

Capítulo 8 PARTE 3/4

8.6 MANTENIMIENTO DEL BALANCE DE H⁺ A TRAVES DEL APARATO RESPIRATORIO Y RENAL

Los sistemas amortiguadores EVITAN que la producción de 13000 mmol/día de CO₂, como ácido volátil, y los 70 mmol/día, como ácidos fijos, determinen cambios importantes en la concentración de H⁺ en los líquidos corporales. De ese modo se asegurara el normal funcionamiento de los sistemas enzimáticos, la estabilidad de la estructura de las proteínas, la constancia de la velocidad de muchas reacciones, etc. Pero, AMORTIGUAR los cambios no significa asegurar un BALANCE: todo H⁺ que ingresa, en un día, debe salir. Veamos por dónde y cómo.

- **Papel del riñón:** Sería fácil decir que los ácidos volátiles salen por el pulmón y que los no-volátiles lo hacen por la orina. Si bien lo primero es cierto, para el riñón existe el problema de que el pH de la orina de un hombre, aun en las situaciones de mayor sobrecarga ácida, difícilmente baja de 4,5. En el otro extremo, frente a una sobrecarga alcalina, sólo llegará a 8. Analicemos, en un ejemplo, la excreción urinaria de H⁺:

- Ácidos no volátiles: 70 mmol/día
- pH urinario: 5,2
- Diuresis: 1,6 litros/día

La excreción de H⁺, como H⁺ libres, se calcula como:

$$\text{Excreción H}^+ : U_{\text{H}^+} \cdot V$$

La concentración urinaria de H⁺ (U_{H⁺}) es de:

$$[\text{H}^+] : 10^{-\text{pH}} = 10^{-5,2} = 6,31 \cdot 10^{-6} \text{ mol/L y}$$

$$U_{\text{H}^+} \cdot V = 6,31 \cdot 10^{-6} \text{ mol/L} \cdot 1,6 \text{ L/día} = 0,01 \text{ mmol/día}$$

Como un hombre que ingiere una dieta neutra elimina, por vía renal, 70 mmol de H⁺ al día, la conclusión de este cálculo debe ser que la

INDICE – Parte 3	Pág
8.6 MANTENIMIENTO DEL BALANCE DE H ⁺ A TRAVES DEL APARATO RESPIRATORIO Y RENAL	1
a) La recuperación del HCO ₃ ⁻ en el proximal	2
b) Los fosfatos en el fluido tubular y la orina	3
c) La secreción tubular de amoníaco	
8.7 LA CURVA BUFFER DE LA SANGRE Y LOS DESEQUILIBRIOS DEL SISTEMA ACIDO-BASE	6
- La curva buffer del sistema HCO ₃ ⁻ / 0,03 PCO ₂	7
La "BASE BUFFER", el "EXCESO DE BASE BUFFER" y el "DEFICIT DE BASE BUFFER"	10
- Clasificación de los desequilibrios acido-base	12
8.8 APLICACION PRACTICA DEL ESQUEMA DE DAVENPORT	14

eliminación de H^+ no se hace en forma libre sino **combinado** con algún sistema amortiguador. Ya que en la orina no hay, al menos en cantidades importantes, ni proteínas ni hemoglobina, nuestros candidatos lógicos, dentro de los amortiguadores fisiológicos, son el BICARBONATO y el FOSFATO. Ambas son moléculas que se filtran a nivel glomerular pero del 90 al 95% del bicarbonato filtrado se reabsorbe a nivel del túbulo proximal y su concentración en orina es casi nula. Esto hace que NO pueda ser considerado un buffer de la orina. Lo que tenemos que hacer, más bien, es entender cómo se recupera, a nivel tubular, el HCO_3^- que se filtró. Fosfatos sí hay en la orina y en buena cantidad. Sin embargo, sólo neutralizan 28 de los 70 mmol de H^+ que se excretan, por día, por esta vía. ¿Y el resto? Es amortiguado por una sustancia que es SECRETADA por los túbulos renales: el AMONIACO. Veamos todo esto con detalle:

a) La recuperación del HCO_3^- en el proximal

La oferta tubular o carga filtrada de HCO_3^- se calcula como:

FG: 120 mL/min; $P_{HCO_3^-}$: 24 mEq/L y, entonces

FG. $P_{HCO_3^-}$ = 0,12 L/ min . 24 mEq/L = 2,88 mEq/min= 4147 mEq/día

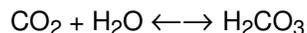
Esta es la cantidad que, en un día, debe pasar de la luz tubular a la sangre para que no aparezca HCO_3^- en la orina. En la **Fig. 8.16** están representados los mecanismos que se han propuesto para la reabsorción, a nivel del túbulo proximal, del bicarbonato filtrado. En A, y a través de la membrana apical, hay una secreción de H^+ que, al actuar sobre el HCO_3^- presente en el fluido tubular, determina un desplazamiento de la reacción, con aumento de la concentración de CO_2 . Este difunde hacia la célula, donde formará nuevamente HCO_3^- , que pasará a la sangre. Como la secreción de H^+ se hace al mismo tiempo que la reabsorción de Na^+ , se trataría de un INTERCAMBIO NEUTRO Na^+ / H^+ . En la Fig. 8.16b), la reabsorción de HCO_3^- se hace por el mismo mecanismo de generación de CO_2 , pero la salida de H^+ de la célula hacia la luz no se acompaña de una entrada de Na^+ a la célula, por lo que es un mecanismo de SECRECIÓN ELECTROGENICA DE H^+ .

En la luz tubular y en las células del epitelio tubular existe una apreciable concentración de ANHIDRASA CARBONICA (a.c.), la

LA REACCION ACIDA DE LA ORINA

En todos los exámenes de ORINA que se practican en los laboratorios de análisis clínicos se incluye lo que se conoce como “reacción” de la orina, que se obtiene viendo el color de un papel embebido en rojo de metilo y azul de bromotimol. Si el color vira al naranja la orina es ácida y si vira al azul es alcalina. Tener una orina ácida es lo habitual, pero también es ácida en muchas otras situaciones como las acidosis metabólica y respiratoria, El pH de la orina puede ser alcalino en las alcalosis y algunas infecciones urinarias, pero es normalmente alcalina en los vegetarianos. Por lo general el pH sigue el pH sanguíneo, salvo en la acidosis tubular donde una severa acidosis se acompaña de orinas alcalinas

enzima que aumenta considerablemente la velocidad de la reacción:



lo que determina que la hidratación y deshidratación del CO_2 se haga muy rápidamente. La ACETAZOLAMINA es un inhibidor de la anhidrasa carbónica, por lo que, al no catalizarse la reacción anterior, se acumula H_2CO_3 , el intercambio neutro Na^+ / H^+ se enlentece, lo que determina una disminución de la reabsorción de Na^+ . De esta manera, la acetozalamida actúa como **diurético**.

Como se ve, la reabsorción de bicarbonato no sólo es parte de un mecanismo destinado a mantener el balance de H^+ sino también el balance de Na^+ . Una vez que el HCO_3^- se encuentra en el interior celular hay, nuevamente, dos hipótesis para explicar su salida a través de la membrana basolateral (Fig. 8.17): sale por difusión, acompañado de K^+ (panel a) o sale usando un transportador, intercambiándose con Cl^- (panel b).

Si, como calculamos, se reabsorben por día más de 4000 mEq de HCO_3^- , eso significa, de acuerdo a los esquemas presentados, una secreción de una cantidad equivalente de H^+ , pero formando parte de la molécula de agua. El agua tubular es, a su vez, reabsorbida en su mayor parte y la que no, claro, formará la orina. ¿Quiere decir esto que los túbulos tienen que reabsorber, aparte de un porcentaje del agua filtrada en los glomérulos, el agua producida por la deshidratación del H_2CO_3 ? Si, pero su volumen es, en comparación, ínfimo.

Si:

$$1000 \text{ mmol H}_2\text{O} \text{ ————— } 18 \text{ cm}^3 \text{ H}_2\text{O}$$

$$4000 \text{ mmol H}_2\text{O} \text{ ————— } x = 72 \text{ cm}^3 \text{ de H}_2\text{O}$$

Como la reabsorción de agua en el túbulo proximal es de unos 112 litros al día, estos 72 mL prácticamente no cuentan.

b) Los fosfatos en el fluido tubular y la orina

La reabsorción de los H^+ secretados no es total, ya que una parte no se incorpora al agua sino que es tomado por el FOSFATO y el AMONIACO presente en el fluido tubular.

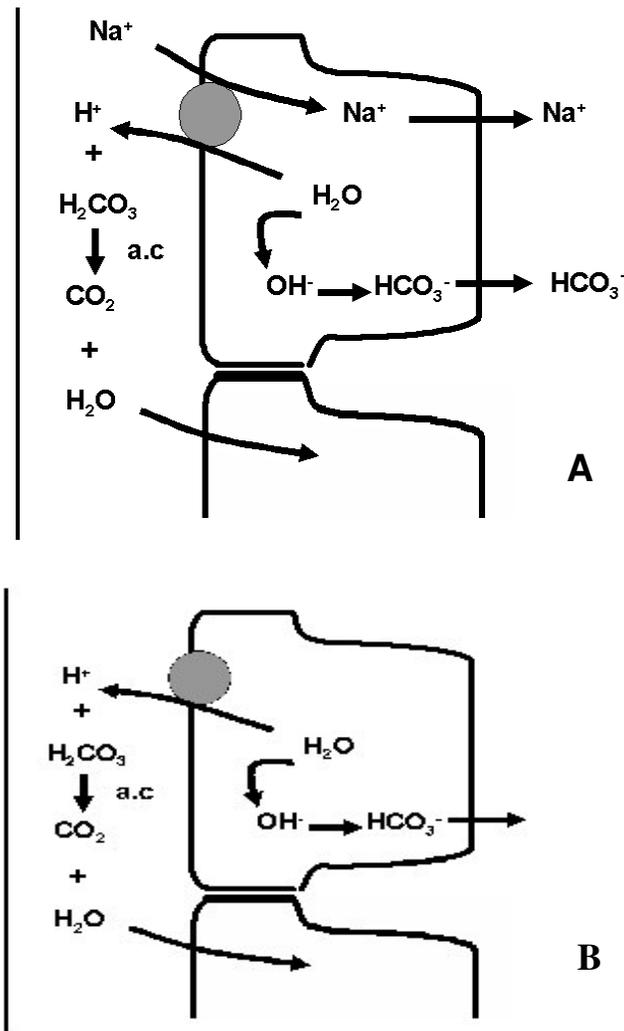


Fig. 8.16 MECANISMOS PROPUESTOS PARA EXPLICAR LA ABSORCIÓN DE BICARBONATO A) INTERCAMBIO NEUTRO Na^+ / H^+ ; B) SECRECIÓN ELECTROGÉNICA DE H^+

En el plasma hay una concentración de **fosfato inorgánico**, no ligado a proteínas y por lo tanto filtrable a nivel glomerular, de alrededor de 1 mmol/L. La cantidad de fosfato que se excreta en la orina es de unos 30-40 mmol/día y depende, en un sujeto sano, de la reabsorción tubular. Al pH sanguíneo de 7,4 la relación entre las dos formas de fosfato es:

$$\frac{[\text{HPO}_4^=]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]} \approx 4$$

Al final del proximal, el pH del fluido tubular es un poco más bajo que el de la sangre (**Fig. 8.18**) por lo que la concentración de fosfato monobásico habrá aumentado y la de fosfato dibásico habrá disminuido. Por último, en la orina, con un pH de 4,5, el máximo de acidez alcanzable, el cociente será:

$$\frac{[\text{HPO}_4^=]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]} = 10^{\text{pH}-\text{pK}} = 10^{4,5-6,8} = 0,005$$

lo que indica que, a ese pH ácido, **todo** el fosfato de la orina se encuentra como H_2PO_4^-

La pregunta es: ¿cuál es la cantidad de H^+ que el fosfato de la orina es capaz de amortiguar? Se la puede medir a través de lo que se conoce como ACIDEZ TITULABLE (AT). Se toma una muestra de orina, se la mide el pH y se la va agregando OHNa hasta llevarla al pH sanguíneo. La cantidad de milimoles de OH^- que haya que agregar será igual a la cantidad de H^+ añadidos por los túbulos a la orina y que fueron amortiguados por el fosfato. La cifra que habitualmente se obtiene como acidez titulable es de uno 28 mmol/día.

Se pueden ver las cosas de esta manera: al pH sanguíneo (7,4) la relación de los fosfatos es 4 y al pH urinario (4,5) es de 0,005. La acidez titulable es, en última instancia, la cantidad de H^+ necesaria para llevar la relación $\text{HPO}_4^= / \text{H}_2\text{PO}_4^-$ de 4 a 0,005.

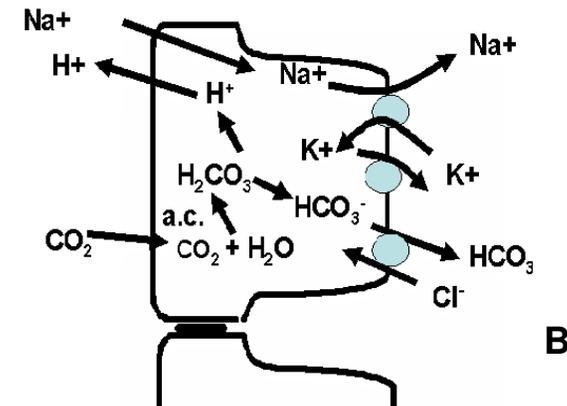
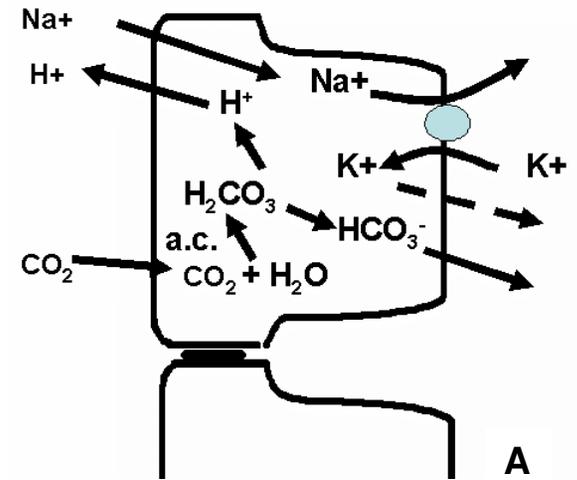


Fig. 8.17 MECANISMOS PROPUESTOS PARA EXPLICAR EL PASAJE DE HCO_3^- A TRAVES DE LA MEMBRANA LATERAL. A) POR DIFUSION; B) POR INTERCAMBIO CON Cl^-

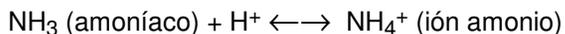
- Limitaciones del fosfato como amortiguador urinario

Al pH urinario de 4,5, todo el fosfato está como $H_2PO_4^-$ y el sistema $HPO_4^{2-} / H_2PO_4^-$ ya no puede actuar como amortiguador. ¿Que habría que hacer para que, pese a esta circunstancia, siguiera actuando? Pues disminuir la reabsorción tubular de fosfato, aumentando su concentración en la luz tubular, lo que provocaría un aumento de la excreción. Este es un recurso que aparece en situaciones de ACIDOSIS, pero tiene el inconveniente de exopliar al organismo de sus reservas de fosfatos, ubicadas preferentemente en el hueso.

c) La secreción tubular de amoniaco

Un hombre comiendo una dieta neutra, elimina, dijimos, por orina, unos 70 mmol/día de H^+ . Si el fosfato neutraliza 28 mmol/día, quedan por explicar por quién y cómo son neutralizados los restantes 42 mmoles de H^+ . De ellos se encarga en AMONIACO, una sustancia que está en muy baja concentración en plasma (Concentración habitual: de 0 a 60 $\mu g/100 mL$ - 0 a 35 $\mu mol/L$), pero que aparece en la orina en cantidades importantes. Por lo tanto, el amoniaco TIENE que haber sido no sólo secretado a nivel tubular, sino que también producido por las mismas células tubulares.

La síntesis de amoniaco se produce a nivel de prácticamente todas las células tubulares, pero su eficacia como un sistema que atrapa H^+ libres, los amortigua y los excreta en la orina es mayor en los segmentos tubulares donde el pH es más bajo. Esto sucede en los segmentos distales, en especial el túbulo distal y colector. La síntesis de amoniaco se realiza a partir de la glutamina y otros aminoácidos (Fig. 8. 19). Su reacción con el H^+ es:



El AMONIO tiene un protón más que el amoniaco, por lo que debe considerarse que actúa como ácido débil, y la ecuación de Henderson-Hasselbalch puede escribirse:

$$pH = pK + \frac{[NH_3]}{[NH_4^+]}$$

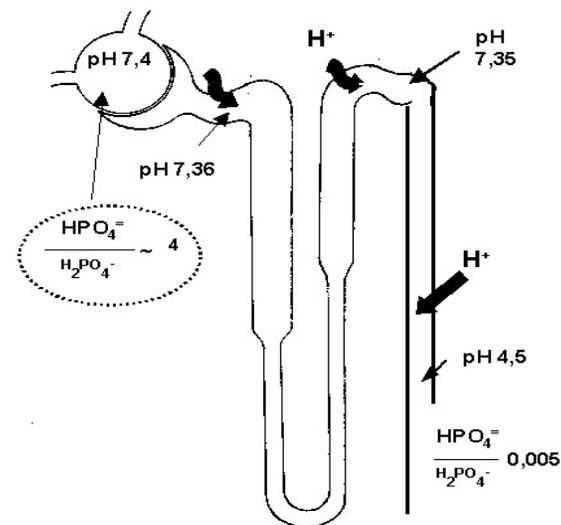


Fig. 8.18 CAMBIOS DEL pH Y LA RELACION $HPO_4^{2-} / H_2PO_4^-$ A LO LARGI DEL NEFRON

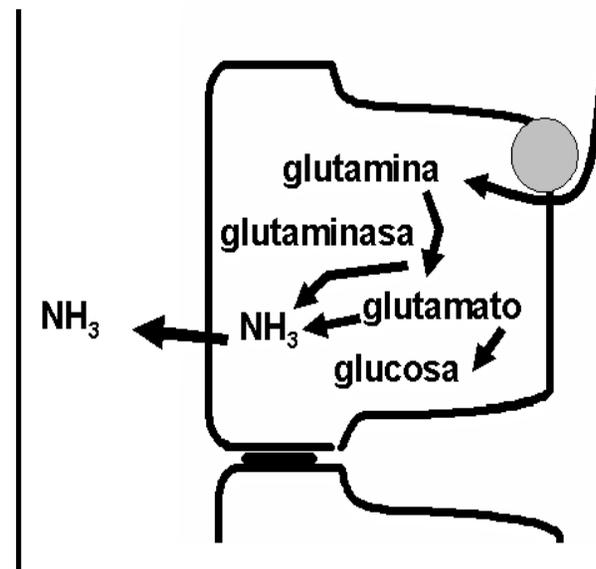


Fig. 8.19 PRODUCCION DE AMONIACO EN LAS CELULAS DEL TUBULO RENAL

El amoníaco es secretado (**Fig. 8.20**) y pasa a la luz tubular donde se encuentra con un medio más ácido, lo que determina que se forme ion amonio. La permeabilidad de la membrana apical para el NH_4^+ es mucho menor que para el NH_3 , por lo que el ion amonio formado queda **"atrapado"** en la luz tubular y se excretará en la orina, llevándose H^+ . La formación de NH_4^+ hace que la concentración de H^+ libres en la luz tubular disminuya, el gradiente de H^+ entre el interior celular y la luz tubular aumenta, lo que determina que se secrete más H^+ y, consecuentemente, más NH_3 .

- Eficacia del sistema $\text{NH}_3 / \text{NH}_4^+$

El pK de la reacción es 9,2, lo que lo haría, en orinas de pH bajos, un sistema amortiguador totalmente ineficaz. Sin embargo, el amoníaco tiene la enorme ventaja, frente a otros buffers, de ser SINTETIZADO en las propias células renales y que esta síntesis aumenta con los requerimientos. Así, si en las condiciones habituales se secretan 40 mmol/día de NH_3 , frente a sobrecargas ácidas pueden llegar a formarse hasta 500 mmol/día, lo que le permitirá amortiguar una cantidad mayor de ácido. La Fig. 8.21 resume las distintas formas en que los 70 mmol de H^+ que se excretan, por día, aparecen en la orina.

- Papel del aparato respiratorio. Su función ya ha sido explicada: actúa a través de la difusión de CO_2 desde la sangre a los alvéolos y de allí al aire espirado. En la Fig. 8.22 está representada la relación entre la PCO_2 arterial y la ventilación alveolar. Un ligero aumento de la PCO_2 determina un aumento importante de la ventilación, lo que hace que el pH sanguíneo cambie muy poco.

8.7 LA CURVA BUFFER DE LA SANGRE Y LOS DESEQUILIBRIOS DEL SISTEMA ACIDO-BASE

En los párrafos anteriores se ha mostrado el funcionamiento, como sistemas amortiguadores, del bicarbonato, la hemoglobina, las proteínas y los fosfatos y se ha señalado cómo el riñón y el pulmón participan en la regulación del balance de H^+ . Ahora, cualquier estudiante de medicina puede hacerse la siguiente pregunta: "Bueno, si yo veo un paciente y quiero conocer el estado de su balance de H^+ , ¿me basta medir el pH sanguíneo? La respuesta que el mismo se dará es que NO, ya que, por ejemplo, ante una sobrecarga ácida

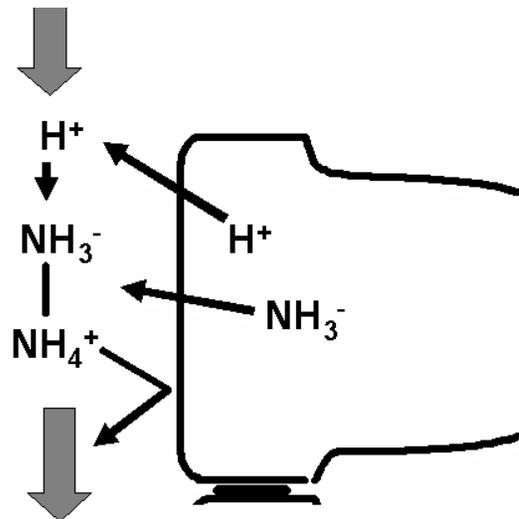


Fig. 8.20 "ATRAPAMIENTO DEL ION AMONIO EN LA LUZ TUBULAR"

H^+ de la dieta : 70 mmol/día

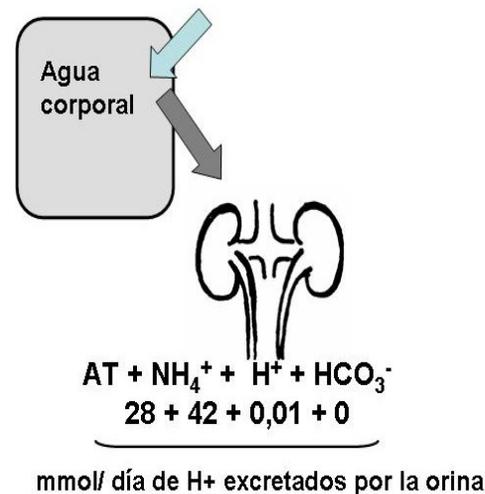


Fig. 8.21 LOS H^+ DE LA DIETA SON EXCRETADOS POR VIA RENAL

moderada hay una hiperventilación, se "lava" el CO₂ y el pH sanguíneo puede no bajar o bajar muy poco. "Entonces - se dirá - ¿qué debo hacer... comenzar a medir la acidez titulable, la excreción de NH₄⁺, el pH sanguíneo, el HCO₃⁻, la Hb, la carbaminohemoglobina, la PCO₂, las proteínas y todos los elementos que pueden modificarse?" La respuesta es: POR SUERTE, NO.

De acuerdo al **principio isohídrico**, todos los sistemas buffer funcionan al mismo tiempo, de modo que será cuestión de elegir uno, el más importante y, si es posible, el más fácil de medir, y tratar de sacar conclusiones en base a él. Ambas condiciones las reúne el BICARBONATO y es por eso que en todos los laboratorios de análisis clínico lo único que se mide es, EN SANGRE ARTERIAL, el pH, la PCO₂ y, casi constantemente, la Hb. Veamos ahora qué se puede sacar de esos datos.

- La curva buffer del sistema HCO₃⁻ / 0,03 PCO₂

Volvamos a las curvas que vimos en la Fig. 8.10 y que repetimos aquí en la **Fig. 8.23** Allí están, EN UNA SOLUCIÓN QUE SOLO TIENE BICARBONATO Y AGUA, la concentración de HCO₃⁻ que corresponde a cada pH y a cada PCO₂, calculados a partir de la ecuación de Henderson-Hasselbalch. Tomemos, por ejemplo, el punto 1). Los valores son:

PCO₂: 40 mm Hg; pH: 7,4; [HCO₃⁻]: 24 mmol/L = 24 mEq/L

Veamos como estos datos son realmente fruto de la ecuación de Henderson-Hasselbalch:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{24}{0,03 \cdot 40} = 6,1 + \log \frac{24}{1,2} = 7,40$$

Si, lo son. Ahora, imaginemos que (Fig. 8. 23 b) hacemos entrar, a la solución, CO₂ hasta que la PCO₂ aumente hasta 80 mm Hg. La reacción

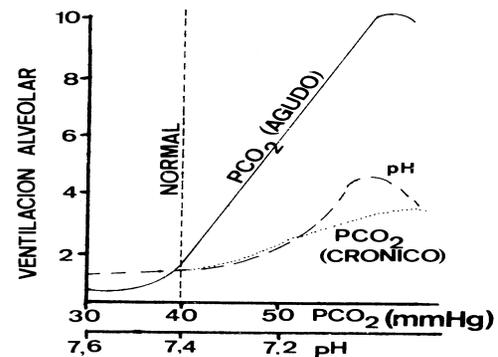


Fig. 8.22 EFECTOS DE UN AUMENTO DE LA PCO₂ ARTERIAL Y DISMINUCIÓN DEL pH SOBRE LA INTENSIDAD DE LA VENTILACIÓN ALVEOLAR (Redibujado de Guyton, AC::Tratado de Fisiología Médica, Interamericana, 6^a. Ed. 1984

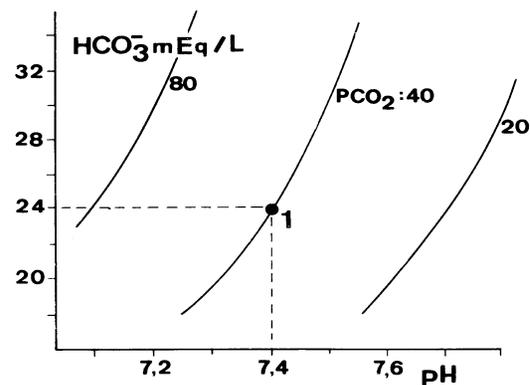


Fig .8.23 RELACION ENTRE EL pH Y LA CONCENTRACIÓN DE HCO₃⁻ EN UNA SOLUCIÓN DE NaHCO₃ 24 mmol/L , EQUILIBRADA CON PCO₂ DE 20, 40 y 80 mm Hg

procederá hacia la derecha y el CO_2 disuelto, representativo del H_2CO_3 , será de:

$$\text{CO}_2 \text{ disuelto} = 0,03 \cdot \text{PCO}_2 = 0,03 \cdot 80 = 2,4 \text{ mmol/L}$$

Eso quiere decir que el denominador de la ecuación anterior ha pasado de 1,2 a 2,4 mmol/L: ha AUMENTADO en 1,2 mmol/L. Como por cada molécula de H_2CO_3 se produce una de HCO_3^- , la ecuación puede ser reescrita:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{24 + 1,2}{2,4} = 7,12$$

Es el punto 2) de la Fig. 8. 23 b), ya que:

$$\text{PCO}_2 = 80 \text{ mm Hg}$$

$$\text{pH} = 7,12$$

$$[\text{HCO}_3^-] = 25,2 \text{ mEq/L}$$

Para el otro extremo, supongamos que REDUCIMOS la PCO_2 a 20 mm Hg. El CO_2 disuelto es de 0,6 mmol/L, el HCO_3^- habrá disminuido en 0,6 mmol/L y el pH se calculará como:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{24 - 0,6}{0,6} = 7,69$$

Es el punto 3) de la Fig 8. 23 b), ya que:

$$\text{PCO}_2 = 20 \text{ mm Hg}$$

$$\text{pH} = 7,69$$

$$[\text{HCO}_3^-] = 23,4 \text{ mmol/L}$$

Con esos datos se puede construir la línea 2-1-3 de la Fig. 8. 24 conocida como **línea buffer del bicarbonato**, que es totalmente similar a una curva de titulación.

¿POR QUE LA ACIDEZ TITULABLE MIDE EL FOSFATO DE LA ORINA, PERO NO EL ION AMONIO?

La **acidez titulable (AT)** es una manera sencilla de medir los H^+ que se excretan en la orina asociados a FOSFATO. Sin embargo, el fosfato no se mide directamente sino a través de la cantidad de OHNa que es necesario agregar para llevar el pH urinario, desde su valor, hasta 7,4. La pregunta es: ¿por qué este procedimiento no titula también el NH_4^+ , que es la forma ácida del NH_3 , del mismo modo que el H_2PO_4^- es la forma ácida del HPO_4^- ? PIENSE. La respuesta está al final del capítulo.

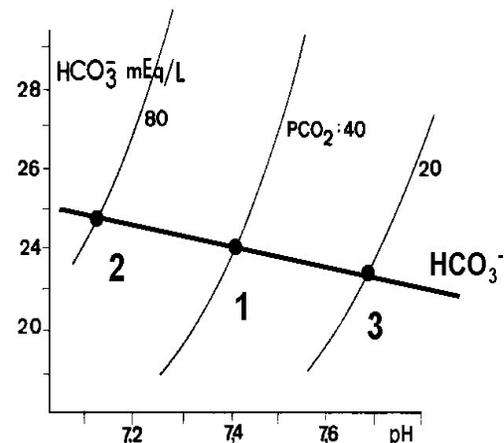


Fig. 8.24 CURVA DE TITULACIÓN DE UNA SOLUCION DE BICARBONATO. LA LINEA 2-1-3 ES LA LINEA BUFFER

¿Se puede hacer esta misma línea buffer pero, en vez de en una solución de bicarbonato, con SANGRE ENTERA? Si, pero ya no con la ecuación sino experimentalmente: MEDIMOS la PCO_2 , MEDIMOS el pH, CALCULAMOS el HCO_3^- y graficamos. Veamos, por ejemplo, una muestra de SANGRE con:

$PCO_2 = 40$ mm Hg; pH = 7,4

$[HCO_3^-]$ calculado: $0,03 \cdot PCO_2 \cdot 10^{pH-pK}$

$[HCO_3^-]$ calculado: $0,03 \cdot 40 \cdot 10^{7,4-6,1} = 24$ mmol/L

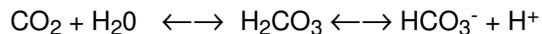
Hasta aquí, no hay diferencia con la solución de bicarbonato y es el punto 1 de la Fig. 8.24. Agreguemos, ahora, CO_2 a la SANGRE hasta llevar la PCO_2 a 80 mm Hg y hagamos de nuevo las medidas:

$PCO_2 : 80$ mm Hg ; pH : 7,2

$[HCO_3^-] = 0,03 \cdot PCO_2 \cdot 10^{pH-pK}$

$[HCO_3^-] = 0,03 \cdot 80 \cdot 10^{7,2-6,1} = 30,2$ mmol/L

Es el punto 2 de la Fig. 8.24: ¿Qué es lo primero que nos llama la atención? Que en una solución de HCO_3^- solo, la concentración de HCO_3^- sería de 25,2 mmol/L y no de 30,2 mmol/L. ¿Qué fue lo que ocurrió? Al producirse la reacción:



parte de los H^+ que se produjeron fueron tomados, amortiguados, por los OTROS sistemas buffer de la sangre, aquellos que NO SON BICARBONATO (Hb, proteínas, etc). Entonces, el pH cambia MENOS que lo que se podría esperar o, lo que es lo mismo, hay una $[HCO_3^-]$ que es MAYOR que lo se podría calcular para ese pH.

Repitiendo este procedimiento para otros valores de pH y PCO_2 , se puede trazar la **línea buffer de la sangre**, representada en la misma Fig. 8. 24.

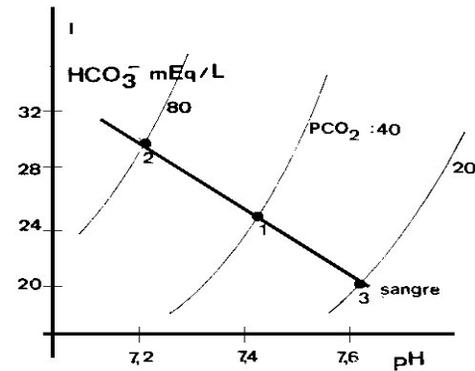


Fig. 8.25 CURVA DE TITULACION DE SANGRE ENTERA . LA PENDIENTE ES MAYOR QUE LA DEL HCO_3^- , INDICANDO UNA MAYOR CAPACIDAD BUFFER

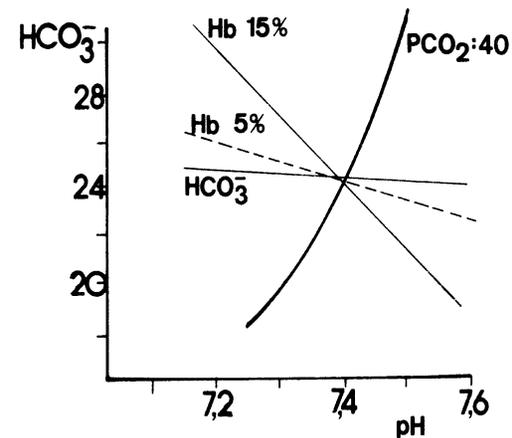


Fig. 8.26 CURVAS DE TITULACION DE MUESTRAS DE SANGRE ENTERA CON Hb NORMAL (15 %) Y MUY BAJA. NOTESE LA DIFERENCIA CON LA CURVA DE HCO_3^- QUE PODRIA REPRESENTAR LA DEL PLASMA SOLO

Como la hemoglobina es el buffer que sigue, en orden de importancia, en la sangre, al bicarbonato, su concentración ha de tener mucha importancia en la capacidad buffer de la sangre y por eso es conveniente medirla cuando se hacen determinaciones como las que hemos señalado. En la Fig. 8. 26 se muestran varias líneas buffer obtenidas con sangres de distinta concentración de Hb. Nótese que la curva en que la Hb es de 5 g/100 mL se aproxima mucho a la línea buffer del HCO_3^- solo.

- La "BASE BUFFER", el "EXCESO DE BASE BUFFER" y el "DEFICIT DE BASE BUFFER"

En la medida que el bicarbonato, la hemoglobina y las proteínas plasmáticas no actúan, como amortiguadores, cada uno por su cuenta, sino en conjunto, se puede definir un nuevo término, el de BASE BUFFER. Esta es:

$$[\text{BASE BUFFER}] = [\text{HCO}_3^-] + [\text{Pr}^-] + [\text{Hb}^-]$$

¿Cuál es el valor de la Base Buffer? Surge de la suma de las concentraciones de bicarbonato, proteínas plasmáticas y hemoglobina, expresadas en mEq/L.

La concentración habitual de proteínas plasmáticas es de 7 g %, que, de acuerdo a las consideraciones que hicimos en la Pag. 34 corresponde a una concentración de 17 mEq/L

La concentración habitual de hemoglobina en sangre es de 14-15 g %. Su peso molecular es de 64450 y, como vimos en la Pag. 338, en la molécula de Hb hay 4 grupos histidina capaces de unirse con los H^+ . De ese modo, se puede calcular:

$$64450 \text{ g/L} \dots\dots\dots 4000 \text{ mEq/L}$$

$$150 \text{ g/L} \dots\dots\dots x = 9,3 \text{ mEq/L}$$

Entonces, usando cifras redondas:

CAMBIOS EN LOS ELECTROLITOS PLASMATICOS ASOCIADOS A DESEQUILIBRIOS HIDROELECTROLITICOS

Por lo general, y como lo hicimos también en este libro, se suele considerar que los cambios en la concentración de Na^+ , K^+ y Cl^- en plasma se deben a alteraciones en el balance hidroelectrolítico, mientras que los cambios de pH y de HCO_3^- se debe a alteraciones en el balance ácido-base. Si bien esto, en general, es cierto, hay 2 situaciones que merecen discutirse: la brecha de los aniones y la salida y entrada del K^+ a las células en las acidosis.

La brecha de los aniones (anion gap) es, como ya indicamos en la Pág. 35, la diferencia entre el total de aniones medidos, con los métodos de rutina en los laboratorios, y el total de cationes. Se puede escribir:

$$A = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$$

El valor habitual o "normal" de A está entre 12 y 16 mEq/L, lo que indica que se MIDEN 12 a 16 MENOS miliequivalentes de aniones que de cationes. No es que se rompa el principio de electroneutralidad: simplemente hay aniones, como $\text{HPO}_4^{=}$, $\text{SO}_4^{=}$, etc. que no se incluyeron en la determinación. Un aumento de A se suele deber a la entrada a la sangre de una cierta cantidad de H^+ acompañado de un anión que NO sea cloruro ni HCO_3^- y eso se ve, por ejemplo, en la acidosis diabética, una acidosis metabólica típica.

La acidosis es un aumento de la concentración de H^+ , pero no sólo en sangre sino también en el medio INTRACELULAR. Al aumentar la $[\text{H}^+]$ allí y para mantener la electroneutralidad, el K^+ tiende a salir. El K^+ sale al extracelular y es excretado por la orina, de modo que su concentración extracelular permanece constante. Pero, atención, hubo una pérdida en la MASA corporal de K^+ . Ahora, imaginemos que el paciente se recupera de su acidosis, el pH sanguíneo vuelve a 7,40: los H^+ intracelulares saldrán y serán reemplazados por K^+ . Como hay una masa de K^+ disminuida, el paciente puede desarrollar una HIPOKALEMIA severa. Como la concentración de K^+ extracelular es fundamental para la contracción muscular puede haber un déficit motor serio, que, si involucra a los músculos respiratorios, puede poner en peligro la vida del paciente.

Conclusión: HAY QUE MEDIR LOS ELECTROLITOS EN UN PACIENTE EN ACIDOSIS.

$$[\text{BASE BUFFER}] = 24 \text{ mEq} + 17 \text{ mEq} + 9 \text{ mEq} / 1 \text{ L} = 50 \text{ mEq} / \text{L}$$

Como señalamos, parte de los H^+ liberados por la disociación del H_2CO_3 es tomado por los OTROS sistemas buffer, la Hb^- y Pr^- . Al hacerlo, la concentración de HCO_3^- será mayor, pero, hay que entenderlo, la concentración de la base conjugada de los otros disminuirá en la misma cantidad. Si llamamos **[Buff]** a la concentración de la **base conjugada** de los sistemas amortiguadores que NO SON HCO_3^- , podemos escribir:

$$[\text{BASE BUFFER}] = [\text{HCO}_3^-] + [\text{Buff}^-]$$

En condiciones fisiológicas, la concentración de base buffer se puede considerar constante, por lo que hay que pensar que cuando aumenta la $[\text{HCO}_3^-]$, la $[\text{Buff}^-]$ debe disminuir y viceversa. Eso se ve en la **Fig. 8. 27**. Allí se ha representado, con barras, la **base buffer** y, sobre ella está dibujada la **línea buffer de la sangre**. La parte inferior de las barras representa la $[\text{HCO}_3^-]$ y la parte superior la $[\text{Buff}^-]$. Se puede observar que, por ejemplo, a pH 7,3, hay 30 mEq/L de HCO_3^- y 20 mEq/L de Buff^- , mientras que a pH 7,7 hay 15 mEq/L de HCO_3^- y 35 mEq/L de Buff^- . El aumento de uno con la disminución simultánea del otro se podrá observar siempre que "caminemos" sobre la línea buffer de la sangre.

Supongamos ahora que, por alguna razón y por cualquier mecanismo PATOLÓGICO, se ha agregado HCO_3^- a la sangre. La Base Buffer ya no es de 50 mEq/L y, si vamos al gráfico, veremos que nos hemos salido de la línea buffer de la sangre y diremos que hay un **EXCESO DE BASE BUFFER (EBB)**. Supongamos ahora que, también por cualquier razón, se ha perdido HCO_3^- . Estamos, por ejemplo, en el punto b). Estamos fuera de la línea buffer de la sangre y diremos que hay un **DEFICIT DE BASE BUFFER (DBB)** (también se puede decir que hay un "exceso de base buffer negativo". Este concepto de exceso y déficit de base buffer será particularmente útil para tratar las alteraciones del equilibrio ácido-base. Un DBB de 15 mEq/L, por ejemplo, quiere decir que faltan 15 mEq de HCO_3^- por cada litro de líquido extracelular y eso será lo, que, por lo menos, habrá que inyectar como solución de NaHCO_3 .

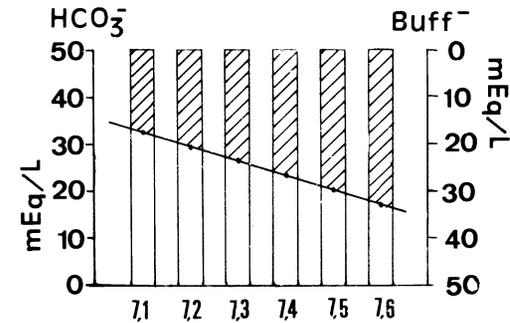


Fig 8.27 LA CONCENTRACIÓN DE BASE BUFFER SE PUEDE CONSIDERA CONSTANTE E IGUAL A 50 mEq/L. SI EL CAMBIO DE pH SE HACE SOBRE LA LINEA BUFFER, AL AUMENTAR EL BICARBONATO DISMINUYE LA CONCENTRACIÓN DE LOS OTROS SISTEMAS AMORTIGUADORES

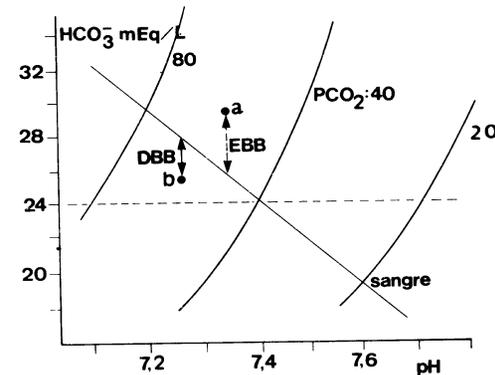


Fig. 8.28 LA CURVA DE TITULACION DE LA SANGRE ENTERA PARA MOSTRAR EL CONCEPTO DE BASE BUFFER. EN EL PUNTO a HAY UN EXCESO DE BASE BUFFER (EBB) DE APROXIMADAMENTE 3 MILIMOLES/LITRO Y EN EL PUNTO b) HAY UN DÉFICIT DE BASE BUFFER (DBB) DE APROXIMADAMENTE 2 MILI MOLES POR LITRO
- Clasificación de los desequilibrios ácido-base

Para CLASIFICAR los desordenes ácido-base a que puede estar expuesto un hombre, se suele simplificar las cosas, diciendo que, en la ecuación de Henderson-Hasselbalch, el término $[\text{HCO}_3^-]$ depende de factores metabólicos o renales, mientras que el término $[\text{H}_2\text{CO}_3]$, o su equivalente, $0,03 \cdot \text{PCO}_2$, depende del factor respiratorio. Entonces:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-] \text{ (riñón o metabolismo)}}{0,03 \cdot \text{PCO}_2 \text{ (pulmón)}}$$

Dentro de esta simplificación, se acepta que si la alteración primaria es pulmonar, será el riñón el encargado de intentar compensar la alteración del pH y, inversamente, si la alteración primaria es renal o metabólica, la compensación será pulmonar. Estos efectos compensatorios pueden hacer que haya, por ejemplo, un aumento de la PCO_2 que **tienda** a disminuir el pH, pero que al perdese HCO_3^- por el riñón, el pH quede en 7,4 o próximo a él. Será lo que se llama una ACIDOSIS COMPENSADA. ¿Cómo, se puede preguntar, una acidosis con pH 7,4? Se ha intentado hacer una diferenciación, llamando ACIDEMIA y ALCALEMIA a las situaciones que cursan con pH por debajo de 7,35 o por encima de 7,45, reservando el nombre de acidosis y alcalosis a las situaciones que **pueden** llevar a la acidemia y alcalemia. Sin embargo, esta nomenclatura no es habitualmente usada y se sigue diciendo:

1) **ACIDOSIS**: es toda condición en la que el pH sanguíneo **tiende** a ser menor de 7,35.

a) **Acidosis respiratoria**: hay acidosis por aumento de la PCO_2 . Está asociada una hipoventilación alveolar de cualquier causa: depresión del centro respiratorio, obstrucción de la vía aérea, falla en la expansión torácica, etc. Como mecanismo compensatorio, el riñón reabsorberá más HCO_3^- , por lo que hay exceso de base buffer.

b) Acidosis metabólica: hay acidosis por disminución de la concentración de HCO_3^- . Puede estar asociada a una pérdida directa de bicarbonato por vía renal, como en las insuficiencias renales y las tubulopatías, o por vía intestinal, como en las diarreas. También puede ocurrir por ganancia de ácidos, como en la acidosis diabética.

LA LINEA BUFFER DE LA SANGRE REPRESENTA LA CAPACIDAD BUFFER DE LOS "OTROS" AMORTIGUADORES, LOS QUE NO SON BICARBONATO.

Para entender y aceptar esta frase, hay que comprender que la llamada LINEA BUFFER de cualquier sistema amortiguador es la parte central, la parte recta, de la curva de titulación que vimos en la Fig. 8.4 b) Allí, dijimos, la pendiente nos indica la capacidad buffer: cuántos moles de H^+ hay que agregar para lograr un cierto cambio en el pH. ¿Cómo se hizo, entonces, esa curva? Agregando HCl o OHNa a una solución. ¿Qué se hizo aquí, con la sangre? Se agregó o se quitó CO_2 , que es lo mismo, y tal es así que esta línea también podría haberse hecho con HCl diluido. Ahora si se compara (Fig. 7.26) la pendiente de la línea buffer del $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$ con la de la sangre, se ve que la capacidad buffer del bicarbonato es muy baja. Conclusión: la sangre debe su capacidad buffer a los "otros" amortiguadores. ¿Y el $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$? Ya lo dijimos ————: sirve llevarse el CO_2 a los pulmones y expulsarlo, lo que es vital para el equilibrio ácido-base.



En ese caso, se pierde HCO_3^- por riñón al no poderse recuperar, a nivel tubular, todo el HCO_3^- que se usa para amortiguar los H^+ en exceso. El mecanismo compensatorio inicial es de hiperventilar, con lo que la PCO_2 tendería a disminuir. La pérdida de HCO_3^- lleva a un déficit de base buffer.

2) ALCALOSIS: es toda condición en la que el pH sanguíneo **tiende** a ser mayor de 7,45.

a) Alcalosis respiratoria hay alcalosis por disminución de la PCO_2 .

Está asociada a una hiperventilación alveolar. Es frecuente encontrarlo en los cuadros de ansiedad (hiperventilación histérica) y es un fenómeno acompañante de la intoxicación por aspirina, donde hay una estimulación del centro respiratorio. Como mecanismo compensatorio hay un aumento de la excreción renal de HCO_3^- , por disminución de su reabsorción tubular y de la recuperación de HCO_3^- por disminución de la acidez titulable y de la secreción de NH_4^+ . Suele haber déficit de base buffer.

b) Alcalosis metabólica: hay alcalosis por aumento de la concentración de HCO_3^- . Está asociada a una ganancia directa de HCO_3^- , como en los personas que toman bicarbonato de sodio para la acidez gástrica, o a una pérdida de H^+ , como en el caso de una obstrucción pilórica, en la que se pierde contenido gástrico. Como en el proceso de secreción de HCl por las células del estómago hay un pasaje de HCO_3^- de las células a la luz, al perderse el líquido segregado, hay una ganancia neta de HCO_3^- . Como mecanismo compensatorio hay una hipoventilación, que tendería a aumentar la PCO_2 . Hay exceso de base buffer.

EN ESTE MOMENTO USTED DEBE
PODER RESOLVER EL PROBLEMA 4
QUE SE ENCUENTRA AL FINAL DEL
CAPITULO

En resumen

	pH	PCO ₂	[HCO ₃ ⁻]	BASE BUFFER
ACIDOSIS RESPIRATORIA		↓	↑	↑ Exceso
ACIDOSIS METABOLICA		↓	↓	↓ Déficit
ALCALOSIS RESPIRATORIA		↑	↓	↓ Déficit
ALCALOSIS METABOLICA		↑	↑	↑ Exceso

En este cuadro están incluidos los eventos primarios y los mecanismos compensatorios, de modo que encontrar en cada caso, exactamente lo que se señala, dependerá de la intensidad del problema inicial, de la capacidad de respuesta del mecanismo compensatorio, de la duración del cuadro patológico., etc. Del mismo modo, las flechas hacia arriba y hacia abajo en la columna de pH pueden indicar un cambio real (acidosis o alcalosis no-compensada) o la tendencia del cambio. Esta es, como toda clasificación, una guía, pero no una regla estricta e invariable

APLICACION PRACTICA DEL ESQUEMA DE DAVENPORT

Una manera didáctica de analizar los desequilibrios ácido-base de un paciente es utilizar el esquema de Davenport de la siguiente manera:

1) Ubicar en el esquema (Fig.8.29) el punto que corresponde a las variables PCO₂, pH y Bicarbonato. Para un sujeto sano será pH: 7,4 pCO₂ ; 40 mm Hg HCO₃⁻ : 24 mmol/L y lo ubicaremos en el punto 1 de la figura

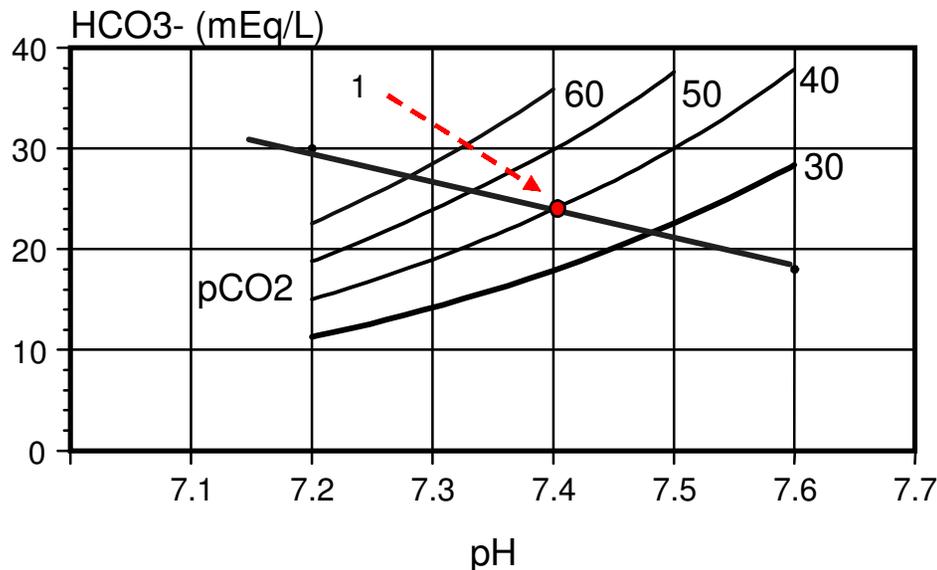


Fig. 8.29

2) Supongamos ahora que ha tenido una insuficiencia respiratoria y su $p\text{CO}_2$ ha aumentado. Nos moveremos, por ejemplo hasta la isóbara 50: hemos “caminado” sobre la línea buffer hasta llegar al nuevo punto 2. ¿Que vemos allí? Que el pH bajo a 7,32 y el HCO_3^- subió a 26 mEq/L. Estamos en punto “7,32 – 50 – 26” (punto 2 en la Fig. 8.30) . Es una **acidosis respiratoria**

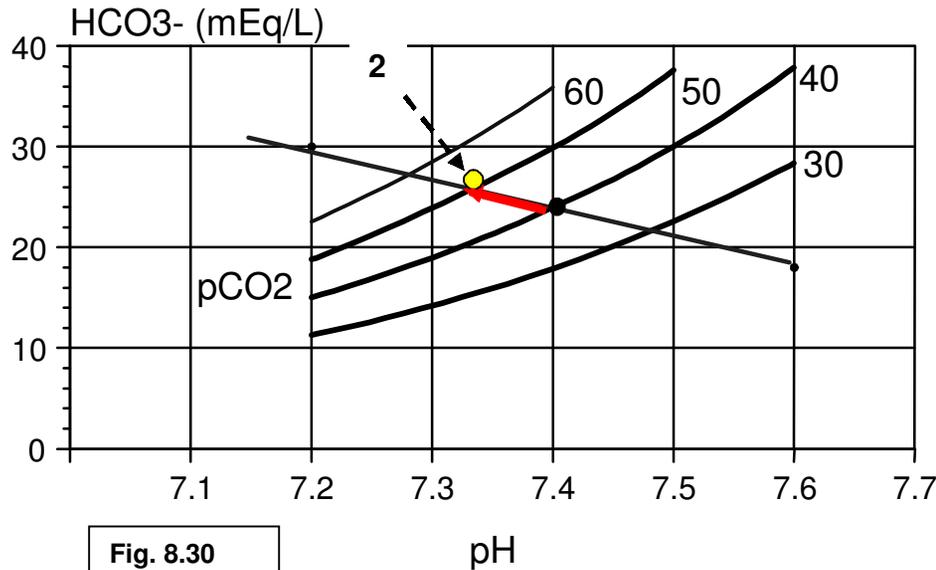


Fig. 8.30

3) Para compensar un desbalance del equilibrio ácido - base se podrían poner en juego, como hemos visto, mecanismos respiratorios o renales. Si la causa de la insuficiencia respiratoria cesa, la PCO_2 vuelve a su isobara 40, el pH a 7,4 y el HCO_3^- a 24. Si la causa respiratoria persiste, será el mecanismo renal el que **tratará** de volver el pH de la sangre a su pH normal de 7,4. El único camino posible será subir por la isobara 50 hasta cerca de 7,4, como se ve en la Fig. 8.31. Tenemos un nuevo punto 7,38 – 50 – 28. El mecanismo renal de compensación será ganar bases, en especial bicarbonato y se considerará una **acidosis respiratoria parcialmente compensada** ¿Por qué parcialmente compensada? Por que el pH no llegó 7,4.

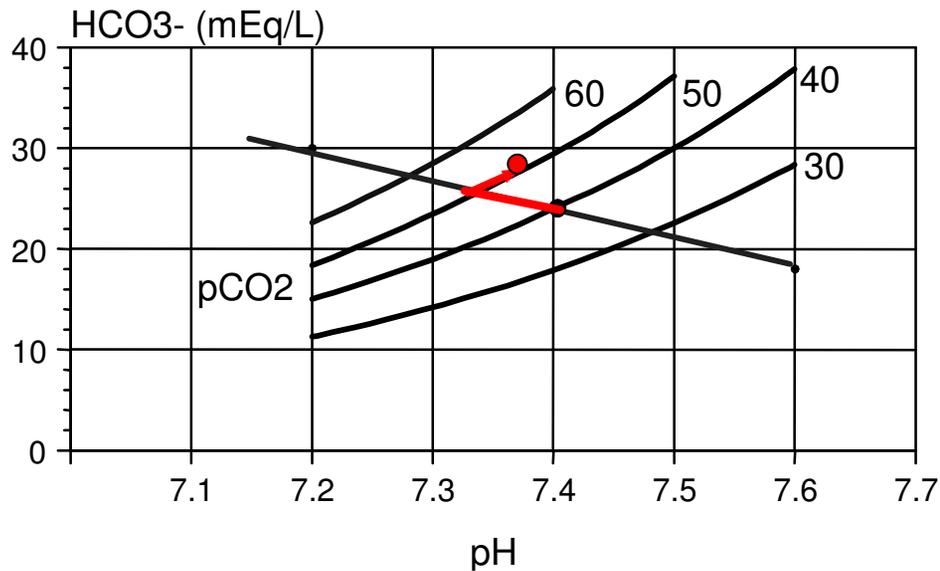


Fig. 8.30

Podemos hacer ahora el razonamiento inverso: al hospital llega un paciente en plena crisis asmática. Sus gases en sangre muestran

pH: 7,38 -- PCO₂ 50 – HCO₃⁻ 28

¿Cómo llegó allí? 1: acumuló CO₂, 2) acidificó su sangre pasando de la isobara 40 a la 50; 3) comenzó a ganar bases por orina ;4) su bicarbonato en sangre aumentó; 5) su pH subió.

¿Que más podemos decir?. Que por la compensación renal tiene ahora un exceso de DBB

Veamos otro ejemplo: **UN PACIENTE DIABÉTICO** llega al hospital y sus gases en sangre muestran

pH	HCO ₃ ⁻	pCO ₂
7,30	15	30

Nuevamente usamos el esquema y marcamos **el punto 1** con los valores de arriba

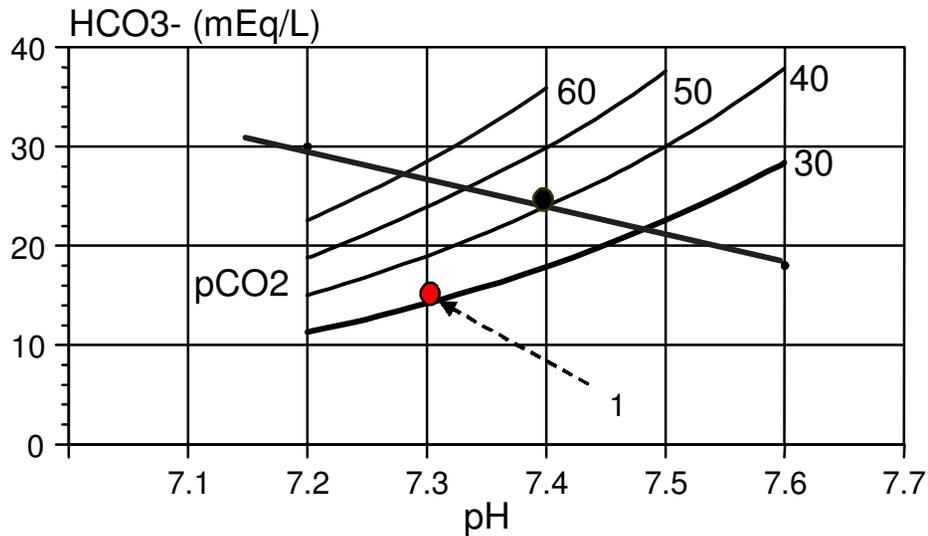


Fig. 8.31

Ahora nos preguntamos cómo, por qué camino llegó allí. Imaginemos que arrancó del punto de normalidad 7,4 – 40 – 24. Como sabemos un diabético no tratado (o mal tratado) tiene una producción excesiva de ácido β -hidroxibutírico y ácido acetoacético, por lo que puede hacer una acidosis metabólica. ¿Qué pasó con este paciente? Imaginemos que “camino” por la isobara 40 (no tiene por qué, inicialmente, cambiar la PCO₂) hacia el lado ácido. En un momento dado comienza la compensación respiratoria que trata de llevar el pH de nuevo a 7,4, pero solo llega a 7,30.. Para ello “camina” sobre una línea buffer (punteada en la figura 8.32) hasta 7,3. Es una **acidosis metabólica parcialmente compensada**. El mecanismo respiratorio de compensación es la hiperventilación, con lo que baja la PCO₂. ¿Qué más podemos decir? Que hay un **déficit de base buffer**. Compare este resultado con el “Resumen” que se vio en páginas anteriores.

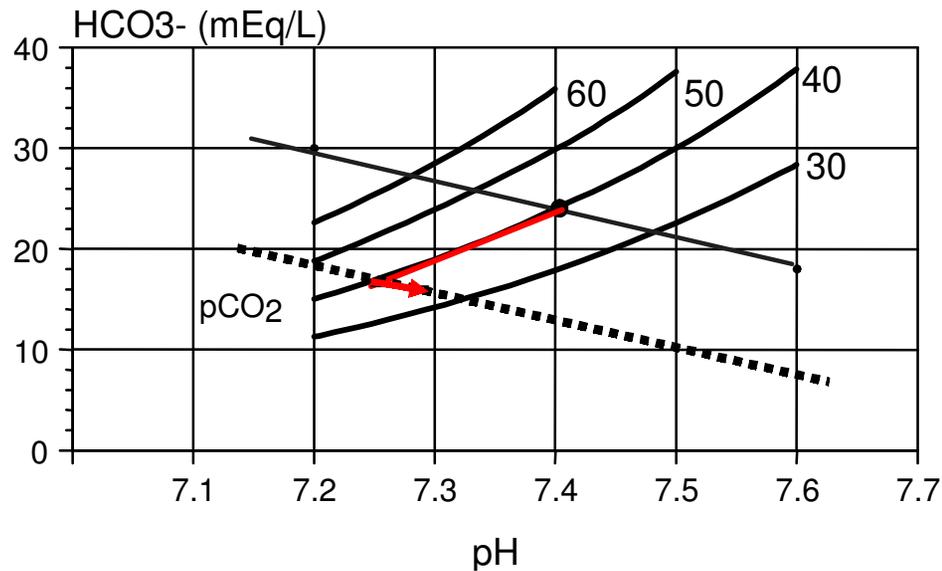


Fig. 8.32

Hay que entender que esta evolución por pasos es sólo una manera didáctica de mostrar la evolución de los elementos del equilibrio ácido-base ya que en realidad la compensación empieza en el mismo momento que ocurre el desbalance. Se llegará al mismo punto final, pero por un camino curvilíneo

FIN CAPITULO 8 PARTE 3. CONTINUA PARTE 4

Manual de Fisiología y Biofísica
para Estudiantes de Medicina

R. Montoreano – Edición electrónica 2002