]$  se mantenga en su valor, es decir, 1.2 mmol/L. Los 9 mmol de  $[\text{HCO}_3^-]$  producidos se han volatilizado en la fase gaseosa (tampón abierto), cosa que no ocurre en el caso del apartado 2). El pH de la solución viene dado por la ecuación de Henderson-Hasselbach:  $\text{pH} = 6.1 + \log_{10}(15/1.2)$ , es decir  $\text{pH} = 7.20$ . El pH disminuye en 0.20 unidades, de forma que la relación  $\Delta[\text{H}^+]/\Delta\text{pH}$  vale  $9/0.20$ , es decir 45 mEq/L por unidad de pH. Es mayor que en el apartado 3) porque el carácter abierto explica que la relación sal/ácido varíe menos.

Una variación de la  $P_{\text{CO}_2}$ , por tanto de  $[\text{CO}_{2d}]$  permite desplazar el equilibrio  $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{CO}_{2d}$ . Para aumentar el pH hasta 7.40, es preciso disminuir la concentración  $[\text{H}^+]$  y desplazar el equilibrio hacia la derecha. Para ello hay que disminuir la  $P_{\text{CO}_2}$ . Para disminuir la concentración  $[\text{H}^+]$  de  $10^{-7.2}$  a  $10^{-7.4}$  mol/L, es decir, 0.06 a 0.04  $\mu\text{mol}/\text{l}$ , ha sido preciso consumir  $\Delta[\text{HCO}_3^-] = 0.02 \mu\text{mol}/\text{l}$  de bicarbonato, una cantidad insignificante en relación al total de 18 mmol/L. Dicho de otra manera, la relación  $\Delta[\text{HCO}_3^-]/\Delta\text{pH}$  expresada en mmol/L por unidad de pH, que representa la pendiente de la recta de equilibrio es prácticamente nula, de acuerdo con el hecho de que no hay tampones cerrados en esta disolución.

La relación de Henderson-Hasselbach aplicada al tampón bicarbonato permite calcular la  $[\text{CO}_{2d}]$  cuando el pH vuelve a ser 7.40:  $7.40 = 6.1 + \log_{10}(18/[\text{CO}_{2d}])$ , de donde  $[\text{CO}_{2d}] = 0.9$  mmol/L y  $P_{\text{CO}_2} = 0.9/0.003 = 30$  mmHg.

5) El pH de la solución E sigue siendo 7.40 (puede calcularse utilizando la ecuación de Henderson-Hasselbach para uno u otro de los tampones). Cuando se introducen 9 mmol de iones  $\text{H}^+$  por litro de disolución, una parte  $x$  reacciona con el tampón cerrado y el resto  $(9 - x)$  con el abierto. Por tanto,  $[\text{A}^-]$  disminuye en  $x$  y  $[\text{AH}]$  aumenta en  $x$ ,  $[\text{HCO}_3^-]$  disminuye en  $(9 - x)$  y el  $[\text{CO}_{2d}]$  permanece constante (tampón abierto). La ecuación de Henderson-Hasselbach aplicada a cada uno de los tampones nos da:

$$\text{pH} = 6.1 + \log_{10} \frac{24 - (9 - x)}{1.2}$$

Y:

$$\text{pH} = 6.8 + \log_{10} \frac{48 - x}{12 + x}$$

de donde:

$$\log_{10} \frac{24 - (9 - x)}{1.2} - \log_{10} \frac{48 - x}{12 + x} = 0.7$$

o todavía:

$$\left( \frac{15 + x}{1.2} \right) \left( \frac{12 + x}{48 - x} \right) = 5$$

o lo que es lo mismo:  $x^2 + 33x - 108 = 0$ .

Las dos soluciones de esta ecuación de segundo grado son 3 y  $-36$ . Sólo es aplicable la solución positiva entre 0 y 9 ( $x = 3$ ). En cada litro de la disolución, 3 mmol de iones  $\text{H}^+$  reaccionan con el tampón  $\text{A}^-/\text{AH}$  y 6 mmol con el tampón bicarbonato. El pH de la solución se puede calcular con la

ecuación de Henderson-Hasselbach aplicada a uno u otro de los tampones (ver las ecuaciones anteriores con  $x = 3$ ). Tenemos pues,  $\text{pH} = 6.1 + \log_{10}(18/1.2)$  o  $\text{pH} = 6.8 + \log_{10}(45/15)$ , es decir,  $\text{pH} = 7.28$ . El pH ha disminuido en 0.12, de forma que la relación  $\Delta[\text{H}^+]/\Delta\text{pH}$  vale  $9/0.12$ , es decir  $75 \text{ mEq/L}$  por unidad de pH. Es mayor que en los apartados precedentes porque el efecto de los tampones es aditivo. Con las aproximaciones incluidas en el cálculo de logaritmos, es igual a la suma de los poderes tampones del tampón abierto del apartado 4) y el tampón cerrado del apartado 3).

Una variación de la  $P_{\text{CO}_2}$ , por tanto de la  $[\text{CO}_{2d}]$ , permite desplazar el equilibrio  $\text{HCO}_3^- + \text{H}^+ \rightarrow \text{CO}_{2d}$ . Para aumentar el pH hasta 7.40, es preciso desplazar el equilibrio hacia la derecha. Hay que disminuir la  $P_{\text{CO}_2}$ .

Si el pH vuelve a 7.40, entonces el tampón cerrado  $\text{A}^-/\text{AH}$  vuelve a su estado normal (véase el capítulo 3, p. 48). La totalidad (9 mmol/L) de los iones  $\text{H}^+$  reaccionan con el bicarbonato, por tanto  $[\text{HCO}_3^-] = 24 - 9 = 15 \text{ mmol/L}$ . La ecuación Henderson-Hasselbach aplicada al tampón bicarbonato permite calcular  $[\text{CO}_{2d}]$ :  $7.40 = 6.1 + \log_{10}(15/[\text{CO}_{2d}])$ , de donde  $[\text{CO}_{2d}] = 0.75 \text{ mmol/L}$  y  $P_{\text{CO}_2} = 0.75/0.03 = 25 \text{ mmHg}$ .

Esta disminución de la  $P_{\text{CO}_2}$  desplaza el punto representativo del equilibrio ácido-básico sobre la recta del equilibrio del  $\text{CO}_2$  ya que la concentración de ácidos fijos no varía (no se introduce HCl en este caso). La pendiente de la recta de equilibrio viene dada por  $\Delta[\text{HCO}_3^-]/\Delta\text{pH}$ ,  $(18 - 15)/(7.28 - 7.40)$ , es decir,  $-25 \text{ mEq/L}$  de iones  $\text{H}^+$  por unidad de pH. Con las aproximaciones incluidas en el cálculo de logaritmos, esta pendiente es igual al poder tampón del tampón cerrado  $\text{A}^-/\text{AH}$  calculado en el apartado 3).

**Ejercicio 3-4.** 1) Para determinar el estado ácido-básico del paciente, es preciso calcular la concentración en bicarbonato (o su  $P_{\text{CO}_2}$ ). El método de medida utilizado es el método de interpolación de Astrup (véase el capítulo 3, p. 49). Haciendo variar la  $P_{\text{CO}_2}$  en el laboratorio, sin modificar los ácidos fijos, nos desplazamos por la recta del equilibrio *in vitro* pasando por el punto M representativo del estado ácido-básico del paciente (figura 1).

Para el pH 7.22 y  $P_{\text{CO}_2} = 71 \text{ mmHg}$ , la ecuación de Henderson-Hasselbach permite calcular  $[\text{HCO}_3^-] = 28 \text{ mmol/L}$  y para el pH = 7.46 y  $P_{\text{CO}_2} = 32 \text{ mmHg}$  la ecuación de Henderson-Hasselbach

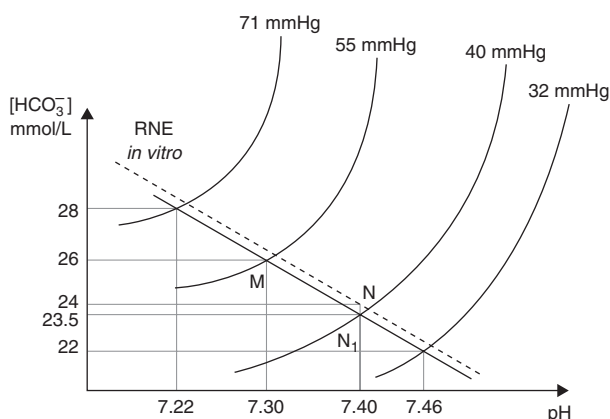


Figura 1. Determinación de la pendiente *in vitro* de las rectas del equilibrio.

selbach permite calcular  $[\text{HCO}_3^-] = 22 \text{ mmol/L}$ . La pendiente de la recta del equilibrio *in vitro* es igual  $(22 - 28)/(7.46 - 7.22) = -25 \text{ mEq}$  de iones  $\text{H}^+$  por litro de solución y por unidad de pH.

El valor de esta pendiente permite calcular la concentración en bicarbonato del paciente que corresponde al punto situado sobre esta recta del equilibrio con un pH igual a 7.30:  $(22 - [\text{HCO}_3^-])/(7.46 - 7.30) = -25$ , es decir,  $[\text{HCO}_3^-]$ . La disminución del pH junto al aumento en el bicarbonato permite llegar al diagnóstico de acidosis respiratoria y que la  $P_{\text{CO}_2}$  es superior a la normal. Por otra parte, sobre un diagrama de Davenport (véase la figura 1), el punto representativo M (pH = 7.30 y  $[\text{HCO}_3^-] = 26 \text{ mmol/L}$ ) del estado ácido-básico del paciente se encuentra a la izquierda de la isóbara normal que pasa por el punto N (pH = 7.40 y  $[\text{HCO}_3^-] = 24 \text{ mmol/L}$ ). La  $P_{\text{CO}_2}$  del paciente (punto M) puede calcularse mediante la ecuación de Henderson-Hasselbach:  $7.30 = 6.1 + \log_{10}(26/0.03P_{\text{CO}_2})$  de donde  $P_{\text{CO}_2} = 55 \text{ mmHg}$ .

El valor de la pendiente de la recta del equilibrio *in vitro* permite también calcular la concentración de bicarbonato correspondiente al punto  $N_1$  situado en esta recta del equilibrio al pH normal (7.40):  $(26 - [\text{HCO}_3^-])/(7.30 - 7.40) = -25$ , de donde  $[\text{HCO}_3^-] = 23.5 \text{ mmol/L}$ .

El punto  $N_1$  está por tanto debajo de la recta normal del equilibrio del paciente (véase figura 1), que por definición pasa por el punto N que representa el estado ácido-básico normal (pH = 7.40 y  $[\text{HCO}_3^-] = 24 \text{ mmol/L}$ ). El paciente presenta pues un exceso de concentración de ácidos fijos igual a  $(24 - 23.5) \text{ mmol/L}$ , es decir,  $0.5 \text{ mmol/L}$ . Sufre de acidosis respiratoria ( $P_{\text{CO}_2}$  elevada) y metabólica (exceso de ácidos fijos), es decir una acidosis mixta.

2) Como la muestra de sangre arterial se ha tomado inmediatamente después de ser puesto bajo ventilación asistida, el riñón no ha tenido tiempo de modificar la concentración en ácidos fijos y el paciente se desplaza por su recta del equilibrio *in vivo* (trayectoria MP) (figura 2). La concentración en bicarbonato en el punto P puede calcularse con la ecuación de Henderson-Hasselbach:

$$7.50 = 6.1 + \log_{10} \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0.03 \times 30.5}$$

de donde:  $[\text{HCO}_3^-] = 23 \text{ mmol/L}$ .

La pendiente de la recta del equilibrio *in vivo* puede ser calculada entre los puntos M y P. Es igual  $(26 - 23)/(7.30 - 7.50)$  es decir  $-15 \text{ mEq/L}$  por unidad de pH. La pendiente de la recta del equilibrio *in vivo* es más pequeña que la medida *in vitro*. Conociendo esta pendiente se puede calcular la concentración de bicarbonato que corresponden al punto  $N_2$  situado sobre esa recta del equilibrio en el pH normal (7.40):  $(26 - [\text{HCO}_3^-])/(7.30 - 7.40) = -15$ , de donde  $[\text{HCO}_3^-] = 24.5 \text{ mmol/L}$ .

El punto  $N_2$  está situado por tanto debajo de la recta normal del equilibrio del paciente (véase la figura 2). El paciente presenta pues un defecto (exceso negativo) en la concentración de ácidos fijos igual a  $(24 - 24.5) \text{ mmol/L}$ , es decir,  $-0.5 \text{ mmol/L}$ . Sufre una acidosis respiratoria ( $P_{\text{CO}_2}$  elevada) parcialmente compensada por una alcalosis. Se advertirá

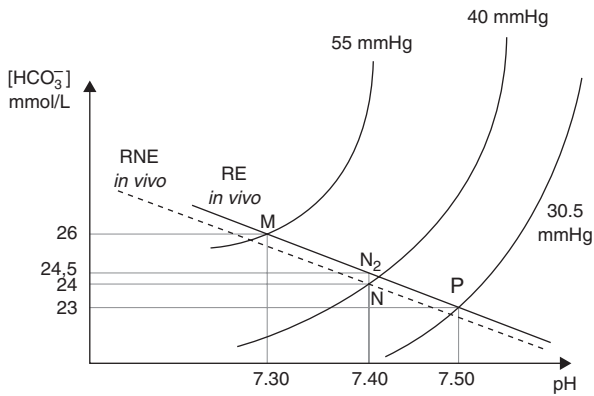


Figura 2. Determinación de la pendiente *in vivo* de las rectas del equilibrio.

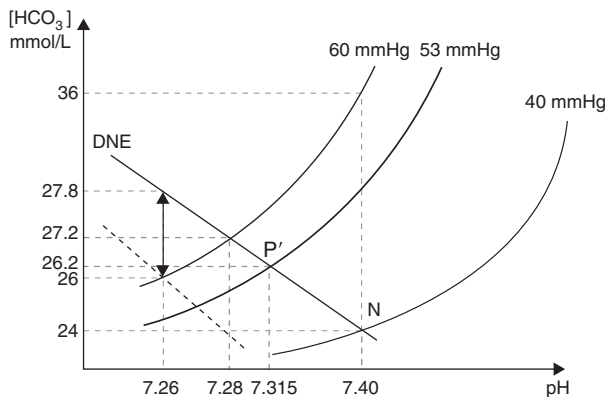


Figura 3. Influencia de la pendiente de las rectas del equilibrio en el diagnóstico.

que a pesar de tener una pendiente muy diferente *in vitro* e *in vivo* (figura 3), el exceso o el defecto de ácidos fijos se encuentra en el límite de la detección y que en realidad el paciente se encuentra en los dos casos en la zona de las acidosis respiratorias puras (véase la figura 3-16).

**Ejercicio 3-5.** 1) El pH es normal a pesar del exceso de ácidos fijos. Se trata de una acidosis metabólica totalmente compensada representada por el punto  $M_1$  en el diagrama de Davenport (figura 4). El exceso en ácidos fijos es neutralizado únicamente por los tampones abiertos y equivale a la caída de bicarbonato  $NM_1$ , por tanto,  $\Delta c = (24 - 15) = 9$  mmol/L. Para recuperar la concentración de bicarbonato, pasando de 15 a 24 mmol/L, sería necesario perfundir una cantidad de bicarbonato igual a  $9 \times 18 = 162$  mmol. El volumen de distribución  $\Delta m / \Delta c$  es igual a  $162 / 9 = 18$  litros, es decir el volumen extracelular.

2) La ecuación de Henderson-Hasselbach permite calcular la  $P_{CO_2}$  de este paciente:

$$7.20 = 6.1 + \log_{10} \frac{15}{0.03P_{CO_2}}$$

es decir,  $P_{CO_2} = 40$  mmHg.

Al ser normal la  $P_{CO_2}$ , se trata de una acidosis metabólica pura (punto  $M_2$ ). El exceso en ácidos fijos es igual a la distancia  $NN_2$  en el diagrama de Davenport. La concentración

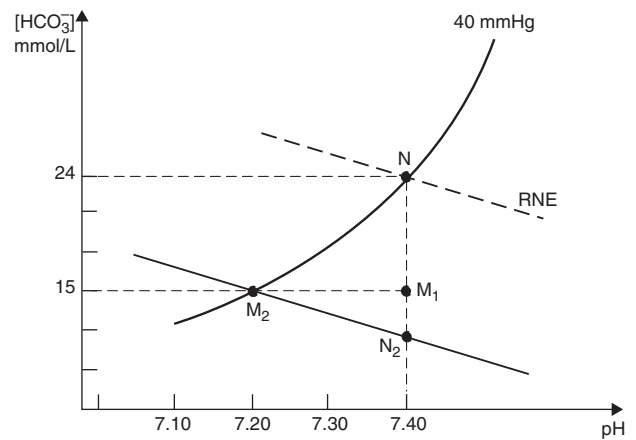


Figura 4. Diagrama de Davenport.

$[HCO_3^-]$  en el punto  $N_2$  se deduce del valor de la pendiente de la recta del equilibrio:  $([HCO_3^-] - 15) / (7.40 - 7.20) = -20$ , es decir,  $[HCO_3^-] = 11$  mmol/L.

El exceso en ácidos fijos es igual a la caída  $NN_2$  del bicarbonato, es decir,  $(24 - 11) = 13$  mmol/L. En el punto  $M_2$ , que representa el estado ácido-básico del paciente, el bicarbonato ha caído  $\Delta c = (24 - 15) = 9$  mmol/L y por tanto, 9 mmol/L de ácidos fijos han sido neutralizados por el bicarbonato. El resto  $(13 - 9) = 4$  mmol/L ha sido neutralizado por los tampones cerrados. Para llevar la concentración de bicarbonato a su nivel normal, habría que perfundir una cantidad  $m$  de bicarbonato igual al exceso de ácidos fijos  $13 \times 18 = 234$  mmol. El volumen de distribución  $\Delta m / \Delta c$  es igual a  $234 / 9 = 26$  litros, muy superior al volumen extracelular.

Este ejercicio es un buen ejemplo de cómo para recuperar la concentración de bicarbonato de 15 a 24 mmol/L, habría que perfundir más cantidad de este compuesto al segundo paciente (pH = 7.20) que al primero (pH = 7.40). Esto es así porque en el segundo paciente y no en el primero, una parte del bicarbonato perfundido servirá no para aumentar su concentración, sino para regenerar los tampones cerrados que se habían modificado. El volumen de distribución aparente del bicarbonato depende pues de la academia.

**Ejercicio 3-6.** 1) a)  $7.28 = 6.1 + \log_{10}([HCO_3^-] / 0.03 \times 60)$ , de donde  $[HCO_3^-] = 27.2$  mmol/L.

En ausencia de variación de la concentración en ácidos fijos, el punto representativo se desplaza sobre la RNE. Podemos verificar que el punto  $M$  (pH = 7.28 y  $[HCO_3^-] = 27.2$  mmol/L) se encuentra en la RNE puesto que:  $(27.2 - 24) / (7.28 - 7.40) = -27$  mEq por litro y por unidad de pH (figura 5).

b) Cuando nos desplazamos sobre el RNE, la suma de la  $[HCO_3^-] + [A^-]$  es constante (mantenimiento de la electroneutralidad). Como la  $[HCO_3^-]$  ha aumentado en 3.2 mmol/L,  $[A^-]$  ha disminuido en la misma cantidad.

$A^- / AH$  es un tampón cerrado, por lo que  $[A^-] + [AH]$  es constante e igual al valor de  $K$  que se pretende determinar.

En el estado normal,  $[A^-] / [AH] = 4$ , por tanto  $[A^-] = 0.8K$  y  $[AH] = 0.2K$ .

En el punto representativo  $M$  de la acidosis respiratoria pura (véase figura 5), el pH es 7.28,  $[A^-]$  ha disminuido 3.2 y

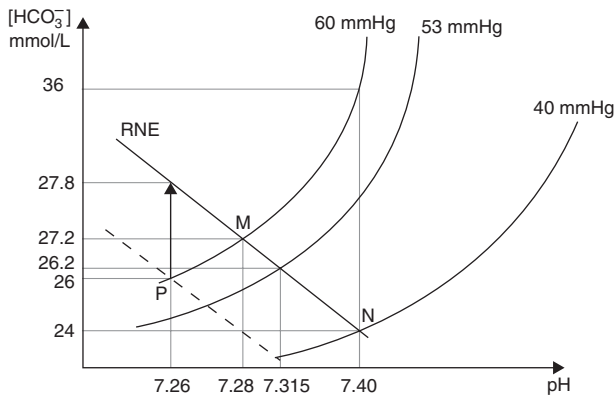


Figura 5. Diagrama de Davenport.

[AH] ha aumentado 3.2, por lo que  $[A^-] = 0.8K - 3.2$  y  $[AH] = 0.2K + 3.2$ .

Por consiguiente,  $7.28 = pK_{A^-/AH} + \log_{10}[(0.8K - 3.2)/(0.2K + 3.2)]$ .

Por otra parte, en el estado normal,  $pH = 7.40$  y  $[A^-]/[AH] = 4$ , por tanto  $7.40 = pK_{A^-/AH} + \log_{10} 4$ , de donde  $pK_{A^-/AH} = 6.8$  y por tanto:

$$7.28 = 6.8 + \log_{10}[(0.8K - 3.2)/(0.2K + 3.2)]$$

De donde,  $K = [A^-] + [AH] = 65 \text{ mmol/L}$  y en el estado normal  $[A^-] = 52 \text{ mmol/L}$  y  $[AH] = 13 \text{ mmol/L}$ .

c) Para compensar esta alteración, se debe cumplir  $7.40 = 6.1 + \log_{10}([HCO_3^-]/0.03 \times 60)$ , de donde,  $[HCO_3^-] = 36 \text{ mmol/L}$ . Para compensar la acidosis respiratoria, el riñón debe aumentar la concentración de bicarbonato de 27.2 a 36 mmol/L, es decir, un aumento de 9 mmol/L.

2)  $[HCO_3^-] = 26 \text{ mmol/L}$  y  $P_{CO_2} = 60 \text{ mmHg}$ , por tanto,  $pH = 6.1 + \log_{10}(26/1.8) = 7.26$  (véase figura 5, punto P).

$pH = 7.26 < 7.28$  en una acidosis respiratoria pura (véase la primera pregunta), por tanto presenta una acidosis metabólica sobreañadida, lo que nos lleva al diagnóstico de **acidosis mixta**.

El punto situado sobre la RNE de abscisa  $pH = 7.26$  tiene como ordenada  $[HCO_3^-]$  dada por:

$([HCO_3^-] - 24)/(7.26 - 7.40) = 27 \text{ mEq por litro y por unidad de pH}$ , de donde:  $[HCO_3^-] = 27.8 \text{ mmol/L}$ .

La distancia vertical (medida a  $pH = 7.26$ ) entre la RNE y la RE que pasa por P es igual a  $27.8 - 26 = 1.8 \text{ mmol/L}$ . La variación de la concentración en ácidos fijos es pues **1.8 mmol/L** (en exceso, acidosis metabólica).

*Nota.* El componente metabólico de la acidosis está ligado a un principio de acidosis láctica en relación con la hipoxia secundaria producida por la apnea.

3) a) En este paciente, cuyo estado ácido-básico está representado por el punto P en el diagrama de Davenport (véase la figura 5), la apnea ha producido:

- un desplazamiento sobre la RNE a partir del punto N hacia el punto P' en razón de un fallo en la eliminación del  $CO_{2d}$  producido, responsable de una acidosis respiratoria pura;

- un desplazamiento del punto P' hacia el punto P por causa de una acidosis metabólica (exceso de ácidos fijos en 1.8 mmol/L) que producen una disminución en el bicarbo-

nato que tampona una parte x de este exceso de ácidos fijos, el resto  $(1.8 - x)$  es neutralizado por los tampones  $A^-/AH$ . Como en la apnea se interrumpe la posibilidad de eliminar el  $CO_2$ , la disminución en el bicarbonato (en el valor x mmol/L) produce un aumento en el  $CO_{2d}$  (en x mmol/L) que agrava la acidosis respiratoria.

En el punto P, se tiene una  $[HCO_3^-] = 26 \text{ mmol/L}$  y  $P_{CO_2} = 60 \text{ mmHg}$ , (por tanto,  $[CO_{2d}] = 1.8 \text{ mmol/L}$ ).

En el punto P', tenemos  $[CO_{2d}] = 1.8 - x$  y  $[HCO_3^-] = 26 + x$ , por tanto:

$$pH = 6.1 + \log_{10}[(26 + x)/(1.8 - x)] \quad (1)$$

Por otra parte, el punto P' está sobre la RNE, por consiguiente:

$$[(26 + x) - 24]/(pH - 7.40) = -27 \text{ mEq.l}^{-1} \text{ por unidad pH} \quad (2)$$

Verificamos que  $x = 0.2 \text{ mmol/L}$  (y por tanto el  $pH = 7.315$ ) es una solución de este sistema de dos ecuaciones (1) y (2). En ausencia de componentes metabólicos, el estado ácido-básico del paciente sería el del punto P' con el  $pH = 7.315$ ,  $[HCO_3^-] = 26.2 \text{ mmol/L}$  y  $[CO_{2d}] = 1.6 \text{ mmol/L}$ , (por tanto,  $P_{CO_2} = 53 \text{ mmHg}$ ).

*Nota.* En lo que concierne a la relación  $[A^-]/[AH]$  en el punto P',  $[A^-]$  disminuye en 2.2 mmol/L en relación al estado normal (ya que el bicarbonato ha aumentado en este valor respecto a su estado normal), por tanto es igual a  $52 - 2.2 = 49.8 \text{ mmol/L}$  y  $[AH]$  aumenta en este mismo valor alcanzando  $12 + 2.2 = 15.2 \text{ mmol/L}$ . Verificamos que:

$$pH = 6.8 + \log_{10}(49.8/15.2) = 7.315$$

b) El componente respiratorio (véase figura 5, trayectoria NP') produce un aumento de la  $[CO_{2d}]$  de  $1.6 - 1.2 = 0.4 \text{ mmol/L}$  y un aumento de la  $[HCO_3^-]$  de  $26.2 - 24 = 2.2 \text{ mmol/L}$ , proveniente de la disociación de 2.2 mmol/L de  $CO_2$ . Hay un exceso de  $0.4 + 2.2 = 2.6 \text{ mmol/L}$  de  $CO_2$  de los que 2.2 mmol/L se han transformado en bicarbonato, los otros 0.4 mmol/L no lo han hecho.

La componente metabólica (véase la figura 5, trayectoria PP') es responsable de la producción de 0.2 mmol/L de  $CO_{2d}$  (que no puede ser eliminado) a partir de los 0.2 mmol/L de bicarbonato que han tamponado una parte del exceso de los ácidos fijos.

La producción total de  $CO_2$  es pues 2.8 mmol/L en un volumen de distribución de 30 L, es decir  $2.8 \times 30 = 84 \text{ mmol}$ .

*Nota.* En el punto P, el exceso de 1.8 mmol/L de ácidos fijos ha sido neutralizado por el bicarbonato en sólo 0.2 mmol/L y por  $A^-/AH$  para el resto (1.6 mmol/L). Por tanto en el punto P,  $[A^-]$  disminuye en 1.6 mmol/L respecto al punto P, haciéndose igual a  $49.8 - 1.6 = 48.2 \text{ mmol/L}$  y  $[AH]$  aumenta en 1.2 mmol/L haciéndose igual a  $15.2 + 1.6 = 16.8 \text{ mmol/L}$ . Podemos comprobar que  $pH = 6.8 + \log_{10}(48.2/16.8) = 7.26$ .

**Ejercicio 3-7.** 1) a) La pérdida de peso (600g) rápida (en 4 días) es consecuencia de la deshidratación (0.6 L). La hiponatremia es consecuencia de una hiperhidratación celular. La deshidratación extracelular es pues muy importante. En el sector extracelular, la existencia de una hiponatremia y la disminución considerable del volumen extracelular indican necesariamente la existencia de un déficit de sodio importante.

Si se supone que en el estado normal el agua celular representa el 70% del agua total, nos podemos hacer una idea más precisa de la importancia de una deshidratación extracelular. Así, en el estado normal, el agua total valdría el 70% de 4 kg, es decir 2.8 L, el agua celular, el 60% de 2.8 L, es decir, 1.68 L y el agua extracelular 1.12 L. En el lactante deshidratado, el agua total vale,  $2.8 - 0.6 = 2.2$  L (es decir, solamente 2.2/3.4, el 65 % del peso corporal). El agua celular viene dada por la relación  $cV_1 = \text{constante}$ ,  $140 \text{ mmol/L} \times 1.68 \text{ L} = 130 \text{ mmol/L} V_1$ , de donde  $V_1 = 1.81$  L. El volumen extracelular es por tanto igual a  $(2.2 - 1.81)$ , 0.39 litros. Se ha reducido en más del 65%, lo que explica la gravedad de la situación clínica (estado de shock).

b) La cantidad de agua a suministrar es de 0.6 L como mínimo para restablecer el peso correcto (un eventual exceso será eliminado por los riñones). La cantidad de sodio a administrar es igual a la cantidad perdida, dada por la relación:

$$\begin{aligned} \Delta m &= \Delta(cV) = cV - c_0V_0 = \\ &= (130 \times 2.2) - (140 \times 2.8) = -106 \text{ mmol} \end{aligned}$$

De hecho, se prefiere aportar algo más, pues los riñones del lactante son capaces de eliminar un exceso eventual.

c) Si se comienza por aportar agua, ésta se va a repartir entre los compartimientos celular y extracelular en proporción a su volumen, por tanto, principalmente en el compartimiento celular (que contiene 1.81 L de los 2.2 L, es decir, el 82% del agua total). Por consiguiente, incrementamos la hiperhidratación celular (y por tanto la hiponatremia) mientras que sólo corregimos levemente la deshidratación extracelular.

d) Si se comienza administrando sal, se tiende a corregir la natremia y se provoca una salida de agua de las células que tiende a corregir a la vez la hiperhidratación celular y la deshidratación extracelular. Es lógico pues restringir el aporte de agua (fuera del necesario para la perfusión del cloruro de sodio) al comienzo del tratamiento a fin de no agravar más la hiperhidratación celular (y en consecuencia provocar o agravar los trastornos de conciencia que puede producir). En el momento que los aportes de sodio hayan recuperado los

valores de la natremia acercándolos a los normales (y un estado de hidratación celular más normalizado). Para terminar de corregir la deshidratación extracelular, podemos tratar de corregir el déficit hídrico si no han sido suficientes los aportes de agua ligados a la perfusión de sodio. En conclusión, toda hiponatremia hipotónica, incluso cuando está asociada a un déficit de sodio, requiere la restricción hídrica.

2) a) La concentración del bicarbonato es inferior a la  $[\text{CO}_{2d}]_{\text{total}}$  (15 mmol/L), por tanto, se encuentra disminuida en relación con las condiciones normales (24 mmol/L). La disminución del pH y del bicarbonato indica la presencia de una acidosis metabólica.

La ecuación de Henderson-Hasselbach permite calcular  $[\text{CO}_{2d}]$ :

$$7.25 = 6.1 + \log_{10} [(15 - [\text{CO}_{2d}]) / [\text{CO}_{2d}]]$$

de donde  $[\text{CO}_{2d}] = 1 \text{ mmol/L}$  y  $P_{\text{CO}_2} = 33 \text{ mmHg}$ .

La disminución de la  $P_{\text{CO}_2}$  en relación con su valor normal (40 mmHg) muestra que se trata de una acidosis metabólica parcialmente compensada.

$$\text{b) } [\text{HCO}_3] = [\text{CO}_2]_{\text{total}} - [\text{CO}_{2d}] = 15 - 1 = 14 \text{ mmol/L}$$

Si se lleva el pH desde 7.23 a 7.40 sobre la recta del equilibrio, el bicarbonato disminuye 3 mmol/L (véase la pendiente de la recta del equilibrio), es decir, de 14 a 11 mmol/L.

$$\text{Exceso de ácidos fijos} = 24 - 11 = +13 \text{ mmol/L.}$$

3) a) Aporte (mínimo) de bicarbonato:  $13 \text{ mmol/L} \times 2 \text{ litros} = 26 \text{ mmol}$ . Una solución de bicarbonato sódico que contenga 14 g/L es una solución 1/6<sup>e</sup> molar (masa molecular del bicarbonato de sodio = 84 g/L), por tanto, necesitamos 6 mL de solución para aportar 1 mmol de bicarbonato. Tenemos que perfundir  $6 \times 26 = 156 \text{ mL}$  de una solución de bicarbonato de sodio al 1.4%.

b) Tras la perfusión de bicarbonato de sodio, el déficit de sodio ha disminuido en  $106 - 26 = 80 \text{ mmol}$ . Hay que perfundir todavía un mínimo de  $80/150 \text{ litros} = 533 \text{ mL}$  de NaCl 0.15 M.

c) Tras la perfusión de estas sales ( $156 + 533 = 689 \text{ mL}$ ), el déficit hídrico de 600 mL se encuentra más que compensado. No hay necesidad de administrar glucosa isotónica (los riñones eliminarían cualquier exceso de agua posterior).

## Correcciones de ejercicios del capítulo 4

**Ejercicio 4-1.** 1) a) Calculemos la fuerza  $F_p$  ejercida sobre toda molécula por el gradiente de presión (**figura 6**):

$$dF_p = -S'dP = -(S'dx)(dP/dx) = -(dP/dx)dV$$

de donde sobre una molécula:

$$F_p = -(dP/dx)V_{mol} \quad (V_{mol}: \text{volumen de una molécula})$$

por definición del coeficiente de fricción  $f$ :

$$F_f = -fv \quad (F_f: \text{fuerza de fricción; } v: \text{velocidad})$$

Cuando se alcanza la velocidad límite:

$$F_f + F_p = 0$$

por tanto:

$$v = -(NV_{mol}/Nf)dP/dx$$

donde  $NV_{mol}$  representa el volumen molar ( $V$  es el número de de Avogadro).

Por definición,  $b = 1/(Nf)$ , por consiguiente:

$$v = -bVdP/dx$$

b) El flujo de volumen  $Q$  es igual a:

$$Q = dV/dt = S'dx/dt = S'v = -bS'VdP/dx$$

El flujo molar  $J_c$  es por tanto igual a  $J_c = Q/V$ , es decir:

$$J_c = -bS'dP/dx$$

La movilidad mecánica molar  $b$  es pues el coeficiente de proporcionalidad entre la densidad del flujo molar conectivo  $J_c/S'$  y el gradiente de presión que la origina.

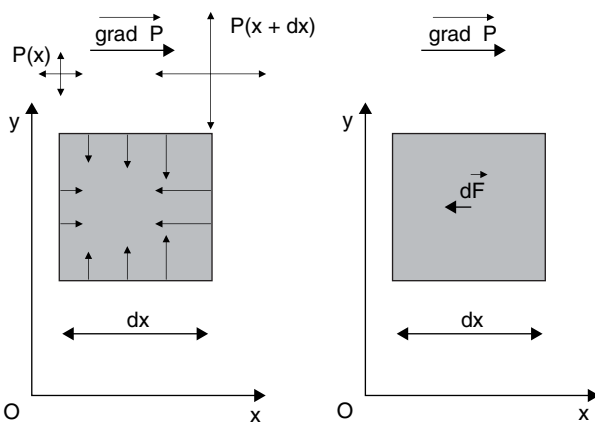
2) a) La fuerza  $F_e$  ejercida sobre una molécula por el gradiente de potencial es  $F_e = qE$ , donde  $q$  es la carga de una molécula y  $E = -\text{grad } V = -dV/dx = \text{campo eléctrico}$ .

Cuando se alcanza la velocidad límite:

$$F_f + F_e = 0$$

por tanto:

$$v = (Nq/Nf)E$$



**Figura 6.** Fuerza  $d\vec{F}$  ejercida sobre un elemento de volumen por un gradiente de presión. El eje de las  $x$  está orientado en la dirección y el sentido del gradiente de presión.

Donde  $Nq$  representa la carga de un mol (donde  $Nq = zF$ , siendo  $F = Ne = 96\,500\text{ C}$  la carga de un mol univalente y  $1/(Nf)$  representa por definición la movilidad mecánica molar  $b$ . Por tanto:

$$v = zFbE = uE$$

si designamos por  $u$  la movilidad eléctrica ( $u = zFb$ ).

$$\begin{aligned} \text{b) } J_c &= dn/dt = cdV/dt = cS'dx/dt = cS'v = cS'zFbE = \\ &= -zFbS'cdV/dx \end{aligned}$$

**Ejercicio 4-2.** 1) Los flujos se consideran positivos cuando vamos del compartimiento más concentrado (compartimiento 1) hacia el compartimiento menos concentrado (compartimiento 2), lo que significa considerar que el flujo difusivo es positivo y que  $Q_f$  será positivo si se dirige en el mismo sentido que el flujo difusivo y negativo si va en sentido contrario.

$$j_s = j_d + j_c = -D_m Sdc/dx + (1 - \sigma)Q_f c \quad (1)$$

con  $P = D_m/L$ , donde  $L$  designa el grosor de la membrana.

Si sustituimos  $Q = (1 - \sigma)Q_f$ . Es preciso integrar la ecuación diferencial:

$$-D_m Sdc/dx + Qc = j_s$$

con  $j_s$  independiente de  $x$  (flujo conservativo).

$$- \text{sin segundo miembro: } -D_m Sdc/dx + Qc = 0.$$

por tanto:

$$dc/c = (Q/DS)dx$$

de donde:

$$c(x) = K \exp(Qx/D_m S)$$

donde  $K$  es una constante (independiente de  $x$ ):

$$- \text{solución particular: } c_{(x)} = \text{constante} = j_s/Q;$$

- solución general:

$$c_{(x)} = K \exp(Qx/D_m S) + j_s/Q$$

Las dos condiciones en los límites  $c_{(0)} = c_1$  y  $c_{(L)} = c_2$  permiten determinar las dos constantes (independientes de  $x$ )  $K$  y  $J_s$ :

$$c_{(0)} = c_1, \text{ por tanto, } K = c_1 - (j_s/Q)$$

$$c_{(L)} = c_2, \text{ por tanto, } c_2 = (j_s/Q) + [c_1 - (j_s/Q)] \exp(QL/D_m S)$$

en donde, reemplazando  $D_m/L$  por  $P$ :

$$j_s = Q[c_1 - c_2 \exp(-Q/PS)]/[1 - \exp(-Q/PS)] \quad (2)$$

es decir:

$$j_s = (1 - \sigma)Q_f(c_1 - c_2 \exp(-(1 - \sigma)Q_f/PS))/[1 - \exp(-(1 - \sigma)Q_f/PS)]$$

2) La ecuación (1) se escribe:

$$j_s dx = -D_m Sdc + Qcdx$$

integrando:

$$\int_0^L j_s dx = -D_m S \int_0^L dc + Q \int_0^L c dx$$

$j_s$  al ser independiente de  $x$ , se obtiene:

$$j_s L = -D_m S(c_{(L)} - c_{(0)}) + Q \int_0^L c dx$$

Reemplazando  $D_m/L$  por  $P$  y  $\frac{1}{L} \int_0^L c dx$  por  $C$  (valor medio de la  $c_{(x)}$ ), se obtiene:

$$j_s = +P S \Delta c + QC$$

o:

$$j_s = PS\Delta c + (1 - \sigma)Q_F C \quad (3)$$

*Nota.* Las ecuaciones (1) y (2) permiten calcular C.

Hemos definido en el texto  $D_m$  por  $D_m = (1 - \sigma)kD$  y P por  $P = D_m/L$ . Ciertos autores definen la permeabilidad difusiva de la membrana como  $P^* = kD/L$ . Resulta entonces que  $P = (1 - \sigma)P^*$  y entonces:

$$j_s = (1 - \sigma)(P^*S\Delta c + Q_F C)$$

3) Si sustituimos  $u = Q/PS$ . La ecuación (2) se escribe:

$$j_s = PSu[c_1 - c_2 \exp(-u)]/[1 - \exp(-u)] \quad (4)$$

Si  $Q_F \ll PS$ ,  $Q < Q_F \ll PS$  y  $u = Q/PS \ll 1$ . Por consiguiente:

$$j_s \approx PSu[c_1 - c_2(1 - u)]/[1 - (1 - u + u^2/2)]$$

es decir:

$$j_s = PS[c_1 - c_2(1 - u)]/(1 - u/2) \approx PS[c_1 - c_2 + uc_2]/(1 + u/2)$$

o despreciando el término en  $u^2$ :

$$j_s = PS(c_1 - c_2) + PSu(c_1 + c_2)/2 = PS(c_1 - c_2) + Q(c_1 + c_2)/2$$

Reemplazando Q por  $(1 - \sigma)Q_F$  y comparando con la ecuación (3), se ve que:

$$C = (c_1 + c_2)/2$$

4) Si  $Q_F \gg PS$ , entonces:

– si  $Q_F$  tiene el mismo sentido que el flujo difusivo ( $Q_F > 0$ ), por tanto desde el compartimiento 1 hacia el compartimiento 2,  $u \rightarrow +\infty$  y según la ecuación (4):

$$j_s \rightarrow PSuc_1 = Qc_1,$$

por tanto:

$$j_s = (1 - \sigma)Q_F c_1$$

– si  $Q_F$  va en sentido opuesto al flujo difusivo ( $Q_F < 0$ ), por tanto desde el compartimiento 2 hacia el compartimiento 1,  $u \rightarrow -\infty$  y según la ecuación (4):

$$j_s \rightarrow PSuc_2 = Qc_2$$

por tanto:

$$j_s = (1 - \sigma)Q_F c_2$$

En los dos casos,  $j_s = (1 - \sigma)Q_F c'$  donde  $c'$  designa la concentración del componente restante (es decir, en el compartimiento de donde proviene el flujo  $Q_F$ ).



## Correcciones de ejercicios del capítulo 5

**Ejercicio 5-1.** 1) Sea  $v_s$  la velocidad de una molécula del soluto y  $v_{\text{agua}}$  la de una molécula de agua, Según el ejercicio 4-1, tenemos,

$$v_{\text{agua}} = -b_{\text{agua}} V_{\text{agua}} dP/dx$$

y:

$$v_s = -b_s V_s dP/dx$$

de donde:

$$b_s V_s = b_{\text{agua}} V_{\text{agua}}$$

si  $v_s = v_{\text{agua}}$ .

2) El flujo de volumen total  $Q$  a través de la membrana es igual a la suma algebraica:

– del flujo de volumen difusivo del solvente  $Q_{d\text{-agua}}$  :

$$Q_{d\text{-agua}} = +kb_{\text{agua}} V_{\text{agua}} \text{RTSgrad } c_{\text{osm}} = +kb_{\text{agua}} V_{\text{agua}} \text{RTS} \sum_i dc_i/dx$$

– del flujo de volumen convectivo del solvente  $Q_{c\text{-agua}}$  :

$$Q_{c\text{-agua}} = -kb_{\text{agua}} V_{\text{agua}} SdP/dx$$

– del flujo difusivo de volumen de todos los solutos

$\sum_i Q_{di}$ . O:

$$Q_{di} = j_{di} V_i = V_i D_{mi} S dc_i/dx = V_i (1 - \sigma_i) kb_i \text{RTS} dc_i/dx$$

Puesto que, según la condición indicada, para cada soluto  $i$  tenemos  $b_i V_i = b_{\text{agua}} V_{\text{agua}}$  se puede escribir:

$$\sum_i Q_{di} = -kb_{\text{agua}} V_{\text{agua}} \text{RTS} \sum_i (1 - \sigma_i) dc_i/dx$$

– del flujo convectivo de volumen de todos los solutos.

Este flujo es nulo, puesto que el flujo conectivo de cada uno de ellos es proporcional al flujo de volumen total  $Q$  a través de la membrana y que  $Q = 0$  en la situación actual.

– Escribiendo que la suma algebraica de estos flujos se anula, se obtiene:

$$kb_{\text{agua}} V_{\text{agua}} \text{RTS} \sum_i \sigma_i dc_i/dx - kb_{\text{agua}} V_{\text{agua}} SdP/dx = 0$$

o sea:

$$dP = \sum_i \text{RT} \sigma_i dc_i$$

de donde:

$$\Delta P = \text{RT} \sum_i \sigma_i \Delta c_i$$

En el caso en el que la solución se opone a su solvente (agua), recuperamos la definición de la presión osmótica en el caso general.

**Ejercicio 5-2.** 1) Las proteínas al no estar disociadas, las concentraciones osmolales de las dos proteínas son:

$$C_{01} = 70/70\,000 \text{ Osm/L} = 1 \text{ mOsm/L}$$

y:

$$C_{02} = 24/12\,000 \text{ Osm/L} = 2 \text{ mOsm/L}$$

Es preciso ejercer una presión hidrostática igual a la presión osmótica  $\Pi_0 = \text{RT}(\sigma_1 C_{01} + \sigma_2 C_{02})$  de la solución, es decir alrededor de  $\Pi_0 = 24 \text{ cm}_{\text{H}_2\text{O}} / (\text{mOsm/L}) \times 2.2 \text{ mOsm/L} = 53 \text{ cm}_{\text{H}_2\text{O}}$  (**figura 7A**).

2) a) Siendo igual a 1 el coeficiente de reflexión de la proteína 1, su movilidad mecánica molar en la membrana es nula (la membrana es totalmente impermeable a esta proteína que se refleja al 100% en la membrana). Por el contrario, la membrana no es totalmente impermeable a la proteína 2. En el equilibrio la proteína 2 iguala sus concentraciones a ambos lados de la membrana, y la diferencia de osmolalidad entre ambas caras de la membrana es sólo debida a la proteína 1, es decir, 1 mOsm/L. Es preciso ejercer una presión hidrostática igual a la presión osmótica  $\Pi_{\text{eq}}$  de la disolución alrededor de  $\Pi_{\text{eq}} = 24 \text{ cm}_{\text{H}_2\text{O}}$ .

b) Al subir por el tubo, el agua diluye la disolución proteica disminuye la presión osmótica. En el equilibrio la proteína 2 iguala su concentración en ambos compartimientos, siendo  $h$  la altura que alcanza la columna en el equilibrio. Este equilibrio permite identificar la presión osmótica como igual a la  $h$  en  $\text{cm}_{\text{H}_2\text{O}}$ . La osmolalidad  $C_{\text{eq}}$  de la proteína 1 en la solución se calcula escribiendo la conservación de la masa de la proteína:

$$C_{\text{eq}}(h + h_2)S = C_{01} \times h_2 \times S$$

donde  $S$  designa la sección del tubo. Se obtiene:

$$C_{\text{eq}} = C_{01} \times h_2 / (h + h_2)$$

La presión osmótica siendo proporcional a la osmolalidad:

$$\Pi' / \Pi_{\text{eq}} = h_2 / (h + h_2)$$

es decir,  $h/25 = 5/(h + 5)$  que reorganizada aparece como  $h^2 + 5h - 120 = 0$ .

La única solución aceptable de este ecuación de segundo grado es la raíz positiva  $h = 8.75 \text{ cm}$  (**figura 7B**). La osmolalidad  $C_{\text{eq}} = C_{01} \times h_2 / (h + h_2)$ , es entonces  $(1 \times 5)/(5 + 8.75)$  es decir, 0.36 mOsm/L.

3) Si la altura del tubo no es más que 8 cm, la solución se va a derramar, pero va a continuar diluyéndose. Su presión osmótica va a disminuir y el desbordamiento del tubo se detendrá cuando la presión osmótica sea igual a 8  $\text{cm}_{\text{H}_2\text{O}}$ , lo que corresponde a una diferencia de osmolalidad  $\Delta C$  dada por la relación de proporcionalidad entre la presión osmótica y la osmolalidad:  $8/24 = \Delta C/1$ , de donde  $\Delta C = 0.33 \text{ mOsm/L}$ .

(Nota. Si el volumen de agua en el que se introduce el osmómetro es muy grande, las concentraciones de las proteínas 1 y 2 en el recipiente siguen siendo despreciables por lo que la concentración de la proteína 1 en el osmómetro en el equilibrio es igual a 0.33 mOsm/L y la de la proteína 2 es despreciable.)

Si se obtura la extremidad superior del tubo con una membrana de diálisis, no se producirá el desbordamiento (si no, ¡habríamos inventado el movimiento perpetuo!). La concentración *osmolal* de la proteína en el tubo es igual a  $C_0 \times h_2 / (h_1 + h_2)$ , es decir 0.38 mOsm/L, y la presión osmótica de la solución contenida en el osmómetro es igual a  $24 \times 0.38$  es decir 9.2  $\text{cm}_{\text{H}_2\text{O}}$ . En la extremidad superior del tubo, el aumento de presión hidrostática en la solución en relación con la atmósfera exterior es de  $9.2 - 8 = 1.2 \text{ cm}_{\text{H}_2\text{O}}$ . Es responsable de un flujo de filtración  $Q_F$  a través de la membrana inferior al flujo osmótico  $Q_D$  (**figura 7C**). El agua no puede derramarse.

**Ejercicio 5-3.** 1) En  $1 \text{ mm}^3$  de sangre hay  $5 \times 10^6$  glóbulos rojos (GB) que ocupan un volumen de  $0.44 \times 1 \text{ mm}^3$ . El volumen medio de un glóbulo rojo es de  $0.44 \text{ mm}^3 / (5 \times 10^6)$ , es decir  $88 \text{ }\mu\text{m}^3$ . Se dice que el volumen globular medio (VGM) es igual a  $88 \text{ }\mu\text{m}^3$ .

2) Si  $h$  designa la altura del disco y  $r$  su radio ( $r = 3.75 \text{ }\mu\text{m}$ ), el volumen  $V$  del disco es igual a  $\pi r^2 h$  ( $v = 88 \text{ }\mu\text{m}^3$ ), y el área total de sus paredes es igual a  $2 \pi r h + \pi r^2 + \pi r^2$ , de donde:

$$A = 2\pi r(V/\pi r^2) + 2\pi r^2$$

Deducimos que  $A = 135 \text{ }\mu\text{m}^2$ .

3) El volumen máximo  $V_{\text{máx}}$  del glóbulo rojo es el de una esfera de área  $A$  ( $A = 135 \text{ }\mu\text{m}^2$ ). El radio  $r'$  de esta esfera se

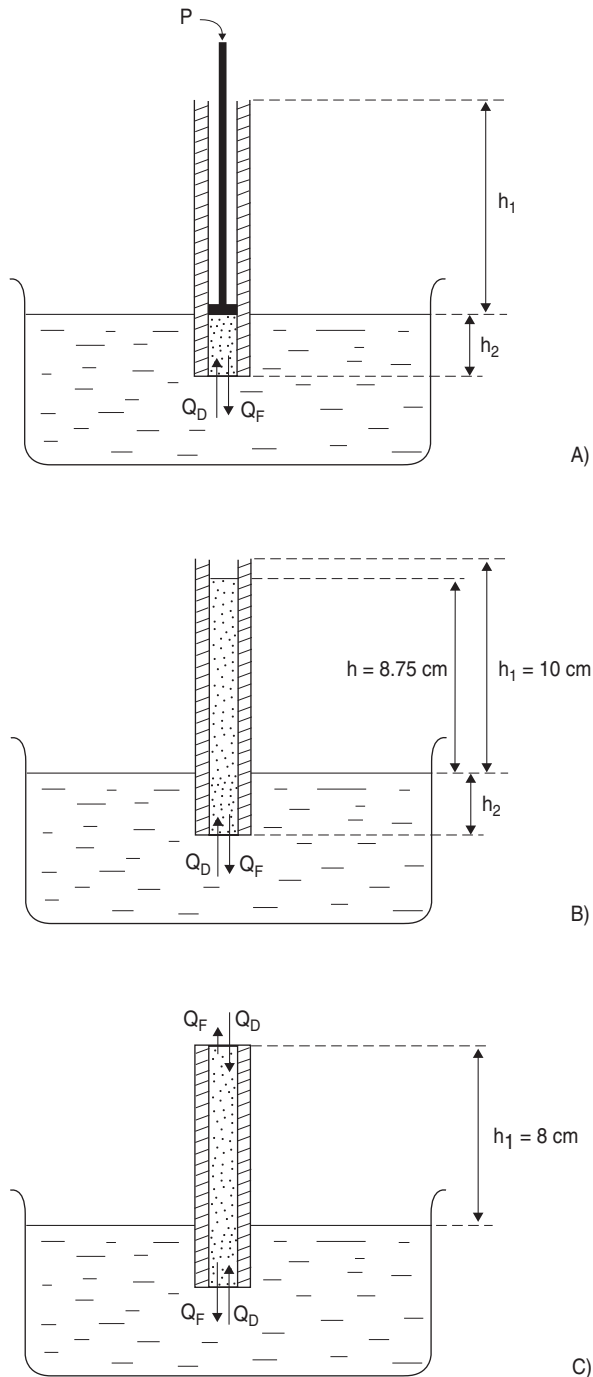
obtiene de la relación:  $A = (4/3)\pi r'^2$ , de donde:  $r' = 3.28 \text{ }\mu\text{m}$  y el volumen  $V_{\text{máx}}$  de esta esfera será:

$$V_{\text{máx}} = (4/3)\pi r'^3$$

de donde:

$$V_{\text{máx}} = 148 \text{ }\mu\text{m}^3$$

4) Una solución de cloruro de sodio a  $150 \text{ mmol/L}$  (y por tanto con  $300 \text{ mOsm/L}$ ) es isotónica, por lo que el volumen de los glóbulos rojos inmersos en ella es igual a  $88 \text{ }\mu\text{m}^3$ . El VGM va a aumentar si se la solución es hipotónica. El VGM alcanza los  $148 \text{ }\mu\text{m}^3$  cuando la osmolalidad efectiva intracelular del glóbulo rojo ha disminuido de su valor inicial  $[\text{osM}]_0 = 300 \text{ mOsm/L}$



**Figura 7. Oncometría.** A) En el instante inicial. B) En el equilibrio cuando  $h_1 = 10 \text{ cm}$ . C) En el equilibrio cuando  $h_1 = 8 \text{ cm}$  y la extremidad superior del tubo se encuentra obturada por una membrana de diálisis.

al valor  $[OsM]_f$  dado por la relación  $[osM]_0 \times 88 = [osM]_f \times 148$  (esta relación es consecuencia de la constancia en el número de osmoles efectivos contenidos en el interior del GR). Se deduce:  $[osM]_f = 180 \text{ mOsm/L}$ . Esta osmolalidad efectiva corresponde a una solución de cloruro de sodio de  $90 \text{ mmol/L}$ .

5) Si la molaridad (y por tanto la osmolalidad efectiva) de la solución de cloruro de sodio continúa disminuyendo, como la osmolalidad efectiva en el interior del GR no puede disminuir más (por debajo de  $180 \text{ mOsm/L}$ ) puesto que su volumen no puede aumentar más, va a aparecer una diferencia de presión hidrostática  $\Delta P$  igual a  $\Pi = RT\Delta c_{osm}$ . Para  $\Delta c_{osm} = (180 - 100) = 80 \text{ mOsm/L}$ , tenemos una  $\Delta P = 80 \times 24 \text{ cmH}_2\text{O}$ , es decir cercano a las 2 atmósferas, lo que muestra la resistencia de la membrana celular.

**Ejercicio 5-4.** 1) Aumentar 3 kg de peso corresponde a una sobrecarga hídrica de 3 litros. Si la pared capilar fuese impermeable, el exceso de agua y de sales permanecería en el compartimiento vascular, y el volumen plasmático aumentaría en 3 litros, es decir, de 3 a 6 litros. Este aumento en un 100% de este volumen produciría una hipertensión gravísima.

2) La ausencia de variación en la natremia conlleva la ausencia de variación en el volumen celular (véase capítulo 2). La sobrecarga de 3 litros sólo afecta al volumen extracelular que pasará de 15 a 18 litros, es decir un 20%.

Si la pared capilar fuese permeable al agua y a todos los solutos, la sobrecarga de agua y de sales se repartiría uniformemente por todo el compartimiento extracelular, es decir, por el compartimiento plasmático y en el intersticial en proporción a sus volúmenes respectivos. Por consiguiente, ambos aumentarán en un 20%. En lo que concierne al volumen plasmático pasará de 3 a 3.6 litros. Se trata aún de una variación importante que sería mal tolerada.

3) En realidad, el aumento del volumen plasmático supone una disminución de la proteinemia y por tanto de la presión oncótica. Se produce una disminución del flujo osmótico del agua hacia el sector plasmático, que se hace menor que el flujo de filtración (véase la figura 5-6B). Este desequilibrio se mantiene mientras persiste la hipoproteinemia, aunque finalmente, el volumen plasmático vuelve a la normalidad. Esto significa que la sobrecarga afecta sólo al volumen intersticial con la aparición de edemas.

En realidad, el aumento en el compartimiento intersticial produce un ligero aumento en él de la presión hidrostática por lo menos mientras el volumen plasmático no ha vuelto a su valor normal. Permanece discretamente aumentada (hipervolemia), lo que explica que los edemas de sobrecarga se acompañen de una tendencia a la hipertensión arterial.

**Ejercicio 5-5.** 1) El flujo sanguíneo  $q_s$  en el capilar es igual a  $vS$ , donde  $v$  designa la velocidad y  $S$  la sección del capilar igual a  $\pi r^2$ , es decir,  $78.5 \times 10^{-12} \text{ m}^2$ . Deducimos que  $q_s = 39 \times 10^{-15} \text{ m}^3/\text{s}$ , es decir,  $39 \times 10^{-6} \text{ mm}^3/\text{s}$ .

2) A la entrada del capilar  $P_{ef} = \Delta P - \Pi = 5 - 3 = +2 \text{ kPa}$ , por tanto salida de agua plasmática hacia el compartimiento intersticial.

A la salida del capilar  $P_{ef} = \Delta P - \Pi = 1 - 3 = -2 \text{ kPa}$ , por tanto entrada de agua plasmática desde el compartimiento intersticial.

$\Delta P$  disminuye linealmente de 5 a 1 kPa y  $P_{ef}$  de +2 a -2 kPa entre la entrada y salida del capilar. El valor medio  $P_{med}$  de  $P_{ef}$  es pues nulo (véase figura 5-9B). El agua plasmática sale del capilar en la primera mitad del mismo y entra en cantidad igual en su segunda mitad.

En la primera mitad del capilar  $P_{ef}$  varía linealmente de +2 a 0 kPa y su valor medio  $P_{med}$  es igual a 1 kPa. Tenemos que:  $q_{UF} = L_H SP_{med}$  donde  $S$  designa el área de la pared de filtración, es decir  $S = 2\pi^2 (l/2) = 15.7 \times 10^{-9} \text{ m}^2$  para un capilar de radio  $r$  y longitud  $L$ . Se deduce que:  $q_{UF} = 5.18 \times 10^{-11} \times 15.7 \times 10^{-9} \times 10^{+3} \text{ m}^3/\text{s}$  o, lo que es lo mismo,  $q_{UF} = 0.8 \times 10^{-6} \text{ mm}^3/\text{s}$ .

3) Para un hematocrito del 45%, el flujo plasmático en el capilar es de:  $q_p = (1 - 0.45)q_s$ , es decir,  $q_p = 21.5 \times 10^{-6} \text{ mm}^3/\text{s}$ . Tenemos pues  $q_{UF}/q_p = 3.7\%$ . Existe menos del 5% del plasma que se desvía al compartimiento intersticial. Por consiguiente, la presión oncótica no varía (en un rango del 5%) en el capilar, justificando la hipótesis planteada.

4) La presión efectiva de filtración varía por tanto linealmente de  $(5 - 2) = 3 \text{ kPa}$  a  $(1 - 2) = -1 \text{ kPa}$  entre la entrada y la salida del capilar (véase figura 5-9C). Su valor medio  $P_{med}$  es igual a 1 kPa (en vez de 0 kPa como en el caso precedente). La tasa de ultrafiltración no es nula.

Para el conjunto de los capilares  $Q_{UF} = N L_H SP_{med}$ , donde  $N$  es el número de capilares en el organismo. En este caso,  $NS$  representa el área total de los capilares (es decir,  $250 \text{ m}^2$ ) y deducimos:

$$Q_{UF} = 5.18 \times 10^{-11} \times 250 \times 10^{+3} \text{ m}^3/\text{s}$$

es decir, 1120 L/día. Este resultado no es realista. De hecho, el aumento resultante de la presión hidrostática en el medio intersticial frena el flujo osmótico con origen en el compartimiento plasmático.

**Ejercicio 5-6.** 1) El flujo plasmático  $q_p$  a la entrada del glomérulo es igual a:

$$(1 - 0.44)q_s, \text{ es decir } q_p = 200 \text{ nL/min}$$

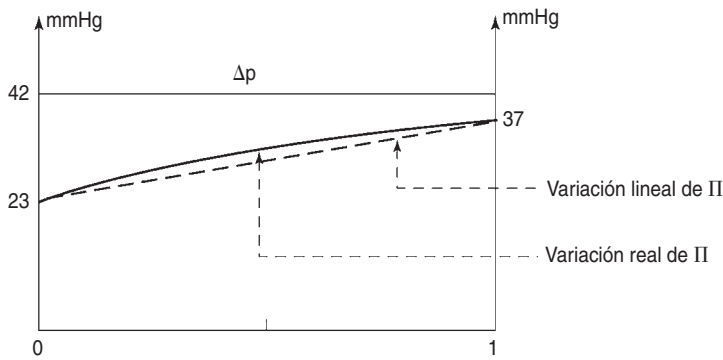
El flujo plasmático a la salida del glomérulo es igual a  $q_p - q_{UF}$ . La conservación de las proteínas plasmáticas que no pueden atravesar el filtro permite escribir:  $q_p c_e = (q_p - q_{UF}) c_s$ , de donde,  $q_{UF} = q_p (1 - c_e/c_s)$ . Tenemos pues  $\tau = (1 - c_e/c_s)$ .

*Aplicación numérica:*  $\tau = 50/200 = 25\% = (1 - c_e/c_s)$ , con  $c_e = 65 \text{ g/L}$ , de donde  $c_s = 87 \text{ g/L}$ .

2) A la entrada del capilar glomerular,  $c_e = 65 \text{ g/L}$ , y por tanto  $\Pi_e = 23 \text{ mmHg}$ .

A la salida del capilar glomerular,  $c_s = 87 \text{ g/L}$ , y por tanto  $\Pi_e = 37 \text{ mmHg}$ .

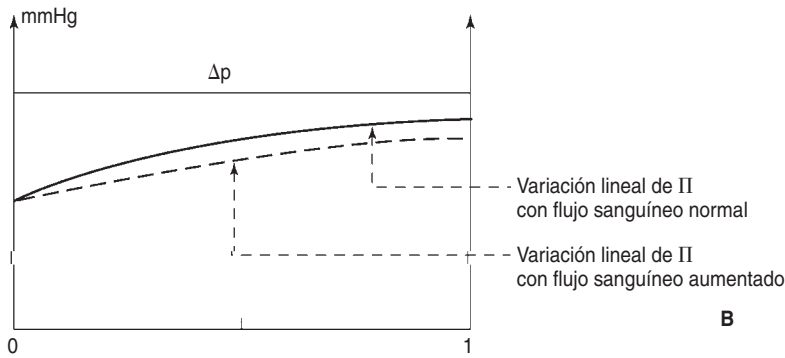
3) Si suponemos que la variación de la presión oncótica es lineal (figura 8A), la presión oncótica media es igual a  $(23 + 37)/2$ , es decir, 30 mmHg. La relación  $q_{UF} = L_H S (\Delta P - \Pi)$  se escribe:  $50 \text{ nL/min} = L_H S [(50 - 13) - 30] \text{ mmHg}$ . De donde  $K_f = L_H S = 4.35 \text{ nL por minuto y por mmHg}$ .



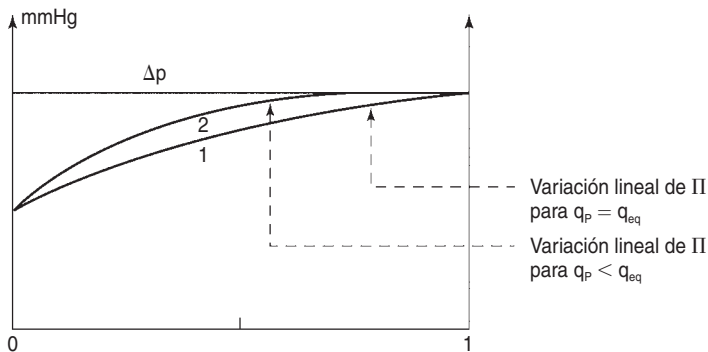
A

**Figura 8. Determinantes de la filtración glomerular.**

A) Variación de  $\Delta P$  y de  $\Pi$  a lo largo del capilar glomerular. B) Influencia del flujo glomerular en la presión oncótica  $\Pi$  ( $q_p = q_{eq}$ ). C) Influencia del flujo glomerular sobre la presión oncótica  $\Pi$  ( $q_p < q_{eq}$ ).



B



C

Por definición de la media, el valor medio  $P_{med}$  de la presión efectiva de filtración viene dado por:

$$P_{med} = \frac{1}{l} \int_0^l P_{ef}(x) dx = \frac{1}{l} \int_0^l (\Delta P - \Pi) dx$$

Es proporcional al área limitada por las dos curvas que representan las variaciones de  $\Delta P$  y  $\Pi$  a lo largo del capilar glomerular (véase **figura 8A**).

Si  $r_0$  designa el radio del capilar glomerular, la superficie  $S$  del capilar de longitud  $l$  es igual a  $2\pi r_0 l$ . Tenemos en el punto de abscisa  $x$ :

$$dq_{UF}(x) = L_H P_{ef}(x) dS = 2\pi r_0 L_H P_{ef}(x) dx = (L_H S/l) P_{ef}(x) dx$$

de donde:

$$q_{UF} = \frac{L_H S}{l} \int_0^l P_{ef}(x) dx$$

es decir:

$$q_{UF} = L_H S P_{med} = K_f P_{med}$$

$q_{UF}$  es pues proporcional como  $P_{med}$ , al área limitada por las curvas que representan las variaciones de  $\Delta P$  y  $\Pi$  a lo largo del capilar glomerular.

4) Como la presión oncótica es menor a la entrada del capilar que a la salida, el flujo de filtración local es más importante al comienzo del capilar. El incremento rápido en la cantidad de plasma eliminada produce un aumento rápido en la concentración plasmática de los prótidos (y por tanto de la presión osmótica) en el inicio del capilar. La variación de  $\Pi$  no puede ser lineal (véase la **figura 8A**).

Así la presión efectiva media de filtración ha sido sobrestimada previamente. Dicho de otra manera, el valor de  $K_f$  calculada precedentemente por la relación  $K_f = q_{UF}/P_{med}$  ha sido subestimada.

Se ha visto (apartado 3) que  $dq_{UF}(x) = (L_H S/l) P_{ef}(x) dx$ . Por tanto si se designa  $q(x)$  al flujo plasmático en el punto  $x$ , tenemos:

$$dq(x) = -dq_{UF}(x)$$

es decir:

$$dq/dx = -(L_H S/l) P_{ef}(x) \quad (1)$$

Por otra parte, la conservación de las proteínas permite escribir:

$$c(x)q(x) = \text{constante} = c_e q_p$$

es decir:

$$q(x) = c_e q_p / c(x)$$

por tanto:

$$dq/dx = -[c_e q_p / c^2(x)] dc/dx \quad (2)$$

Combinando ambas ecuaciones (1) y (2)

$$dc/dx = (c^2/c_e q_p) (L_H S/l) P_{ef}(x)$$

Sustituyendo  $P_{ef}(x)$  por su valor  $\Delta P - \Pi = \Delta P - (0.136c + 0.003c^2)$  se obtiene:

$$dc/dx = (l/c_e q_p) (K_f/l) c^2 [\Delta P - (0.136c + 0.003c^2)]$$

Un método de estimación de la constante  $K_f$  puede ser el siguiente:

- resolver la ecuación diferencial precedente con la condición del límite  $c(0) = c_e$ ;

- lo que permite encontrar la relación siguiente:

$$c(x) = f(c_e, q_p, K_f, l, \Delta P, x)$$

- indicar que esta ecuación es especialmente válida en la salida ( $x = l$ ) del capilar, es decir:

$$c_s = f(c_e, q_p, K_f, l, \Delta P, l)$$

Esta relación permite determinar  $K_f$ , puesto que conocemos todos los demás parámetros. Su cálculo nos daría un valor de  $K_f$  igual a unos 0.08 nL por segundo por mmHg, efectivamente un poco superior al valor encontrado precedentemente (0.073 nL por segundo por mmHg) que ya indicamos que estaba subestimado.

5) Un aumento de  $q_s$  y por tanto de  $q_p$  no produce ninguna modificación de  $q_{UF} = L_H S(\Delta P - \Pi)$  a la entrada del capilar glomerular, y produce una disminución de la fracción de filtración  $\tau = q_{UF}/q_p$ . Como consecuencia, la proteinemia  $c$  y la presión osmótica  $\Pi$  van a crecer más lentamente a lo largo del capilar glomerular. Por otra parte, la ecuación diferencial precedente:

$$dc/dx = (c^2/c_e q_p) (L_H S/l) P_{ef}(x)$$

muestra que  $dc/dx$  disminuye (y que  $c$  crece más lentamente) cuando  $q_p$  aumenta (**figura 8B**). Por consiguiente:

- $c_s$  disminuye cuando  $q_p$  aumenta, por tanto  $\tau = 1 - (c_e/c_s)$  disminuye igualmente.

- $P_{ef}$  aumenta (la **figura 8B** muestra que el área limitada por las dos curvas ha aumentado), y por consiguiente  $q_{UF}$  aumenta.

En total, el flujo de filtración glomerular aumenta, pero la fracción filtrada disminuye, lo que significa que el flujo de

filtración glomerular aumenta más lentamente que el flujo plasmático y que el flujo sanguíneo renal.

6) El flujo plasmático a la entrada del glomérulo es igual a  $(1 - 0.44) q_s$ , es decir 130 nL/min. Deducimos:

$$\tau = q_{UF}/q_p = 40/130 = 0.31 = 1 - (c_e/c_s)$$

Como:

$$c_e = 65 \text{ g/L, tenemos: } c_s = 94 \text{ g/L.}$$

Como:

$$\Pi = 0.163 c + 0.003 c^2$$

y:

$$\Delta P = P_{CG} - P_T = 55 - 13 = 42 \text{ mmHg}$$

Tenemos a la salida del capilar glomerular  $\Pi_s = 42 \text{ mmHg}$  y:

$$P_{ef} = \Delta P - \Pi_s = 42 - 42 = 0 \text{ mmHg}$$

Por consiguiente la presión efectiva de filtración es nula a la salida del capilar glomerular.

Desde que la presión efectiva de filtración se anula, también lo hace el flujo de filtración y la concentración plasmática en proteínas (y por tanto, la presión oncótica) permanece estable en el capilar hasta el fin de éste. El perfil de la presión no puede determinarse, pues no se conoce el punto a partir del que la presión efectiva de filtración se anula. No podemos saber si el perfil de variación está representado sobre la **figura 8C** por la curva 1, la curva 2 u otra curva del mismo tipo. Resulta que no podemos determinar el área comprendida entre la curva  $\Delta P$  y la curva de presión oncótica, ni tampoco la presión media efectiva de filtración ni, por tanto, determinar  $K_f$ .

Designemos por  $q_{eq}$  el valor del flujo plasmático glomerular que permite alcanzar el equilibrio de filtración (definido por la presión efectiva de filtración nula) justo a la salida del capilar glomerular. Es pues el flujo que permite obtener el perfil 1 en la **figura 8C**. Una disminución del flujo plasmático glomerular por debajo del valor  $q_{eq}$  producirá un aumento más rápido de la concentración plasmática de proteínas, y por consiguiente, de la presión oncótica, dando lugar a una curva del tipo 2. Por tanto vemos que la presión efectiva media de filtración (proporcional al área) va a disminuir. El flujo de filtración glomerular va a disminuir con el flujo plasmático glomerular.

Por el contrario, la presión oncótica  $\Pi_s$  a la salida del glomérulo permanece igual a la diferencia de presión hidrostática  $\Delta P$  y la concentración plasmática de las proteínas a la salida del glomérulo  $c_s$  no va a variar, mientras que el flujo de filtración glomerular varía proporcionalmente al flujo plasmático glomerular.

7) Por convención, se dice que el glomérulo funciona en equilibrio de presión si la presión efectiva de filtración se anula antes de la salida del capilar glomerular, es decir, si a la salida del capilar, la diferencia de presión hidrostática entre el glomérulo y la cámara de filtración es igual a la presión oncótica. En el caso contrario, se dice que el glomérulo funciona en desequilibrio de presión. En el caso en que el glomérulo funcione en equilibrio de presión (es el caso, de los va-

lores discretos de flujo sanguíneo renal), el flujo de filtración glomerular aumenta proporcionalmente al flujo sanguíneo renal (ver la cuestión precedente). Por el contrario, en el caso en el que el glomérulo funcione en desequilibrio de presión (lo que pasa cuando los valores de flujo sanguíneo renal son elevados), el flujo de filtración glomerular aumentaría más

lentamente que el flujo sanguíneo renal (ver apartado 5). Las medidas globales de la filtración glomerular y del flujo sanguíneo renal en el individuo sano han demostrado que no existe proporcionalidad entre el flujo renal y el flujo de filtración glomerular: permiten afirmar que en condiciones fisiológicas, el glomérulo funciona en desequilibrio de presión.

## Correcciones de ejercicios del capítulo 6

**Ejercicio 6-1.** El flujo electrodifusivo es igual a:

$$j = -RTb_m Sdc/dx - zFb_m ScdV/dx$$

de donde:

$$jdx/c = -zFb_m S[dV + (RT/zF)dc/c]$$

como  $j$  es independiente de  $x$ , esta ecuación se integra como sigue:

$$j \int_0^L \frac{dx}{c} = -zFb_m S \left( \frac{RT}{zF} \int_0^L \frac{dc}{c} + \int_0^L dV \right)$$

Por la definición del potencial de equilibrio  $V_{eq}$ , tenemos:

$$V_{eq} = -\frac{RT}{zF} \ln \frac{c_2}{c_1}$$

de donde:

$$j = -\frac{zFb_m S}{\int_0^L \frac{dx}{c}} (V - V_{eq})$$

con:

$$V = \int_0^L dV = V_2 - V_1$$

De  $I = zFj$ , deducimos:

$$I = \frac{z^2 F^2 b_m S}{\int_0^L \frac{dx}{c}} (V_{eq} - V)$$

es decir:

$$I = \Gamma S (V_{eq} - V)$$

$$\text{con } \Gamma = \frac{z^2 F^2 b_m}{\int_0^L \frac{dx}{c}}$$

La conductancia  $\Gamma$  es positiva (para los cationes pues la valencia  $z$  interviene elevada al cuadrado). Depende de la concentración del ion considerado en la membrana. Notaremos que  $I = 0$  cuando la diferencia de potencial transmembranal  $V$  es igual al potencial de equilibrio  $V_{eq}$  del ion, lo que se corresponde bien con la definición de potencial de equilibrio.

2) Decir que el gradiente de concentración es uniforme en la membrana es lo mismo que decir que la concentración varía entre  $c = c_1$  (para  $x = 0$ ) a  $c = c_2$  (para  $x = L$ ).

Tenemos pues:

$$c = \frac{c_2 - c_1}{L} x + c_1$$

o sea  $c = ax + b$  con  $a = (c_2 - c_1)/L$  y  $b = c_1$ .

Sabiendo que la función primitiva es igual a  $(1/a)\ln(ax + b)$ , se puede escribir:

$$\int_0^L \frac{dx}{c} = \int_0^L \frac{dx}{ax + b} = \frac{1}{a} [\ln(aL + b) - \ln b] = \frac{L}{c_2 - c_1} \ln \frac{c_2}{c_1} = \frac{L}{C}$$

o:

$$C = \frac{c_2 - c_1}{\ln \frac{c_2}{c_1}}$$

designa la media logarítmica de la concentración del ion considerado en la membrana.

Tenemos pues:

$$\Gamma = \frac{z^2 F^2 b_m}{\int_0^L \frac{dx}{c}} = \frac{z^2 F^2 b_m C}{L}$$

Como  $P = D_m/L = RTb_m/L$ , tenemos:

$$\Gamma = \frac{z^2 F^2}{RT} PC$$

**Ejercicio 6-2.** 1) El ion proteico no difusible es responsable de un potencial Donnan que vuelve al compartimiento n.º 1 negativo en relación al compartimiento n.º 2. Entre la situación inicial y la situación observada (en el equilibrio) en el compartimiento n.º 1, la concentración de  $C^+$  va a disminuir (en un valor  $x$ ) por difusión, la de  $K^+$  va a aumentar en un valor  $y$  por migración eléctrica y la de  $Cl^-$  va a disminuir (en un valor  $w$ ) por migración eléctrica. Como los dos compartimientos tienen un volumen idéntico, las ecuaciones de conservación de la masa se traducen por el hecho de que toda variación de concentración de un soluto en un compartimiento produce una variación igual y de sentido contrario en el otro como se indica en la **figura 6-4B**.

Con las notaciones de la **figura 6-4B**, las ecuaciones que implementan la electroneutralidad se escriben teniendo en cuenta el hecho que la concentración equivalente del ion proteico es  $zC_0$ :

- en el compartimiento n.º 1:  $zC_0 + (c - w) = (zC_0 - x) + (c + y)$ ;

- en el compartimiento n.º 2:  $x + (c - y) = (c + w)$ .

Las dos ecuaciones son idénticas y se escriben también:  $x = y + w$ , lo que significa que cada vez que un catión  $C^+$  pasa al compartimiento n.º 2, lo hace bien intercambiándose con un catión  $K^+$ , bien haciéndose acompañar de un anión  $Cl^-$ .

Las ecuaciones del equilibrio Donnan se escriben:

$$x/(zC_0 - x) = (c - y)/(c + y) = (c - w)/(c + w)$$

Estas dos ecuaciones, la del equilibrio Donnan y la de la electroneutralidad, permiten calcular los valores de las tres incógnitas  $x$ ,  $y$  y  $w$ . La segunda ecuación del equilibrio se escribe  $x = w$ , lo que indica que el paso de los iones  $C^+$  a través de la membrana se hace la mitad de entre ellos intercambiando un ion  $K^+$  y la otra mitad acompañado de un ion  $Cl^-$ . La probabilidad idéntica de los dos sucesos (intercambio o acompañamiento) es consecuencia de que el ion  $C^+$  tiene la misma probabilidad de encontrar un ion  $Cl^-$  en el compartimiento n.º 1 para acompañarle, que encontrar un ion  $K^+$  en el compartimiento n.º 2 para intercambiarse, pues en el instante inicial  $[K^+]_2 = [Cl^-]_1 (=c)$  y que la igualdad  $[K^+]_2 = [Cl^-]_1$  persistirá.

Reemplazando  $x$  por su valor ( $y + w$ ), es decir,  $2y$ , la primera ecuación de equilibrio se escribirá:

$$2y/(zc_0 - 2y) = (c - y)/(c + y)$$

es decir:

$$(zc_0 + 4c)y = zc_0c$$

de donde  $x/2 = y = w = zc_0c/(zc_0 + 4c)$ . Es posible por tanto, deducir las concentraciones de todos los iones en el equilibrio.

*Aplicación numérica* (¡atención!, tomamos  $z$  como valor absoluto, por tanto  $z = 16$ ):  $y = 4$  mmol/L, por lo que (véase la **figura 6-4B**):

$$[K^+]_2 = [Cl^-]_1 = 146 \text{ mmol/L}$$

y:

$$[K^+]_2 = [Cl^-]_2 = 154 \text{ mmol/L}$$

2) El potencial Donnan es igual al potencial de equilibrio de cualquiera de los tres iones difusibles. Si elegimos el potasio, podemos escribir:

$$V_2 - V_1 = -(RT/F)\ln[(c - y)/(c + y)]$$

o reemplazando y por el valor encontrado en el apartado 1):

$$V_2 - V_1 = -(RT/F)\ln[1 - (zc_0/2c)]$$

La diferencia de presión hidrostática entre los dos compartimientos (de volumen fijo) es igual a la presión osmótica  $\Pi = RT\Delta c_{osm}$ .

por tanto:

$$\Delta c_{osm} = [c_0 + (zc_0 - x) + (c + y) + (c - w)] - [x + (c - y) + (c + w)]$$

es decir:

$$\Delta c_{osm} = (z + 1)c_0 - 4y$$

o también, reemplazando y por su valor encontrado en el párrafo (1):

$$\Delta c_{osm} = c_0(z + 1) - 4zc/(zc_0 + 4c)$$

de donde:  $\Pi = RTc_0[(z + 1) - 4zc/(zc_0 + 4c)]$ .

Notaremos que como  $\Delta c_{osm}$  se puede escribir:

$$\Delta c_{osm} = [z(z + 1)c_0^2 + 4cc_0]/(zc_0 + 4c)$$

es positivo, es decir, la osmolalidad es más elevada en el lado donde se encuentra la proteína a mayor concentración. Si se considera únicamente a los iones difusibles, su diferencia de osmolalidad entre los dos compartimientos es igual a  $\Delta c_{osm} - c_0$  y sigue siendo positiva, ya que vale:

$$z^2c_0^2/(zc_0 + 4c)$$

Los iones difusibles se encuentran a mayor concentración en el lado donde está la proteína.

*Aplicación numérica:*

$$V_2 - V_1 = -60 \text{ mV} \log_{10}[1 - (zc_0/2c)] = +1.4 \text{ mV}$$

El compartimiento n.º 1 es más negativo que el compartimiento n.º 2.

$$\Delta c_{osm} = c_0[(z + 1) - 4zc/(zc_0 + 4c)] = 1.4 \text{ mOsm/L}$$

$$y \Pi = (1.4 \times 25) \text{ cm}_{H_2O} = 35 \text{ cm}_{H_2O}$$

La presión osmótica sería superior a la observada en ausencia de disociación de la proteína ( $25 \text{ cm}_{H_2O}$ ).

3) Si  $c_0$  es despreciable frente a  $c$ , las ecuaciones precedentes muestran que  $V_2 - V_1$  tiende a  $-(RT/F)\ln 1$ , por tanto, tiende a anularse y que  $\Pi$  se aproxime a  $RTc_0$ , es decir a la presión osmótica que se observaría si la proteína no se disociara (obsérvese que la diferencia de osmolalidad de únicamente los iones difusibles entre los dos compartimientos tiende a cero). Por ello, los dos componentes del efecto Donnan serían insignificantes.

**Ejercicio 6-3.** 1) Si las proteínas tienen una masa molar media de 70 000 y una valencia igual a 16, 70 g de proteínas por litro de plasma corresponderían a 1 mmol/L de plasma y 16 mEq/L de plasma.

Si la densidad de las proteínas se toma como igual a 1, entonces 70 g de proteína ocupan un volumen de 70 mL. Por tanto en un litro de plasma sólo hay 0.93 L de agua (el volumen de los solutos macromoleculares es insignificante). En 1 litro de plasma (y por tanto en una muestra de plasma que contenga 0.93 L de agua, tendremos 142 mmol de sodio, 101 mmol de cloruro y 16 mEq de proteínas por 0.93 de agua. En una muestra de plasma que contenga 1 litro de agua, es decir, un volumen igual a  $1/0.93 = 1.08$  litros, tenemos pues:  $142/0.93 = 153$  mmol de sodio por litro de agua,  $101/0.93 = 109$  mmol de cloruro por litro de agua y  $16/0.93 = 17$  mEq de proteínas por litro de agua.

Si la osmolalidad de total de los iones plasmáticos es igual a 306 mOsm/L de agua, podemos escribir:

$$[A^-]_p + [C^+]_p + [Na^+]_p + [Cl^-]_p + [Pr^z]_p = 306 \text{ mOsm/L de agua.}$$

es decir:

$$[A^-]_p + [C^+]_p + 153 + 109 + 1 = 306$$

o aún

$$[A^-]_p + [C^+]_p = 43 \text{ mOsm/L de agua}$$

Por otra parte, la electroneutralidad del plasma se escribe:

$$[C^+]_p + [Na^+]_p = [A^-]_p + [Cl^-]_p + z[Pr^z]_p$$

es decir:

$$[C^+]_p + 153 = [A^-]_p + 109 + 17$$

o aún:

$$[A^-]_p - [C^+]_p = 27 \text{ mOsm/L de agua}$$

Tenemos pues  $[A^-]_p = 35$  mOsm/L de agua y  $[C^+]_p = 8$  mOsm/L de agua.

2) En el compartimiento intersticial, la electroneutralidad requiere:

$$[Na^+]_i + [C^+]_i = [Cl^-]_i + [A^-]_i$$

Por otra parte, las ecuaciones del equilibrio Donnan son:

$$[Cl^-]_p/[Cl^-]_i = [A^-]_p/[A^-]_i = [Na^+]_i/[Na^+]_p = [C^+]_i/[C^+]_p$$



es decir:

$$109/[Cl^-]_i = 35/[A^-]_i = [Na^+]_i/151 = [C^+]_i/8$$

Disponemos pues de 4 ecuaciones (1 de electroneutralidad y 3 de equilibrio Donnan) para calcular las 4 incógnitas,  $[Cl^-]_p$ ,  $[A^-]_p$ ,  $[Na^+]_i$  y  $[C^+]_i$ .

Si se escribe:

$$r = [Cl^-]_p/[Cl^-]_i = [A^-]_p/[A^-]_i = [Na^+]_i/[Na^+]_p = [C^+]_i/[C^+]_p$$

Tenemos  $[Cl^-]_p = 109/r$ ,  $[A^-]_p = 35/r$ ,  $[Na^+]_i = 153r$ ,  $[C^+]_i = 8r$  y la ecuación de electroneutralidad en el compartimiento intersticial se escribe ahora  $(153 + 8)r = (109 + 35)(1/r)$ , o sea  $r^2 = 144/161$ , o también  $r = 0.95$ .

Deducimos:  $[Cl^-]_i = 115$  mmol/L y  $[Na^+]_i = 145$  mmol/L. Se puede también calcular  $[A^-]_i = 37$  mmol/L y  $[C^+]_i = 7$  mmol/L.

Hay que advertir que expresada en concentraciones molares, la concentración de sodio es más importante en el compartimiento intersticial (145 mmol/L) que en el compartimiento plasmático (142 mmol/L de plasma), mientras que el efecto Donnan debido a las proteínas plasmáticas ionizadas negativamente tiende a retener los cationes, en particular, al sodio, en el lado plasmático. Esto demuestra que las ecuaciones del equilibrio Donnan sólo son exactas si se emplean las concentraciones molales y no las concentraciones molares.

3) La osmolalidad total del compartimiento intersticial es igual a:

$$[Na^+]_i + [C^+]_i + [Cl^-]_i + [A^-]_i = 304 \text{ mOsm/L}$$

es decir, 2 mOsm/L de menos que el compartimiento intersticial. La presión osmótica del plasma ( $\pi = RT\Delta c_{osm}$ , es decir 25  $\text{cm}_{\text{H}_2\text{O}}$  por mOsm/L a 37 °C) es del orden de 50  $\text{cm}_{\text{H}_2\text{O}}$  o aún del orden de 40 mmHg. Evidentemente, la presión oncótica es 2 veces más importante que si la proteína no estuviera disociada cuya osmolaridad sería sólo de 1 mOsm/L, pero 8.5 veces menos importante que si la proteína disociada —y por tanto la osmolalidad  $(z + 1)c = 17$  mOsm/L— no estuviera en presencia de iones difusibles.

La diferencia de potencial  $V_i - V_p$  entre las dos caras de la pared capilar puede ser calculada a partir de las concentraciones de cualquier ion difusible. Si tomamos como ejemplo el cloro:

$$V_i - V_p = -(RT/F)\ln([Cl^-]_i/[Cl^-]_p)$$

es decir:

$$V_i - V_p = +(RT/F)\ln(1/r) = -(RT/F)\ln r$$

Tenemos pues:

$$V_i - V_p = -60 \text{ mV } \log_{10}(r)$$

es decir:

$$V_i - V_p = +1.5 \text{ mV}$$

Es normal que las proteínas presentes en el plasma, responsables del efecto Donnan y cargadas negativamente convierten al compartimiento plasmático en negativo en relación con el compartimiento intersticial.

**Ejercicio 6-4. 1)**  $J_i = J_{di} + J_{ei}$

$$= \left( -RTb_i S \frac{dc_i}{dx} \right) + \left( -z_i F b_i S c_i \frac{dV}{dx} \right)$$

$$J_i = -RTb_i S \left( \frac{dc_i}{dx} + \frac{z_i F}{RT} c_i \frac{dV}{dx} \right)$$

Esta última ecuación puede escribirse de la forma siguiente:

$$J_i = -RTb_i S \exp\left(-\frac{z_i F V}{RT}\right) \frac{d}{dx} \left[ c_i \exp\left(+\frac{z_i F V}{RT}\right) \right]$$

2) La ecuación precedente puede escribirse:

$$-\frac{J_i}{RTb_i S} \exp\left(\frac{z_i F V}{RT}\right) dx = d \left[ c_i \exp\left(\frac{z_i F V}{RT}\right) \right]$$

es decir:

$$\int_1^2 \left[ -\frac{J_i}{RTb_i S} \exp\left(\frac{z_i F V}{RT}\right) \right] dx = \int_1^2 d \left[ c_i \exp\left(\frac{z_i F V}{RT}\right) \right]$$

El flujo  $J_i$  es conservativo: es uniforme (independiente de  $x$ ) en la membrana. La ecuación precedente se escribe pues:

$$-\frac{J_i}{RTb_i S} \int_1^2 \left[ \exp\left(\frac{z_i F V}{RT}\right) \right] dx = c_{i2} \exp\left(\frac{z_i F V_2}{RT}\right) - c_{i1} \exp\left(\frac{z_i F V_1}{RT}\right) \quad (1)$$

La hipótesis del campo constante en la membrana permite escribir:

$$\frac{dV}{dx} = \text{constante} = \frac{V_2 - V_1}{h}$$

es decir:

$$V = \frac{(V_2 - V_1)x}{h} + V_1$$

o aún  $V = \alpha x + V_1$ , con:

$$\alpha = \frac{V_2 - V_1}{h}$$

Reemplazando  $V$  por su valor, la ecuación (1) se transforma en:

$$-\frac{J_i}{RTb_i S} \int_1^2 \left[ \exp\left(\frac{z_i F (\alpha x + V_1)}{RT}\right) \right] dx = c_{i2} \exp\left(\frac{z_i F V_2}{RT}\right) - c_{i1} \exp\left(\frac{z_i F V_1}{RT}\right)$$

o:

$$-\frac{J_i}{RTb_i S} \exp\left(\frac{z_i F V_1}{RT}\right) \int_1^2 \left[ \exp\left(\frac{z_i F \alpha x}{RT}\right) \right] dx = \exp\left(\frac{z_i F V_1}{RT}\right) \left[ c_{i2} \exp\left(\frac{z_i F (V_2 - V_1)}{RT}\right) - c_{i1} \right]$$

o también:

$$-\frac{J_i}{RTb_s} \frac{RT}{\alpha z_i F} \left[ \exp\left(\frac{z_i F \alpha h}{RT}\right) - 1 \right] = c_{i2} \exp\left(\frac{z_i F (V_2 - V_1)}{RT}\right) - c_{i1}$$

Reemplazando  $\alpha$  por su valor y  $b_p$  por  $P_i h / RT$ , se obtiene:

$$J_i = -\frac{z_i F}{RT} P_i S (V_2 - V_1) \frac{\left[ c_{i2} \exp\left(\frac{z_i F (V_2 - V_1)}{RT}\right) \right] - c_{i1}}{\left[ \exp\left(\frac{z_i F (V_2 - V_1)}{RT}\right) \right] - 1}$$

3) a) La condición  $J_i = 0$  necesita que:

$$c_{i2} \exp\left(\frac{z_i F (V_2 - V_1)}{RT}\right) - c_{i1} = 0$$

o sea:

$$\exp\left(\frac{z_i F (V_2 - V_1)}{RT}\right) = \frac{c_{i1}}{c_{i2}}$$

o también:

$$V_2 - V_1 = -\frac{RT}{z_i F} \ln \frac{c_{i2}}{c_{i1}}$$

Encontramos que la diferencia de potencial que anula el flujo electrodifusivo es el potencial de equilibrio del ion.

b) Calculemos la intensidad  $I = \sum_k z_k F J_k$  separando los cationes monovalentes  $k$  ( $z_k = 1$ ) y los aniones monovalentes  $m$  ( $z_m = -1$ ). Es evidente que podemos excluir de la suma todos aquellos iones que se encuentran en su potencial de equilibrio, porque para ellos  $J_i = 0$ .

$$I = -\frac{F^2}{RT} S (V_2 - V_1) \left[ \sum_k P_k \frac{\left[ c_{k2} \exp\left(\frac{F(V_2 - V_1)}{RT}\right) \right] - c_{k1}}{\left[ \exp\left(\frac{F(V_2 - V_1)}{RT}\right) \right] - 1} + \sum_m P_m \frac{\left[ c_{m2} \exp\left(\frac{-F(V_2 - V_1)}{RT}\right) \right] - c_{m1}}{\left[ \exp\left(\frac{-F(V_2 - V_1)}{RT}\right) \right] - 1} \right]$$

$$I = -\frac{F^2}{RT} S (V_2 - V_1) \left[ \sum_k P_k \frac{\left[ c_{k2} - c_{k1} \exp\left(\frac{-F(V_2 - V_1)}{RT}\right) \right]}{\left[ 1 - \exp\left(\frac{-F(V_2 - V_1)}{RT}\right) \right]} + \sum_m P_m \frac{\left[ c_{m2} \exp\left(\frac{-F(V_2 - V_1)}{RT}\right) \right] - c_{m1}}{\left[ 1 - \exp\left(\frac{-F(V_2 - V_1)}{RT}\right) \right]} \right]$$

La condición  $I = 0$  supone que:

$$\sum_k P_k \left[ c_{k2} - c_{k1} \exp\left(\frac{-F(V_2 - V_1)}{RT}\right) \right] - \sum_m P_m \left[ c_{m2} \exp\left(\frac{-F(V_2 - V_1)}{RT}\right) - c_{m1} \right] = 0$$

es decir:

$$\exp\left(\frac{-F(V_2 - V_1)}{RT}\right) = \frac{\sum_k P_k c_{k2} + \sum_m P_m c_{m1}}{\sum_k P_k c_{k1} + \sum_m P_m c_{m2}}$$

de donde:

$$V_2 - V_1 = -\frac{RT}{F} \ln \frac{\sum_k P_k c_{k2} + \sum_m P_m c_{m1}}{\sum_k P_k c_{k1} + \sum_m P_m c_{m2}} \quad (\text{ecuación de Goldman})$$

Si se considera sólo los tres iones monovalentes  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  y  $\text{Cl}^-$ , la ecuación precedente se escribirá:

$$V_{\text{int}} - V_{\text{ext}} = -\frac{RT}{F} \ln \frac{P_{\text{Na}} [\text{Na}]_{\text{int}} + P_{\text{K}} [\text{K}]_{\text{int}} + P_{\text{Cl}} [\text{Cl}]_{\text{ext}}}{P_{\text{Na}} [\text{Na}]_{\text{ext}} + P_{\text{K}} [\text{K}]_{\text{ext}} + P_{\text{Cl}} [\text{Cl}]_{\text{int}}}$$

**Ejercicio 6-5.** 1) La diferencia de potencial  $V_2 - V_1$  que permite mantener la electroneutralidad de los dos compartimientos es la diferencia de potencial que anula la corriente en la membrana. Viene dada por la ecuación de Goldman:

$$V_2 - V_1 = -\frac{RT}{F} \ln \frac{P_{\text{Na}} [\text{Na}]_2 + P_{\text{Cl}} [\text{Cl}]_1}{P_{\text{Na}} [\text{Na}]_1 + P_{\text{Cl}} [\text{Cl}]_2}$$

con  $P_{\text{Na}} = RTb^+/L$ ,  $P_{\text{Cl}} = RTb^-/L$ ,  $[\text{Na}]_1 = [\text{Cl}]_1 = c_1$  y  $[\text{Na}^+]_2 = [\text{Cl}^-]_2 = c_2$ , de donde:

$$V_2 - V_1 = -60 \text{ mV} \log \frac{\frac{b^+}{b^-} c_2 + c_1}{\frac{b^+}{b^-} c_1 + c_2}$$

Con  $b^+/b^- = 1/50 = 0.02$ ,  $c_1 = 150 \text{ mmol/L}$  y  $c_2 = 10 \text{ mmol/L}$  se obtiene  $V_2 - V_1 = -64 \text{ mV}$ .

El compartimiento n.º 2 es muy negativo en relación al compartimiento n.º 1 para que la diferencia de potencial enlentezca al cloro muy difusible y acelere al sodio menos difusible.

La diferencia de potencial tiende a anularse a medida que el cloruro sódico difunde. En el equilibrio (al cabo de un tiempo prolongado), la diferencia de potencial  $V_2 - V_1$  se anula y la concentración  $c_{\text{eq}}$  del cloruro sódico acaba siendo la misma en los dos compartimientos. El valor de  $c_{\text{eq}}$  puede calcularse escribiendo la conservación de masa del mismo:  $150 \times V + 10 \times V = c_{\text{eq}} \times (V + V)$  donde  $V$  y  $V$  designan los volúmenes de cada uno de los dos compartimientos. Se obtiene que  $c_{\text{eq}} = 80 \text{ mmol/L}$ .

Se advertirá que en un instante dado, el valor de la diferencia de potencial no depende más que de la relación de las movilidades  $b^+/b^-$  y no de sus valores absolutos. Por el contrario, la rapidez con la que se alcanza el equilibrio (y por tanto, a la que el potencial de difusión iónica tiende a anularse) es tanto menor cuanto más bajos son los valores de las movilidades.

2) Si la movilidad del sodio fuera estrictamente nula, estaríamos ante un caso de equilibrio Donnan ligado al sodio. La ecuación de Goldman que nos da el valor del potencial de difusión iónica se escribe entonces con  $b^+ = 0$ :

$$V_2 - V_1 = -(RT/F) \ln(c_1/c_2)$$

que no es otra que la ecuación de Nernst:

$$V_2 - V_1 = -(RT/zF) \ln(c_2/c_1)$$

aplicada a la difusión del cloro ( $z = -1$ ). El potencial de difusión iónica aparece como una generalización del potencial Donnan.

*Aplicación numérica:*

$$V_2 - V_1 = -(-60 \text{ mV}) \log_{10}(10/150)$$

es decir,  $V_2 - V_1 = -70 \text{ mV}$ .

Se advertirá que en este caso, se observa un estado de equilibrio: las concentraciones y la diferencia de potencial son estables (en efecto, el sodio no puede atravesar la membrana, el cloruro tampoco, porque tiene que respetar la electroneutralidad) y permanecen inalteradas durante un tiempo muy prolongado. De todos modos, la consideración de la membrana como totalmente impermeable al sodio, influye muy poco (menos del 10% en este ejercicio) en el valor de la diferencia de potencial transmembrana. Lo que cambia en realidad, es que en un caso (membrana totalmente impermeable al sodio), las diferencias de potencial y de concentración son estacionarias (es decir, estables en el tiempo) mientras que en el otro, tienden a anularse progresivamente.

3) En el instante inicial, el potencial de equilibrio del cloro es igual a:

$$V_2 - V_1 = (-RT/-F) \ln(c_2/c_1)$$

o sea,  $-70 \text{ mV}$ , y el potencial de equilibrio del sodio igual a:

$$V_2 - V_1 = (-RT/F) \ln(c_2/c_1)$$

o sea,  $+70 \text{ mV}$ , mientras que la diferencia de potencial transmembrana es igual a  $-64 \text{ mV}$ . Por otra parte, el cloruro está muy próximo a su potencial de equilibrio, lo que demuestra que no es prácticamente responsable de la existencia del potencial de difusión iónica. Por el contrario, el sodio está muy alejado del potencial de equilibrio, es el ion responsable (o en todo caso principalmente responsable) de la existencia del potencial de difusión iónica. En el mismo sentido, en el caso del equilibrio Donnan, los iones difusibles tienen un potencial de equilibrio igual a la diferencia en el potencial transmembrana y no son de ninguna manera responsables de la existencia de esta diferencia de potencial (potencial Donnan), mientras que los iones no difusibles responsables de la existencia del potencial Donnan tienen un potencial de equilibrio muy alejado de la diferencia del potencial transmembranal.

**Ejercicio 6-6.** 1) De la ecuación (véase p. 95).

$$V = V_{\text{es}} - V_{\text{ref}} = E_{\text{es0}} - E_0 + (RT/zF) \ln c$$

se deduce:

$$\Delta V = V_2 - V_1 = (RT/zF) \ln(c_2/c_1)$$

es decir,  $\Delta V = (60 \text{ mV}/z) \log_{10}(c_2/c_1)$ .

Para el electrodo de pH:

$$\Delta V = -(60 \text{ mV}) \Delta \text{pH} = 0.1 \text{ mV}$$

de donde  $\Delta \text{pH} = -0.002$  y  $\text{pH} = 7.40 + 0.002$

Para el electrodo de sodio:

$$\Delta V = (60 \text{ mV}) \log_{10}([Na^+]_2/140) = 0.1 \text{ mV}$$

de donde  $[Na^+]_2 = 140.5 \text{ mmol/L}$  y  $[Na^+] = 140 + 0.5 \text{ mmol/L}$ .

Para el electrodo de potasio:

$$\Delta V = (60 \text{ mV}) \log_{10}([K^+]_2/4) = 0.1 \text{ mV}$$

de donde  $[K^+]_2 = 4.02 \text{ mmol/L}$  y  $[K^+] = 4 \pm 0.02 \text{ mmol/L}$ .

Para el electrodo de calcio:

$$\Delta V = (30 \text{ mV}) \log_{10}([Ca^{++}]_2/1.3) = 0.1 \text{ mV}$$

de donde  $[Ca^{++}]_2 = 1.31 \text{ mmol/L}$  y  $[Ca^{++}] = 1.3 + 0.01 \text{ mmol/L}$ .

Como la natremia aparece generalmente redondeada hasta el mmol, la potasemia a la décima de mmol y el calcio iónico a la centésima de mmol, los electrodos selectivos son suficientemente precisos para ser utilizados en rutina en los análisis clínicos.

2) La diferencia de potencial medida entre el electrodo selectivo de sodio y el electrodo de referencia viene dado por la ecuación:

$$V_{\text{es}} - V_{\text{ref}} = E_{\text{es0}} - E_0 + (RT/zF) \ln c$$

Donde  $c$  representa la concentración molal del sodio, igual a la concentración molar dividida por la fracción acuosa  $f_0$  de la disolución (véase el **capítulo 1**). En realidad,  $c$  representa la actividad molal del sodio, igual a la concentración molal del sodio multiplicado por su coeficiente de actividad  $\gamma_{\text{Na0}}$ . Por tanto, para una muestra cuya concentración molar en sodio es igual a  $140 \text{ mmol/L}$ , la diferencia de potencial medido  $V_0$  es igual a:

$$V_0 = E_{\text{es0}} - E_{\text{ref}} + (60 \text{ mV}) \log_{10}(140 \gamma_{\text{Na0}}/f_0)$$

Si el electrodo está sumergido en una muestra plasmática cuya concentración molar en sodio (natremia) es igual a  $x$ , tenemos:

$$V_0 - 1.3 \text{ mV} = E_{\text{es0}} + (60 \text{ mV}) \log_{10}(\gamma_{\text{Na}} x/f)$$

Donde  $\gamma_{\text{Na}}$  y  $f$  representan respectivamente el coeficiente de actividad molal y la fracción acuosa de la muestra plasmática. Como la composición iónica de la solución patrón es cercana a la de la muestra plasmática,  $\gamma_{\text{Na0}}$  y  $\gamma_{\text{Na}}$  son iguales. Como la concentración en proteínas de la muestra plasmática y la de la solución patrón son iguales,  $f$  y  $f_0$  son iguales. Combinando las dos ecuaciones precedentes, obtenemos:

$$1.3 \text{ mV} = (60 \text{ mV}) \log_{10}(140/x)$$

de donde,  $x = 133 \text{ mmol/L}$ .

## Corrección de los ejercicios del capítulo 7

**Ejercicio 7-1.** 1) a) El gradiente de concentración y el gradiente de potencial eléctrico a través de la membrana apical tienden a hacer entrar el sodio de la luz tubular hacia la célula tubular, por lo que el flujo neto electrodifusivo de sodio es de entrada en la célula.

b) La concentración de sodio de la célula tubular es estable en el tiempo porque este flujo pasivo electrodifusivo de sodio que entra en la célula tubular por su cara apical se compensa con el flujo neto total través de la membrana basal que la bomba consigue imponer en el sentido de salida. De esta forma, el sodio es reabsorbido desde la luz tubular hacia el capilar peritubular.

c) Esta reabsorción de sodio tiende a diluir el líquido presente en la luz tubular y a establecer un gradiente de osmolaridad que origina un flujo osmótico de agua en el mismo sentido. Existe igualmente una reabsorción de agua desde la luz tubular hacia el capilar peritubular.

2) a) A través de la membrana apical, el flujo difusor de potasio es de salida (ver el sentido del gradiente de concentraciones) y el flujo eléctrico es de entrada (ver el sentido del gradiente de potencial). Para conocer el sentido del flujo neto hay que estimar cuál predomina.

El potencial de equilibrio del potasio a través de la membrana apical es igual a  $(-RT/F)\ln(80/5)$ , es decir,  $(-60\text{ mV})\log_{10}(80/5) = -72\text{ mV}$ . Es, pues, igual al potencial de membrana, lo que significa que el flujo difusor es igual y opuesto al flujo eléctrico y que el flujo neto es nulo.

b) A través de la membrana basal, el flujo difusor del potasio es de salida (ver el sentido del gradiente de concentraciones) y el flujo eléctrico es de entrada (ver el sentido del gradiente de potencial). Para conocer el sentido del flujo neto hay que ver cuál predomina.

El potencial de equilibrio de potasio a través de la membrana basal es igual a  $(-RT/F)\ln(80/5)$ , es decir,  $-72\text{ mV}$ . Es del mismo signo que el potencial de membrana ( $-70\text{ mV}$ ), lo que significa que el flujo difusor es de sentido opuesto al flujo eléctrico. Es ligeramente superior en valor absoluto al potencial de membrana, lo que indica que el flujo difusor de salida es ligeramente mayor que el flujo eléctrico de entrada. Consecuentemente, existe un flujo neto electrodifusor de potasio saliendo de la célula a través de la membrana basal.

c) En el lado basal, el flujo pasivo electrodifusor de salida de potasio es compensado por el flujo activo de entrada impuesto por la bomba, por lo que el flujo neto total de potasio es nulo a través de la membrana basal como en el caso de la membrana apical (véase más arriba), lo que explica la estabilidad de las concentraciones de potasio.

3) a) A través de la membrana apical, el flujo difusor del cloro es de entrada (ver el sentido del gradiente de concentraciones) y el flujo eléctrico es de salida (ver el sentido del gradiente de potencial). Para conocer el sentido del flujo hay que ver cuál predomina.

El potencial de equilibrio del cloro a través de la membrana apical es igual a  $(-RT/-F)\ln(7/115)$ , es decir

$(+60\text{ mV})\log_{10}(7/115) = -73\text{ mV}$ . Es del mismo signo que el potencial de membrana ( $-72\text{ mV}$ ), lo que significa que el flujo difusor es de sentido contrario al flujo eléctrico. Es ligeramente superior en valor absoluto al potencial de membrana lo que indica que el flujo difusor de entrada a la célula es algo más elevado que el flujo eléctrico de salida de la célula. En consecuencia, existe un flujo neto electrodifusor de cloro de entrada en la célula a través de la membrana apical.

b) A través de la membrana basal, el flujo difusor del cloro es de entrada (ver el sentido del gradiente de concentraciones) y el flujo eléctrico es de salida (ver el sentido del gradiente de potencial). Para conocer el sentido del flujo neto hay que estimar cuál predomina.

El potencial de equilibrio del cloro a través de la membrana basal es igual a  $(-RT/-F)\ln(7/100)$ , es decir,  $(+60\text{ mV})\log_{10}(7/100) = -69\text{ mV}$ . Es del mismo signo que el potencial de membrana ( $-70\text{ mV}$ ), lo que significa que el flujo difusor es de sentido opuesto al flujo eléctrico. Es ligeramente inferior en valor absoluto al potencial de membrana, lo que indica que el flujo difusor de entrada a la célula es algo más débil que el flujo eléctrico de salida de la célula. En consecuencia, existe un flujo neto electrodifusor de cloro de salida de la célula a través de la membrana basal.

c) Para explicar la estabilidad de la concentración de cloro en la célula tubular, hay que admitir que el flujo pasivo electrodifusor de cloro de entrada a la célula tubular por su cara apical es igual al flujo pasivo electrodifusor de cloro de salida de la célula por su cara basal (esta igualdad es sugerida por el hecho de que la diferencia entre el potencial de equilibrio del cloro y el potencial de membrana es prácticamente igual en el lado apical y en el lado basal: una pequeña diferencia puede además ser compensada con una pequeña diferencia de la permeabilidad difusora al cloro entre el lado apical y el lado basal). En definitiva, el cloro es reabsorbido pasivamente por electrodifusión desde la luz tubular hacia el capilar peritubular.

4) a) Con respecto al sodio, el flujo difusor en el espacio intercelular es nulo ya que su concentración es idéntica en la luz tubular y en el espacio peritubular. El flujo eléctrico se establece hacia el capilar peritubular porque es negativo con respecto a la luz tubular. En definitiva, existe un flujo neto electrodifusor que reabsorbe el sodio desde la orina hacia la sangre.

b) Con respecto al cloro, el flujo difusivo se establece hacia el capilar peritubular ya que la concentración es más elevada en la luz tubular que en el espacio peritubular. El flujo eléctrico se establece hacia la luz tubular porque ésta es positiva con respecto al espacio peritubular. Para saber el sentido del flujo neto hay que deducir cuál predomina.

El potencial de equilibrio del cloro entre el espacio peritubular y la luz tubular es igual a  $(-RT/-F)\ln(100/115)$ , es decir,  $(+60\text{ mV})\log_{10}(100/115) = -3.6\text{ mV}$ . Es del mismo signo que la diferencia de potencial entre el espacio peritubular y la luz tubular ( $-2\text{ mV}$ ), lo que significa que el flujo difusor es de sentido opuesto al flujo eléctrico. Es ligeramente superior en valor absoluto al potencial de membrana lo que quiere decir que el flujo difusor hacia el capilar peritubular es ligeramente más elevado que el flujo eléctrico hacia la luz

tubular. En resumen, existe un flujo neto electrodifusor que reabsorbe el cloro desde la orina hacia la sangre.

Las movilidades del cloro y el sodio son mucho más importantes en el espacio líquido intercelular que en la membrana celular por lo que esta reabsorción pasiva de cloro y de sodio, así como de agua por el mismo mecanismo visto en el apartado 1c, es muy importante desde el punto de vista cuantitativo.

**Ejercicio 7-2.** 1) a) Se tiene que:  $[Na^+]_{ext} = 117 \text{ mmol/L}$ ,  $[K^+]_{ext} = 3 \text{ mmol/L}$  y  $[Cl^-]_{ext} = 117 + 3 = 120 \text{ mmol/L}$ . La osmolalidad extracelular será igual a  $117 + 3 + 120 = 240 \text{ mOsm/L}$ . La osmolalidad intracelular es también igual a  $240 \text{ mOsm/L}$ , ya que el agua atraviesa libremente la membrana celular. Por tanto:

$$30 + [K^+]_{int} + [Cl^-]_{int} + [A^-] = 240 \quad (1)$$

Por la electroneutralidad del compartimiento intracelular:

$$30 + [K^+]_{int} - [Cl^-]_{int} - [A^-] = 0 \quad (2)$$

Sumando las ecuaciones (1) y (2) se tiene que  $[K^+]_{int} = 90 \text{ mmol/L}$ .

La ecuación de Donnan nos dice que  $[Cl^-]_{int}/[Cl^-]_{ext} = [K^+]_{ext}/[K^+]_{int}$ , es decir,  $[Cl^-]_{int}/120 = 3/90$ , de donde  $[Cl^-]_{int} = 4 \text{ mmol/L}$ .

Por la electroneutralidad del compartimiento celular:  $30 + 90 - 4 - [A^-] = 0$  de donde  $[A^-] = 116 \text{ mmol/L}$ .

La ecuación de Nernst-Donnan aplicada a los iones difusibles permite calcular la diferencia de potencial entre los dos compartimientos:

$$\begin{aligned} V_{int} - V_{ext} &= - (RT/F) \ln([K^+]_{int}/[K^+]_{ext}) \\ &= + (RT/F) \ln([Cl^-]_{int}/[Cl^-]_{ext}) \\ &= + 60 \text{ mV} \log_{10}(120/4) = -89 \text{ mV} \end{aligned}$$

b) La diferencia entre el potencial  $V_{mint}$  del electrodo metálico intracelular y el potencial  $V_{mExt}$  del electrodo extracelular se puede escribir:

$$V_{mint} - V_{mExt} = (V_{mint} - V_{int}) + (V_{int} - V_{ext}) + (V_{ext} - V_{mExt})$$

o de otra forma:

$$V_{mint} - V_{mExt} = V_{Eint} + (V_{int} - V_{ext}) - V_{Eext}$$

donde  $V_{Eint}$  y  $V_{Eext}$  representan los potenciales de electrodo de los electrodos intracelular y extracelular. El potencial  $V_{Eint}$  del electrodo de segunda clase intracelular es igual a  $E_{Ag/AgCl} - (RT/F) \ln[Cl^-]_{int}$  y  $V_{Eext}$  del electrodo extracelular es igual a  $E_{Ag/AgCl} - (RT/F) \ln[Cl^-]_{ext}$ .

Se deduce que:

$$V_{mint} - V_{mExt} = - (RT/F) \ln([Cl^-]_{int}/[Cl^-]_{ext}) + (V_{int} - V_{ext})$$

Ahora bien,  $V_{int} - V_{ext} = + (RT/F) \ln([Cl^-]_{int}/[Cl^-]_{ext})$  (véase más arriba).

En estas condiciones  $V_{mint} - V_{mExt} = 0$ , por lo que no se puede medir el potencial de membrana con este método.

c) Siempre se tiene que  $V_{mint} - V_{mExt} = V_{Eint} + (V_{int} - V_{ext}) - V_{Eext}$ , pero al tratarse de dos electrodos de solución saturada de cloruro potásico,  $V_{Eint} - V_{Eext} = E_0$ .

De aquí se deduce que  $V_{mint} - V_{mExt} = V_{int} - V_{ext}$ , por lo que la diferencia de potencial medida corresponde al potencial de membrana.

2)  $[K^+]_{ext}$  ha disminuido a la mitad, es decir,  $[K^+]_{ext} = 1.5 \text{ mmol/L}$ .

$[K^+]_{ext}$  ha disminuido  $1.5 \text{ mmol/L}$  y  $[Na^+]_{ext}$  ha aumentado la misma cantidad con lo que  $[Na^+]_{ext} = 118.5 \text{ mmol/L}$ . Como  $[Cl^-]_{ext}$  no cambia,  $[Cl^-]_{ext} = 120 \text{ mmol/L}$ .

La disminución de  $[K^+]_{ext}$  provoca una salida de potasio y de una cantidad igual de cloro (para mantener la electro-neutralidad), siendo  $w$  (en mmol) la cantidad de cloruro de potasio que sale de la célula. Este transporte de cloruro de potasio rompe el equilibrio de difusión del agua y produce una salida de agua, siendo  $V$  el nuevo volumen celular. Hacemos  $x = V_0/V$  e  $Y = w/V$ .

La conservación del sodio intracelular y de  $A^-$  permite escribir:

$$[Na^+]_{int} = 30V_0/V = 30X$$

y:

$$[A^-]_{int} = 116V_0/V = 116X$$

En lo que respecta al potasio y al cloro, se obtiene:

$$[K^+]_{int} = (90V_0 - w)/V = 90X - Y$$

y:

$$[Cl^-]_{int} = (4V_0 - w)/V = 4X - Y$$

En el equilibrio, una vez que el agua ha conseguido el suyo por difusión, las osmolalidades extracelulares e intracelulares son iguales, por lo que  $240 = 240X - 2Y$  de donde:

$$x = 1 + Y/120 \quad (1)$$

La ecuación de Donnan ( $[K^+]_{int}/[K^+]_{ext} = [Cl^-]_{ext}/[Cl^-]_{int}$ ) se convierte en:

$$\frac{90X - Y}{1.5} = \frac{120}{4X - Y} \quad (2)$$

Reemplazando  $x$  por  $1 + Y/120$  (ecuación 1) se obtiene:

$$\frac{29}{120} Y^2 - 88Y + 180 = 0$$

Las dos raíces de esta ecuación son, redondeando, 2 y 362, siendo la única aceptable  $Y = 2$ .

Como:

$$x = V_0/V = 1 + Y/120 = 1.017$$

Se obtiene que  $V = 0.98 V_0$ :

$$\begin{aligned} [Na^+]_{int} &= 30.5 \text{ mmol/L}, [Cl^-]_{int} = 2 \text{ mmol/L} \\ [K^+]_{int} &= 89.5 \text{ mmol/L y } [A^-]_{int} = 118 \text{ mmol/L.} \end{aligned}$$

La ecuación de Nernst-Donnan aplicada a los iones permite calcular la diferencia de potencial entre los compartimientos:

$$\begin{aligned} V_{int} - V_{ext} &= - (RT/F) \ln([K^+]_{int}/[K^+]_{ext}) \\ &= - 60 \text{ mV} \log_{10}(89.5/1.5) = - 107 \text{ mV} \end{aligned}$$

Una variación de la concentración extracelular de potasio del 50% ( $1.5 \text{ mmol/L}$ ) supone una variación del potencial de membrana del 20% ( $18 \text{ mV}$ ).

3)  $[Cl^-]_{ext}$  disminuye a la mitad,  $[Cl^-]_{ext} = 60 \text{ mmol/L}$ , disminuyendo en  $60 \text{ mmol/L}$  por lo que  $[A^-]_{ext}$  aumenta en  $60 \text{ mmol/L}$ ,  $[A^-]_{ext} = 60 \text{ mmol/L}$ .  $[Na^+]_{ext}$  y  $[K^+]_{ext}$  no varían, es decir,  $[Na^+]_{ext} = 117 \text{ mmol/L}$  y  $[K^+]_{ext} = 3 \text{ mmol/L}$ .

La disminución de  $[Cl^-]_{ext}$  provoca una salida de cloruro y de una cantidad igual de potasio (para mantener la electro-

neutralidad). Como en el caso precedente, se indica con  $w$  (en mmol) la cantidad de cloruro y de potasio que salen de la célula, siendo  $x = V_0/V$  e  $Y = w/V$ .

La conservación del sodio intracelular y de  $A^-$  permite escribir  $[Na^+]_{int} = 30V_0/V = 30X$  y  $[A^-]_{int} = 116V_0/V = 116X$ .

En lo que respecta al potasio y al cloruro, se obtiene:

$$[K^+]_{int} = (90V_0 - w)/V = 90X - Y$$

y:

$$[Cl^-]_{int} = (4V_0 - w)/V = 4X - Y$$

En el equilibrio, una vez que el agua lo ha alcanzado por difusión, las osmolalidades extracelulares e intracelulares se igualan, por lo que  $240 = 240X - 2Y$  de donde:

$$x = 1 + Y/120 \quad (3)$$

La ecuación de Donnan ( $[K^+]_{int}/[K^+]_{ext} = [Cl^-]_{ext}/[Cl^-]_{int}$ ) se convierte en:

$$\frac{90X - Y}{3} = \frac{60}{4X - Y} \quad (4)$$

Las ecuaciones (3) y (4) son idénticas, respectivamente, a las ecuaciones (1) y (2), por lo que se obtienen los mismos resultados que anteriormente, a saber,  $V = 0.98 V_0$ .

$$[Na^+]_{int} = 30.5 \text{ mmol/L}, [Cl^-]_{int} = 2 \text{ mmol/L},$$

$$[K^+]_{int} = 89.5 \text{ mmol/L y } [A^-]_{int} = 118 \text{ mmol/L}.$$

La ecuación de Nernst-Donnan aplicada a los iones difusibles nos permite calcular la diferencia de potencial entre los dos compartimientos:

$$V_{int} - V_{ext} = -(RT/F)\ln([K^+]_{int}/[K^+]_{ext})$$

$$= -60 \text{ mV} \log_{10}(89.5/3) = -88 \text{ mV}$$

Una variación de la concentración extracelular de cloro del 50% produce una variación del potencial de membrana de tan sólo un 1% (1 mV).

La teoría iónica más sencilla del potencial de reposo supone que la membrana celular es libremente permeable a ciertos iones y estrictamente impermeable a otros y, además, considera el potencial de reposo como el potencial de membrana que resulta del equilibrio Donnan producto de una distribución desigual de los iones entre las dos caras de la membrana celular (teoría de Boyle y Conway). Esta teoría puede explicar cómo la concentración extracelular de potasio influye en el potencial de reposo pero no así la del cloro, a pesar de que ambos iones son perfectamente difusibles. No se puede, pues, deducir de estos resultados experimentales (como hacen, sin embargo, algunos autores) que el potasio es el responsable del potencial de membrana.

**Ejercicio 7-3.** 1) a) La variación de  $V_m$  en función de  $\ln[K^+]_{ext}$  aparece en la siguiente tabla:

$[K^+]_{ext}$ (mmol/L)	2	10	50	250
$\ln [K^+]_{ext}$	0.7	2.3	3.9	5.5
$V_m$ (mV)	-101	-70	-30.2	+12.1

Esta variación se representa en la **figura 7-3**.

b) Si la teoría de Boyle y Conway fuese correcta, el potencial de membrana  $V$  sería igual al potencial de equilibrio del potasio, es decir:

$$V = -(RT/F)\ln([K^+]_{int}/[K^+]_{ext})$$

o puesto de otra forma:

$$V = (RT/F)\ln/[K^+]_{ext} - (RT/F)\ln([K^+]_{int})$$

En una representación semilogarítmica la variación de  $V$  en función de  $[K^+]_{ext}$  daría como resultado una recta de pendiente  $(RT/F)$  y con la ordenada en el origen negativa e igual a  $-(RT/F)\ln([K^+]_{int})$ .

c) En realidad, el potencial de membrana  $V_m$  viene dado por la ecuación (7-6):

$$V_m = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[Na^+]_{int} + r(P_K/P_{Na})[K^+]_{int}}{[Na^+]_{ext} + r(P_K/P_{Na})[K^+]_{ext}}$$

Si se desprecia  $[Na^+]_{int}$  frente al término  $(P_K/P_{Na})[K^+]_{int}$ , así como frente al término  $r(P_K/P_{Na})[K^+]_{int}$ , la ecuación anterior se convierte en:

$$V_m = +\frac{RT}{F} \ln \left( \frac{[K^+]_{ext}}{[K^+]_{int}} + \frac{1}{r} \frac{P_{Na}}{P_K} \frac{[Na^+]_{ext}}{[K^+]_{int}} \right)$$

Comparando este valor con el del potencial previsto por la Teoría de Boyle y Conway (véase más arriba)  $V = +(RT/F)\ln([K^+]_{ext}/[K^+]_{int})$ , se observa que  $V_m$  es mayor que  $V$  y que la curva que representa, en coordenadas semilogarítmicas, la variación de  $V_m$  en función de  $[K^+]_{ext}$  se desvía de una recta en especial a  $[K^+]_{ext}$  bajas (**figura 7-3**).

2) a) La ecuación anterior se puede escribir también:

$$\exp\left(\frac{FV_m}{RT}\right) = \frac{[K^+]_{ext}}{[K^+]_{int}} + \frac{1}{r} \frac{P_{Na}}{P_K} \frac{[Na^+]_{ext}}{[K^+]_{int}}$$

lo que muestra que la curva representando la variación de  $\exp(FV_m/RT)$  en función de  $[K^+]_{ext}$  es una recta de pendiente  $1/[K^+]_{int}$  y con ordenada en el origen igual a:

$$\frac{1}{r} \frac{P_{Na}}{P_K} \frac{[Na^+]_{ext}}{[K^+]_{int}}$$

La variación de  $\exp(FV_m/RT)$  en función de  $[K^+]_{ext}$  aparece en la tabla siguiente:

$[K^+]_{ext}$ (mmol/L)	2	10	50	250
$V_m$ (mV)	-101	-70	-30.2	+12.1
$V_m$ (FV <sub>m</sub> /RT)	0.023	0.073	0.323	1.573

Fácilmente se comprueba que esta variación es lineal con una pendiente calculada de  $0.00625 \text{ (mmol/L)}^{-1}$  y con una ordenada en el origen igual a 0.01.

b) Al ser la pendiente igual a  $1/[K^+]_{int}$ , se deduce que  $[K^+]_{int} = 60 \text{ mmol/L}$ . Si la teoría de Boyle y Conway fuese correcta, el potencial de membrana  $V$  sería igual al potencial de equilibrio del potasio, esto es,  $V = -(RT/F)\ln(160/[K^+]_{ext})$ . La variación de  $V$  en función de  $[K^+]_{ext}$  aparecen en la tabla siguiente:

$[K^+]_{ext}$ (mmol/L)	2	10	50	250
$\ln [K^+]_{ext}$	0.7	2.3	3.9	5.5
$V_m$ (mV)	-118	-73	-31	+12

Esta variación lineal está representada por una recta en la figura 7-3.

c) Al ser la ordenada en el origen de la recta igual a  $(P_{Na}/rP_K)([Na^+]_{ext}/[K^+]_{int})$ , es decir,  $(P_{Na}/rP_K)(144/160)$ , se deduce a partir de dicha ordenada (0.01) que  $rP_K/P_{Na} = 90$ . La teoría de Boyle y Conway se cumple sólo en el caso de que  $P_{Na} = 0$ . En estas condiciones, la recta representando la variación de  $\exp(FV/RT)$  sería una recta paralela a la anterior, que pasase por el origen, ya que las pendientes serían iguales.

3) a) En presencia de ouabaína, la bomba está bloqueada y el potencial de membrana viene dado por la ecuación (7-4) que se puede escribir de esa otra forma:

$$\exp\left(\frac{FV_m}{RT}\right) = \frac{[K^+]_{ext}}{[K^+]_{int}} + \frac{P_{Na}}{P_K} \frac{[Na^+]_{ext}}{[K^+]_{int}}$$

Esta ecuación permite calcular  $P_K/P_{Na}$ . Para valores de  $[K^+]_{ext} = 10$  mmol/L,  $[Na^+]_{ext} = 144$  mmol/L y  $[K^+]_{int} = 160$  mmol/L, se obtiene un valor de  $V_m = -68.2$  mV, de donde se deduce que  $P_K/P_{Na}$  es igual a 60.

b) Ya que  $rP_K/P_{Na} = 90$  (ver opción 2c) y que  $P_K/P_{Na} = 60$  (párrafo anterior), se deduce que  $r = 1.5$ . El acoplamiento de la bomba es, pues, igual a 3/2.

Se tiene que  $(P_K/P_{Na}) [K^+]_{int} = 60 \times 160$  mmol/L = 9600 mmol/L. En estas condiciones una  $[Na^+]_{int} = 30$  mmol/L es prácticamente despreciable frente a  $(P_K/P_{Na}) [K^+]_{int}$  y, lógicamente,  $r(P_K/P_{Na}) [K^+]_{int}$ .

4) a) Si la teoría de Boyle y Conway fuese correcta, el potencial de membrana  $V$  sería igual al potencial de equilibrio del potasio, esto es,  $V = -(RT/F)\ln([K^+]_{int}/[K^+]_{ext})$  o bien  $V = -60$  mV  $\log_{10}(160/4)$ , es decir,  $V = -96$  mV.

b) En realidad, el potencial de membrana viene dado por la ecuación (7-6):

$$V_m = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[Na^+]_{int} + r(P_K/P_{Na})[K^+]_{int}}{[Na^+]_{ext} + r(P_K/P_{Na})[K^+]_{ext}}$$

por lo que:

$$V_m = -60 \text{ mV} \log_{10} [(30 + 14400)/(144 + 360)] = -87.4 \text{ mV}$$

La teoría de Boyle y Conway sólo sobrestima (en valor absoluto) el potencial de reposo en un 10%. Continúa siendo un abordaje teórico completamente apropiado a pesar de su simplicidad.

c) Si la bomba no fuese electrogénica (coeficiente de acoplamiento  $r = 1$ ), se tendría que:

$$V_m = -\frac{RT}{F} \ln \frac{[Na^+]_{int} + r(P_K/P_{Na})[K^+]_{int}}{[Na^+]_{ext} + r(P_K/P_{Na})[K^+]_{ext}}$$

de donde:

$$V_m = -60 \text{ mV} \log_{10} [(30 + 9600)/(144 + 240)] = -83.9 \text{ mV}$$

La contribución electrogénica de la bomba es igual a  $(-87.4) - (-83.9) = -3.5$  mV.

**Ejercicio 7-4.** 1) El potencial de equilibrio del sodio,  $V_{Na}$ , es igual a:

$$V_{Na} = (-RT/F)\ln([Na^+]_{int}/[Na^+]_{ext})$$

de donde se obtiene  $V_{Na} = (-60 \text{ mV})\log_{10}(30/140) = +40$  mV.

2) a) El potencial impuesto es igual al potencial de reposo. En reposo, los flujos pasivos (eléctrico y difusor) se compensan con los flujos activos y ninguna corriente atraviesa la membrana.

b) La membrana está hiperpolarizada. No hay activación ni, por lo tanto, modificación de las permeabilidades iónicas: no cambian los flujos difusores. Como consecuencia de la hiperpolarización, la membrana se hace más positiva en el exterior y más negativa en el interior y se tendrá una modificación de los flujos eléctricos dando como resultado una corriente de entrada.

c) En relación con el estado de reposo, la célula se ha despolarizado 10 mV, es decir, un valor inferior al umbral (15 mV): la membrana no ha sido activada y los flujos difusores no varían. Como consecuencia de la despolarización, la membrana se hace menos positiva (por lo tanto, más negativa) en el exterior y menos negativa (por lo tanto, más positiva) en el interior: habrá una variación de los flujos eléctricos que producirá una corriente de salida.

d) En relación con el estado de reposo, la membrana se ha despolarizado 70 mV, es decir, un valor superior al umbral (15 mV): la membrana se activa. Se observa entonces un aumento (inicial y transitorio) de la permeabilidad al sodio y un aumento (retrasado y prolongado) de la permeabilidad al potasio. Los flujos activos se convierten en despreciables. La despolarización es total ( $V_m = 0$  mV): la membrana no se encuentra polarizada y ya no hay transporte pasivo por migración eléctrica. Aparece un flujo difusor de entrada de cloro y, por lo tanto, una corriente de salida.

Inicialmente, el importante aumento de la permeabilidad al sodio es el responsable de una entrada por difusión de sodio y, por lo tanto, de una corriente de entrada (la corriente de salida del cloro es despreciable debido a que la permeabilidad de la membrana al sodio se ha hecho mucho mayor que la permeabilidad al cloro). Esta corriente es transitoria (pasa por un máximo y después se hace cero) porque el aumento de la permeabilidad de la membrana al sodio es transitorio.

Enseguida, el posterior aumento prolongado (dura tanto como el potencial que se le impone a la membrana) de la permeabilidad de la membrana al potasio es el responsable de una salida por difusión del potasio y, por lo tanto, de una corriente de salida.

e) En relación con el estado de reposo, la membrana se ha despolarizado 110 mV: se ha polarizado en sentido opuesto (cara interna de la membrana positiva comparada con la externa). La despolarización es claramente superior al umbral (15 mV): en consecuencia, la membrana está activada, como en el caso anterior. Pero aquí el sodio se encuentra en el potencial de equilibrio, lo que significa que el flujo difusor (de entrada) del sodio es igual al flujo eléctrico (de salida). No hay, pues, flujo neto pasivo de sodio ni, por lo tanto, corriente de sodio (con la excepción del flujo activo que es despreciable). Inicialmente, sólo se observa una corriente (de salida) débil debida al cloro. Una corriente de salida mucho más importante aparece con retraso y progresivamente, relacionada con la apertura de los canales de potasio dependientes de voltaje que origina una salida de potasio.

## Corrección de los ejercicios del capítulo 8

**Ejercicio 8-1.** Sea O el punto medio de QQ' (**figura 9**). Por lo tanto, tendremos que  $OQ = OQ' = d/2$ . Por definición  $r = OP$ . Supongamos que  $r_1 = QP$  y  $r_2 = Q'P$ . El potencial en el punto P es igual a la suma de los potenciales creados por cada una de las dos cargas consideradas aisladamente, es decir:

$$V_{(P)} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \left( \frac{q}{r_1} - \frac{q}{r_2} \right)$$

o bien:

$$V_{(P)} = \frac{q}{4\pi\epsilon_0} \left( \frac{r_2 - r_1}{r_1 r_2} \right)$$

Sea H la proyección de P sobre el eje QQ'. Se tiene que  $PH = r \sin\theta$  y  $OH = r \cos\theta$ . De donde se deduce que:

$$QH = r \cos\theta - d/2 \text{ y } Q'H = r \cos\theta + d/2$$

El teorema de Pitágoras aplicado al triángulo rectángulo PHQ permite escribir:

$$r_1^2 = (r \cos\theta - d/2)^2 + r^2 \sin^2\theta$$

es decir:

$$r_1^2 = r^2 - r d \cos\theta + d^2/4$$

Igualmente, en el triángulo PHQ':

$$r_2^2 = r^2 + r d \cos\theta + d^2/4$$

De donde se deduce:

$$r_2^2 - r_1^2 = 2rd \cos\theta$$

o bien:

$$(r_2 - r_1)(r_2 + r_1) = 2rd \cos\theta$$

Ahora bien, si r es mucho mayor que d, se tiene que  $r_2 + r_1 = 2r$ . De donde se deduce que  $r_2 - r_1 = d \cos\theta$ . Además, como  $r_1 r_2 = r^2$  se puede concluir que:

$$V_{(P)} = \frac{1}{4\pi\epsilon_0} \frac{q d \cos\theta}{r^2}$$

**Ejercicio 8-2.** 1) Si R representa el valor de dos resistencias iguales, se puede escribir por el principio de Kirchoff (**figura 10**):

$$\frac{V_L - V_{LR}}{R} + \frac{V_R - V_{LR}}{R} = 0$$

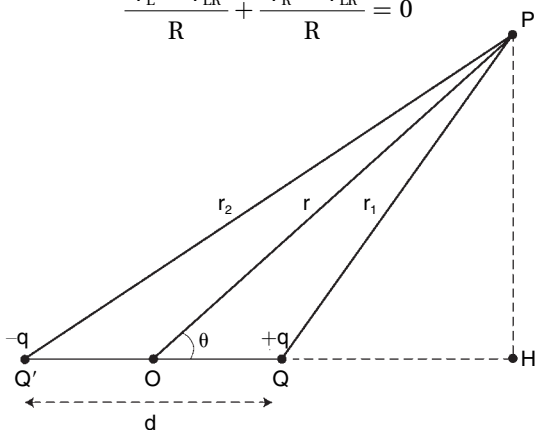


Figura 9. Potencial creado por un dipolo eléctrico.

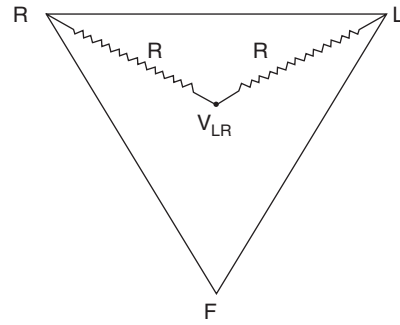


Figura 10. Derivación unipolar amplificada, aVF. Por definición  $aVF = V_F - V_{LR}$ . Las derivaciones aVR y aVL se obtienen de una manera análoga.

de donde:

$$V_{LR} = \frac{1}{2}(V_L + V_R)$$

Ahora bien, como  $V_R + V_L + V_F = 0$  (véase p. 134) entonces  $V_L + V_R = -V_F$  y  $V_{LR} = -\frac{1}{2}V_F$ .

De donde se deduce que:  $aVF = V_F - V_{LR} = \frac{3}{2}V_F$ , siendo lo mismo para aVL y aVR.

2) Obsérvese que  $V_{LP}$ ,  $V_{LR}$  y  $V_{RF}$  no son constantes, al contrario de lo que ocurre con el potencial  $V_w$  de la conexión de Wilson utilizada en el registro de las derivaciones unipolares  $V_{R'}$ ,  $V_L$  y  $V_F$ . Las derivaciones amplificadas de Goldberger no son realmente unas derivaciones unipolares. Sin embargo, es normal considerarlas como tales ya que miden (como las derivaciones unipolares, pero con una sensibilidad mayor) el potencial del electrodo  $V_{R'}$ ,  $V_L$  o  $V_F$ .

En lo que se refiere a las derivaciones precordiales, éstas son unipolares, es decir que miden el potencial de cada electrodo en particular. Es, pues, fundamental que el potencial de referencia sea constante, por lo que se necesita utilizar la conexión de Wilson  $V_w$  y no una de las conexiones  $V_{LR}$ ,  $V_{RF}$  o  $V_{LF}$  cuyo potencial no es constante.

**Ejercicio 8-3.** 1) Se ha visto que  $VF = V_F - V_w = k\vec{M} \cdot \vec{u}_F$ , con:

$$k = \frac{1}{4\pi\epsilon_0 r_0^2}$$

y que:

$$D1 = V_L - V_R = k'\vec{M} \cdot \vec{u}_{D1}$$

con  $k' = \sqrt{3}k$ .

Si  $\beta$  representa el eje de qRs (**figura 11**), entonces:

$$\vec{M} \cdot \vec{u}_{D1} = M \cos\beta$$

$$\text{y } \vec{M} \cdot \vec{u}_{D1} = M \sin\beta$$

Si D1 y VF son iguales (de media en el transcurso de qRs), se tiene entonces que  $\sqrt{3}kM \cos\beta = kM \sin\beta$  y, por lo tanto,  $\tan\beta = \sqrt{3}$ , por lo que  $\beta = 60^\circ$ . Valor claramente diferente del de  $45^\circ$  que se obtendría si los dos coeficientes k y k' fuesen iguales.

2) Se ha visto que:

$$aVF = \frac{3}{2}VF$$



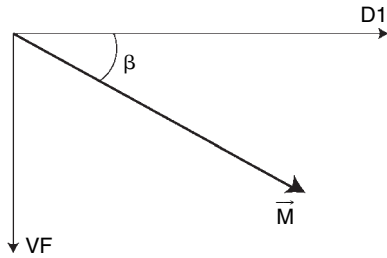


Figura 11. Eje eléctrico de qRs.

por lo que:

$$aVF = \frac{3}{2} k \vec{M} \cdot \vec{u}_F = \frac{3}{2} k M \text{sen} \beta$$

Si D1 y aVF son iguales (de media a lo largo de qRs) se tiene entonces:

$$\sqrt{3} k M \text{cos} \beta = \frac{3}{2} k M \text{sen} \beta$$

y por lo tanto:

$$\text{tg} \beta = \frac{2\sqrt{3}}{3}$$

de donde  $\beta = 49^\circ$ , valor cercano a  $45^\circ$  ya que el coeficiente  $\frac{3}{2} k$  tiene un valor parecido al de  $\sqrt{3} k$ .

De esta forma con el uso de las derivaciones amplificadas de Goldberger en vez de las derivaciones unipolares de Wilson se puede representar más fácilmente el eje eléctrico de qRs.

3) Si se desprecia la diferencia entre los coeficientes  $\frac{3}{2} k$  y  $\sqrt{3} k$ , se construye fácilmente la tabla siguiente a partir de los ejes de las derivaciones (figura 12):

	Eje de qRs	D1	D2	VF	D3	VR	VL
<b>Eje izquierdo</b>	$-90^\circ \rightarrow -60^\circ$	+	-	-	-	+	+
	$-60^\circ \rightarrow -30^\circ$	+	-	-	-	-	+
	$-30^\circ \rightarrow 0^\circ$	+	+	-	-	-	+
<b>Eje normal</b>	$0^\circ \rightarrow +30^\circ$	+	+	+	-	-	+
	$+30^\circ \rightarrow +60^\circ$	+	+	+	+	-	+
	$+60^\circ \rightarrow +90^\circ$	+	+	+	+	-	-
<b>Eje derecho</b>	$+90^\circ \rightarrow +120^\circ$	-	+	+	+	-	-
	$+120^\circ \rightarrow +150^\circ$	-	+	+	+	+	-
	$+150^\circ \rightarrow 180^\circ$	-	-	+	+	+	-
<b>Desviación axial extrema</b>	$180^\circ \rightarrow -150^\circ$	-	-	-	+	+	-
	$-150^\circ \rightarrow -120^\circ$	-	-	-	-	+	-
	$-120^\circ \rightarrow -90^\circ$	-	-	-	-	+	+

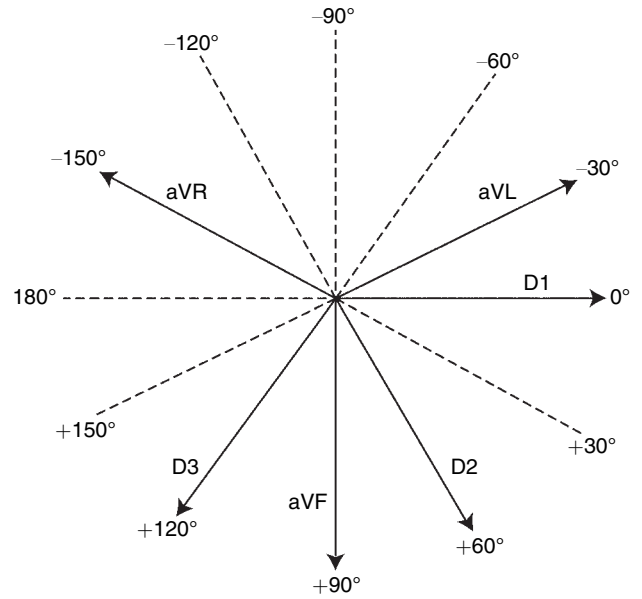


Figura 12. Ejes de las derivaciones electrocardiográficas de las extremidades (ejes de Bailey). Por convención, el eje de D1 (horizontal y orientado de izquierda a derecha del sujeto) se toma como origen.

## Corrección de los ejercicios del capítulo 11

**Ejercicio 11-1.** El período viene dado por  $T = v^{-1}$  y la longitud de onda por  $\lambda = Cv^{-1}$ . De donde:

Medio	C(m.s <sup>-1</sup> )	T (ms)	$\lambda$ (m)
aire	330	0.5	0.16
agua	1480	0.5	0.74
acero	5000	0.5	2.5

**Ejercicio 11-2.** Las intensidades sonora S y acústica I están relacionadas por la expresión  $S = 10 \times \log(I/I_0)$  o, escrita de otra manera,  $I = I_0 \times 10^{S/10}$ . Con un valor  $I_0 = 10^{-12} \text{ W.m}^{-2}$ , se obtiene que  $I = 10^{-12} \times 10^{3.5} \text{ W.m}^{-2}$ , es decir,  $I = 3.16 \times 10^{-9} \text{ W.m}^{-2}$ . Sea n el número de violinistas necesario para obtener una intensidad sonora de 55 dB. Escribimos que  $55 \text{ dB} = 10 \times \log(nI/I_0) = 10 \times \log(n) + 10 \times \log(I/I_0)$ , como  $10 \times \log(I/I_0) = 35 \text{ dB}$ , tendremos que  $10 \times \log(n) = 20$ , de donde resulta que  $n = 100$  violinistas.

De acuerdo con la **figura 11-4**, a 250 Hz, un sonido de 35 dB tiene una sonoridad de 30 fonios y un sonido de 55 dB de unos 50 fonios. La diferencia de sensación sólo es de 15 fonios, más pequeña que la diferencia de las intensidades sonoras.

**Ejercicio 11-3.** a) Por el primer método (ciclo de quintas), se obtienen las frecuencias:

- f(re) = f(do)  $\times (3/2)^2 \times (1/2) = 288 \text{ Hz}$ ;
- f(mi) = f(do)  $\times (3/2)^4 \times (1/2)^2 = 324 \text{ Hz}$ ;
- f(fa) = f(do)  $\times (2/3) \times 2 = 341 \text{ Hz}$ ;
- f(sol) = f(do)  $\times (3/2) = 384 \text{ Hz}$ ;
- f(la) = f(do)  $\times (3/2)^3 \times (1/2) = 432 \text{ Hz}$ ;
- f(si) = f(do)  $\times (3/2)^5 \times (1/2)^2 = 486 \text{ Hz}$ ;

b) Por el segundo método (bien temperado), se obtienen las frecuencias:

- f(re) = f(do)  $\times \zeta^2 = 287 \text{ Hz}$ ;
- f(mi) = f(do)  $\times \zeta^4 = 323 \text{ Hz}$ ;
- f(fa) = f(do)  $\times \zeta^5 = 342 \text{ Hz}$ ;
- f(sol) = f(do)  $\times \zeta^7 = 384 \text{ Hz}$ ;
- f(la) = f(do)  $\times \zeta^9 = 431 \text{ Hz}$ ;
- f(si) = f(do)  $\times \zeta^{11} = 483 \text{ Hz}$ ;

Los intervalos redondeados en notas homólogas y expresados en savarts son:

Nota	f quintas	f bien temperado	Relación	Intervalo $\sigma$
do	256	256	1	0
re	288	287	1.0035	1.5
mi	324	323	1.0031	1.3
fa	341	342	0.9971	-1.3
sol	384	383.56	1.0011	0.5
la	432	431	1.0023	1
si	486	483	1.0062	2.7
do	512	512	1	0

El intervalo máximo es de unos 3 savarts. La ventaja de la definición por el ciclo de quintas es la de sonar de manera más satisfactoria cuando se toca en una tonalidad con pocas alteraciones (es decir, pocos sostenidos o bemoles como en sol mayor o fa mayor). El principal inconveniente es que la definición de las notas siguientes (fa#, do#...) se separan cada vez más del bien temperado. Al cabo de 12 quintas, se debería de alcanzar en un do separado por 7 octavas del do de base, pero  $(3/2)^{12} = 129.75$  y  $2^7 = 128$ , por lo que el sistema no coincide exactamente. Por ejemplo, se obtienen frecuencias distintas para el re sostenido y el mi bemol (lo que inspiró una novela de Julio Verne). En la práctica no se pueden transcribir ni tocar en tonalidades complicadas (do# mayor, por ejemplo) para las que los instrumentos de teclado afinados por quintas suenan mal.

Por el contrario, el bien temperado permite transcribir y tocar en todas las tonalidades a cambio de un empobrecimiento del carácter de cada tonalidad. Es bien conocido el ejemplo de los dos ciclos de preludios y fugas en los doce tonos mayores y los doce tonos menores compuestos por J. S. Bach para ilustrar esta posibilidad (*El clave bien temperado*, Libros I y II). Bach utilizó en realidad un temperamento ligeramente desigual inventado por Werckmeister.

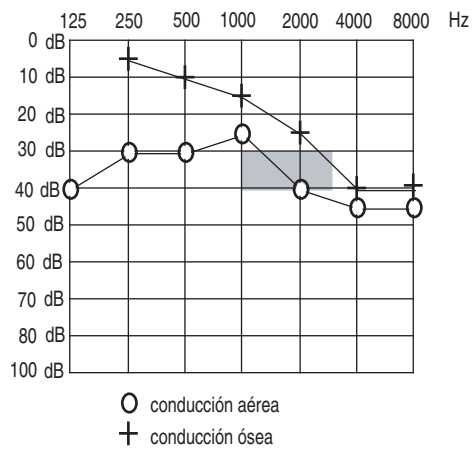
**Ejercicio 11-4.** Se oye un sonido de frecuencia  $(f_1 + f_2)/2$ , es decir, de 442 Hz cuya intensidad se anula 4 veces por segundo (frecuencia  $|f_1 - f_2|$ ). La impresión auditiva se aproxima a la generada por un silbato de molinillo.

**Ejercicio 11-5.** La nota sol tiene una frecuencia  $f(\text{sol}) = f(\text{do}) \times \zeta^7 = 767.13 \text{ Hz}$ , cuyo armónico 2 tiene una frecuencia  $f_1 = 767.13 \times 2 = 1534.27 \text{ Hz}$ . El armónico 3 del sol tiene una frecuencia  $f_2 = 512 \times 3 = 1536 \text{ Hz}$ . Si los niveles sonoros de estos dos armónicos están próximos, se escuchan latidos de frecuencia  $|f_1 - f_2| = 2 \text{ Hz}$ . Esta propiedad es utilizada por los afinadores para ajustar las quintas en los instrumentos de teclado. Espontáneamente se tiene la tendencia de ajustar las quintas de manera justa, con una relación 3/2, que no da lugar a latidos. Los violinistas, por ejemplo, tienen la tendencia de tocar quintas justas y no las temperadas.

**Ejercicio 11-6.** A 4000 Hz, 60 fonios poseen una intensidad sonora  $S = 54 \text{ dB}$  (**figura 11-4**). La intensidad acústica correspondiente es  $I = I_0 \times 10^{S/10}$ . Para un valor de  $I_0 = 10^{-12} \text{ W.m}^{-2}$ ,  $I = 10^{-12} \times 10^{5.4} \text{ W.m}^{-2}$  o, lo que es lo mismo,  $I \approx 2.5 \times 10^{-7} \text{ W.m}^{-2}$ . De acuerdo con la **figura 11-4**, un sonido de 60 fonios a 250 Hz tiene una intensidad sonora de 64 dB, es decir, una intensidad acústica 10 veces más alta que el sonido de 4000 Hz.

**Ejercicio 11-7.** El audiograma del oído derecho tiene el aspecto del gráfico de la página siguiente.

Se trata de una sordera severa mixta con alteración de la transmisión (que predomina en los graves con una conservación relativa de la conducción ósea) y de la percepción (que predomina en los agudos con una alteración paralela de las conducciones aérea y ósea). Un diapason de 250 Hz situa-



do en mitad de la frente es oído mejor por el lado afectado (la conducción ósea es normal y las bajas frecuencias se reflejan en el obstáculo localizado, por ejemplo, en el oído medio o a nivel del tímpano). Por el contrario, un diapasón de 2000 Hz se oye mejor por el lado sano (la conducción ósea está disminuida en 25 dB en el derecho).

## Corrección de los ejercicios del capítulo 12

**Ejercicio 12-1.** La frecuencia de un fotón de longitud de onda  $\lambda = 650 \text{ nm}$  viene dada por  $\nu = \frac{c}{\lambda}$ , es decir:

$$\nu = \frac{3 \times 10^8}{650 \times 10^{-9}} = 4.62 \times 10^{14} \text{ Hz}$$

La energía del fotón es  $W = h\nu = hc/\lambda$ , por lo que  $W = 6.62 \times 10^{-34} \times 4.62 \times 10^{14} = 3.1 \times 10^{-19} \text{ J}$ .

La conversión en eV se expresa por:

$$W_{\text{eV}} = \frac{W_{\text{J}}}{e} = \frac{3.1 \times 10^{-19}}{1.6 \times 10^{-19}} = 1.9 \text{ eV}$$

Recordemos que la energía mínima para lograr una ionización es del orden de 14 eV.

**Ejercicio 12-2.** La posición del foco objeto se puede calcular con la fórmula  $-P_o + nP_i = D = 60 \text{ d}$ , con  $P_i = 0$  (imagen en el infinito). Como el foco objeto se encuentra a  $P_{\text{fo}} = -D = -60 \text{ d}$ , lo que corresponde a un punto situado por delante de la córnea (en el aire), su distancia será de  $(1/60)_m = 16.6 \text{ mm}$ .

La imagen de una fuente puntual situada a 50 cm de la córnea viene dada por la misma ecuación con  $P_o = -\frac{1}{0.5} = -2 \text{ d}$  y  $n = 1.337$ . De donde se deduce:

$$P_i = \frac{D + P_o}{n} = \frac{58}{1.337} = 43.38 \text{ d}$$

es decir, una distancia de  $(1/43.38)_m = 23 \text{ mm}$  del vértice de la córnea.

Sin acomodación, una fuente situada en el foco objeto da en la retina una mancha de diámetro igual al de la pupila, 4 mm, ya que los rayos luminosos son paralelos en el ojo. Para una fuente situada a 50 cm de la córnea, los rayos recorridos por el diafragma de la pupila convergen en un punto situado a una distancia de  $23 - 4 = 19 \text{ mm}$  de la pupila. La posición de la retina en relación al vértice del dioptrio córneo se calcula con  $-P_{\infty} + nP_{\text{Retina}} = 60 \text{ d}$  y  $P_{\infty} = 0 \text{ d}$ , es decir:

$$P_{\text{Retina}} = \frac{60}{1.337} = 44.88 \text{ d} = 22 \text{ mm}$$

es decir una distancia a 18 mm de la pupila.

El diámetro de la mancha luminosa formada en la retina se calcula por una homotecia:

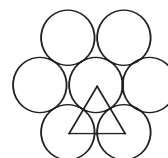
$$\delta = 4 \frac{23 - 22}{23} = 0.17 \text{ mm}$$

**Ejercicio 12-3.** Se supone que el sujeto de 20 años tiene una amplitud de acomodación de 10 d y el de 60 años de 1 d. La proximidad del punto remoto viene dada por la inversa del grado de ametropía. La proximidad del punto próximo viene dada por la inversa de la suma del grado de ametropía y de la amplitud de acomodación (y de la potencia de la lente correctora para la respuesta de la última columna de la tabla).

Se estima que el sujeto podría leer si su visión a 25 cm fuese nítida y que podría conducir si su visión en el infinito fuese nítida. Se tienen entonces los resultados siguientes:

Sujeto	PR (cm)	PP (cm)	¿Leer sin gafas?	¿Conducir sin gafas?	Lente correctora	¿Leer con esta lente?
A	33.3	7.7	Sí	No	-3 d	Sí
B	-33.3	14.3	Sí	Sí	3 d	Sí
C	33.3	25	Sí	No	-3 d	No
D	-33.3	-50	No	No	3 d	No

**Ejercicio 12-4.** Para que dos imágenes situadas en la retina estén separadas y se interpreten como procedentes de fuentes luminosas diferentes, es necesario que alcancen dos conos separados al menos por otro cono. Los conos se disponen de acuerdo con el esquema siguiente:



Si la distancia entre los centros de dos conos adyacentes es  $\delta$ , las imágenes deberán de estar separadas por al menos  $2\delta$ . Razonémoslo sobre el triángulo trazado en la figura. Cada cono está presente en 6 triángulos idénticos, pero cada triángulo sólo afecta a 3 conos. Se deduce que el área ocupada por cada cono es igual a 2 veces la de un triángulo equilátero de lado  $\delta$ , por lo tanto:

$$s = 2 \frac{\delta^2 \sqrt{3}}{4} = \delta^2 \frac{\sqrt{3}}{2}$$

Como en  $1 \text{ mm}^2$  hay 140 000 conos, se tiene que

$$\delta^2 \frac{\sqrt{3}}{2} \times 140\,000 = 1 \text{ mm}^2$$

Por lo que  $\delta = 0.0029 \text{ mm}$ .

La retina se encuentra a 22 mm del vértice del dioptrio córneo, una distancia  $2\delta = 0.0058 \text{ mm}$  corresponde a un ángulo  $\theta = \frac{0.0058}{22} = 13 \times 10^{-5} \text{ rad}$ , es decir,  $0.45'$ . La agudeza visual teórica máxima es de  $10/0.45 = 22.3$  décimas.

**Ejercicio 12-5.** Las rectas de las rejillas se ven con una nitidez diferente por lo que se deduce que la persona es astigmática. Si la agudeza visual se ha deteriorado por una parálisis de la acomodación, se concluye que la persona es, al menos parcialmente (es decir, para una focal), hipermetrope. Sin lente correctora, las líneas verticales son más nítidas por lo que la focal vertical está más próxima a la retina.

A) Una lente cilíndrica convergente A de +2 d hacen más nítidas las rectas horizontales (que continúan un poco borrosas). Se deduce que las generatrices de la lente A son horizontales y que la focal sin lente es objeto de una hiperopía superior a 2 d.

B) La asociación de las lente A y B corrige completamente el problema. De aquí se deduce que la persona es astígmata compuesta. La focal horizontal está por detrás de la focal vertical, por lo que se trata de un astigmatismo hiperope compuesto inverso (no conforme).

C) En el plano meridiano vertical, la hiperopía es de  $2 + 1 = 3$  d, la proximidad de la focal horizontal es, pues,  $60 - 3 = 57$  d. En el plano meridiano horizontal, la hiperopía es de 1 d, la proximidad de la focal vertical es  $60 - 1 = 59$  d. El grado de astigmatismo es de  $|3 - 1| = 2$  d.

D) Los rayos de curvatura de la lente obtenidos por la sección del toro son, respectivamente, R (en el plano meridiano horizontal para el que se quiere una potencia de +3 d)

y R + d (en el plano meridiano vertical para el que se quiere una potencia de +1 d). Estas potencias corresponden a radios de dioptrio dados por  $\rho = \frac{n-1}{D}$ .

Con  $n = 1.6$  se tiene que:

$$R + d = \frac{1.6 - 1}{1} = 0.6 \text{ m}$$

y:

$$R = \frac{1.6 - 1}{3} = 0.2 \text{ m}$$

de donde  $R = 200$  mm y  $d = 0.4$  mm.

## Correcciones de los ejercicios del capítulo 13

**Ejercicio 13-1.** El período es  $T = \frac{1}{\nu} = \frac{1}{91.7 \times 10^6} = 1.09 \times 10^{-8} \text{ s}$

y la longitud de onda  $\lambda = \frac{c}{\nu} = \frac{3 \times 10^8}{91.7 \times 10^6} = 3.27 \text{ m}$ . Si  $\Phi$  es la potencia del emisor, la irradiancia de una esfera de radio  $R = 10\,000 \text{ m}$  y de área  $S$  centrada alrededor del emisor es:

$$E = \frac{\Phi}{S} = \frac{\Phi}{4\pi R^2}$$

por tanto:

$$\Phi = 4\pi R^2 E = 4\pi \times (10^4)^2 \times (0.4 \times 10^{-6}) \approx 500 \text{ W}$$

**Ejercicio 13-2.** Según la ley de la conservación de la energía total,  $h\nu = E_i + E_c$ . Los electrones recogidos en la placa Q tienen una energía cinética máxima  $E'_c = E_c - e\Delta V$ . La corriente se anula si  $E'_c = 0$ , por tanto,  $E_c = e\Delta V$ . Se tiene entonces:

$$\nu = \nu_0 = \frac{E_i + E_c}{h} = \frac{E_i + e\Delta V}{h}$$

Es decir con  $E_i = 6.8 \text{ eV} = 6.8 \times e$  julios:

$$\nu_0 = \frac{(6.8 + 12)e}{h} = \frac{(6.8 + 12) \times 1.6 \times 10^{-19}}{6.62 \times 10^{-34}} = 4.5 \times 10^{15} \text{ Hz}$$

Estos fotones tienen una longitud de onda:

$$\lambda = \frac{c}{\nu} = \frac{3 \times 10^8}{4.5 \times 10^{15}} = 67 \text{ nm}$$

y una energía de  $6.8 + 12 = 20 \text{ eV}$ . Se trata pues de radiación ionizante (UV).

**Ejercicio 13-3.** La frecuencia es:

$$\nu = \frac{E(J)}{h} = \frac{E(\text{eV})e}{h} = \frac{140\,000 \times 1.6 \times 10^{-19}}{6.62 \times 10^{-34}} = 3.4 \times 10^{19} \text{ Hz}$$

y la longitud de onda:

$$\lambda = \frac{c}{\nu} = \frac{3 \times 10^8}{3.4 \times 10^{19}} = 8.8 \times 10^{-12} \text{ m} \approx 0.09 \text{ \AA}$$

**Ejercicio 13-4.** El umbral de energía que separa la radiación ionizante de la no ionizante se encuentra en  $13.6 \text{ eV}$ , lo que corresponde a una frecuencia:

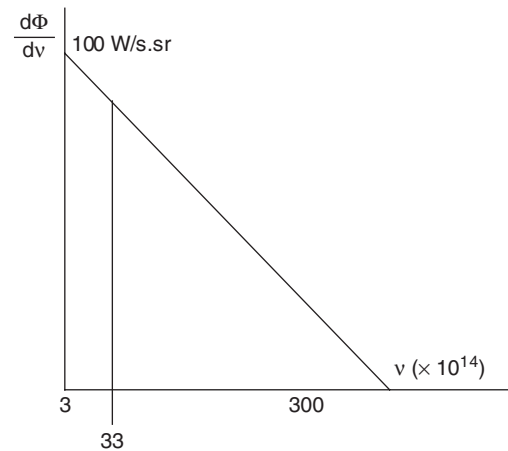
$$\nu = \frac{E(\text{eV})e}{h} = \frac{13.6 \times 1.6 \times 10^{-19}}{6.62 \times 10^{-34}} = 3.3 \times 10^{15} \text{ Hz}$$

y a una longitud de onda:

$$\lambda = \frac{c}{\nu} = \frac{3 \times 10^8}{3.3 \times 10^{15}} = 90 \text{ nm}$$

en el dominio de los ultravioletas (los UV tienen longitudes de onda comprendidas entre 20 y 400 nm).

**Ejercicio 13-5.** Las frecuencias  $3 \times 10^{14}$  y  $3 \times 10^{16} \text{ Hz}$  corresponden a las energías dadas por  $E(\text{eV}) = h\nu/e$ , es decir, respectivamente 1.24 y 124 eV. Las longitudes de onda se pueden calcular con la expresión  $\lambda = c/\nu$ , por tanto 1000 y 10 nm, respectivamente. Estas radiaciones van desde el infrarrojo (las primeras) hasta el ultravioleta (las segundas). El espectro visible completo se encuentra contenido en la emisión de esta fuente. El espectro continuo es lineal:



La potencia emitida por la fuente entre las frecuencias  $u$  y  $v$  viene dada por el área bajo la línea espectral:

$$\Phi = 4\pi \int_u^v \frac{d\Phi}{d\nu} d\nu = 4\pi \int_u^v (a - b\nu) d\nu = 4\pi(a(v - u) - \frac{b}{2}(v^2 - u^2))$$

Con  $a \approx 3.10^{-5}$  y  $b \approx 3.10^{-31}$ ,  $u = 10^{15} \text{ Hz}$  (véase el **ejercicio 13-4**) y  $v = 10^{16} \text{ Hz}$  se deduce que  $\Phi = 196 \text{ W}$ .

## Correcciones de los ejercicios del capítulo 14

**Ejercicio 14-1.** Una actividad de 100  $\mu\text{Ci}$  corresponde a:  $A = (100 \times 10^{-6})(3.7 \times 10^{10}) = 3.7 \times 10^6 \text{ Bq} = 3.7 \text{ MBq}$ . El número de átomos de yodo puede deducirse de la constante radiactiva  $\lambda$ , del período  $T$  y de la actividad  $A$ , siendo  $N = A/\lambda = AT/\ln 2$ . Por tanto, con  $T = 13 \text{ h} = 13 \times 3600 \text{ s}$ :

$$N = \frac{(3.7 \times 10^6)(13 \times 3600)}{0.69} = 251 \times 10^9 \text{ átomos}$$

Como 125  $\mu\text{g}$  de yodo 127 representan un número de átomos  $Q = (125 \times 10^{-6})N/127$  donde  $N \approx 6 \times 10^{23}$  (número de Avogadro),  $Q \approx 6 \times 10^{17}$ . El número de átomos inyectados representa una fracción de aproximadamente  $(250 \times 10^9)/(6 \times 10^{17}) \approx 42 \times 10^{-8}$  de la ración cotidiana de yodo.

**Ejercicio 14-2.** La constante radiactiva viene dada por:

$$\lambda = \frac{\ln 2}{T} = \frac{0.69}{6 \times 3600} = 3.19 \times 10^{-5}$$

La actividad está ligada al tiempo transcurrido a través de la relación  $A(t) = A_0 e^{-\lambda t}$ , por lo que:

$$t = \frac{1}{\lambda} \ln \left( \frac{A_0}{A(t)} \right)$$

El tiempo necesario para que la actividad pase de 50 GBq a 1 GBq será por tanto de:

$$t = \frac{1}{3.19 \times 10^{-5}} \ln \left( \frac{50 \times 10^9}{1 \times 10^9} \right) = 122\,630 \text{ s} \approx 34 \text{ h}$$

**Ejercicio 14-3.** Las dos actividades  $A(t)$  y  $B(t)$  corresponden a la actividad inicial  $X$  y a los períodos respectivos  $a$  y  $b$ , de acuerdo con las ecuaciones  $A(t) = X \cdot 2^{-t/a}$  y  $B(t) = X \cdot 2^{-t/b}$ . La relación de las dos actividades es:

$$r(t) = \frac{A(t)}{B(t)} = 2^{-\frac{t}{a} + \frac{t}{b}}$$

Esa relación es igual al uno por mil cuando  $2^{-(t/a+t/b)} = 10^{-3}$ , por tanto:

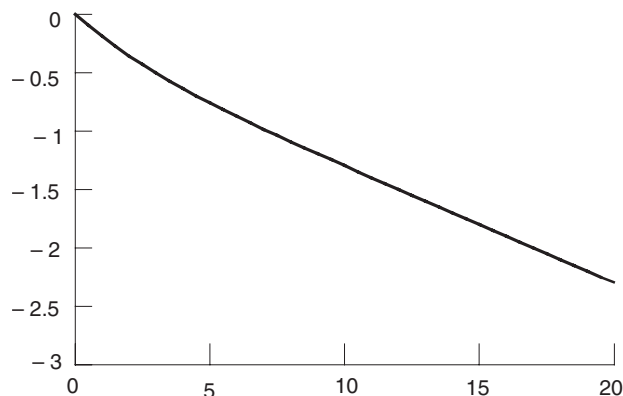
$$t \left( \frac{1}{a} - \frac{1}{b} \right) \cdot \log 2 = 3$$

Con  $a = 3600 \text{ s}$  y  $b = 3 \times 3600 \text{ s}$ , se deduce que  $t = 54\,000 \text{ s} = 15 \text{ h}$ .

La gráfica de la actividad total respecto a la actividad inicial, es decir:

$$\frac{A(t) + B(t)}{2X} = \frac{2^{-\frac{t}{a}} + 2^{-\frac{t}{b}}}{2}$$

se muestra en la figura inferior en coordenadas semilogarítmicas y con la escala de tiempo en abscisas en horas. La representación tiene una parte curva, seguida de una lineal que corresponde a la disminución del radionucleido de período más corto.



**Ejercicio 14-4.** Una masa de 400 mg de potasio contiene el número de átomos siguiente:

$$Q = \frac{400 \times 10^{-3}}{40} N$$

Donde  $N \approx 6 \times 10^{23}$  (número de Avogadro) y a una cantidad de átomos de  $^{40}\text{K}$  igual a  $n = Q \times 0.11\%$ , la actividad viene dada por:

$$A = \frac{n \cdot \ln 2}{T}$$

Con  $T = 1.3 \times 10^9$  años, es decir  $1.3 \times 10^9 \times 365 \times 86\,400 \text{ s}$ , se deduce que  $A \approx 16 \text{ Bq}$ . Este valor tranquilizador confirma que el chocolate es un alimento altamente recomendable.

**Ejercicio 14-5.** La concentración inicial de  $^{14}\text{C}$  en el tronco fósil sigue una ley exponencial de período de 5730 años. Si  $t$  es la edad del árbol expresada en años, se puede escribir  $8\% = 2^{-(t/5730)}$ . Tomando el logaritmo decimal,  $\log 8 - 2 = -(t/5730) \log 2$ , de donde se llega al valor de  $t = 21\,000$  años.

**Ejercicio 14-6.** Como la concentración inicial de  $^{14}\text{C}$  era más elevada, también lo será la concentración actual. Se obtiene «demasiado»  $^{14}\text{C}$ , como si el decaimiento radiactivo hubiera sido menor. Por tanto, la edad de los fósiles se está subestimando con este procedimiento.

## Correcciones de los ejercicios del capítulo 15

**Ejercicio 15-1.** La profundidad máxima se obtiene con la ecuación (15-3) a partir de la energía máxima de los electrones: 606 keV. Tenemos por tanto:

$$P_{\text{máx}} = \frac{0.215}{1.1} 0.606^{1.66} = 0.085 \text{ cm}$$

es decir, un poco menos de 1 mm.

**Ejercicio 15-2.** La relación de las LET se escribe utilizando la ecuación (15-1):

$$\frac{\text{TEL}_{\alpha}}{\text{TEL}_{e}} = \left( \frac{Z_{\alpha}}{Z_e} \right)^2 \left( \frac{v_e^2}{v_{\alpha}^2} \right)$$

pero la energía de estas dos partículas es:

$$E = \frac{1}{2} mv^2$$

por tanto:

$$\frac{\text{TEL}_{\alpha}}{\text{TEL}_{e}} = \left( \frac{Z_{\alpha}}{Z_e} \right)^2 \left( \frac{m_{\alpha}}{m_e} \right) = \left( \frac{2}{-1} \right)^2 \left( \frac{4(\text{uma})}{5.5 \times 10^{-4} (\text{uma})} \right) = 330$$

**Ejercicio 15-3.** Denominaremos  $m$  a la masa de un neutrón y  $\vec{v}$  y  $\vec{w}$  a su velocidad antes y después del choque, respectivamente. Ambos vectores son colineales puesto que se trata de un choque frontal. Antes del choque, el núcleo de masa  $A$  tiene una velocidad cero y después del mismo  $\vec{V}$ . Se puede escribir la ecuación de conservación:

$$- \text{ de la energía cinética: } \frac{1}{2} mw^2 + \frac{1}{2} AV^2 = \frac{1}{2} mv^2 \quad (15-10)$$

$$- \text{ de la cantidad de movimiento: } m\vec{w} + A\vec{V} = m\vec{v} \quad (15-11)$$

Se quiere estimar la fracción de energía cinética perdida por el neutrón, es decir:

$$f = \frac{\frac{1}{2} mv^2 - \frac{1}{2} mw^2}{\frac{1}{2} mv^2} = 1 - \frac{w^2}{v^2} = 1 - k^2$$

con  $k = w/v$ .

La ecuación (15-11) permite escribir  $\vec{V} = 1/A (m\vec{v} - m\vec{w})$ . Sustituyendo  $\rho = m/A$  y teniendo en cuenta la colinealidad de  $\vec{v}$  y  $\vec{w}$ , se obtiene:

$$V^2 = \rho^2(v^2 + w^2 - 2vw)$$

Llevándolo a (15-10), se tiene:

$$\rho w^2 + \rho^2(v^2 + w^2 - 2vw) = \rho v^2$$

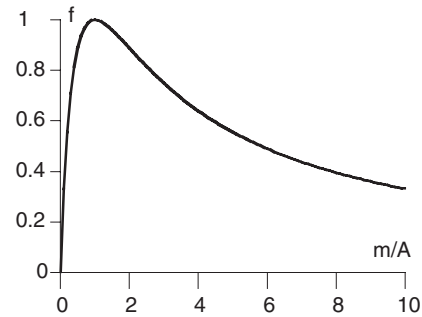
por tanto  $(1 + \rho)k^2 - 2k\rho + (\rho - 1) = 0$ .

Esta ecuación tiene una solución evidente  $k = 1$  (ausencia de choque) y una solución que corresponde al choque frontal  $k = (\rho - 1)/(\rho + 1)$ , de donde:

$$f = 1 - \left( \frac{\rho - 1}{\rho + 1} \right)^2 = \frac{4\rho}{(\rho + 1)^2}$$

Se observará que esta fracción no depende más que de la relación entre las masas de las dos partículas. Alcanza el 100% si las masas son iguales ( $\rho = 1$ ): en este caso, el neutrón

incidente es completamente detenido. En consecuencia, los neutrones son absorbidos en gran medida por los cuerpos ricos en hidrógeno cuyo núcleo tiene prácticamente la misma masa que la del neutrón. La figura siguiente muestra las variaciones de  $f$  en función de  $\rho$ .



**Ejercicio 15-4.** Para los fotones de 1 MeV, el coeficiente lineal de atenuación del plomo es:

$$\mu = \frac{\mu}{\rho} \times \rho = 0.07 \times 11.3 = 0.79 \text{ cm}^{-1}$$

Se obtiene una atenuación del 1/1000 con un grosor  $x$  tal que  $\exp(-\mu x) = \frac{1}{1000}$ , donde  $\mu x = \ln 1000$ , es decir:

$$x = \frac{\ln 1000}{\mu} = \frac{6.90}{0.79} = 8.7 \text{ cm}$$

Igualmente, una atenuación de 1/500 se obtiene con un grosor de plomo de:

$$y = \frac{\ln 500}{\mu} = \frac{6.21}{0.79} = 7.9 \text{ cm}$$

La diferencia entre  $x$  e  $y$  es igual a CSA (capa de semi-atenuación) del plomo para los fotones considerados.

**Ejercicio 15-5.** En el curso de una interacción Compton, la energía  $E$  del fotón incidente está relacionada con la energía  $E_r$  del fotón dispersado por la relación (15-9):

$$E_r = E \left( 1 + \frac{E}{mc^2} (1 - \cos \theta) \right)^{-1}$$

Las longitudes de onda correspondientes serán:

$$E_r = \frac{hc}{\lambda_r} \quad \text{y} \quad E = \frac{hc}{\lambda}$$

Reemplazando estos valores en (15-9), obtenemos, tras simplificar:

$$\frac{1}{\lambda_r} = \frac{1}{\lambda} \left( 1 + \frac{h}{\lambda mc} (1 - \cos \theta) \right)^{-1}$$

y tomando los valores inversos:

$$\lambda_r = \lambda + \frac{h}{mc} (1 - \cos \theta)$$

Se deduce:

$$\lambda_r - \lambda = \frac{h}{mc} (1 - \cos \theta)$$

La diferencia de las longitudes de onda  $\lambda_r - \lambda$  no depende de la energía  $E$  sino únicamente del ángulo de dispersión.



## Correcciones de los ejercicios del capítulo 16

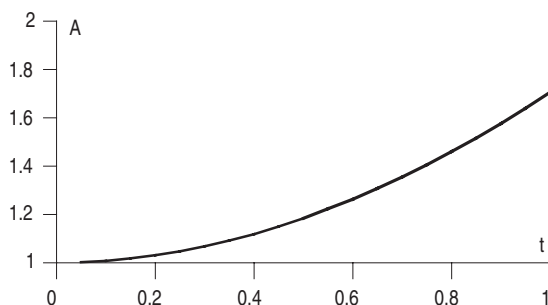
**Ejercicio 16-1.** La determinación exacta del ángulo sólido permite calcular el área de la esfera centrada a la altura de la fuente, y que contiene el círculo que limita la apertura de entrada:  $S = 2\pi R(R - d)$ , con  $R = \sqrt{d^2 + r^2}^{1/2}$ . El ángulo sólido correspondiente es el área equivalente en una esfera de radio 1. Por homotecia:

$$\Omega = \frac{S}{R^2} = \frac{2\pi(R - d)}{R} = 2\pi \left( 1 - \frac{d}{\sqrt{d^2 + r^2}} \right) = 2\pi \left( 1 - \frac{1}{\sqrt{1 + t^2}} \right)$$

Como  $\omega = \pi r^2/d^2 = \pi t^2$ , se obtiene:

$$A = \frac{\omega}{\Omega} = \frac{t^2 \sqrt{1 + t^2}}{2(\sqrt{1 + t^2} - 1)}$$

Los valores de A en función de t aparecen en la figura siguiente:



**Ejercicio 16-2.** Sea d la distancia de la fuente a la apertura de entrada del rayo r. El ángulo sólido bajo el que se ve esta apertura desde la fuente viene dado por  $\Omega = 2\pi \left( 1 - \frac{d}{\sqrt{d^2 + r^2}} \right)$

(véase el **ejercicio 16-1** y **anexo 5**). Como  $G = \Omega/4\pi = 2\%$ , se deduce fácilmente que  $r = 2.92$  cm. Utilizando la fórmula aproximada  $\Omega = \pi r^2/d^2$ ,  $r = 2.83$  cm. Si obtenemos el valor a en un contador de radiactividad, el valor que se obtendría de media en un gran número de medidas es un valor desconocido  $a^*$  que tiene una probabilidad del 96% de encontrarse en el intervalo  $[a - 2\sqrt{a}; a + 2\sqrt{a}]$ . Por tanto, con  $a = 70\,000$ , obtenemos  $a^* \in [69\,470; 70\,530]$ . La actividad real de la fuente se obtiene dividiendo estos valores extremos por el tiempo de adquisición  $t = 60$  s, por el factor geométrico ( $G = 2\%$ ) y por la eficiencia ( $e = 25\%$ ) del contador. Sea  $A = a/t.G.e$ .

Se obtiene el resultado  $A \in [231\,567; 235\,100]$  Bq. Al cabo de 2 horas, se obtiene igualmente una actividad calculada

tras los pasos siguientes:  $b^* \in [19\,717; 20\,283]$  y  $B \in [65\,723; 67\,610]$  Bq. Si T es el período del radionucleido, se obtiene  $B = A \cdot \exp\left(-\frac{t \cdot \ln 2}{T}\right)$ . Por tanto,  $T = t \cdot \ln 2 / \ln(A/B)$  con  $t = 120$  min.

El cálculo del intervalo de confianza para T es difícil, pero se puede conseguir un valor aproximado tomando los valores medios de A y B, que nos llevan a la relación  $A/B = 70\,000/20\,000$ . Se obtiene  $T = 66$  min.

**Ejercicio 16-3.** Un contador Geiger-Müller funciona según la ley del todo o del nada y no permite conocer la energía individual de las partículas detectadas. Es imposible utilizarlo para una medida dosimétrica. Si tuviéramos conocimiento de la energía individual de las partículas, podríamos pensar que bastaría multiplicarla por el número de partículas detectadas para obtener una medida dosimétrica, al menos aproximada. En realidad, el tiempo muerto del contador Geiger-Müller conduce a una pérdida de detección cuando las partículas son demasiado numerosas. Este cálculo dosimétrico sólo será posible para las dosis de intensidad baja.

**Ejercicio 16-4.** La creación de un fotón de centelleo «consume» de media 40 eV. Se formarán, pues, alrededor de  $n = 140\,000/40 = 3500$  fotones. El ángulo sólido de el que se ve la apertura de entrada del FM es

$$\Omega = 2\pi \left( 1 - \frac{d}{\sqrt{d^2 + r^2}} \right) = 5.25 \text{ sr.}$$

El número de fotones que entran en el FM es pues  $n' = n \frac{\Omega}{4\pi} = 1462$ . El factor multiplicador del FM es  $7^{12} = 1.38 \times 10^{10}$ , lo que conduce a una recogida de  $N = 1462 \times 1.38 \times 10^{10} = 2.02 \times 10^{13}$  electrones. Como la carga de un electrón  $q = -1.6 \times 10^{-19}$  C, esto corresponde a una cantidad de electricidad de  $Q = -3.2 \times C = -3.2 \mu\text{C}$ .

**Ejercicio 16-5.** Cuando se produce un choque frontal, la energía cinética  $W_e$  del electrón Compton y la energía  $E_r$  del fotón dispersado son función de la energía E del fotón incidente:

$$E_r = E \left( \frac{mc^2}{mc^2 + 2E} \right) \text{ y } W_e = E \left( \frac{2E}{mc^2 + 2E} \right).$$

Se deducen los valores redondeados siguientes:

	E(keV)	$E_2$ (keV)	$W_e$ (keV)
Primer choque	310	140	170
Segundo choque	140	90	50

La energía total transferida equivale pues a  $170 + 50 = 220$  keV y la energía dispersada a 90 keV.

## Respuestas a los ejercicios del capítulo 17

**Ejercicio 17-1.** La fluencia energética a la entrada del blanco viene dada por  $F = E \cdot U$  con  $E = 10^6 \text{ W} \cdot \text{m}^{-2}$  y  $U = 300 \text{ s}$ , por lo que  $F = 3 \times 10^4 \text{ J} \cdot \text{m}^{-2}$ . En el caso del aire, para los fotones de 100 kV,  $\frac{\mu_{\text{aire}}^*}{\rho} = 0.0233 \text{ cm}^2 \cdot \text{g}^{-1} = 0.233 \times 10^{-1} \text{ m}^2 \cdot \text{kg}^{-1}$ , por tanto:

$$D = \left( \frac{\mu_{\text{aire}}^*}{\rho} \right) F = 0.699 \times 10^{-6} \text{ J} \cdot \text{kg}^{-1} (\approx 0.7 \mu\text{Gy})$$

La atenuación del haz en el aire es despreciable (CDA =  $\frac{\ln 2}{\mu} = \frac{0.69}{0.154 \times 1.29 \times 10^{-3}} \approx 3473 \text{ cm} \approx 35 \text{ m}$ ) y la dosis absorbida es prácticamente la misma a cualquier profundidad del blanco. En el caso del agua:

$$\frac{\mu_{\text{aire}}^*}{\rho} = 0.0225 \times 10^{-1} \text{ m}^2 \cdot \text{kg}^{-1}$$

por lo que:

$$D = 0.675 \times 10^{-6} \text{ J} \cdot \text{kg}^{-1} (\approx 0.7 \mu\text{Gy})$$

un resultado muy semejante. Por el contrario, no podemos despreciar la atenuación del haz causada por el blanco. El CDA del agua vale  $\text{CDA} = \frac{\ln 2}{\mu} = \frac{0.69}{0.171 \times 1} \approx 4 \text{ cm}$ , por tanto, cuando uno se aleja de la apertura de entrada del haz hacia la parte más profunda del blanco, la dosis absorbida cae a la mitad cada 4 cm (despreciando la irradiación producida por la radiación dispersada).

**Ejercicio 17-2.** La tasa de dosis en el aire en el instante inicial (actividad  $A_0$ ) viene dada por  $\dot{d}(0) = \Gamma \frac{A_0}{d^2}$ , es decir:

$$\dot{d}(0) = 0.2 \times 10^{-12} \frac{100 \times 10^{-6} \times 3.7 \times 10^{10}}{0.2^2} = 18.5 \times 10^{-6} \text{ Gy} \cdot \text{h}^{-1}$$

En el hueso, la tasa de dosis se multiplica por la relación  $\mu_{\text{os}}^* / \mu_{\text{aire}}^*$ , por tanto  $\dot{d}(0) = 55.5 \times 10^{-6} \text{ Gy} \cdot \text{hr}^{-1}$ . La relación entre la dosis absorbida por una fuente de actividad constante y una fuente de período de 3 h entre las 0 h y las 12 h es:

$$k = \frac{\int_0^U A(t) \cdot dt}{A_0 \cdot U} = \frac{1}{\lambda U} (1 - e^{-\lambda U})$$

Con:

$$\lambda U = \frac{U \cdot \ln 2}{T} = \frac{12 \times 0.69}{3} = 2.76$$

Se obtiene  $k = 0.34$ . Si la tasa de dosis fuese constante, la dosis absorbida por el hueso en 12 h sería  $D^* = 55.5 \times 10^{-6} \times 12 = 666 \times 10^{-6} \text{ Gy}$ . Teniendo en cuenta el decrecimiento de la radiación debido al decaimiento por desintegración de la fuente, la dosis sería  $D = k D^* = 226 \times 10^{-6} \text{ Gy}$ .

**Ejercicio 17-3.** A una distancia  $d$ , la tasa de dosis es  $\dot{d}(0) = \Gamma \left( \frac{u^*}{u_{\text{aire}}^*} \right) \frac{A_0}{d^2}$ . Despreciando el decaimiento por desintegración de la fuente, el tiempo  $U$  necesario para recibir una dosis  $D$  viene dado por  $D = \Gamma \left( \frac{u^*}{u_{\text{aire}}^*} \right) \frac{A_0}{d^2} U$ , es decir,  $U = \left( \frac{u_{\text{aire}}^*}{u^*} \right) \frac{D \cdot d^2}{\Gamma \cdot A_0}$ .

La aplicación numérica es inmediata:  $U(d) = 4.55 \times d^2 \text{ (h)}$ . Es decir,  $U(1\text{m}) = 4.55 \text{ h}$ ,  $U(2\text{m}) = 18.2 \text{ h}$  y  $U(10\text{m}) = 455 \text{ h}$ . En este último caso, la caída por desintegración radiactiva del yodo 131 no puede ser despreciada ( $T = 8 \text{ días}$ ) y el tiempo  $U$  (10 m) calculado subestima el tiempo real.

**Ejercicio 17-4.** La tasa de dosis a 1 cm es de  $31 \times 100 \text{ mGy} \cdot \text{hr}^{-1}$ , es decir, una dosis de 0.62 Gy en 2 h. Pero  $1 \text{ Gy} = 1 \text{ J} \cdot \text{kg}^{-1}$ . La dosis es, por consiguiente,  $0.62 \times 10^3 \text{ J} \cdot \text{g}^{-1}$ . El aumento de la temperatura es  $\Delta T = (0.62 \times 10^3) / 4.18 = 0.15 \times 10^3 \text{ }^\circ\text{C}$ . Es difícil medir una diferencia tan pequeña de temperatura.

**Ejercicio 17-5.** El yodo 123 se fija en un 80% en la glándula tiroidea. La actividad inicial es  $A_0 = 100 \times 10^{-6} \times 0.8 \times 3.7 \times 10^{10} = 3 \text{ MBq}$ . Por tanto, el período final efectivo viene dado por  $\frac{1}{T_e} = \frac{1}{T} + \frac{1}{T_b}$ , por tanto,  $T_e = \left( \frac{1}{13} + \frac{1}{8} \right)^{-1} = 4.9 \text{ h}$ .

La tasa de dosis en las gónadas viene dada por  $\dot{d}(t) = \Gamma \frac{A(t)}{d^2}$ , con  $d = 0.5 \text{ m}$  y  $\Gamma = 38 \times 10^{-15} \text{ Gy} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{Bq}^{-1}$  a 1 m. Se deduce así la irradiación en las gónadas:

$$D = \int_0^\infty \dot{d}(t) \cdot dt = \frac{\Gamma}{d^2} \int_0^\infty A(t) \cdot dt = \frac{\Gamma}{d^2} \times \frac{A_0 T_e}{\ln 2}$$

La aplicación numérica da  $D \approx 3.3 \times 10^6 \text{ Gy}$ . En realidad, la irradiación de las gónadas es del orden de  $10 \mu\text{Gy}$ . La diferencia proviene de la vascularización local y de la presencia de yodo radiactivo en la vejiga en el período de tiempo entre micciones.

## Respuestas a los ejercicios del capítulo 18

**Ejercicio 18-1.** Siendo  $N_A(D)$ ,  $S_A(D)$  y  $N_B(D)$ ,  $S_B(D)$  el número y la fracción de células supervivientes de cada población, a partir de su cantidad inicial  $N_0$  y siendo  $S(D)$  la fracción global de células supervivientes, se puede escribir:

$$N_A(D) = N_0 \exp(-D/D_{0A}); S_A(D) = \exp(-D/D_{0A})$$

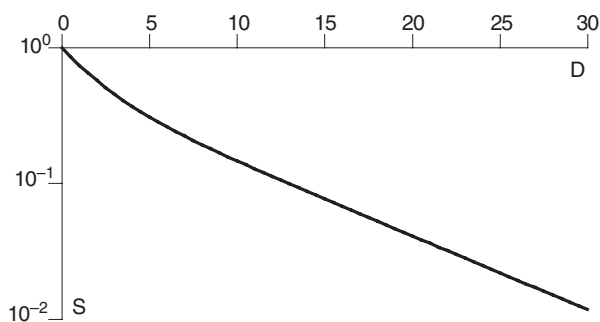
$$N_B(D) = N_0 \exp(-D/D_{0B}); S_B(D) = \exp(-D/D_{0B}) \text{ y}$$

$$S(D) = \frac{N_A(D) + N_B(D)}{N_0 + N_0} = \frac{1}{2}(S_A(D) + S_B(D)) = \frac{1}{2}(\exp(-D/D_{0A}) + \exp(-D/D_{0B}))$$

Se obtienen las tasas de supervivencia siguientes:

D (Gy)	$S_A(D)$	$S_B(D)$	$S(D)$
0	1	1	1
0.5	0.0821	0.535	0.309
1	0.607	0.882	0.745
2	0.368	0.779	0.573
4	0.135	0.607	0.371
8	0.0183	0.368	0.163
16	0.0003	0.135	0.0678

La curva de supervivencia en coordenadas semilogarítmicas tiene la forma de la figura siguiente. Se advertirá la existencia de un hombro inicial seguido de una parte rectilínea.



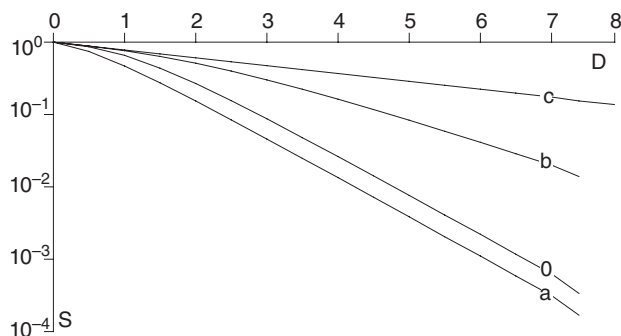
**Ejercicio 18-2.** La curva de supervivencia tiene como ecuación, según (18-4):  $S = e^{-D/4}(1 - (1 - e^{-D/4})^2)$ . Las modificaciones de la ecuación de la curva de supervivencia son:

a)  $S = e^{-D/4}(1 - (1 - e^{-D/2})^2)$ : se pasa de 4 a 2 dianas subletales.

b)  $S = e^{-D/4}(1 - (1 - e^{-D/2})^4)$ :  $D_n$  pasa de 1 a 2 Gy.

c)  $S = e^{-D/4}$ : sólo se considera la diana letal de entrada

Se trazan las curvas correspondientes sobre la figura de abajo en coordenadas semi-logarítmicas. La curva inicial aparece como 0.



**Ejercicio 18-3.** Un cálculo superficial sería estimar que el número de cánceres suplementarios es alrededor de  $1000\ 000 \times 10^{-5} \times 2 \times 10^{-5}$ , es decir aproximadamente 200 cánceres. Este cálculo es puramente teórico y afortunadamente todos estos cánceres son «virtuales», basados en la hipótesis de una relación lineal sin umbral entre dosis y riesgo de cáncer. Esta relación ha sido establecida por necesidades reglamentarias pero para dosis tan bajas, no tiene ninguna validez y no puede utilizarse para calcular la probabilidad de padecer un cáncer.

En el estado actual de los conocimientos, es imposible responder a la cuestión planteada (calcular el número de cánceres suplementarios en una población de 1 000 000 de personas, cada una de las cuales ha recibido una dosis de 10 mSv). El número es ciertamente inferior al suministrado por una relación lineal sin umbral. Puede ser nulo, ya que las defensas celulares son muy eficaces a dosis muy bajas. Los datos obtenidos en animales sugieren que incluso podría ser negativo, pues las dosis bajas pueden estimular las defensas naturales contra los cánceres espontáneos (efecto denominado *hormesis*).

## Correcciones de los ejercicios del capítulo 19

**Ejercicio 19-1.** La masa total de potasio de un individuo de 80 kg es  $2 \times 80 = 160$  g. La masa de  $^{40}\text{K}$  es  $m = 160 \times 0.011\% = 0.0176$  g. El número de átomos de  $^{40}\text{K}$  es  $n = N(m/M)$  (donde  $N$  es el número de Avogadro). Siendo su período  $T$ , la actividad es:

$$A = \frac{n \cdot \ln 2}{T} = \frac{N \cdot m \cdot \ln 2}{M \cdot T}$$

Es decir:

$$A = \frac{(6 \times 10^{23}) \times 0.0176 \times 0.69}{40(1.3 \times 10^9 \times 365 \times 86\,400)} = 4443 \text{ Bq}$$

**Ejercicio 19-2.** El vuelo dura  $T = L/V = 6 \times 10^6 / (0.7 \times 340) = 25\,210$  s. La irradiación proveniente de los rayos cósmicos tiene una tasa de dosis de 0.3 mSv/año a nivel del mar, doblándose cada 1500 m de altitud. A 11 000 m, la tasa de dosis es pues:

$$\dot{d} = 300 \times 10^{-6} \times 2^{\frac{11\,000}{1500}} = 48.4 \text{ mSv/año}$$

y por tanto durante la duración  $T$  una irradiación de:

$$\dot{d}T = \frac{48.4 \times 10^{-3}}{365 \times 86\,400} 25\,210 \approx 0.39 \text{ mSv}$$

**Ejercicio 19-3.** La irradiación natural es del orden de 2.4 mSv por año. Con esta tasa de dosis se necesitan alrededor de 21 años para alcanzar los 50 mSv.

## Correcciones de los ejercicios del capítulo 20

**Ejercicio 20-1.** El contraste de la señal viene dado por (20-1):

$$C_s = \frac{|S_1 - S_2|}{S_1 + S_2}. \text{ Si se multiplica } S_1 \text{ y } S_2 \text{ por } k, \text{ el valor de } C_s \text{ no}$$

cambia. Si se añade a  $S_1$  y  $S_2$  una misma señal  $Z$ , el contraste

$$C_s \text{ será: } C_s^* = \frac{|(S_1 + Z) - (S_2 + Z)|}{(S_1 + Z) + (S_2 + Z)} = \frac{|S_1 - S_2|}{S_1 + S_2 + 2Z} < C_s. \text{ Las}$$

variaciones correspondientes del contraste  $C_A$  de la imagen resultante no pueden deducirse si la función  $f$  que relaciona la señal con la imagen no es conocida. Tomemos dos ejemplos (se considera  $A_1 = f(S_1)$  y  $A_2 = f(S_2)$ ).

a) Supongamos  $S_1 < S_{\text{inf}}$  y  $S_2 < S_{\text{inf}}$ . Se tiene entonces

$$A_1 = A_2 = A_{\text{min}} \text{ y } C_A = \frac{|A_1 - A_2|}{A_1 + A_2} = 0. \text{ Multiplicar por } k \text{ puede}$$

llevar a valores que cumplen  $kS_1, kS_2 \in [S_{\text{inf}}, S_{\text{sup}}]$ , con nuevos valores  $A_1 \neq A_2$  y  $C_A > 0$ . En este caso, el contraste mejora.

b) Supongamos ahora que  $S_1, S_2 \in [S_{\text{inf}}, S_{\text{sup}}]$ , se tiene entonces  $A_1 \neq A_2$  y  $C_A > 0$ . Si el coeficiente  $k$  es suficientemente grande, multiplicar por  $k$  puede llevar a valores que cumplen  $kS_1 > S_{\text{sup}}$  y  $kS_2 > S_{\text{sup}}$ , con nuevos valores  $A_1 = A_2 = A_{\text{máx}}$  y  $C_A = 0$ . En este caso, la saturación por una señal demasiado intensa anula el contraste de la imagen.

**Ejercicio 20-2.** Entre dos puntos en los que la señal y la imagen tienen valores respectivos  $S_1, S_2$  y  $A_1, A_2$ , el contraste de la

$$\text{señal es } C_s = \frac{|S_1 - S_2|}{S_1 + S_2}. \text{ El de la imagen será:}$$

$$C_A = \frac{|A_1 - A_2|}{A_1 + A_2} = \frac{|(\alpha S_1 + \beta) - (\alpha S_2 + \beta)|}{(\alpha S_1 + \beta) + (\alpha S_2 + \beta)} = \\ = \frac{\alpha |S_1 - S_2|}{\alpha(S_1 + S_2) + \beta} = \frac{|S_1 - S_2|}{S_1 + S_2 + \beta/\alpha}$$

Se deduce que  $\frac{1}{C_A} = \frac{1}{C_s} + \frac{\beta}{\alpha}$ . El contraste  $C_A$  de la ima-

gen es inferior al de la señal  $C_s$  (mismo numerador, pero mayor denominador), salvo si  $\beta = 0$ , caso en el que los contrastes son iguales.

**Ejercicio 20-3.** La forma de  $G$  es la de la **figura 20-2** (que ha sido calculada como una gaussiana). El valor máximo de  $G$  se

obtiene para  $\rho = 0$ , es decir  $G(0) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} = M$ . La FWHM se

obtiene hallando los dos valores  $\rho_1$  y  $\rho_2$  que dan  $G(\rho) = M/2$ .

De esta manera, se obtiene:  $\frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \exp(-\rho^2/2\sigma^2) = \frac{1}{2\sigma\sqrt{2\pi}}$

es decir:  $\exp(-\rho^2/2\sigma^2) = \frac{1}{2}$  y  $\rho^2/2\sigma^2 = \ln 2$ .

Se deduce  $\rho_1 = -\sigma\sqrt{2 \ln 2}$  y  $\rho_2 = +\sigma\sqrt{2 \ln 2}$  por lo que  $\text{FWHM} = \rho_2 - \rho_1 = 2\sigma\sqrt{2 \ln 2}$ .

**Ejercicio 20-4.** La serie está compuesta de 60 imágenes. Ocupa por tanto  $128 \times 128 \times 60 \times 2 = 1\,966\,080$  bytes, o sea, alrededor de 2 MB.

**Ejercicio 20-5.** Para un valor de  $\gamma < 1$ , la función de correspondencia gamma es cóncava; permite acentuar el contraste para los valores bajos de la señal (en los que la pendiente es más fuerte), sin afectar de la misma manera a los más elevados (véanse **figuras 20-15** y **20-16**).

# Correcciones de los ejercicios del capítulo 21

**Ejercicio 21-1.** La imagen analógica  $A(x,y)$  es un disco de radio 1, de valor 1. Como la imagen es simétrica con respecto al origen, su transformada de Radon lo será igualmente y se calcula para  $\theta = 0^\circ$ , por tanto como una proyección sobre el eje de las abscisas. En este caso,  $\rho = x$ ,  $dl = dy$  y la relación:

$$\mathfrak{R}_\theta(\rho) = \int_{(x,y) \in W} A(x,y).dl$$

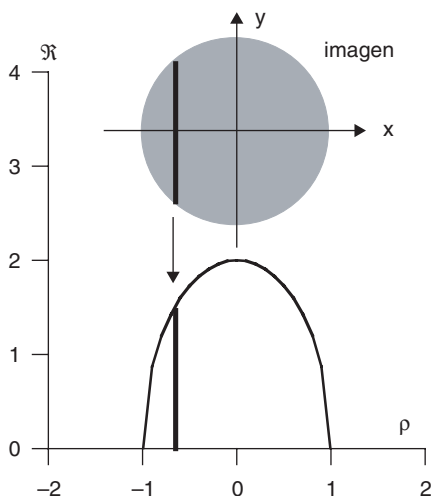
se escribe como:

$$\mathfrak{R}_\theta(x) = \int_{-\infty}^{\infty} A(x,y).dy$$

Pero  $A(x,y)$ , que se calcula para un valor de  $x$  determinado, es nulo fuera del intervalo  $[-\sqrt{1-x^2}, +\sqrt{1-x^2}]$  y uniforme ( $=1$ ) en dicho intervalo. Por tanto:

$$\mathfrak{R}_\theta(x) = \int_{-\sqrt{1-x^2}}^{\sqrt{1-x^2}} A(x,y).dy = \int_{-\sqrt{1-x^2}}^{\sqrt{1-x^2}} dy = 2\sqrt{1-x^2}$$

La transformada de Radon será por tanto  $\forall \theta$ ,  $\mathfrak{R}_\theta(\rho) = 2\sqrt{1-\rho^2}$ , que es la ecuación de una semi-elipse como muestra la figura siguiente



**Ejercicio 21-2.** Solamente las imágenes idénticas a sí mismas por rotación tienen elementos de simetría en su sinograma (véase **ejercicio 21-1**). No ocurre lo mismo para una simetría con respecto al eje OY. El sinograma correspondiente no tiene necesariamente eje de simetría.

**Ejercicio 21-3.** Utilizamos las notaciones de la **figura 21-2**. El cálculo de la transformada de Radon será:

$$\mathfrak{R}_\theta(x) = \int_{(x,y) \in W} A(x,y).dl$$

Para un punto determinado M de coordenadas  $(x,y)$ , denominamos  $t$  a la distancia a R. La transformada de Radon se escribe entonces:

$$\mathfrak{R}_\theta(\rho) = \int_{t=-\infty}^{\infty} A(x,y).dt$$

Pero  $x = \rho \cos \theta - t \sin \theta$ , e  $y = \rho \sin \theta + t \cos \theta$ . Sustituyendo  $x$  e  $y$  en (21-1), se obtiene:

$$\mathfrak{R}_\theta(\rho) = \int_{t=-\infty}^{\infty} A(\rho \cos \theta - t \sin \theta, \rho \sin \theta + t \cos \theta).dt$$

Si una imagen tiene una simetría de giro, se puede escribir como  $A(x,y) = B(x^2 + y^2)$ , por tanto:

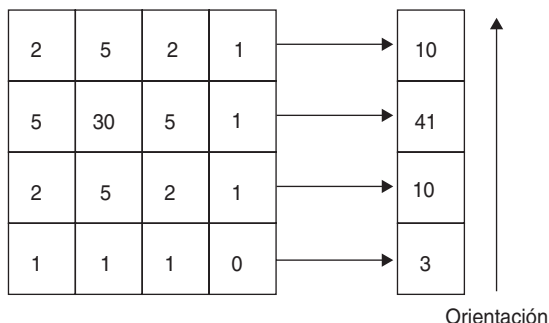
$$A(x,y) = B((\rho \cos \theta - t \sin \theta)^2 + (\rho \sin \theta + t \cos \theta)^2)$$

que se puede desarrollar y simplificar como  $A(x,y) = B(\rho^2 + t^2)$ . En consecuencia, la transformada de Radon será:

$$\mathfrak{R}_\theta(\rho) = \int_{t=-\infty}^{\infty} B(\rho^2 + t^2).dt$$

expresión que no depende de  $\theta$  (que es lo que había que demostrar). Los valores del sinograma sólo dependen de  $\rho$  y estará por tanto formado por bandas verticales.

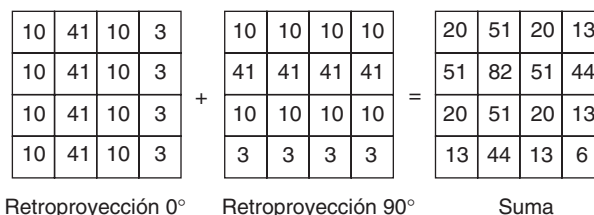
**Ejercicio 21-4.** La transformada de Radon en la dirección  $\theta = 0^\circ$  está constituida por la suma de las columnas, en la dirección  $\theta = 90^\circ$  por la suma de las filas y por  $\theta = 180^\circ$  por la suma de las columnas en orden inverso. Para  $\theta = 90^\circ$ , se tiene por ejemplo:

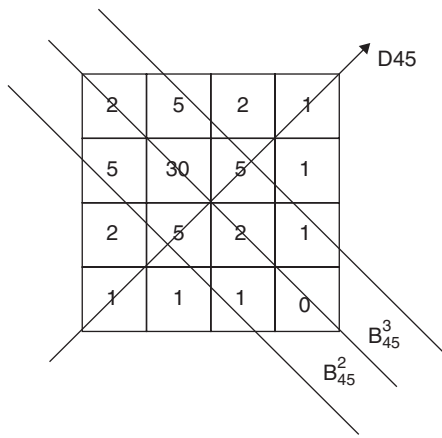


Los resultados serán:

$\theta$	$\mathfrak{R}_\theta$
0	10 41 10 3
90	3 10 41 10
180	3 10 41 10

La figura de retroproyección de las transformadas  $\theta = 0^\circ$  y  $90^\circ$  se obtiene distribuyendo y sumando los valores correspondientes. Incluso para dos proyecciones solamente, la predominancia del píxel (2.2) aparece con nitidez.





**Ejercicio 21-5.** Representemos la recta  $D_{45}$ , sobre la que se debe hacer la proyección, y las dos bandas de proyección  $B_{45}^2$  y  $B_{45}^3$ . Es geoméricamente evidente que el píxel (2.2) comparte su valor al 50% entre  $\mathfrak{F}_{45}(2)$  y  $\mathfrak{F}_{45}(3)$ . Se tiene por tanto que  $H_{45}^2(2.2) = H_{45}^3(2.2) = 0.5$  (figura de la izquierda).

**Ejercicio 21-6.** Cuanto más atenúa un filtro las altas frecuencias, más atenúa el ruido de la imagen. El filtro de Parzen será por tanto más eficaz para este objetivo. Inversamente y en teoría, el filtro rampa permite aumentar la nitidez de los contornos. En realidad, los fenómenos oscilatorios son de tal magnitud con este filtro que van a modificar los contornos, y el filtro de Hamming resulta más apropiado para este objetivo. Estas comparaciones sólo tienen sentido para un mismo valor (frecuencia) de corte para todos los filtros.

## Correcciones de los ejercicios del capítulo 22

**Ejercicio 22-1.** Utilizando la relación (22-2):  $\Phi = \frac{KiZU^2}{2}$ , se deduce que:

- si se duplica la tensión U del tubo,  $\Phi$  se multiplica por 4;
- si se triplica la corriente i creada por el flujo de electrones,  $\Phi$  se multiplica por 3;

- la atenuación por una pantalla de plomo está principalmente ligada al efecto fotoeléctrico. La proporción de la energía transmitida sin atenuación varía según la energía E de los fotones y es de forma (ver 15-7):  $p(E) = e^{-y/E^3}$ ; el valor de y viene dado por  $p(U) = 0.9$ . Antes de atravesar la pantalla, el espectro sigue la ecuación:

$$\frac{d\Phi}{dE} = KiZ(U - E)$$

y después de atravesar la pantalla, se convierte en:

$$\frac{d\Psi}{dE} = \frac{d\Phi}{dE} p(E) = KiZ(U - E)e^{-y/E^3}$$

El flujo energético después de atravesar la pantalla viene dado por la relación:

$$\Psi = \int_0^U \frac{d\Psi}{dE} dE = \int_0^U KiZ(U - E)e^{-y/E^3} dE$$

Esta integral no es calculable analíticamente pero podría ser calculada numéricamente. Como la atenuación afecta predominantemente a los fotones más energéticos, se tiene que:  $\Psi \ll p(U) \Phi = 0.9 \Phi$ .

**Ejercicio 22-2.** Si  $x = 0.1$  cm es el espesor común de los discos y  $\alpha = \mu_{\text{agua}} = 0.19 \text{ cm}^{-1}$  y  $\omega = \mu_{\text{hueso}} = 0.45 \text{ cm}^{-1}$ . Podemos calcular exactamente que:

$$C_R = \frac{I_0 e^{-\alpha x} - I_0 e^{-\omega x}}{I_0 e^{-\alpha x} + I_0 e^{-\omega x}} = \frac{e^{-\alpha x} - e^{-\omega x}}{e^{-\alpha x} + e^{-\omega x}}$$

Con  $e^{-\alpha x} = e^{-0.019} = 0.981$  y  $e^{-\omega x} = e^{-0.045} = 0.956$ , se obtiene  $C_R = 0.0129$ .

Con la fórmula aproximada (22-6):  $C_R \approx \frac{1}{2} |\omega - \alpha| x = 0.013$ . Se tiene, por tanto, una excelente aproximación (puesto que  $\alpha x$  y  $\omega x$  son menores que 1). Si delante de cada disco se coloca una capa de agua de 2 cm de espesor, en teoría el contraste no cambia. En realidad, la radiación dispersada por dichos 2 cm de agua no es nula y el contraste disminuye ligeramente.

**Ejercicio 22-3.** Según la figura 22-15, la zona de penumbra tiene una anchura de  $2 \times 10/100 = 0.2$  mm.

**Ejercicio 22-4.** La fórmula de conversión de las unidades Hounsfield en coeficientes de atenuación lineales, expresados en  $\text{cm}^{-1}$ , se expresa como:

$$C_{UH} = 1000 \times \frac{\mu - \mu_{\text{agua}}}{\mu_{\text{agua}}} \Rightarrow \mu = \frac{C_{UH} \times \mu_{\text{agua}}}{1000} + \mu_{\text{agua}} = \frac{C_{UH} \times 0.19}{1000} + 0.19$$

Se deduce que:

Tejidos	UH	$\mu$ ( $\text{cm}^{-1}$ )
Calcio y huesos poco densos	1000	0.38
Vasos yodados	200	0.228
Sustancia gris	40	0.1976
Sustancia blanca	30	0.1957
Agua	0	0.19
Grasa	-100	0.171
Parénquima pulmonar	-700	0.057
Aire	-1000	0



## Correcciones de los ejercicios del capítulo 23

**Ejercicio 23-1.** Para un protón,  $\gamma/2\pi = 42.6 \text{ MHz}\cdot\text{T}^{-1}$ , la frecuencia de Larmor es  $\nu = 42.6 \times 10^6 \text{ Hz}$ . La energía de un fotón de idéntica frecuencia es  $W = h\nu$ , por lo que  $W = (42.6 \times 10^6) \times (6.62 \times 10^{-34}) = 2.82 \times 10^{-26} \text{ J} = 176 \times 10^{-9} \text{ eV}$ . Estamos muy lejos del dominio de las radiaciones ionizantes que comienzan en 13.6 eV, con energía 400 000 veces más elevada.

**Ejercicio 23-2.** Una elevación de la temperatura disminuye la relación  $\Delta e/kT$  y hace tender a 1 la relación de las poblaciones  $N(\uparrow)/N(\downarrow)$ , lo que conlleva una disminución de la componente longitudinal  $\vec{M}_L$  y por consiguiente de todas las señales RMN. Este resultado aparece claramente con la relación (23-3).

**Ejercicio 23-3.** Tras el pulso de  $180^\circ$ , la componente longitudinal  $\vec{M}_L$  aumenta según la relación (23-7):  $M_L(t) = M_0(1 - 2e^{-t/T_1})$ . Al cabo de 250 ms, el valor correspondiente es  $M_L(250) = M_0(1 - 2e^{-250/500}) = 0.123M_0$ . El pulso de  $90^\circ$  hace bascular  $\vec{M}_L$  en el plano perpendicular a  $B_0$  y  $M_T = 0.213M_0$ . La componente transversal disminuye a continuación según el tiempo característico  $T_2^*$  (relación 23-6),  $M_T(t) = 0.213M_0 e^{-t/T_2^*}$ , es decir, al cabo de 10 ms una amplitud  $M_T(10) = 0.213M_0 e^{-10/20} = 0.129M_0$ . La corriente inducida  $I$  medida cumplirá entonces la relación  $I/I_0 = 0.129$ .

**Ejercicio 23-4.** Los dos tejidos tienen el mismo valor de  $I_0$  (misma concentración de protones). Si el segundo pulso se administra después de un tiempo  $t$ , las amplitudes respectivas de las intensidades de las corrientes inducidas por los

dos tejidos serán:  $I_A(t) = I_0(1 - 2e^{-t/T_{1A}})$  y  $I_B(t) = I_0(1 - 2e^{-t/T_{1B}})$ . La diferencia de las señales es  $D(t) = I_A(t) - I_B(t)$ , es decir  $D(t) = 2I_0(e^{-t/T_{1B}} - e^{-t/T_{1A}})$ . Esta expresión es máxima para el valor de  $t$  que anula su derivada, por lo que:

$$\frac{dD(t)}{dt} = 2I_0 \left( \frac{e^{-t/T_{1A}}}{T_{1A}} - \frac{e^{-t/T_{1B}}}{T_{1B}} \right) = 0$$

Esta ecuación se escribe:

$$\frac{e^{-t/T_{1B}}}{T_{1B}} = \frac{e^{-t/T_{1A}}}{T_{1A}}$$

por lo que:

$$e^{-t/T_{1A} - t/T_{1B}} = \frac{T_{1B}}{T_{1A}}$$

y tomando el logaritmo:  $t = (\ln T_{1B} - \ln T_{1A})(T_{1A}^{-1} - T_{1B}^{-1})^{-1}$ , de donde se deduce que  $t = 467 \text{ ms}$ .

**Ejercicio 23-5.** Los dos tejidos tienen el mismo valor de  $I_0$  (idéntica concentración de protones). Para un tiempo de eco  $TE = t$ , las amplitudes respectivas de las intensidades de las corrientes inducidas por los dos tejidos son:  $I_A(t) = I_0 e^{-t/T_{2A}}$  e  $I_B(t) = I_0 e^{-t/T_{2B}}$ . La diferencia  $D(t) = I_0(e^{-t/T_{2A}} - e^{-t/T_{2B}})$  es máxima para  $dD(t)/dt = 0$ , por lo que:

$$\frac{e^{-t/T_{2A}}}{T_{2A}} = \frac{e^{-t/T_{2B}}}{T_{2B}}$$

y, tomando el logaritmo,  $t = (\ln T_{2B} - \ln T_{2A})(T_{2B}^{-1} - \ln T_{2A}^{-1})^{-1}$ , se deduce que  $t = 60.8 \text{ ms}$ . Siendo la frecuencia de precesión  $\nu = 42.6 \times 10^6 \text{ Hz}$  para un campo de 1 T, en 60.8 ms los protones efectúan  $n = (42.6 \times 10^6) \times (60.8 \times 10^{-3}) = 2.59 \times 10^6$  ciclos. Esta cifra ilustra la necesidad de no representar en la misma escala temporal las oscilaciones de la señal y la disminución de su módulo sobre figuras como la **figura 23-13**.

## Correcciones de los ejercicios del capítulo 24

**Ejercicio 24-1.** La interfase entre  $M_1$  y el medio intermedio (denominado M) transmite una fracción de la energía:  $\frac{I}{I_1} = \frac{4ZZ_1}{(Z + Z_1)^2}$  y la de M y  $M_2$ :  $\frac{I_2}{I} = \frac{4ZZ_2}{(Z + Z_2)^2}$ . El producto de las dos relaciones será:

$$\frac{I_2}{I_1} = \frac{16Z^2Z_1Z_2}{(Z + Z_1)^2(Z + Z_2)^2} = 16Z_1Z_2 \left( \frac{Z}{(Z + Z_1)(Z + Z_2)} \right)^2$$

Tenemos que hacer máxima esta relación, lo que se obtiene para el valor de  $Z$  que a su vez hace máximo  $\frac{Z}{(Z + Z_1)(Z + Z_2)}$ . Calculando la derivada con respecto a  $Z$  e igualándola a 0, se deduce que  $Z = \sqrt{Z_1Z_2}$ . La impedancia acústica intermedia  $Z$  debe ser, por tanto, la media geométrica de  $Z_1$  y  $Z_2$ .

**Ejercicio 24-2.** El haz se atenúa al atravesar los siguientes tejidos:

- 3 cm de músculo. Con un coeficiente de atenuación  $\alpha$  ( $\text{dB}\cdot\text{cm}^{-1}$ )  $\approx 1 \times v(\text{MHz})$ , que representa 15 dB,  $I_{m1}/I_1 = 10^{-15/10}$ ;
- interfase músculo-sangre, como  $R = 0.1$  (ver p. 325):  $I_{s1}/I_{m1} = 1 - R = 0.9$ ;
- 1 cm de sangre (5 dB):  $I_{s2}/I_{s1} = 10^{-5/10}$
- interfase sangre-músculo:  $I_{m2}/I_{s2} = 0.9$
- 1 cm de músculo (5 dB):  $I_2/I_{m2} = 10^{-5/10}$

Calculando el producto de estas cinco atenuaciones:  $I_2/I_1 = 0.81 \times 10^{-25/10} = 3.9 \times 10^{-3}$ . Esto representa una atenuación de  $-10 \log(3.9 \times 10^{-3}) = 24.1$  dB.

**Ejercicio 24-3.** Longitud de onda:

$$\lambda = \frac{C}{v} = \frac{1500}{5 \times 10^6} = 3 \times 10^{-4} \text{ m} = 0.3 \text{ mm}$$

Diámetro al foco:

$$\delta \approx 2.44 \frac{f\lambda}{D} = 2.44 \frac{50 \times 0.3}{8} \approx 4.6 \text{ mm}$$

Resolución en profundidad:  $\Delta x = Q\lambda = 10 \times 0.3 = 3 \text{ mm}$ .

Profundidad de campo:  $\pi \approx 3 \frac{f^2\lambda}{D^2} = 3 \frac{50^2 \times 0.3}{8^2} \approx 35 \text{ mm}$ .

**Ejercicio 24-4.** El tiempo mínimo de cada medida es el del recorrido de ida y vuelta en una distancia de 7 cm, es decir un tiempo  $\tau = \frac{2x}{C} = \frac{2 \times 7 \times 10^{-2}}{1540} = 91 \times 10^{-6} \text{ s}$ . Despreciando

el tiempo de impulso US, el registro de un ciclo requiere un mínimo de  $\sigma = 16\tau = 1.46 \times 10^{-3} \text{ s}$ . La frecuencia máxima explorable es por tanto  $\varphi = \sigma^{-1} = 685 \text{ Hz}$ .

**Ejercicio 24-5.** La interfase «estructura-tejido blando» genera un eco con un coeficiente de reflexión  $R = \frac{(Z_2 - Z_1)^2}{(Z_2 + Z_1)^2} = \frac{(1.7 \times 10^6 - 1.5 \times 10^6)^2}{(1.7 \times 10^6 + 1.5 \times 10^6)^2} = 6.2\%$ . Si  $I_0$  es la intensidad inci-

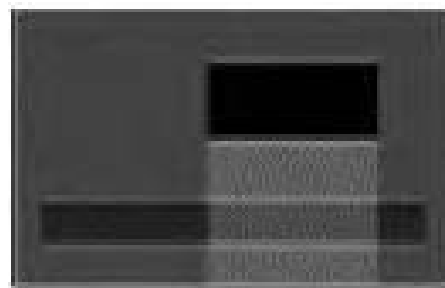
dente, la intensidad del haz US que alcanza la estructura, después de atravesar únicamente tejidos blandos, en una profundidad  $y$ , será  $I_1 = I_0 \cdot 10^{-\frac{\alpha y}{10}}$ , con  $\alpha = 5 \text{ dB}\cdot\text{cm}^{-1}$ . El eco tiene una intensidad  $I_{e1} = R \cdot I_0 \cdot 10^{-2\frac{\alpha y}{10}}$  y regresa a la sonda con una atenuación idéntica a la sufrida a la ida, de donde se deduce una intensidad recogida  $I_{r1} = R \cdot I_0 \cdot 10^{-2\frac{\alpha y}{10}}$ . En la zona en

donde el haz atraviesa el quiste de grosor  $x$ , el grosor de los tejidos blandos es  $(y - x)$  cm, por lo que el eco recogido será de intensidad  $I_{r2} = R \cdot I_0 \cdot 10^{-2\frac{\alpha(y-x)}{10}}$ . La ganancia en profundidad compensa la atenuación de los tejidos blandos. Es por

tanto  $G = 10^{\frac{2\alpha y}{10}}$ , y las brillancias generadas en la pantalla (que se suponen son proporcionales a la intensidad del eco) serán, respectivamente:  $B_1 = kGI_{r1} = kR \cdot I_0$  y  $B_2 = kGI_{r2} = kR \cdot I_0 \cdot 10^{2\alpha x/10}$ . Por tanto, el aspecto ecográfico será diferente, apareciendo la zona «debajo del quiste» como más ecogénica. La relación entre las dos intensidades y las dos brillancias sólo depende del grosor del quiste:

$$\frac{B_2}{B_1} = \frac{I_{r2}}{I_{r1}} = 10^{\frac{2\alpha x}{10}} = 10^{0.2} = 1.58$$

El aspecto visual será aproximadamente el siguiente:



## Correcciones de los ejercicios del capítulo 25

**Ejercicio 25-1.** La distancia recorrida por el fotón en el momento de atravesar el septo es  $x = \frac{t}{t + 2d} \sqrt{l^2 + (t + 2d)^2}$ . Se

quiere obtener una atenuación  $\varphi = 0.05 = \exp(-\mu x)$ , de donde  $x = \frac{\ln(0.05)}{-\mu} = \frac{\ln(0.05)}{-(\mu/\rho) \times \rho}$ . Para fotones de 140 KeV, se obtiene  $x = 0.14$  cm. La ecuación  $\frac{t}{t + 0.6} \sqrt{4 + (t + 0.6)^2} = 0.14$  se puede resolver analíticamente, pero es más sencillo utilizar un método iterativo: se plantea por ejemplo  $t_0 = 0.3$  y se calcula los términos de la serie  $t_{n+1} = \frac{0.14 \times (t_n + 0.6)}{\sqrt{4 + (t_n + 0.6)^2}}$  que se

estabiliza en algunas iteraciones dando  $t = 0.04$  cm = 0.4 mm. Para fotones de 360 keV, se obtiene igualmente  $x = 1.06$  cm y  $t = 0.5$  cm.

**Ejercicio 25-2.** Hacer una gammagrafía con  $^{99m}\text{Tc}$  y un colimador de energía intermedia conduce a utilizar, sin necesidad, septa demasiado gruesos, por tanto una relación desfavorable superficie de orificios/superficie total, por tanto una menor eficacia geométrica y un incremento del ruido estático. Utilizar un colimador de baja energía con  $^{131}\text{I}$  conduce a un gran número de detecciones parásitas de fotones que atraviesan los septa sin interacción, produciendo un deterioro considerable de la imagen.

**Ejercicio 25-3.** Para fotones de 140 keV,  $\mu_{\text{pb}}^{-1} = (1.9 \times 11.3)^{-1} = 0.047$ . Según (25-1), se calcula  $R_C(1 \text{ cm}) \approx \frac{0.3 \times (2 + 1)}{2 - 2 \times 0.047} = 0.85$  cm e igualmente  $R_C(10 \text{ cm}) \approx 3.4$  cm.

**Ejercicio 25-4.** Para fotones de 140 keV, el grosor de los septa es  $t = 0.04$  cm (**ejercicio 25-1**) y  $\mu_{\text{pb}}^{-1} = 0.047$  cm (**ejercicio 25-3**). Se utiliza (25-2) con  $K = 0.24$  (orificios redondos), de donde:

$$S_C(140 \text{ keV}) \approx \left( \frac{0.24 \times (0.3)^2}{(2 - 2 \times 0.047)(0.3 + 0.04)} \right)^2 = 1.1 \times 10^{-3}$$

Para fotones de 360 keV,  $t = 0.5$  cm y  $\mu_{\text{pb}}^{-1} = 0.35$  cm, de donde  $S_C(360 \text{ keV}) \approx 4.3 \times 10^{-4}$ .

**Ejercicio 25-5.** Los fotones de 140 keV, que no son detenidos por el análisis espectrométrico, tienen una energía mínima

$E_r = E_{x90\%} = 140 \times 0.9 = 126$  keV. Esta energía corresponde, de acuerdo a (15-9) a un ángulo de desviación tal que  $E_r = E \left( 1 + \frac{E}{mc^2} (1 - \cos \theta) \right)^{-1}$ , de donde  $\cos \theta = 1 - \frac{mc^2}{E} \left( \frac{E}{E_r} - 1 \right)$ , esto es con  $mc^2 = 511$  keV,  $\cos \theta = 0.594$  y  $\theta \approx 54^\circ$ . Una mayor desviación se traduciría por una menor energía del fotón de retroceso; incluso si pasara por un canal del colimador y transfiriera toda su energía al cristal, esta energía sería inferior al umbral inferior de la ventana espectrométrica.

**Ejercicio 25-6.** En 10 minutos, la fuente emite  $n_e = (5 \times 10^6) \times (3.7 \times 10^{10}) \times 600 = 1.1 \times 10^8$  fotones. La detección es  $n_d = 15\,000$  fotones; la eficiencia global es, por tanto,  $n_d/n_e = 1.4 \times 10^{-4}$ .

**Ejercicio 25-7.** Los fotones emitidos por la fuente  $i$  deben atravesar un grosor de agua  $p_i$  para alcanzar el cabezal superior y  $h - p_i$  para llegar al inferior. El número de fotones emitidos es  $AT$  para cada fuente. Si  $e$  es la eficiencia global de cada detector, se tiene, por consiguiente,  $C_{\text{sup}}(i) = eAT \exp(-p_i \mu)$  y  $C_{\text{inf}}(i) = eAT \exp(-(h - p_i) \mu)$ . Como la profundidad  $p_i$  es variable, los contajes  $C_{\text{sup}}(i)$  o  $C_{\text{inf}}(i)$  también lo son y dependen de  $i$ . Ninguno de los dos contajes obtenidos por la imagen superior o inferior proporciona una cuantificación correcta de la actividad de las fuentes. Como los valores de  $p_i$  son desconocidos, no podemos introducir ninguna corrección de atenuación para  $C_{\text{sup}}(i)$  o  $C_{\text{inf}}(i)$ . Por el contrario, tenemos que:

$$\sqrt{C_{\text{sup}}(i)C_{\text{inf}}(i)} = eAT \sqrt{\exp(-p_i \mu) \exp(-(h - p_i) \mu)} = eAT \exp(h\mu/2)$$

Se deduce que  $\sqrt{C_{\text{sup}}(i)C_{\text{inf}}(i)}$  da el mismo valor para las tres fuentes. Como se conoce  $h$ , se puede corregir la atenuación multiplicando  $\sqrt{C_{\text{sup}}(i)C_{\text{inf}}(i)}$  por  $\exp(h\mu/2)$ . De ello se deduce un método de cuantificación de la actividad de las fuentes con corrección de atenuación: obtener dos imágenes opuestas y calcular una tercera imagen digital haciendo la media geométrica de los píxeles homólogos de las dos imágenes obtenidas. En realidad, no se conoce demasiado bien el grosor  $h$  pues varía según el punto que se considere del cuerpo. El método sólo puede ser utilizado para píxeles pertenecientes a una región del organismo de tamaño suficientemente pequeño para que  $h$  pueda ser considerado uniforme.

## Correcciones de los ejercicios del capítulo 26

**Ejercicio 26-1.** a) toma el valor superior que encuentra en el entorno  $3 \times 3$  que rodea a cada píxel. Como la operación sup no es lineal, la transformación propuesta tampoco lo es. Ejemplo contrario:

$$\begin{array}{ccccccccc} 1 & 2 & 3 & & 9 & 8 & 7 & & 10 & 10 & 10 \\ 4 & 5 & 6 & \rightarrow & 9 & 6 & 5 & 4 & \rightarrow & 9 & 10 & 10 & 10 & \rightarrow & 10 \neq 18 \\ 7 & 8 & 9 & & 3 & 2 & 1 & & 10 & 10 & 10 \end{array}$$

b) toma la suma de los píxeles del entorno  $3 \times 3$  que rodea a cada píxel. Como la suma es lineal, la transformación que se propone también lo es.

c) toma la suma de las filas y de las columnas correspondientes a cada píxel. Supongamos dos transformadas  $I \rightarrow J$  y  $U \rightarrow V$ . Se puede escribir:

$$J(l,c) + \lambda V(l,c) = \sum_{i=1}^L I(i,c) + \sum_{j=1}^C I(l,j) + \lambda \left( \sum_{i=1}^L U(i,c) + \sum_{j=1}^C U(l,j) \right)$$

por tanto:

$$J(l,c) + \lambda V(l,c) = \left( \sum_{i=1}^L I(i,c) + \lambda \sum_{i=1}^L U(i,c) \right) + \left( \sum_{j=1}^C I(l,j) + \lambda \sum_{j=1}^C U(l,j) \right)$$

es decir:

$$J(l,c) + \lambda V(l,c) = \sum_{i=1}^L (I(i,c) + \lambda U(i,c)) + \sum_{j=1}^C (I(l,j) + \lambda U(l,j))$$

Se deduce  $I + \lambda U \rightarrow J + \lambda V$ , que demuestra la linealidad.

d) Si  $b$  es nulo, la transformación es evidentemente lineal. Si  $b \neq 0$ , la transformación no es lineal (contra-ejemplo evidente, lo encontramos en la suma de dos imágenes nulas).

**Ejercicio 26-2.** Para cada uno de los  $N^2$  píxeles, hay que realizar  $(2K + 1)^2$  multiplicaciones y  $(2K + 1)^2 - 1$  sumas. El número total de operaciones es por tanto  $N^2((2K + 1)^2 - 1)$ . Con  $N = 1024$  y  $K = 3$ , se producen alrededor de 50 millones de operaciones.

**Ejercicio 26-3.**

$$\begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \text{ sustituye cada píxel por sí mismo: ningún efecto}$$

$$\begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \text{ sustituye cada píxel por su «vecino» de arriba y a la izquierda. Resulta una desviación de 1 píxel hacia la derecha y de 1 píxel hacia abajo en la imagen}$$

$$\begin{bmatrix} 2 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & -1 \\ 0 & -1 & -2 \end{bmatrix} \text{ realiza una derivación en la diagonal principal (esquina inferior derecha-esquina superior izquierda). Comparar este filtro con los filtros de Sobel}$$

$$\frac{1}{13} \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 1 & 5 & 1 \\ 1 & 1 & 1 \end{bmatrix} \text{ filtro de paso bajo que toma en cuenta fundamentalmente al píxel central (por tanto produce un alisamiento de la imagen poco «importante»)}$$

$$\frac{1}{4} \begin{bmatrix} -1 & -1 & -1 \\ -1 & 12 & -1 \\ -1 & -1 & -1 \end{bmatrix} \text{ filtro de paso alto}$$

**Ejercicio 26-4.** Consideremos los dos entornos  $3 \times 3$  siguientes:

$$A = \begin{bmatrix} 1 & 4 & 8 \\ 1 & 4 & 8 \\ 1 & 4 & 8 \end{bmatrix} \text{ y } B = \begin{bmatrix} 8 & 4 & 1 \\ 8 & 4 & 1 \\ 8 & 4 & 1 \end{bmatrix}$$

$$\text{por lo que } A + B = \begin{bmatrix} 9 & 8 & 9 \\ 9 & 8 & 9 \\ 9 & 8 & 9 \end{bmatrix}$$

Utilizando las matrices  $A$ ,  $B$  y su suma  $(A + B)$  en operaciones de erosión, dilatación y filtrado de mediana, obtenemos respectivamente:

Operaciones	A	B	(A + B)
Erosión	1	1	8
Dilatación	8	8	9
Mediana	4	4	9

En este contra-ejemplo, queda claro que ninguna de estas tres transformaciones son lineales.

**Ejercicio 26-5.** Retomando la definición (25-6), tenemos:

$$I \otimes G(l,c) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \sum_{x=-K}^K \sum_{y=-K}^K I(l+x,c+y) \exp\left(-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}\right)$$

Una primera convolución de las columnas se escribe:

$$I \otimes H(l,c) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \sum_{y=-K}^K I(l,c+y) \exp\left(-\frac{y^2}{2\sigma^2}\right)$$

La segunda convolución dará:

$$(I \otimes H) \otimes V(l,c) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \sum_{x=-K}^K I \otimes H(l+x,c) \exp\left(-\frac{x^2}{2\sigma^2}\right)$$

Sustituyendo  $I \otimes H(l+x,c)$  por:

$$\frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \sum_{y=-K}^K I(l+x,c+y) \exp\left(-\frac{y^2}{2\sigma^2}\right)$$

se obtiene:

$$(I \otimes H) \otimes V(l,c) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \times$$

$$\times \sum_{x=-K}^K \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} \sum_{y=-K}^K I(l+x,c+y) \exp\left(-\frac{y^2}{2\sigma^2}\right) \exp\left(-\frac{x^2}{2\sigma^2}\right)$$

y reagrupando los factores:

$$(I \otimes H) \otimes V(l,c) = \frac{1}{2\pi\sigma^2} \sum_{x=-K}^K \sum_{y=-K}^K I(l+x,c+y) \exp\left(-\frac{y^2+x^2}{2\sigma^2}\right)$$

Se deduce que  $(I \otimes H) \otimes V(l,c) = I \otimes G(l,c)$ , CQFD, lo que hay que demostrar.

La convolución por H o por V requiere, para cada uno de los píxeles  $N^2$ ,  $2K + 1$  multiplicaciones y  $2K$  sumas. En total, el cálculo en dos convoluciones separadas (primero H y después V) requiere  $2N^2(4K + 1)$  operaciones. Si se compara con las  $N^2((2K + 1)^2 - 1)$  del cálculo directo, (**ejercicio 25-2**), la relación es  $\frac{(2K + 1)^2 - 1}{2(4K + 1)}$ . Para  $K = 3$  por ejemplo, el cálculo en dos etapas es 1.8 veces más rápido.

**Ejercicio 26-6.** Se obtienen las imágenes siguientes:

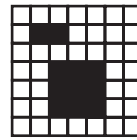
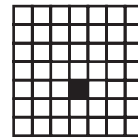


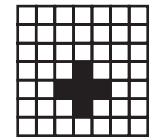
Imagen inicial



Erosión



Dilatación



Filtro de mediana

□  $I(l,c) = 0$   
 ■  $I(l,c) = 1$

## Correcciones de los ejercicios del capítulo 27

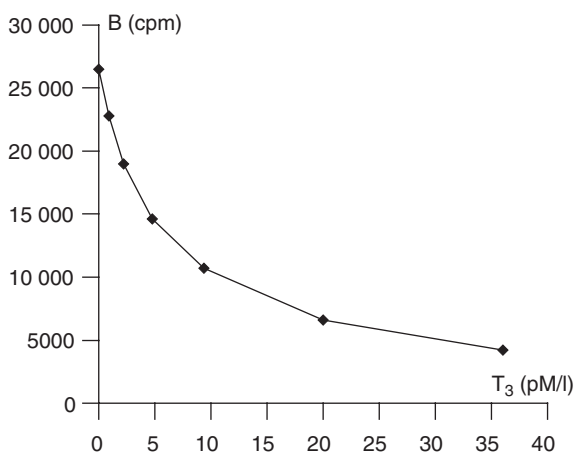
**Ejercicio 27-1.** a)  $\sum_{k \neq i} R_{ik} = \sum_{k \neq i} R_{ki}$  expresa que la suma de los flujos hacia el compartimiento  $i$  es igual a la suma de los flujos que salen de dicho compartimiento, o de otra manera, que la cantidad de sustancia estudiada es constante en el compartimiento  $i$ .

b)  $\sum_i (R_{i0} - R_{0i}) = 0$  expresa que la suma de los flujos que entran en el sistema  $\sum_i R_{i0}$  (desde el exterior hacia cualquier compartimiento) es igual a la suma de los flujos que salen  $\sum_i R_{0i}$  (a partir de cualquier compartimiento), por tanto que la cantidad de sustancia estudiada es constante en el conjunto del sistema. Esta relación sólo es cierta globalmente y no impide transferencias de un compartimiento hacia otro; no implica necesariamente que  $\forall i; R_{i0} - R_{0i} = 0$ .

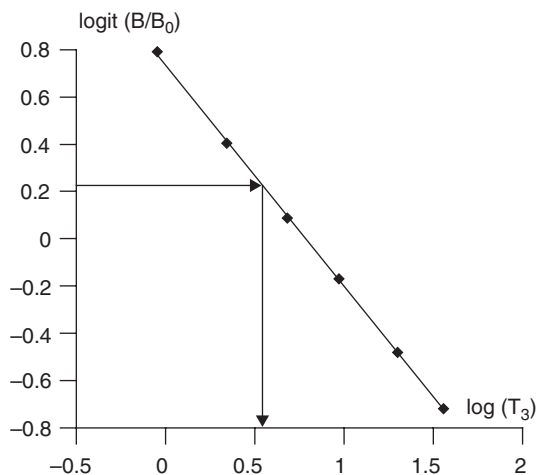
**Ejercicio 27-2.** Se establece la tabla siguiente, con  $B_0 = 26\,500$  cpm y, por definición,  $\text{logit}(x) = \log(x/1-x)$ :

$T_3$ (pM)	B(cpm)	B/B <sub>0</sub>	logit (B/B <sub>0</sub> )	log (T <sub>3</sub> )
0	26 500	1	No definido	No definido
0.9	22 800	0.860	0.7897	-0.04575
2.2	19 000	0.716	0.4036	0.3424
4.8	14 600	0.550	0.0888	0.6812
9.4	10 700	0.403	-0.1692	0.9731
20	6600	0.249	-0.4793	1.3010
36	4250	0.160	-0.7189	1.5563
Desconocido	16 400	0.618	0.2105	Desconocido

En coordenadas cartesianas, se obtiene:



Y con los valores de  $\text{logit}(B/B_0)$  en función de  $\log(T_3)$ :

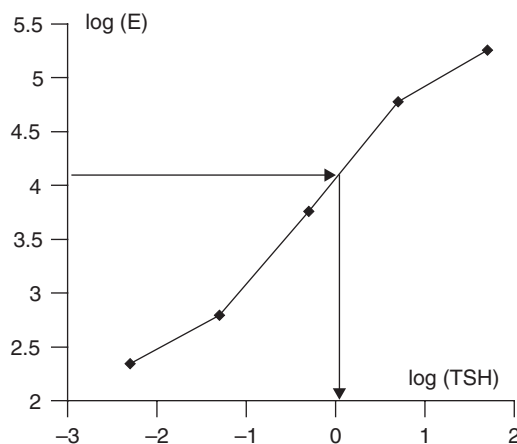


La linealización de la curva por la transformación  $\text{logit}/\log$  es casi perfecta. En esta segunda gráfica, se lleva el punto de ordenada 0.2105 que corresponde al valor de  $\text{logit}(B/B_0)$  para la muestra que se va a dosificar ( $B = 16\,400$  cpm) y se lee en abscisas el valor 0.571 que es, por consiguiente, el valor de  $\log(T_3)$  para la muestra desconocida. Se deduce  $T_3 = 3.7$  pM.l<sup>-1</sup>. Las gráficas y los cálculos de esta corrección han sido hechos con un ordenador que permite una precisión que no es realmente necesaria.

**Ejercicio 27-3.** Se utiliza la tabla siguiente:

TSH (mU.l <sup>-1</sup> )	Emisión	log (TSH)	log (E)
0.005	220	-2.3010	2.3424
0.05	620	-1.3010	2.7924
0.5	5730	-0.3010	3.7582
5	59 750	0.6989	4.7763
50	179 650	1.6990	5.2544
Desconocido	12 200	Desconocido	4.0863

La curva de calibración se obtiene representando  $\log(E)$  en función de  $\log(\text{TSH})$



En esta gráfica, se representa el punto de ordenadas 4.08 que corresponde al valor de  $\log(E)$  para la muestra que se quiere cuantificar (emisión = 12 200 UL) y se lee en abcisas

el valor 0.0059, que es por tanto el valor de  $\log(\text{TSH})$  para la muestra desconocida. Se deduce que  $\text{TSH} = 1.01 \text{ mU.l}^{-1}$ .

## Correcciones de los ejercicios del capítulo 28

**Ejercicio 28-1.** Si se admite un período de semidesintegración efectivo de 4 días, se puede escribir  $F_{24} = F_0 2^{-1/4}$ , pero

como  $F_{24} \approx 2F_2$ , se deduce que  $F_0 = F_2 2^{5/4}$ . Sustituyendo en (28-1), se obtiene:

$$A(\text{MBq}) = \frac{M(\text{g}) \times D(\text{Gy}) \times 22}{F_2(\%) \times 2^{5/4} \times 4} = 2.3 \frac{M(\text{g}) \times D(\text{Gy})}{F_2(\%)}$$

## Corrección de los ejercicios del anexo 4

**Ejercicio A4-1.** Con las relaciones para convertir las coordenadas cartesianas en polares y viceversa, se obtiene:

$$x = 1; y = 1 \Rightarrow \rho = \sqrt{2}; \theta = \pi/4$$

$$x = 1; y = 5 \Rightarrow \rho = \sqrt{26}; \theta = \text{Arctan}(5) \approx 1.37 \text{ rad}$$

$$x = -1; y = -1 \Rightarrow \rho = \sqrt{2}; \theta = -\pi/4$$

**Ejercicio A4-2.** En el caso general, es preciso convertirlas en coordenadas cartesianas:

$$d = \sqrt{(\rho_1 \cos \theta_1 - \rho_2 \cos \theta_2)^2 + (\rho_1 \sin \theta_1 - \rho_2 \sin \theta_2)^2}$$

Si  $\theta_1 = \theta_2$ , los puntos están alineados en la misma recta que pasa por el origen y  $d = |\rho_1 - \rho_2|$ . Si  $\rho_1 = \rho_2 = \rho$ , los dos puntos se encuentran en un mismo círculo cuyo centro está en el origen y con radio  $\rho$ . Se demuestra por un sencillo razonamiento trigonométrico que  $d = 2\rho \sin \left| \frac{\theta_1 - \theta_2}{2} \right|$ .

**Ejercicio A4-3.** La curva es un círculo con el centro en el origen y radio 2.

**Ejercicio A4-4.** La gráfica es una recta perpendicular a la primera bisectriz a la que corta a una distancia del origen igual a 2.

## Corrección de los ejercicios del anexo 5

**Ejercicio A5-1.** Por razones de simetría, el ángulo sólido buscado corresponde a un sexto de todo el espacio, es decir,

$$\Omega = \frac{4\pi}{6} = \frac{2\pi}{3} \text{ sr.}$$

**Ejercicio A5-2.** Supongamos que el cono intercepta una esfera de radio unidad. Recortará en esta esfera un casquete esférico de altura  $h = 1 - \cos \theta$ , en la que  $\theta$  es el ángulo que forman las generatrices del cono con el eje. El área de un casquete esférico de altura  $h$  recortado en una esfera de radio  $r = 1$  viene dada por  $s = 2\pi rh = 2\pi(1 - \cos \theta)$ . Pero esta área

es, por definición, igual al ángulo sólido buscado. Por lo tanto  $\Omega = 2\pi(1 - \cos \theta)$ . El cálculo de  $\cos \theta$  es sencillo en un triángulo rectángulo de catetos  $R$  y  $h$ , ya que  $\theta$  es el ángulo que forma

la hipotenusa con el cateto  $h$ . Se tiene que  $\cos \theta = \frac{h}{\sqrt{R^2 + h^2}}$  y, en definitiva,  $\Omega = 2\pi \left( 1 - \frac{h}{\sqrt{R^2 + h^2}} \right)$ .

**Ejercicio A5-3.** El ángulo sólido es igual a la relación entre el área  $S$  de Francia y el cuadrado del radio de la Tierra. Se obtiene que:

$$\Omega = \frac{S}{R^2} = \frac{550\,000}{6500^2} = 1.3 \times 10^{-2} \text{ sr}$$



## Corrección de los ejercicios del anexo 6

**Ejercicio A6-1.** La probabilidad de que  $X > 1$  es la mitad de la probabilidad de que  $|X| > 1$ , es decir, 0.15. Igualmente, se tiene que la probabilidad de que  $X > 2 \approx 0.025$ . La probabilidad de que  $0.49 < X < 0.51$  es:

$$\pi = \int_{0.49}^{0.51} \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{x^2}{2}} dx \approx (0.51 - 0.49) \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{0.5^2}{2}} \approx 7 \times 10^{-3}$$

## Corrección de los ejercicios del anexo 7

**Ejercicio A7-1.** Se calcula que  $P(X = 9) = \frac{6^9}{9!} e^{-6} = 6.88 \times 10^{-2}$ . La aproximación normal da:

$$P(X = 9) \approx \frac{1}{\sqrt{12\pi}} e^{-\frac{(9-6)^2}{18}} \approx 9.88 \times 10^{-2}$$

Esta aproximación no es válida para valores de  $a$  tan bajos.

**Ejercicio A7-2.** Reemplazando  $k!$  por  $k^k e^{-k} \sqrt{2\pi k}$  en la expresión  $P(X = k) = \frac{a^k}{k!} e^{-a}$ , se obtiene tras reagrupar los términos:

$$P(X = k) \approx \frac{(a/k)^k}{\sqrt{2\pi k}} e^{k-a}$$

**Ejercicio A6-2.** La suma  $S$  sigue una distribución gaussiana  $G(\rho m, \sigma\sqrt{p})$ . La media  $S/p$  sigue una distribución  $G(m, \sigma/\sqrt{p})$ . Si en lugar de efectuar una única medida, se hace la media de  $p$  medidas, el resultado tiene una desviación típica  $\sigma/\sqrt{p}$  y una media inalterada  $m$ . Se deduce que la incertidumbre  $\varepsilon$  está dividida por  $\sqrt{p}$ .

Esta expresión no parece mucho más sencilla que la anterior pero es más fácil de calcular ya que no hay un factorial. Si se aplica al **ejercicio A7-1**, se obtiene que:

$$P(X = 9) \approx \frac{(6/9)^9}{\sqrt{2\pi 9}} e^{9-6} \approx 6.94 \times 10^{-2}$$

El resultado es muy cercano al exacto, incluso con un valor tan bajo de  $k$ .

**Ejercicio A7-3.** Se tiene que  $\varepsilon = \sigma/a = \sqrt{a}/a = 1/\sqrt{a}$ . Como en el caso del **ejercicio A6-2**, la incertidumbre  $\varepsilon$  se divide por  $\sqrt{p}$  si se hace la media de  $p$  medidas idénticas.



# Índice

## A

Aberraciones ópticas, 189  
Abney, ley de, 176  
Acelerador lineal, 385  
Accidente eléctrico, 141  
Acidemia, 43  
Ácido(s)  
  conjugado, 34  
  definición, 33  
  débil, 34  
  fijos  
  – definición, 37  
  – exceso o defecto, 47-8  
  fuerte, 34  
  nucleicos (efecto de las Radiaciones Ionizantes), 249  
Acidosis  
  definición, 42  
  metabólica, 47  
  respiratoria, 45  
Aclaramiento  
  de la creatinina, 79  
  definición, 78  
  de la inulina, 79  
Acomodación, 187  
Acoplamiento de la bomba Na-K, 106  
Actividad  
  molal  
  – coeficiente, 91  
  – definición, 72  
  radiactiva, 213  
  – específica, 372  
Acumetría, 168  
Adaptación a la oscuridad, 177  
Agitación térmica, 3  
Agudeza visual, 187

Agua  
  disociación, 33  
Agujero estenopeico, 198  
ALARA, 266  
Alcalemis, 43  
Alcalosis  
  definición, 42  
  metabólica, 47  
  respiratoria, 45  
Alfa (radiación), 214  
Algebraica (reconstrucción), 287  
Altura de un sonido, 158  
Ametropías, 192  
Amplificador de brillancia, 301  
Angiografía digital, 302  
Ángulo sólido, 393  
Anillo fibroso del corazón, 125  
Aniquilación (reacción), 216  
Ánodo, 291  
  rotatorio, 291  
Armónicos, 155  
Articular (braquiterapia), 389  
Artificial (radiactividad), 217  
Aschoff-Tawara, nodo de, 125  
Astigmatismo, 193  
  conforme, 194  
  simple, 194  
Astrup (método), 49  
Atenuación de los US, 326  
Audición biaural, 161  
Audiograma, 169  
Audiometría, 168  
Auger (efecto), 224  
Automatismo cardíaco, 126

## B

Balance  
  de los iones H<sup>+</sup>, 36, 41

Barrido (gammagrafía), 346  
Base  
  conjugada, 34  
  definición, 33  
  débil, 34  
  fuerte, 34  
Bastones, 183  
Bequerelio, 213  
Bekesy, 165  
Beta – (radiación), 215  
Beta + (radiación), 216  
Bicarbonato  
  tampón, 37  
Blanco, 180  
Bloqueo auriculoventricular (BAV), 127, 137  
Boltzmann, constante, 3  
Bomba de cobalto, 386  
Bouger-Masson, ley de, 177  
Boyle, teoría de, 102  
Braga y Pierce (relación), 224  
Braquiterapia, 387  
*Bremsstrahlung* (radiación de frenado), 220

## C

Cadena auditiva, 162  
Cámaras  
  de burbujas, 221  
  de hilos, 232, 303  
  de ionización, 231, 243, 304  
Cámara gamma  
  colimador, 340  
  desenfocado  
  – estadístico, 345  
  – geométrico, 345  
  principio, 340

- resolución
    - en energía, 344
    - global, 345
    - intrínseca, 345
  - sensibilidad
    - global, 345
    - intrínseca, 344
  - Campo
    - receptor visual, 190
    - visual, 185
  - Canales
    - dependientes de ligando (químico dependientes), 121
    - dependientes de voltaje, 114
  - Cancerogénesis radioinducida, 259, 265
  - Candela, 176
  - Capa de semiatenuación, 223
  - Capa (doble eléctrica), 130
  - Captura
    - electrónica, 217
    - radiactiva, 222
  - Caracol, 162
  - Células
    - amacrinas, 183
    - bipolares, 183, 190
    - ciliadas, 163, 165
    - horizontales, 183
  - Centelleo
    - cámara gamma, 340, 343
    - líquido, 235
    - sólido, 233
  - Centellografía, *véase* Gammagrafía
  - Centro eléctrico del corazón, 133
  - Centros nerviosos
    - audición, 167
    - visión, 191
  - Charpak (cámara de hilos), 232, 303
  - Chernobil, 264
  - Cianopsina, 189
  - Ciclo celular, 251
  - Cinéticas (estudios metabólicos), 369
  - Cloropsina, 189
  - Cockcroft (fórmula de), 79
  - Cóclea, 162
  - Codificación
    - del mensaje auditivo, 167
    - del mensaje visual, 190
  - Coefficiente
    - de difusión, 55
    - de disociación
      - acidobásico, 34
      - del agua, 33
    - de fricción, 54
    - lineal de atenuación, 223, 293
    - másico de atenuación, 223
    - de reflexión
      - definición, 68
      - pared capilar, 75
    - de solubilidad del CO<sub>2</sub>, 37
    - tricromático, 180
  - Colimador
    - convergente, 342
    - estenopéico, 343
    - fan beam*, 343
    - paralelo, 342
    - pin-hole*, 343
    - principio, 340
    - resolución espacial, 340
    - sensibilidad, 341
  - Coloide, 5
  - Colores, 179
    - aditivos, 174
    - complementarios, 179
    - diferenciables, 182
    - mezclas, 180
    - primarios, 179
    - substantivos, 174
  - Compartimiento(s)
    - celular, 9
    - extracelular, 9
    - modelos, 372
  - Competición (inmunoensayo), 374
  - Complejo qRs, 136
  - Compresión de imagen, 281, 365
  - Compton (efecto), 224, 295
  - Concentración
    - definición, 6
    - equivalente, 8
    - molal, 6
    - molar, 6
    - ponderal (máscica), 6
  - Conducción
    - aérea, 168
    - ósea, 168
  - Conductancia de la membrana, 84
  - Conexión central, *véase* Wilson
  - Conos, 183
  - Conservación del flujo, 58
  - Constante(s)
    - físicas, 391
    - de los gases perfectos, 4, 55
    - radiactivas, 212
  - Contador
    - eficiencia, 227
    - estadística de contaje, 229
    - Geiger-Müller, 232
    - proporcional, 231
    - propiedades generales, 227
    - ruido de fondo, 228
    - tiempo muerto, 228
      - paralizable y no paralizable, 228
  - Contaminación accidental, 269
  - Contorno(s), 358, 360
    - imagen radiológica, 295
  - Contracción muscular, 119
  - Contraste
    - imagen analógica, 274
    - imagen luminosa RX, 296, 298, 303
    - en IRM, 316
      - productos de, 317
  - RX
    - imagen radiante, 294
    - producto de, 317
  - Convección
    - definición, 53
    - filtración, 60
    - del soluto, 56
    - del solvente, 56
  - Conversión interna, 215
  - Convolución, 274, 278, 357
  - Conway (teoría de Boyle y), 102
  - Coordenadas polares, 392
  - Córnea, 182
  - Coroides, 182
  - Corriente
    - definición, 62
    - local, 117
  - Corti
    - órgano de, 163
    - túnel de, 163
  - Creatinina
    - aclaramiento, 79
    - e insuficiencia renal, 79
  - Creación de pares, 225
  - Criosocopia, 71
  - Cristalino, 182
  - Cronaxia, 114
  - CSA (capa de semiatenuación), 223
  - Cuerpo ciliado, 182
  - Curieterapia, *véase* Braquiterapia
  - Curva
    - sensitométrica, 276, 299
    - de supervivencia celular, 252
  - Curva intensidad-tensión, 110
  - Cut-off, 58
- D**
- Davenport (diagrama), 43
  - Decibelio (dB), 158
    - de pérdida, 168
  - Deconvolución, 284
  - Déficit
    - hídrico primitivo
      - etiología, 29
      - sintomatología, 27
    - de sodio
      - etiología, 29
      - sintomatología, 27
  - Delta, descenso crioscópico, 72
  - Densidad
    - lineal de ionización (*Linear density of ionization*, LDI), 220
    - óptica, 276
  - Derivaciones electrocardiográficas
    - amplificadas, 135
    - definición, 132
    - de las extremidades, 132
    - precordiales, 133
  - Descarga eléctrica, 141
  - Descartes, leyes, 206
  - Descenso crioscópico, 72

- Desenfoque  
estadístico, 300  
geométrico, 300
- Desintegración (esquema), 216
- Detectores  
de centelleo líquido, 235  
de centelleo sólido, 233  
gaseosos, 230  
de semiconductores, 232  
termoluminiscentes, 236
- Deuteranopes, 196
- Diálisis, 59
- Dianas (modelos), 253
- DICOM (formato), 281
- Dicromatopsias, 196
- Difusión  
definición, 54  
ley de Fick, 55  
del soluto, 55  
del solvente, 55
- Dioptrio, 186
- Dipolo, 129
- Discromatopsias, 195, 199
- Dispersión puntual (función de), 274
- Doble capa eléctrica, 130
- Donnan  
efecto, 85  
ecuaciones, 87  
potencial, 85, 102  
teoría, 86
- Doppler  
efecto, 334  
pulsado, 335
- Dosimetría, 243  
radioterapia, 382
- Dosímetros  
de diodos, 243  
de película, 229, 243
- Dutrochet (osmómetro), 68
- Dínodo, 233
- E**
- ECG, 346
- Eco  
de espín, 314  
de gradiente, 316
- Ecografía, 325  
modo A, 331  
modo B, 332  
– tiempo real, 332  
modo TM, 331
- Edelman (relación), 22
- Edemas  
Fisiopatología, 75
- Efecto(s)  
Auger, 224  
Compton, 224, 295  
deterministas (de las radiaciones ionizantes), 255  
Doppler, 334  
fotoeléctrico, 207, 223, 295  
oxígeno, 249, 255, 385
- Eficiencia  
colimador, 340  
global (gammacámara), 345  
intrínseca (gammacámara), 344
- Einstein (ley), 55
- Einthoven, teoría de, 133
- Eje eléctrico del corazón, 136
- Electrocardiograma (ECG), 128
- Electrococleograma, 168
- Electrocución, 141
- Electrodo  
de 1.ª clase, 90  
de 2.ª clase, 92  
de calcio, 95  
de calomelanos, 93  
de CO<sub>2</sub>, 96  
de gel saturado de KCl, 93  
de hidrógeno, 91  
microelectrodo, 93  
de potasio, 95  
selectivo  
– construcción, 94  
– al pH, 95  
– principio, 94  
de sodio, 95  
de vidrio, 95  
*Véase también* Potencial de electrodo
- Electrodifusión, 84
- Electrón Auger, 224
- Electroneutralidad (de las soluciones), 8
- Electrorretinograma, 199
- Electroporación celular, 143
- Elipses de Mac Adam, 181
- Elongación, 155
- Emétrope, 187
- Emulsión fotográfica, 229
- Energía  
de agitación térmica, 3  
de enlace, 4
- Enzimático (marcaje), 376
- Equilibrio secular, 214
- Eritropsina, 189
- Erosión (morfología), 359
- Escáner X, escanografía, 303
- Escintigrafía, *véase* Gammagrafía
- Esclerótica, 182
- Escotópica, 176
- Espacio cromático, 179
- Esparcimiento, 284, 286
- Especificidad (inmunoensayo), 378
- Espectro  
cromático, 181  
de tubo de RX, 292
- Espectrometría  
RM *in vivo*, 323
- Espín-eco, 314
- Espín-espín (T2), 312
- Espín-red (T1), 314
- Esquiascopia, 198
- Estereotaxia, 306
- Estados de la materia, 4
- Estigmático, sistema, 186
- Estímulo  
despolarizante, 109  
eléctrico, 107  
hiperpolarizante, 107  
subumbral, 109  
supraumbral, 112
- Estocásticos (efectos de las radiaciones ionizantes), 255
- Estribo, 162
- Excitado (estado), 211
- Exploraciones funcionales  
auditivas, 168  
visuales, 197
- Exposición (haz de fotones), 240
- F**
- Factor  
de calidad (US), 327  
de ponderación  
– de las radiaciones, 247  
– de los tejidos, 254  
de pureza, 175
- Fechner, hipótesis de, 159
- Fechner y Munson, curvas de, 160
- Fermar (principio), 206
- Fibrilación ventricular, 144
- Fick (ley de), 55
- Filtro  
gaussiano, 359  
lineal, 357  
mediana (de), 359  
morfológico, 359  
no lineal, 357  
en tomografía computarizada, 286, 305
- Fisión nuclear, 217
- Flujo  
luminoso, 177  
medida en RMN, 322  
radiante, 174, 237
- Fluorescencia  
fotón de, 224  
marcaje, 377
- Focalización (US), 328
- Fondo de ojo, 197
- Fonio, 160
- Fotoeléctrico (efecto), 207, 223, 234, 295
- Fotoluminiscente (placas), 230, 303
- Fotométricas (unidades), 177
- Fotomultiplicador, 233  
cámara gamma, 343
- Fotópico, 176
- Fourier  
análisis temporal, 363  
serie de, 394  
transformada de, 284, 286, 395
- Fóvea, 183

Fowler, prueba de, 168

Fracción

acuosa, 7

de eyección VG, 365

molar, 6

Fraunhofer (zona en US), 328

Frecuencia de recurrencia (US), 331

Frenado (radiación), 220

Fresnel (zona en US), 328

FTM, 274

Función

de dispersión puntual, 274

de transferencia de modulación (FTM),

274

Funcional (IRM), 323

Fundamental (estado), 211

## G

Ganancia en profundidad (US), 331

Gamma

correspondencia, 279

de una película, 276, 298

unit, 386

Gammacámara, *véase* Cámara

Gamma

Gammagrafía, 337

Gas

definición, 4

perfecto, 4

presión, 4

Gauss

aproximación óptica, 186

filtro de, 359

ley de probabilidad, 393

Geiger-Müller (contador), 232

Gel

definición, 5

de KCl, 91

Generador de tecnecio, 339

Giromagnética (relación), 310

Glomérulo, 76

Goldman, ecuación de, 103

Gradiente(s)

de campo en IRM, 318, 322

definición, 54

Gray, 239

## H

Hematocrito (definición), 10

Helicotrema, 162

Hemeralopia, 189

Hemólisis, 69

Henderson-Hasselbach (ecuación),

39

Hiperopía, 187

Hipermetropía, 187

Hipernatremia, 20

Hiponatremia

definición, 20

hipertónica, 21

hipotónica, 21

isotónica, 21

Hipertiroidismo (tratamiento),

389

His, haz de, 125

Histograma (ecualización), 356

HLS, 175

Hodgkin

experimentos de, 103

teoría de, 103

Hounsfield (unidades), 305

Huesecillos, 162

Huxley, teoría de Hodgkin y, 103

## I

Iluminancia, 177

Imagen

analógica, 273

digital, 277

irradiante, 293

Impedancia

acústica, 157

corporal, 143

cutánea, 142

Inducción magnética, 309

Inmunoanálisis, 374

Inmunometría, 375

Intensidad

acústica, 157

eléctrica, 57

energética, 174, 206, 237

luminosa, 177

radiante, 174, 206, 237

sonora, 158

Internet, 281

Interpolación (imagen), 356

Inulina

aclaramiento, 79

volumen de difusión, 13

Inversión-recuperación, 315

Ionizante (radiación), 209

Iris, 182

IRM

funcional, 323

gradientes de campo, 318, 322

medida de los flujos, 322

principio, 309

Irradiación

durante el embarazo, 268

médica, 265

natural, 263

profesional, 265

Irradiancia, 174, 238

Isóbaras, 43

Isofónicas, curvas, 160

Isotropa (emisión), 238

## K

Keith y Flack, (nodo), 125

Kent, fascículo de, 127

Kerma, 239

Keynes, experimentos de Hodgkin y, 103

## L

Larmor (frecuencia de), 310

LDI (Densidad lineal de ionización, *lineal density of ionization*), 220

LET (transferencia lineal de energía, *linear energy transfer*), 219-220

Ley

intensidad-duración, 113

del todo o nada, 117

Lista (modo de adquisición), 346

Logit, 374

Longitud de onda, 206

sonora, 177

Lumen, 177

Luminancia, 175, 177

energética, 174

Lux, 177

## M

Mac Adam, elipses de, 181

Mácula, 183

Magenta(s), 179

Mancha de difusión, 188

Marcador, 338

Marcapasos, 128

*Marching cubes*, 361

Martillo, 162

Máscara, 161

Matricial (modo de adquisición), 346

Mediana (filtro de), 359

Membrana

basilar, 162, 165

definición, 58

dializante, 59

tectoria, 163

Reissner, de, 162

Mensaje

físico, 151

sensorial, 151

Metabólicos (estudios), 369

Metastable (estado), 212

Metástasis óseas (tratamiento), 387, 389

Mielina, 117

Migración

definición, 53

eléctrica, 57

Movilidad

eléctrica, 57

mecánica, 55

Miopía, 187

Miosina, 119  
 Modelo, 370, 397  
   eléctrico de membrana, 111  
 Modo  
   A (ecografía), 331  
   B (ecografía), 331  
   – tiempo real, 332  
   TM (ecografía), 331  
 Mol (definición), 3  
 Molalidad, *véase* Concentración molal  
 Molaridad, *véase* Concentración molar  
 Momento  
   bipolar, 129  
   cardíaco, 133  
   magnético, 309  
 Monocromatopsias, 196  
 Morfológico (filtrado), 359  
 Morfometría, 363  
 Movimiento propio, 228  
 Muerte celular (efecto de las radiaciones ionizantes), 251  
 Multimodal (procesamiento de imagen), 362

## N

Natremia, 8  
 Natural (radiactividad), 217  
 Neurona, 76  
 Nernst-Donnan (ecuación), 88  
 Neutralidad  
   acidobásica, 34  
   eléctrica, 8  
 Neutrones  
   lentos, 222  
   rápidos, 222  
 Nit, 177  
 Niveles de gris, 279  
 Nodo  
   auriculoventricular, 125  
   de Ranvier, 118  
   sinusal, 125  
 Número  
   de extrapolación, 252  
   másico, 211  
 Nucleido, 211  
 Nucleón, 211  
 Núcleos de retroceso, 222  
 Número atómico, 211

## O

Octava, 159  
 OFF *center*, 191  
 Ohm (en acústica ley de), 161  
 Ojo reducido, 186  
 Oído  
   externo, 162, 164  
   interno, 162, 164

  medio, 162, 164  
 ON *center*, 190  
 Onda  
   electromagnética, 205  
   luminosa, 173  
   de presión acústica, 156  
   sonora, 155  
 Orientación auditiva, 162  
 Orina primitiva, 77  
 Osmolalidad  
   definición, 8  
   efectiva, 19  
 Osmosis, 60  
 Ouabaína y la bomba de Na-K, 106  
 Overkilling, 254  
 Oxígeno (efecto), 249

## P

Pantalla intensificadora, 230  
 Paralizable (tiempo muerto en contadores), 228  
 Paramétrica (imagen), 362  
 Pares (creación), 225  
 Paso alto, paso bajo (filtro de), 359  
 Película  
   dosimétrica, 231, 243  
   radiológica, 275, 297  
 Pendiente  
   de despolarización, diastólica, 125  
   de la recta del equilibrio, 44  
 Perfil central (teorema del), 396  
 Período  
   biológico, 244  
   efectivo, 244  
   radiactivo, 212  
   refractario  
   – absoluto, 113  
   – relativo, 113  
   – supranormal, 113  
   vulnerable, 143  
 Permeabilidad  
   difusiva, 59  
   hidráulica, 60  
 Permitividad eléctrica  
   relativa, 130  
   vacío, del, 129  
 PET, 337  
 pH  
   definición, 34  
   medida, 91  
 Pico fotoeléctrico, 234  
 Piezoeléctrico (efecto), 327  
 Pigmentos visuales, 189  
 Pitts (diagrama de), 24  
 Placas fosfoluminiscentes, 230, 303  
 Poder tampón  
   definición, 35  
   de la sangre *in vitro*, 40  
   de la sangre *in vivo*, 41  
   de los tampones cerrados  
 Poisson (ley de), 213, 229, 394  
 Poliglobulinemia (tratamiento), 389  
 Positrón(es), 220  
   cámara de, 349  
 Potencia  
   acústica superficial, 157  
   de un dioptrio, 186  
   de una doble capa eléctrica, 130  
 Potencial de acción  
   desencadenamiento, 111  
   definición, 106  
   descripción, 111  
   origen, 111  
   propagación, 117  
   registro, 119  
 Potencial de difusión iónica  
   definición, 91  
   y el potencial de reposo, 104  
 Potencial de electrodo  
   definición, 90  
   electrodo de 1.<sup>a</sup> clase, 91  
   electrodo de 2.<sup>a</sup> clase, 93  
   potencial normal, 91  
   *véase también* Electrodo  
 Potencial de equilibrio  
   del cloro, 102  
   del potasio, 103, 115  
   del sodio, 115  
   significado, 84  
 Potencial de membrana, definición, 101  
 Potencial postsináptico  
   excitatorio (PPSE), 120  
   inhibitorio (PPSI), 120  
 Potencial de reposo  
   definición, 101  
   medida, 106  
 Potencial de unión, 89  
 Potenciales evocados  
   auditivos, 169  
   visuales, 200  
 Potenciales microfónicos, 165  
 Potenciometría  
   directa, 95  
   indirecta, 95  
 Precesión de Larmor, 310  
 Prepotencial, 111  
 Presbicia, 187  
 Presión  
   acústica, 156  
   efectiva  
   – definición, 74  
   – y fenómeno de Starling, 74  
   – y filtración glomerular, 76  
   gas perfecto, 65  
   hidrostática, 68  
   oncótica  
   – en el capilar, 74  
   – definición, 74  
   – en el glomérulo, 76

osmótica  
 – definición, 66  
 – ecuación de Van't Hoff, 66  
 – medida, 68  
 – significado, 67

Producción de radionucleidos, 339

Profundidad  
 de campo (ecografía), 330  
 de penetración  
 – de los electrones, 220  
 – de las partículas alfa, 221

Propagación  
 no decremental, 118  
 del potencial de acción, 117  
 saltatoria, 118

Protanopes, 196

Protección radiológica (principios), 265

Proximidad (óptica), 186

Punto  
 – próximo (*punctum proximum*), 187  
 – remoto (*punctum remotum*), 187

Pupila, 182

Pureza, factor de, 175

Purkinje, sistema de, 125

## Q

Quemaduras eléctricas, 142, 144

*Quenching*, 235

Queratometría, 199

Quimioluminiscencia (marcaje), 377

Quinta, 159

## R

Rad, 239

Radicales libres, 248

Radiactividad  
 artificial, 217  
 natural, 217

Radiación  
 – característica, 291  
 – de frenado, 220, 291

Radiancia, 174

Radiofármaco, 337

Radiografía  
 digital, 302  
 estándar, 297

Radioinmunología, 376

Radiólisis del agua, 249

Radiométricas (unidades), 177

Radioprotección, *véase* Protección radiológica

Radioscopia, 301

Radioterapia, 381

Radon (transformada de), 283, 286

Rampa  
 timpánica, 162  
 vestibular, 162

Ranvier, nodo de, 118

Rayl, 157

Rayos X, 291

Reacción nuclear, 339

Receptor sensorial, 151

Recta  
 de confusión, 196  
 de equilibrio  
 – del CO<sub>2</sub>, 44  
 – pendiente de la, 44

Recuperación, fase de, 115

Refracción de los US, 325

Refractometría automatizada, 199

Regiones de interés, 364

Rejillas antidispersión, 300

Reissner, membrana de, 162

Relación giromagnética, 310

Relajación  
 longitudinal, 314  
 transversal, 312

Rem, 248

Reobase, 113

Reproducibilidad (inmunoensayo), 378

Resolución  
 ecografía, 329  
 gammagrafía, 277  
 IRM, 322

Resonancia magnética, 309, 311

Retina, 182, 189

Retroproyección, 284, 286  
 filtrada, 285-286

RGB, 175

Rodopsina, 189

Roentgen, 241

Ruido (imagen), 357

## S

Sándwich (inmunometría), 375

Saturación, 175, 179

Saturación-recuperación, 314

Savart, 159

Secuencia  
 IRM, 319  
 rápida IRM, 319  
 RM, 314

Segmentación, 279, 306

Semitono, 159

Sensibilidad (inmunoensayo), 378

Sensitivas (funciones), 151

Sensitométrica (curva), 276, 299

Sensoriales (funciones), 151

Serie (radiactiva), 213

Sievert, 247

Simple (astigmatismo), 194

Sincronizado ECG (modo adquisición), 346

Sinograma, 284-285

Sobrecarga  
 hídrica primitiva

– etiología, 29  
 – sintomatología, 26

de sodio  
 – primitiva, 27  
 – secundaria, 28

Solubilidad  
 del CO<sub>2</sub>, 37  
 producto de, 92

Soluto, 4

Solución  
 definición, 4  
 ideal, 6

Solvente, 4

*Solvent-drag*, 56

Sonido, 155  
 puro, 155

Sonoridad, 159

Sorderas  
 de percepción, 170  
 retrococleares, 170  
 de transmisión, 169

SPART, 376

SPECT, 347

*Spline*, 397

Starling (fenómeno), 74

Stokes (ecuación), 54

Sujeción, umbral de, 144

Superposición de sonidos, 161

Supervivencia celular, 252

Suspensión, 4  
 definición, 4

Sustracción (radiografía digital), 302

## T

T1, 314, 316

T2, 312, 316

Tampón(es)  
 abiertos, 39  
 cerrados  
 – definición, 38  
 – poder tampón, 40  
 definición, 39  
 poder, 35  
 titulación, 40

Tasa de conteo (cámara gamma), 344

Tejido  
 miocárdico, 125  
 nodal, 125

Tensión  
 alta, 141  
 baja, 141  
 media, 141

Thompson-Rayleigh (difusión), 225

Tiempo  
 muerto, 228  
 de relajación  
 – espín-red, 314  
 – espín-espín, 312  
 útil, 113

Timbre, 160



- Titulación de un tampón, 40  
 Tomocentelografía, 347  
 Tomodensitometría, 303  
 Tomografía  
   clásica, 300  
   digital, 283  
   por emisión de positrones, 337  
 Tonalidad, 175  
 Tonicidad, 19  
   *véase también* Osmolaridad efectiva  
 Tono, 158  
 Trama, 280  
 Transduccina, 190  
 Transducción  
   audición, 165  
   retiniana, 189  
 Transductor  
   sensorial, 151  
   US, 328  
 Transferencia  
   activa, 105  
   convectiva, *véase* Convección  
   lineal de energía (LET), 219-220  
   de modulación (función de), 274  
   difusiva, *véase* Difusión  
 Transformada  
   de Fourier, 285-286  
   de Radon, 283, 286  
 Transitorios, 158  
 Transmitancia, 158  
 Transporte  
   activo, 105  
   convectivo, *véase* Convección  
   difusivo ver Difusión  
   electrodifusivo, *véase* Electrodifusión  
   lineal de energía (TEL), 219  
   migrativo, *véase* Migración
- Triángulo  
   de la C.I.E., 181  
   de Maxwell, 179  
 Trianopes, 196  
 Tricromatopsias, 196  
 Tridimensional (imagen), 360  
 Trivarianza visual, 174  
 Túbulo, 76  
 Turgescencia, 69  
*Turnover*, 373
- U**
- Ultrafiltración  
   cuantificación, 74  
   definición, 73  
 Ultrasonidos, 325  
 Umbral absoluto auditivo, 160  
 Unidades, 391  
   fotométricas, 177  
   Hounsfield, 305  
   radiométricas, 177  
 Uniformidad intrínseca (cámara gamma),  
   344  
 Unión  
   neuromuscular, 120  
   potencial de, 89
- V**
- Vaca* (generador de tecnecio), 339  
 Van't Hoff (ecuación), 66, 73  
 Vectocardiograma, 133, 136
- Velocidad  
   de conducción nerviosa, 119  
   del potencial de acción, 117  
   del sonido, 156  
 Velocimetría Doppler, 334  
 Ventana  
   oval, 162  
   redonda, 162  
 Vías  
   de conducción (audición), 167  
   ópticas, 183, 191  
 Visión  
   escotópica (nocturna), 176  
   fotópica (diurna), 176  
 Volemia  
   definición, 18  
   efectiva, 18, 75  
 Volumen  
   de difusión, 12  
   distribución  
   – definición, 13  
 Vulnerable, período, 143
- W**
- Watson (fórmula de), 9  
 Weber  
   ley de, 159  
   prueba de, 170  
 Wilson, conexión central de, 135  
 Wolf-Parkinson-White, síndrome de, 127,  
   138
- Y**
- Yunque, 162



