

Capítulo 8

PARTE 1/4

8.1 EL BALANCE DE HIDROGENIONES Y EL EQUILIBRIO ACIDO - BASE

Una persona sana mantiene, del mismo modo que lo hace para el Na^+ , la urea, las calorías o el agua, un BALANCE entre los ingresos y los egresos, a su compartimiento corporal, de iones hidrógeno. De ese modo mantiene constante la concentración de H^+ en su líquido extracelular en alrededor de 40 nanomoles por litro ($40 \text{ nmol/L} = 40 \cdot 10^{-9} \text{ mol/L}$). Como se puede ver, es una concentración baja si se la compara con, por ejemplo, la concentración extracelular de Na^+ , que es de 140 mmol/L . Si se usa la notación de pH, ésta concentración de H^+ de 40 nmol/L corresponde a:

$$\text{pH} = \log \frac{1}{[\text{H}^+]} = \frac{1}{40 \cdot 10^{-9} \text{ mol/L}}$$

$$\text{pH} = 7,3979 \approx 7,40$$

Se suele aceptar que, en condiciones fisiológicas, el pH sanguíneo, que representa el pH extracelular, puede variar entre 7,35 y 7,45. Estas son concentraciones de H^+ que se pueden convertir en nmol/L , usando una calculadora de bolsillo, ya que:

$$[\text{H}^+] = 10^{-\text{pH}}$$

$$[\text{H}^+] = 10^{-7,35} = 4,47 \cdot 10^{-8} \text{ mol/L} = 44,7 \text{ nmol/L}$$

y

$$[\text{H}^+] = 10^{-7,45} = 3,55 \cdot 10^{-8} \text{ mol/L} = 35,5 \text{ nmol/L}$$

Los corchetes [] se usan aquí para indicar que se habla de concentraciones.

INDICE – Parte 1	Pág
8.1 EL BALANCE DE HIDRO- GENIONES Y EL EQUILIBRI ACIDO - BASE	1
8.2 ACIDOS Y BASES	3
8.3 AMORTIGUADORES, BUFFERS O TAMPONES	6
- El pH de una solución buffer	7
- La ley de acción de masas	
- La ley de acción de masas y la ecuación de Henderson – Hasselbach	8
- La ecuación de Henderson – Hasselbach y las cosas que se miden y las cosas que se calculan	11

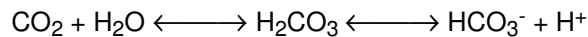
Como se ve, la concentración de H^+ en el líquido extracelular de un hombre tiene un valor bajo y su rango de variación es de $(44,7 - 40/40) \cdot 100 = 11,7\%$ para arriba y $(35,5 - 40/40) \cdot 100 = 11,2\%$ hacia abajo. Una variación de este tipo en la concentración de Na^+ correspondería a una oscilación desde 156 a 124 mEq/L, algo bastante amplio, por cierto. Sin embargo, el uso de la notación en escala de pH ha hecho pensar que la concentración de H^+ es algo MUY estrechamente ajustado y mantenido por los mecanismos homeostáticos, lo cual es cierto, pero quizás no más que la de otras sustancias.

En la **Fig. 8.1** se puede ver la relación que hay entre la concentración de H^+ expresado en nanomol/L y en unidades de pH: no es una relación lineal por el logaritmo que introduce la notación de Sørensen. Como se trata de SANGRE humana, el término ACIDOSIS se usa para designar valores de pH por debajo 7,40 y el de ALCALOSIS los superiores a esa cifra.

- Entrada y salida de los H^+ al comportamiento corporal

Como en todo cálculo de un balance, debemos analizar lo que ENTRA y lo que SALE. Los H^+ que entran lo hacen en 2 formas diferentes:

- **Ácidos volátiles:** se refiere al ÁCIDO CARBÓNICO que se forma por la hidratación de CO_2 , de acuerdo a:



El CO_2 proviene, como sabemos (Cap. 7), del metabolismo celular y su producción es de 206 mL por minuto o $(206 \text{ mL/min} \cdot 1440 \text{ min}) = 296640 \text{ mL/día}$. Como el peso molecular del CO_2 es de 44 g/mol, la cantidad de CO_2 producida será de:

$$P \cdot V = R \cdot T \cdot n$$

$$n = \frac{P \cdot V}{R \cdot T} = \frac{1 \text{ Atm} \cdot 296,640 \text{ L}}{0,082 \text{ L} \cdot \text{Atm} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot \text{T}^{-1} \cdot 273 \text{ }^\circ\text{K}}$$

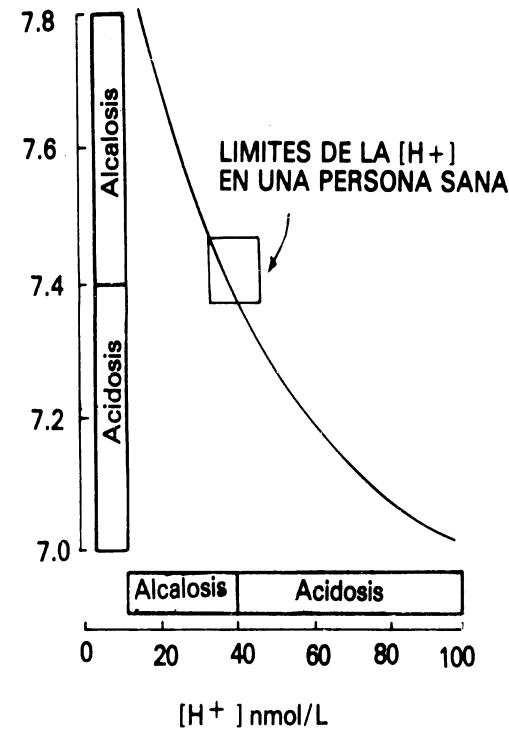


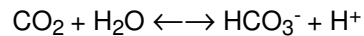
FIG. 8.1 RELACION ENTRE LA CONCENTRACION DE HIDROGENIONES EXPRESADA EN NANO-MOLES/LITRO Y EN UNIDADES DE pH. PARA LA SANGRE HUMANA LOS VALORES 7,8 Y 7,0 SE CONSIDERAN LOS LIMITES COMPATIBLES CON LA VIDA. EL RECUADRO INDICA LA VARIACION FISIOLÓGICA. Redibujado de "A Companion of Medical Studies". Eds: Passmore, R y Robson JS (vol II) Blackwell Sc. Pub. Oxford, 1976

$$n = 13,2 \text{ mol CO}_2/\text{día} = 13200 \text{ mmol CO}_2/\text{día}$$

y dado que **una** molécula de CO_2 produce **un** ión hidrógeno, es fácil deducir que el CO_2 , producido metabólicamente, es una CARGA ACIDA tremenda, la que el organismo deberá, rápidamente:

a) amortiguar, utilizando los amortiguadores "buffers" o tampones que hay en la sangre y en todo el líquido extracelular y a los cuales dedicaremos gran parte de este capítulo.

b) eliminar, por vía respiratoria. Si la reacción



procede hacia la izquierda, el CO_2 , ya como gas, puede salir en el aire espirado.

- **Acidos no-volátiles, no-carbónicos o fijos.** Se refiere a los H^+ que, como tales, son producidos durante la oxidación de la glucosa, los trigliceridos, algunos aminoácidos, nucleoproteínas, etc. aportados por la dieta (Tabla 8.1).

Ingiriendo, como es habitual, una DIETA NEUTRA (que aporta igual cantidad de ácidos que de bases), se generan entre 0,8 y 1 mmol de H^+ por kilogramo de peso corporal. Eso es, para un hombre de 70 kg, unos 70 mmol de H^+ por día.

Esta carga de ácidos fijos también deberá ser amortiguada y eliminada. De la amortiguación se encargan, igual que para el CO_2 , los sistemas buffer, y de la eliminación se encarga el RIÑÓN (Fig. 8.2)

8.2 ACIDOS Y BASES

Un ACIDO es una sustancia capaz de liberar protones (H^+) y una BASE es una sustancia capaz de aceptar protones (H^+). Dentro de esta sencilla definición, se puede clasificar a los ácidos por su afinidad por el H^+ :

TABLA 8.1 REACCIONES METABOLICAS QUE CEDEN O TOMAN H^+	
1) METIONINA	
$\text{CISTEINA} \xrightarrow{\text{O}_2} \text{UREA} + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{SO}_4^{2-} + 2\text{H}^+$	
2) GLUCOSA	$\xrightarrow{\text{O}_2} 2 \text{LACTATO}^- + 2\text{H}^+$
3) TRIGLICERIDOS	$\xrightarrow{\text{O}_2} \text{ACETATO}^- + \text{H}^+$
4) NUCLEOPROTEINAS	$\rightarrow \text{URATO}^- + \text{H}^+$
5) FOSFOESTERES ACIDOS	
$\text{R} - \text{O} - \text{P} \begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{O} - \text{H}^+ \end{array} \text{ROH}^- + \begin{array}{c} 0,8 \text{ HPO}_4^{2-} \\ 0,2 \text{ H}_2\text{PO}_4^- \end{array} + 1,8 \text{ H}^+$	
6) ANIONES Y CATIONES ORGANICOS	
$\text{R} - \text{NH}_3 + \text{Cl}^- \xrightarrow{\text{O}_2} \text{UREA} + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{K}^+$	
$\text{R} - \text{COO}^- + \text{K}^+ + \text{H}^+ \xrightarrow{\text{O}_2} \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + \text{K}^+$	

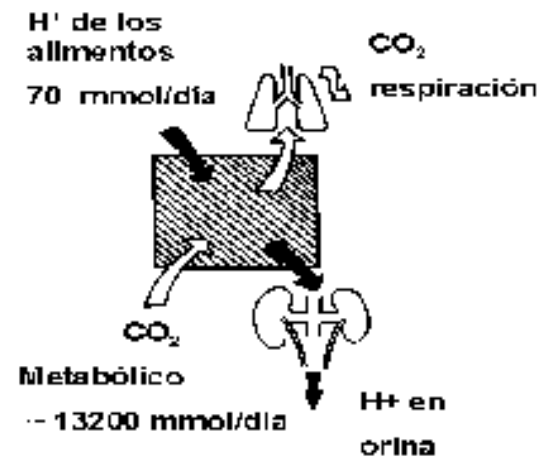


FIG. 8.2 INGRESOS Y EGRESOS DE ACIDOS AL COMPARTIMIENTO CORPORAL

- **Ácidos fuertes:** su afinidad por el H^+ es baja, por lo que, en solución, liberan fácilmente H^+ . El ejemplo típico es el ÁCIDO CLORHÍDRICO, que se **disocia** totalmente, de acuerdo a:



- **Ácidos débiles:** su afinidad por el H^+ es alta ya que liberan con dificultad al H^+ . El ÁCIDO CARBÓNICO, FOSFÓRICO, ACÉTICO, etc. son ácidos débiles porque no se disocian totalmente y, por lo tanto, producen MENOS HIDROGENIONES LIBRES que los ácidos fuertes.

A su vez, las bases se clasifican en:

- **Bases fuertes:** aceptan con facilidad (tienen alta afinidad) a los iones hidrógeno.

- **Bases débiles:** aceptan con dificultad (tienen baja afinidad) a los iones hidrógeno.

Para que a esta clasificación se le pueda dar la verdadera importancia que tiene hay que comprender que el pH, la concentración de H^+ de una solución, la que se mide con el "pHímetro", es la concentración de H^+ LIBRES, los que están **realmente** en solución. Supongamos (**Fig. 8.3**) que tenemos 2 recipientes, en los que hay 1 litro de agua en cada uno. Al recipiente A le agregamos 1 mL de una solución de HCl 0,1 mol/L y al recipiente B le agregamos 1 mL de una solución de CH_3COOH (ácido acético) también de 0,1 mol/L y en ambos medimos el pH antes y después del agregado del ácido. Se podrá ver que en el recipiente en que se agregó HCl el pH baja de 7,00 a 4,00 y en el que se agrega CH_3COOH , pasa de 7,00 a 6,00. ¿A qué se debe esta diferencia: Veamos; en el volumen de HCl agregado hay:

$$1 \text{ mL de } 0,1 \text{ mol/L HCl} = 0,1 \text{ mmol de HCl}$$

y se liberan, entrando en solución, 0,1 mmol de H^+ , ya que el HCl es un ácido fuerte que se disocia totalmente.

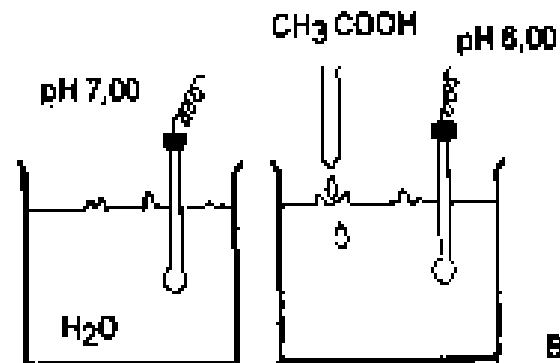
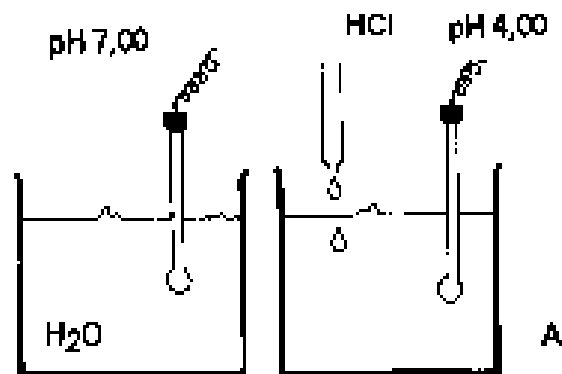


Fig. 8.3 A) EL AGREGADO DE HCl, UN ÁCIDO FUERTE, AL AGUA, DETERMINA UN CAMBIO DE pH de 7,00 a 4,00. B) EL AGREGADO DE UN VOLUMEN IGUAL, PERO DE ÁCIDO ACÉTICO DETERMINA QUE EL pH PASE DE 7,00 A 6,00

En el volumen de CH_3COOH hay:

1 mL de 0,1 mol/L de CH_3COOH = 0,1 mmol de CH_3COOH =

= 10^{-4} mol de CH_3COOH

pero NO SE LIBERAN 0,1 mmol de H^+ . Como la disociación del ácido acético es de, aproximadamente, 5 por mil, la cantidad de H^+ liberados es de $0,1 \cdot 0,005 = 0,0005$ mmol = $5 \cdot 10^{-7}$ mol. Calculando la concentración final de H^+ del recipiente A y el B, tenemos

Recipiente A:

Volumen: 1 litro

pH inicial = 7,00

H^+ inicial = 10^{-7} mol

H^+ agregados = 10^{-4} mol

Por lo tanto, la CONCENTRACION DE H^+ será de:

$$[\text{H}^+] = \frac{10^{-4} \text{ mol} + 10^{-7} \text{ mol}}{1 \text{ L}} = 1,001 \cdot 10^{-4} \text{ mol/L}$$

y el pH final será de:

$$\text{pH} = \log \frac{1}{1,001 \cdot 10^{-4} \text{ mol}} = 3,9995 \cong 4$$

Recipiente B: Volumen = 1 litro; pH inicial = 7,00

H^+ inicial = 10^{-7} mol

H^+ agregados = $5 \cdot 10^{-7}$ mol

Por lo tanto, la CONCENTRACION DE H^+ será de:

LAS HECES Y EL BALANCE DE H^+

En un sujeto sano las heces contribuyen muy poco en el balance de H^+ del organismo y, de ningún modo, debe tomarse al intestino como un regulador, ya que la excreción de H^+ , por esta vía, no cambia con las necesidades. En los casos de diarrea, la situación cambia y en las causadas por rotavirus y *E. coli* toxicogénico pueden eliminarse de 15 30 mmol de HCO_3^- por litro de líquido diarreico. Por eso, la solución para el tratamiento oral incluye, en su composición, 2,5 g/L de bicarbonato de sodio (30 mmol/L de ion bicarbonato) Una diarrea severa, en consecuencia, llevar al paciente a una ACIDOSIS METABOLICA

$$[\text{H}^+] = \frac{10^{-7} \text{ mol} + 5 \cdot 10^{-7} \text{ mol}}{1 \text{ L}} = 6 \cdot 10^{-7} \text{ mol/L}$$

$$\text{y el pH será final de : } \text{pH} = \log \frac{1}{6 \cdot 10^{-7} \text{ mol/L}} = 6,22$$

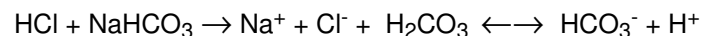
Conclusión: los dos ácidos tenían la misma cantidad de H^+ , pero el HCl liberó una cantidad MAYOR de hidrogeniones y produjo un cambio en pH mucho mayor que el CH_3COOH .

8.3 AMORTIGUADORES

Un AMORTIGUADOR químico, también conocido con el nombre de BUFFER o TAMPON, es una sustancia o conjunto de ellas capaces de resistir, MEJOR QUE EL AGUA, un cambio de pH debido al agregado de un ácido o una base. Un amortiguador deberá actuar, entonces, impidiendo que los H^+ queden libres, subtrayéndolos de la solución. ¿Cómo se puede lograr esto? Lo veremos a continuación, pero piénsese en esto: ¿que pasaría si, por alguna razón, un ácido fuerte se convierte en un ácido débil? Se liberarían menos H^+ y el cambio de pH sería menor. Bueno, ese ES el papel de los buffers. Por lo general, en la sangre y los líquidos corporales hay amortiguadores formados por un PAR de moléculas: UN ACIDO DEBIL Y SU BASE CONJUGADA. ¿Qué es una base conjugada? Una molécula que difiere del ácido en un protón. Así, el ácido carbónico y el bicarbonato, y todos los de la lista de la Tabla 8.II, son pares de ácido-base conjugados, ya que difieren en un protón.

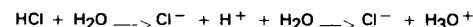
La base conjugada tiene un protón menos (de allí su carga negativa) y el ácido débil tiene un protón más.

¿Cómo trabaja este par? Tomemos el caso del $\text{CO}_3 / \text{HCO}_3^-$, el amortiguador sanguíneo más importante. Si en 1 litro de agua hay, por ejemplo, 25 mmol de NaHCO_3 y a esa solución le agregamos, como hicimos antes, 1 mL de HCl 0,1 mol/L, ocurrirá la reacción:

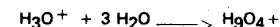


EL ION HIDRONIO (H_3O^+), LA FORMA EN QUE EL H^+ SE ENCUENTRA EN EL AGUA

Hablar de " H^+ libres", "concentración de H^+ (H^+)", es una manera cómoda de hablar, pero debe entenderse que es una simplificación, ya que no existen, en ninguna solución acuosa, protones (H^+) libres sino que TODOS están hidratados. La reacción real es:



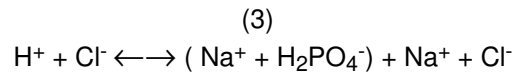
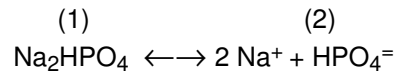
El término H_3O^+ se conoce con el nombre de ION HIDRONIO. Esta hidratación es lógica, ya que el protón es altamente polar y forma uniones con el agua. El hidronio, a su vez, forma puentes hidrógeno con las moléculas de agua vecinas, produciéndose una hidratación secundaria



Hay, también, una hidratación terciaria, entre el complejo H_9O_4^+ y las moléculas del agua. Sin embargo, el H^+ hidratado (hidronio) conserva una alta movilidad en todos estos complejos y la imagen es que "salta" de un complejo a otro. ¿Por qué se habla, entonces de H^+ ? Por costumbre y, además, porque no habría diferencia, para lo que estamos estudiando, entre tratar un protón "desnudo" y un hidronio. Lo señalamos aquí porque, simplemente, hay que saber como son las cosas.



El par ácido-base conjugada será el HCO_3^- , que actuará como base conjugada, y el H_2CO_3 , que será el ácido débil. Mientras que en el agua pura la liberación de H^+ está en relación con la disociación del HCl, un ácido fuerte, aquí, en una mezcla de agua y bicarbonato de sodio, la liberación de H^+ está en relación con la disociación del H_2CO_3 , un ácido débil. Hemos "convertido" un ácido fuerte en un ácido débil, que es, como dijimos, la forma en que trabaja un amortiguador. Veamos ahora, para que no queden dudas sobre el funcionamiento de estas sustancias, como trabaja una solución formada por agua y Na_2HPO_4 (fosfato dibásico de sodio) y a la que se agrega el HCl:



Al disolverse en agua, la sal, el fosfato dibásico de sodio (1), se ha disociado dando dos iones sodio y un radical fosfato (2), en una cantidad proporcional a su concentración y a su coeficiente de disociación. El agregado de HCl determina que se forme H_2PO_4^- (fosfato monobásico de sodio (3) que se comporta como una ácido débil, que, por su ALTA AFINIDAD, capta H^+ y hace la concentración de H^+ libres sea menor que la que encontraríamos en agua. El par queda formado por HPO_4^{2-} (base conjugada) y H_2PO_4^- (ácido débil), ya que el fosfato monobásico tiene un protón menos que el fosfato dibásico.

- El pH de una solución buffer

Algo muy sencillo de hacer en el laboratorio es determinar la CAPACIDAD BUFFER de una solución. Tomemos nuestra solución con bicarbonato, midámosle el pH y comencemos a agregarle cantidades conocidas de HCl. La variación del pH en función de los moles de H^+ agregados nos dará una curva como la que muestra la **Fig. 8.4a**). Se puede ver que hay una zona en la que grandes variaciones en la cantidad de ácido agregado dan un cambio muy pequeño en el pH de la solución. Por supuesto que esta será la **zona I** de nuestro buffer y donde la capacidad buffers mayor. ¿Cómo definimos esta capacidad buffer?

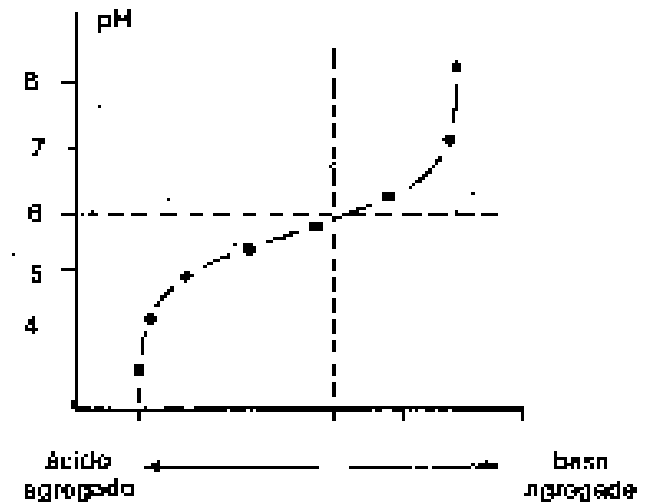


FIG. 8.4a) TITULACION DE UNA SOLUCION DE BICARBONATO DE SODIO. EN (X) ACIDO BASE AGREGADO. EN (Y) EL CAMBIO DE pH

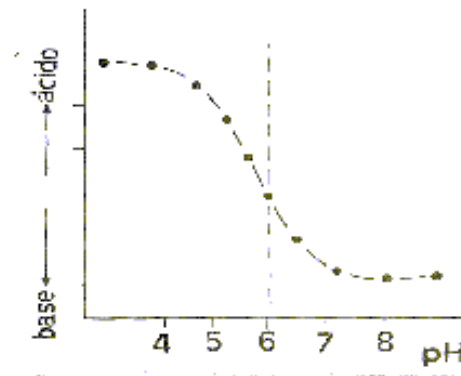


FIG. 8.4 b) LA MISMA ANTERIOR PERO ROTADA. LA PENDIENTE INDICA LA CAPACIDAD BUFFER

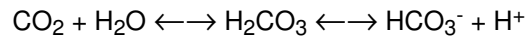
$$\text{Capacidad buffer} = \frac{\Delta \text{ moles H}^+}{\Delta \text{ pH}}$$

Para que en el gráfico que relaciona pH con la cantidad de HCl o OHNa sea más fácil ver la capacidad buffer del sistema amortiguador, es una costumbre, sobre todo en fisiología, hacer el gráfico como se muestra en la Fig. 8.4b) con la variable independiente en la ordenada. Allí, directamente, la pendiente es la capacidad buffer.

De todo modos, y cualquiera sea la manera en que se lo represente, todo esto es, hasta este momento, totalmente experimental. Sin embargo, hay todo un razonamiento fisicoquímico que permite explicar los resultados de este sencillo experimento y que nos ayudarán a entender por qué pasan las cosas en las soluciones y en un ser vivo. Sigamos, paso a paso, el siguiente razonamiento:

1) La ley de acción de masas

Imaginemos (Fig. 8.5) un recipiente con agua en donde se burbujee CO_2 a partir de un cilindro que contiene AIRE ($\text{CO}_2 = 0,04\%$). Se producirá la reacción:



Al comienzo habrá un cambio rápido del pH, indicando que se está formado HCO_3^- e H^+ , luego el cambio será más lento para, al final, estabilizarse en un valor de pH dado (**Fig.8.5 punto 2**). ¿Qué está ocurriendo en ese punto? Simplemente que se ha llegado al EQUILIBRIO y la cantidad, en la unidad de tiempo, de H_2CO_3 que se **disocia** es igual a la cantidad que se asocia y la concentración de H^+ permanece constante. Cambiemos ahora el aire por una mezcla de gases con $\text{CO}_2 = 5\%$. El pH volverá a bajar, llegando otro valor estable. La pregunta es: ¿en el equilibrio, la cantidad de H_2CO_3 que asocia y se disocia en 1 segundo, es la misma para el agua burbujeada con aire que para el agua burbujeada con $\text{CO}_2 5\%$? No, claro que no. En el punto 3, la cantidad de CO_2 disuelta es mayor y

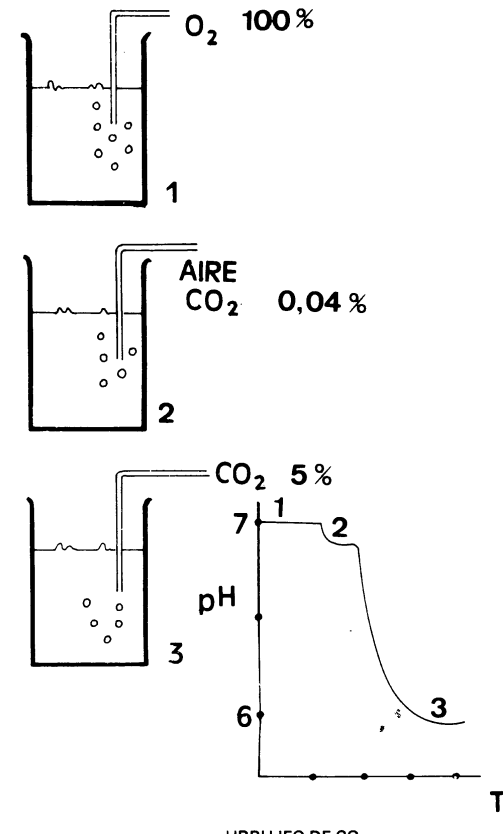
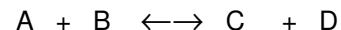
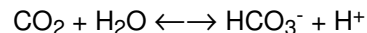


Fig. 8.5 EFECTOS DEL BURBUJEO DE CO_2 SOBRE EL pH DE UNA SOLUCION (ver explicación en el texto)

la cantidad que se asocia y disocia en 1 segundo es mayor que el punto 2. Para hacer una ley general, obviemos el paso del ácido carbónico y llamemos A al CO₂, B al agua, C al bicarbonato y D al hidrogenión. Entonces:



Es una reacción en la que los términos de la izquierda se llaman **reactantes** y los de la derecha, **productos**.

Si llamamos v_1 a la cantidad de reactantes que desaparecen, en la unidad de tiempo, de la izquierda, ésta será proporcional a:

$$v_1 = k_1 [\text{A}] \cdot [\text{B}]$$

¿Cómo se interpreta esto? Pues que, hablando siempre en términos de concentraciones:

a) si se aumenta A, la cantidad consumida, en la unidad de tiempo, es mayor.

b) si se aumenta B, la cantidad consumida también es mayor.

c) si se disminuye A, la cantidad consumida puede mantenerse constante siempre que se aumente, al mismo tiempo, B, de modo que el producto de $[\text{A}] \cdot [\text{B}]$ se mantenga constante.

d) si se disminuye B, la cantidad consumida será constante siempre que se aumente, al mismo tiempo, A, de modo que el producto $[\text{A}] \cdot [\text{B}]$ se mantenga constante.

Lo mismo se puede razonar para la reacción inversa.

$$v_{-1} = k_{-1} [\text{C}] \cdot [\text{D}]$$

y lo único que hay que hacer es cambiar la palabra "CONSUMIDA" por "PRODUCIDA"

En el equilibrio lo que se produce es igual a lo que se consume y:

$$v_1 = v_{-1} \quad \text{y} \quad k_1 \cdot [\text{A}] \cdot [\text{B}] = k_{-1} \cdot [\text{C}] \cdot [\text{D}]$$

LA LEY DE ACCION DE MASAS (QUE NO SON MASAS SINO CONCENTRACIONES) Y EL ORDEN DE UNA REACCION

La llamada "**Ley de acción de masas**", tal como fue enunciada por Guldberg y Waage en 1864, dice que la velocidad de una reacción química es proporcional a las masas de las sustancias reaccionantes. En realidad, la reacción no es proporcional a las masas sino a las concentraciones molares y así fue que se escribió:

$$[\text{A}] \cdot [\text{B}] = [\text{C}] \cdot [\text{D}]$$

No es que se haya cambiado el concepto de la ley, sino que, simplemente, hoy, 120 años después, tenemos una nomenclatura más apropiada. La idea más sencilla para explicar porqué existe esta proporcionalidad es diciendo que para que dos moléculas reaccionen, deben primero encontrarse y que el número de encuentros es proporcional a la concentración de ambos. Aclarado este punto nos queda el término **velocidad**, que debe interpretarse como el ritmo, la tasa (en inglés: rate), con el que la concentración de los reactantes va disminuyendo con el tiempo. El problema que surge es que la **constante de velocidad** (k) no tiene la misma dimensión, las mismas unidades, para todas las reacciones, sino que depende del ORDEN DE LA REACCION y será:

REACCION DE 1er. ORDEN: la velocidad de reacción es proporcional a la concentración de UN reactante

$$v = k \cdot [\text{A}]$$

donde $[\text{A}]$ es una concentración (mol/cm^3) y k es la inversa de un tiempo (s^{-1}), de modo que

$$v = \frac{\text{mol}}{\text{cm}^3 \cdot \text{s}}$$

REACCION DE 2º ORDEN: la velocidad de la reacción es proporcional a la concentración de DOS reactantes

$$v = k \cdot [\text{A}] \cdot [\text{B}]$$

donde $[\text{A}]$ y $[\text{B}]$ son concentraciones y k es concentración⁻¹ · segundo⁻¹, de modo que

$$v = \frac{1}{\text{mol}/\text{cm}^3 \cdot \text{s}} \cdot (\text{mol}/\text{cm}^3)^2 = \frac{\text{mol}}{\text{cm}^3 \cdot \text{s}}$$

Como se ve, en ambos casos, la VELOCIDAD indica cómo va disminuyendo la CONCENTRACION de los reactantes con el tiempo y, al mismo tiempo, cómo va aumentando la concentración de los productos, pero k es diferente en cada uno de los casos.

de donde

$$\frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{[C] \cdot [D]}{[A] \cdot [B]}$$

Las unidades de las constantes k_1 y k_{-1} son

$$k = (\text{mol}/\text{cm}^3)^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$$

y las de A, B, C y D son las de una concentración, mol/cm^3 , de modo que:

$$v_1 = k_1 \cdot [A] \cdot [B] = \text{mol}^{-1} \cdot \text{s}^{-1} \cdot (\text{mol}/\text{cm}^3)^2 = \text{mol}/\text{cm}^3 \cdot \text{s}^{-1}$$

lo que indica que v es la variación de la concentración en la unidad de tiempo. Esto es, al producirse C y D disminuye la concentración de A y B a un ritmo dado por v . Esto se conoce como la VELOCIDAD DE LA REACCION, un término que, sin todas la aclaraciones que hemos hecho, podría resultar confuso.

2) De la ley de acción de masas a la ecuación de Henderson-Hasselbalch

En el equilibrio, la ley de acción de masas se puede escribir:

$$\frac{k_1}{k_{-1}} = \frac{[C] \cdot [D]}{[A] \cdot [B]} = K$$

K es la CONSTANTE DE EQUILIBRIO de la reacción. Si volvemos a

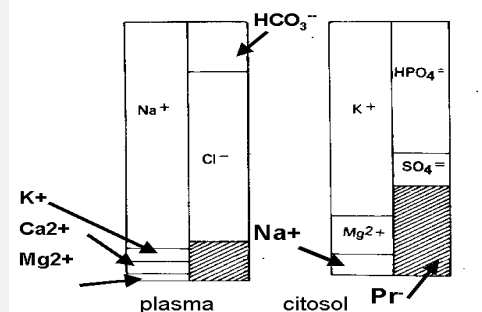


podemos escribir para la hidratación del dióxido de carbono y la formación de ácido carbónico:

$$K = \frac{[\text{H}_2\text{CO}_3]}{[\text{CO}_2] \cdot [\text{H}_2\text{O}]}$$

EL pH INTRACELULAR

El hecho de habernos dedicado por muchas páginas al pH extracelular y a los amortiguadores del plasma y los eritrocitos no debe hacernos olvidar que la concentración de H^+ se mantiene relativamente constante como una manera de asegurar que la concentración de H^+ intracelular se mantenga constante. La VIDA ocurre dentro de las células y el EC es un medio para asegurar la vida. Ahora ¿qué pH hay dentro de las células? Se sabe poco sobre él ya que es difícil medirlo: hay que entrar con microelectrodos, no alterar el funcionamiento intracelular, etc. Lo que se conoce es que el pH intracelular es más bajo que el arterial, incluso más bajo que el venoso y que allí hay dos sistemas buffer sumamente poderosos: los FOSFATOS ORGÁNICOS y las PROTEINAS. El esquema siguiente se conoce como diagrama de Gamble, en que se ha puesto, uno al lado de otro, los aniones y cationes.



En el plasma el principal catión es el Na^+ mientras que el K^+ lo es en el IC. De los aniones, que irán a actuar como bases conjugadas, es llamativa la alta concentración IC de fosfatos y proteínas. El H^+ no está mostrado ya que H^+ libre tiene una baja concentración pero se sabe que tiende a salir de la célula por gradiente de concentración y entrar por eléctrico, pero no está en equilibrio electroquímico y la tendencia neta será a SALIR. Obviamente, existe otro mecanismo que, consumiendo energía, mantenga la concentración IC constante

y para la disociación del ácido carbónico

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

de donde:

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

y, usando la notación de pH

$$pH = \frac{1}{\log [H^+]} = \frac{1}{\log K} + \log \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

y si a $1/\log K$ se la llama **pK**, tendremos:

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

y, en general, para todos los AMORTIGUADORES formados por un par ácido-base conjugado:

$$pH = pK + \log \frac{[BASE CONJUGADA]}{[ACIDO]}$$

Esta ecuación se la conoce como **ECUACION DE HENDERSON-HASSELBACH**

3) La ecuación de Henderson-Hasselbalch y las cosas que se miden y las que se calculan.

TABLA 8.III. pK DE LOS PRINCIPALES AMORTIGUADORES FISIOLÓGICOS

SISTEMA	pk
HCO_3^- / H_2CO_3	6,1
$HPO_4^{2-} / H_2PO_4^-$	6,8
Pr^- / HPr	
- Cadena lateral histidina	5,6 – 7,0
- Grupos amino N-terminal	7,6 – 8,4
Hb/HHb	7, 2

La ecuación de Henderson-Hasselbalch tiene 4 elementos:

- a) el pK
- b) la concentración del ácido débil
- c) la concentración de la base conjugada
- d) el pH

Veamos cuáles se **miden** por algún procedimiento sencillo de laboratorio y en cuáles se **calculan** a partir de los primeros.

a) pK. Es una expresión de la constante de equilibrio y, por lo tanto, depende de cada par ácido-base conjugada. Se determina experimentalmente encontrando el valor de pH en que el amortiguador tiene la máxima capacidad buffer. Así, en la curva de la **Fig. 8.6**, el sistema $[\text{H}_2\text{CO}_3] / [\text{HCO}_3^-]$ presenta la máxima capacidad buffer cuando la mezcla tiene un pH cercano a 6. Allí, el agregado de ácido determina muy poca variación del pH. En la tabla 8.III están los pK de los principales sistemas amortiguadores presentes en los líquidos biológicos.

De acuerdo a la ecuación de Henderson-Hasselbalch, ésta condición de máxima estabilidad se encuentra cuando el cociente entre la concentración de base conjugada y la concentración del ácido débil es igual a 1, ya que, en esas condiciones:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{Base conjugada}]}{[\text{Acido débil}]}$$

$$\text{pH} = \text{pK} + \log 1 = \text{pK} + 0 ; \text{pH} = \text{pK}$$

¿Qué pasa si a una solución buffer con un pH cercano a su pK se le agrega una pequeña cantidad de ácido? La concentración de base conjugada disminuirá y, AL MISMO TIEMPO, la concentración de ácido débil aumentará. ¿Cuál es el cambio de pH que podemos esperar? Vayamos otra vez al laboratorio y disolvamos (Fig. 8.7), en un recipiente con 1 litro de agua, 20 mmol de Na_2HPO_4 (fosfato dibásico de sodio). Ahora colocamos un electrodo para medir pH y

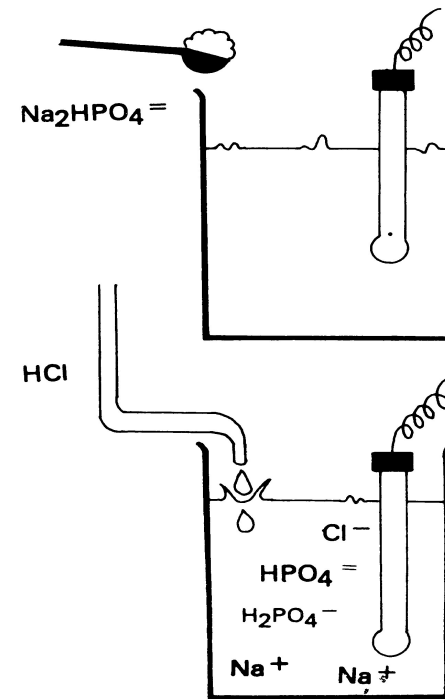
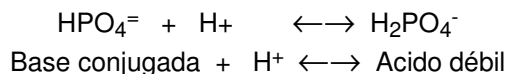


Fig. 8.6 EL FOSFATO DIBÁSICO DE SODIO AGREGADO AL AGUA SE DISOCIA Y EL COCIENTE ENTRE $\text{HPO}_4 =$ Y H_2PO_4^- DEPENDERÁ DEL pH DE LA SOLUCIÓN

lentamente agregamos HCl hasta llevar el pH a 6,8, el pK del fosfato. Se produce la reacción:



El término de la izquierda tiene un protón MENOS, es la base conjugada y el término de la derecha tiene un protón MAS, es el ácido débil. Por la definición que hemos dado de pK, cuando la solución tiene un pH de 6,8, los 20 mmol/L de fosfato que hemos puesto estarán distribuidos en:

$$\text{HPO}_4^- : 10 \text{ mmol/L} \quad \text{H}_2\text{PO}_4^- : 10 \text{ mmol/L}$$

de modo que el cociente entre las dos formas es igual a 1.

Agregamos ahora más ácido. Por ejemplo, 2 mmol de HCl, que liberan 2 mmol de H^+ . Entonces, las concentraciones serán:

$$\text{HPO}_4^- : 8 \text{ mmol/L} \quad \text{H}_2\text{PO}_4^- : 12 \text{ mmol/L}$$

El pH que alcanzará la mezcla lo podemos calcular por la ecuación:

$$\text{pH} = 6,8 + \log \frac{8}{12} = 6,62$$

Ahora, agregamos otros 2 mmol de HCl. La concentración de la base conjugada pasará ser 6 y la del ácido, 14. El pH que calculamos será:

$$\text{pH}: 6,1 + \log \frac{6}{14} = 5,73$$

Siguiendo con ese procedimiento, se puede construir la parte superior de la curva de la **Fig. 8.7**. La parte inferior se construye de la misma manera, pero pensando se ha agregado NaOH en vez de HCl.

Esta es una curva teórica que hemos obtenido al aplicar la fórmula de Henderson-Hasselbalch, pero que es fácilmente verificable con el pHmetro. Lo fundamental de esta curva es que la máxima capacidad buffer de una solución está cerca de su pK..

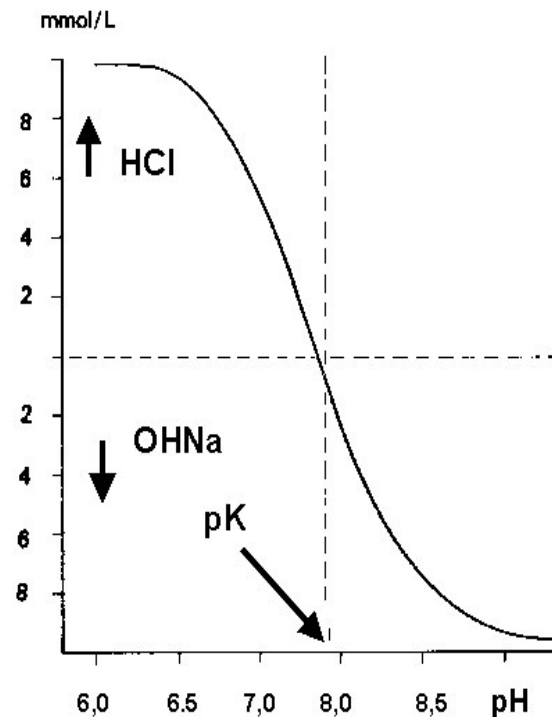


Fig. 8.7 CURVA DE TITULACION DEL SISTEMA AMORTIGUADOR HP_4^- Y H_2PO_4^- . EL pK SE ENCUENTRA A UN pH 6.8

Se suele colocar, como límites prácticos, 1 unidad de pH por encima y por debajo del pK. Eso quiere decir, si miramos nuevamente la Tabla 8.III, que, al pH sanguíneo de 7,40, la Hb es un sistema más eficiente que el bicarbonato. Cabe una pregunta sobre estas curvas de titulación y la eficiencia de los buffers cuando están cerca del pK. ¿Es que, realmente, la CONCENTRACION DE H^+ cambia poco o todo se debe a la escala logarítmica que usamos? Es fácil de contestar: solo hay que transformar los pH en $[H^+]$ y hacer el gráfico nuevamente. Así, por ejemplo:

$$[H^+] = 10^{-pH} = 10^{-6,62} = 2,398 \cdot 10^{-7} \text{ mol/L de } H^+ \approx 240 \text{ nmol/L de } H^+$$

La **Fig. 8.9** muestra la misma titulación de la solución de fosfato, pero utilizando $[H^+]$ en vez de pH. Como la pendiente es mayor lejos del pK que cerca de él, podemos concluir que, sin duda, es cierto que la capacidad para amortiguar cambios en la concentración de H^+ está aumentada en la zona cercana al pK. Lo que sí hay que reconocer es que usando la escala de pH, en la zona cercana al pK, se obtiene un relación que se ajusta más a una recta, lo que es muy cómodo para trabajar. También que el cambio, la transición entre una zona "buena" y una zona "mala" es más evidente.

b) La concentración del ácido débil

Este es un elemento de la ecuación de Henderson-Hasselbalch no se puede medir separado de la base conjugada. Así, químicamente se puede medir fosfato, pero no se puede discriminar cuánto hay de $H_2PO_4^-$ y cuanto de HPO_4^{2-} . Lo que sí se puede hacer es medir la concentración de fosfato total, medir el pH y CALCULAR la proporción de uno y otro. Supongamos que, en el ejemplo anterior, ponemos 20 mmol/L de Na_2PO_4 y el pH es de, digamos, 7,40. ¿Que concentración hay de cada forma?

$$pH = 6,8 + \log \frac{[HPO_4^{2-}]}{[H_2PO_4^-]}$$

Si llamamos B a la base conjugada y A al ácido débil, podemos escribir:

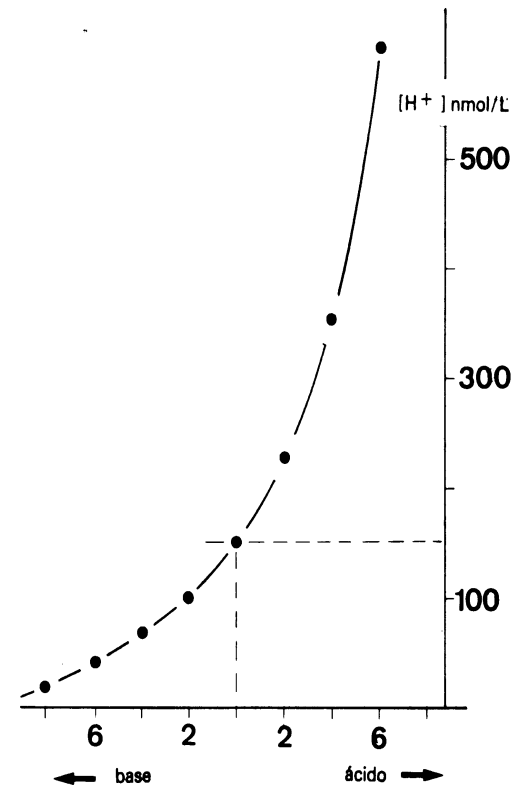


Fig. 8.8 CURVA DE TITULACION DEL SISTEMA AMORTIGUADOR $HPO_4^{2-} / H_2PO_4^-$ PERO CON LA CONCENTRACIÓN DE H^+ EN NANOMOL/LITRO EN VEZ DE UNIDADES DE pH.

$$\text{pH} = 6,8 + \log A/B \quad \text{y} \quad B/A = 10^{\text{pH} - \text{pK}}$$

y en, nuestro caso:

$$B/A = 10^{7,4 - 6,8} = 3,98$$

Esto quiere decir que hay 3,98 veces más concentración de la forma B que forma A. La concentración de B se la puede calcular, ya que:

$$A + B = 20 \text{ mmol/L} \quad \text{y}$$

$$B = \frac{B/A \cdot (A + B)}{B/A + 1} = \frac{3,98 \cdot 20}{3,98 + 1} = 15,98 \text{ mmol/L}$$

Aún a riesgo de ser tediosos, vamos a comprobar si esto es cierto:

Si $B = 15,98 \text{ mmol/L}$ y $A + B = 20 \text{ mmol/L}$, entonces $A = 4,02 \text{ mmol/L}$ y, aplicando la ecuación

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{B}{A} = 6,8 + \log \frac{15,98}{4,02} = 7,4$$

Como 7,4 es el pH que dijimos que tenía la solución, nuestro razonamiento es válido.

c) La concentración de base conjugada

Para la base conjugada se puede aplicar el mismo razonamiento que para el ácido débil: no se puede MEDIR químicamente por separado y se puede calcular por la ecuación de Henderson-Hasselbalch. Volveremos sobre este punto al tratar los AMORTIGUADORES FISIOLÓGICOS.

d) El pH

Esta es una variable fácilmente medible. Cuando se trata de sangre, hay que tener evitar su contacto con el aire. La diferencia de PCO_2 entre la sangre y el aire es muy grande y rápidamente la sangre perdería el CO_2 que tenía, lo que llevaría el pH hacia el lado alcalino, dando un valor falso. La otra precaución es la temperatura, que hay que controlarla, ya tiene influencia sobre la medida del pH.

FIN CAPITULO 8 PARTE 1. CONTINUA PARTE 2

Manual de Fisiología y Biofísica para Estudiantes de Medicina

R. Montoreano – Edición
electrónica 2002

Capítulo 8

Parte 2/4

8.4 LOS AMORTIGUADORES FISIOLÓGICOS

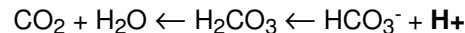
Los sistemas buffers que hay en la sangre y en el extracelular ya fueron señalados en la Tabla 8.III. Los analizaremos uno por uno:

- a) Bicarbonato
- b) Hemoglobina
- c) Proteínas
- d) Fosfato

a) Bicarbonato El sistema $\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3$ tiene un pK de 6,1, por lo que, al pH sanguíneo de 7,40, estaría lejos de la zona de máxima capacidad buffer y sería poco útil como amortiguador químico. Sin embargo, opera con gran eficiencia para lograr que el CO_2 sea transportado y liberado en los pulmones. Veamos como esto contribuye a mantener constante la $[\text{H}^+]$ en sangre. La ecuación de Henderson-Hasselbalch para este sistema es:

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

Nuevamente, como en el caso del fosfato, se puede medir la SUMA de B + A, el bicarbonato más el ácido carbónico. ¿Cómo se hace esto? Se toma una muestra de, por ejemplo, plasma y se le agrega un **exceso de ácido**, de modo que la reacción



proceda TOTALMENTE hacia la izquierda, convirtiendo TODO el bicarbonato y el ácido carbónico en CO_2 . El CO_2 total (TCO_2) se puede medir, de modo que:

$$\text{TCO}_2 = [\text{CO}_2 \text{ disuelto}] + [\text{H}_2\text{CO}_3] + [\text{HCO}_3^-]$$

INDICE – Parte 2	Pág
8.4 LOS AMORTIGUADORES FISIOLÓGICOS	1
a) Bicarbonato	1
b) Hemoglobina	6
c) Proteínas plasmáticas	9
d) Fosfatos	9
8.5 TODOS LOS SISTEMAS AMORTIGUADORES ACTUAN SIMULTANEAMENTE: PRINCIPIO ISOHIDRICO.	10

EN ESTE MOMENTO USTED DEBE RESOLVER EL PROBLEMA 1 QUE SE ENCUENTRA AL FINAL DEL CAPÍTULO

Al pH sanguíneo de 7,40, la proporción de B/A es de 20, de modo que hay una concentración de bicarbonato que es 20 veces superior a la de ácido carbónico. Por eso, no hay inconveniente es despreciar, para estos cálculos, la concentración de H_2CO_3 , de modo que:

$$\text{TCO}_2 = [\text{CO}_2 \text{ disuelto}] + [\text{HCO}_3^-]$$

El DIOXIDO DE CARBONO DISUELTO se puede calcular (Cap. 7) conociendo la PCO_2 y el coeficiente de solubilidad del CO_2 . Este, recordemos, la cantidad de CO_2 que entra en solución, a una temperatura dada, por cada unidad de presión. Supongamos que se trata de sangre arterial:

- Temperatura: 37 °C
- $\text{PCO}_2 = 40 \text{ mm Hg}$
-]- Coeficiente de solubilidad:

- a) corregido para 0 °C: 0,57 mL/mL de agua = 570 mL/ L de agua
- b) para 37 °C: $570 \cdot 310/273 = 647 \text{ mL/L de agua}$

Para poder calcular el CO_2 disuelto en mmol/L y no, como se hizo en el Cap. 7, en volúmenes por ciento, hay que expresar el coeficiente de solubilidad (α) en mmol de CO_2 / L de agua. Entonces:

$$P \cdot V = R \cdot T \cdot n$$

$$n = \frac{P \cdot V}{R \cdot T} = \frac{1 \text{ Atm} \cdot 0,647 \text{ L}}{0,082 \text{ L} \cdot \text{Atm} \cdot \text{mol}^{-1} \cdot ^\circ\text{K}^{-1} \cdot 310 \text{ } ^\circ\text{K}} = 0,0254 \text{ mol de CO}_2$$

Eso quiere decir que, cuando hay 1 Atm de presión de CO_2 y 37 °C de temperatura, se disuelven 25,4 mmol de CO_2 por litro de AGUA. Por lo tanto, para una PCO_2 determinada:

$$[\text{CO}_2] \text{ disuelto} = \frac{[\text{PCO}_2]}{P_{\text{Atm}}}$$

Como generalmente se trabaja en mm Hg de presión parcial del gas,

es más cómodo usar el coeficiente ya dividido por 760, de modo que el coeficiente de solubilidad del CO₂ queda como:

$$\alpha = \frac{25,4}{760} = 0,03 \text{ mmol CO}_2/\text{L por cada mm Hg de PCO}_2$$

de este modo, el cálculo del CO₂ disuelto queda reducido a:

$$[\text{CO}_2 \text{ disuelto}] = \alpha \cdot \text{PCO}_2 = 0,03 \cdot \text{PCO}_2$$

y para una PCO₂ de 40 mm Hg, la presión parcial del CO₂ en la sangre arterial:

$$[\text{CO}_2 \text{ disuelto}] = 0,03 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{mm Hg}^{-1} \cdot 40 \text{ mm Hg} = 1,2 \text{ mmol/L}$$

El BICARBONATO se puede calcular ahora, conociendo el CO₂ disuelto y TCO₂, como:

$$[\text{HCO}_3^-] = [\text{TCO}_2] - [\text{CO}_2 \text{ disuelto}]$$

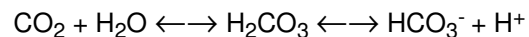
Supongamos que una muestra de sangre arterial de un paciente se **mide**:

TCO₂ = 26 mmol/L ; PCO₂ = 42 mm Hg y se calcula:

[CO₂ disuelto] = 0,03 · 42 = 1,26 mmol/L y se calcula:

$$[\text{HCO}_3^-] = \frac{26 \text{ mmol} - 1,26 \text{ mmol}}{1 \text{ L}} = 24,74 \text{ mmol/L}$$

Alternativamente, y esto es lo que se hace en la mayoría de los laboratorios, se puede calcular la concentración de bicarbonato en una muestra de plasma usando una ecuación de Henderson-Hasselbalch MODIFICADA. Si recordamos



eliminamos, por comodidad, al ácido carbónico, el equilibrio entre reactante y productos queda como:

$$K = \frac{[\text{HCO}_3^-] + [\text{H}^+]}{[\text{CO}_2] + [\text{H}_2\text{O}]}$$

y como la concentración de agua en soluciones diluidas puede tomarse como constante, la ecuación de Henderson-Hasselbalch queda como:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,03 \cdot \text{PCO}_2}$$

el cambio introducido en la ecuación es que se usa, en reemplazo del ácido carbónico, el dióxido de carbono disuelto.

Entonces, a partir de esta ecuación, se obtiene:

$$[\text{HCO}_3^-] = 0,03 \cdot \text{PCO}_2 \cdot 10^{\text{pH}-\text{pK}}$$

$$[\text{HCO}_3^-] = 0,03 \cdot 40 \cdot 10^{7,4-6,1} = 23,9 = 24 \text{ mmol/L}$$

En la **Fig. 8.9** están representados los valores de $[\text{HCO}_3^-]$ calculados de este modo. En la abscisa están los valores de pH y en ordenadas la concentración de bicarbonato. La curva fue trazada colocando, en la ecuación anterior, un valor fijo de PCO_2 de 40 mm Hg y dando valores crecientes al pH. Es una ISOBARA (igual presión) que nos permite calcular, si no queremos usar la calculadora, la concentración de HCO_3^- para cada valor de pH, a una PCO_2 constante de 40 mm Hg. Supongamos que tenemos una muestra de **sangre arterial** con los siguientes valores:

$$\text{PaCO}_2 = 40 \text{ mm Hg} ; \text{pH} = 7,34$$

¿Cuál es la $[\text{HCO}_3^-]$? La respuesta es 21 mmol/L, calculada por la ecuación:

$$[\text{HCO}_3^-] = 0,03 \cdot \text{PCO}_2 \cdot 10^{\text{pH}-\text{pK}}$$

$$[\text{HCO}_3^-] = 0,03 \cdot 40 \cdot 10^{7,34-6,1} = 20,85 \text{ mmol/L}$$

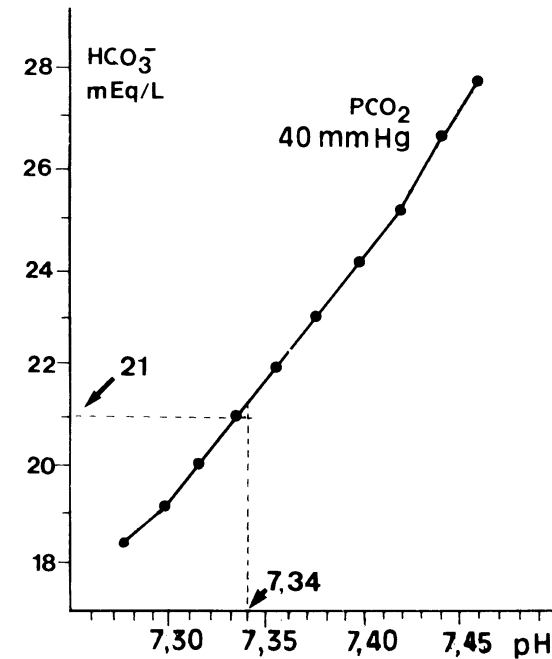


Fig. 8.9 CURVA DE LA RELACION pH -- HCO_3^- OBTENIDA A PARTIR DE LA ECUACIÓN DE HENDERSON – HASSBALCH. PARA UNA pCO_2 CONSTANTE, CONOCIDO EL pH SE PUEDE CONOCER LA CONCENTRACIÓN DE HCO_3^-

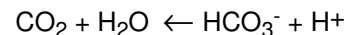
En la **Fig. 8.10** se ha representado los valores obtenidos de la ecuación, pero a diferentes PCO_2 . Es una **familia de curvas** cuya utilidad ha disminuido mucho desde la popularización de las calculadoras, pero todavía se usan en los laboratorios de análisis clínicos.

**EN ESTE MOMENTO USTED DEBE
RESOLVER EL PROBLEMA 2**

Volvamos ahora a la pregunta: ¿SI EL HCO_3^- / H_2CO_3 ES UN MAL BUFFER PORQUE SU pK ESTA LEJOS DEL pH SANGUINEO, COMO ES QUE ACTUA? Si el HCO_3^- / H_2CO_3 estuviera, en solución, pero en un ambiente **cerrado**, como el que muestra la **Fig. 8.11**, la observación sobre su relativa ineficacia sería cierta. Al agregar H^+ , la base conjugada disminuye, el ácido débil aumenta y el pH baja. también se puede razonar, usando la ecuación:

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

qué, en este caso, como ocurría con el fosfato, disminuyó B (representado aquí por el HCO_3^- , el ácido débil) aumentó A (representada aquí por la PCO_2 , equivalente al bicarbonato, la base conjugada) y el pH disminuye. Como estamos lejos del pK , el pH cambia mucho. Pero, como se ve en la misma figura, la sangre, y aquí está la diferencia, es un sistema **abierto** y cualquier aumento de la pCO_2 determina un aumento del flujo de CO_2 a través de la membrana alvéolo-capilar y el exceso de CO_2 sale del sistema con el aire espirado. Al agregar H^+ al sistema, ocurre que la reacción se desplaza a la izquierda



disminuyendo la $[HCO_3^-]$ y aumentando el CO_2 . pero esto no se refleja en un aumento de la PCO_2 y el cociente $HCO_3^- / \alpha PCO_2$ no cambia tanto, manteniéndose el pH . ¿Nos llegaremos a quedar sin HCO_3^- ? No, al menos en condiciones fisiológicas. Piénsese que metabólicamente se producen 13000 mmol de CO_2 al día, y que, además, y como veremos, hay una producción renal de HCO_3^- , de modo que hay como reemplazarlo.

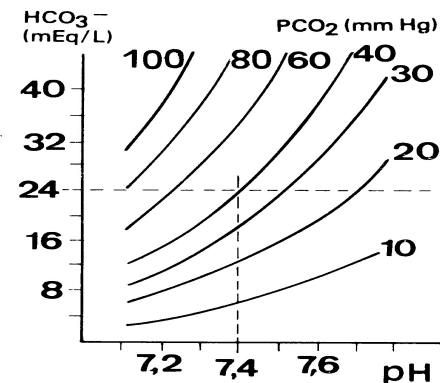


Fig. 8.10 IGUAL QUE LA Fig. 8.9 PERO PARA MUESTRAS DE DISTINTO PCO_2

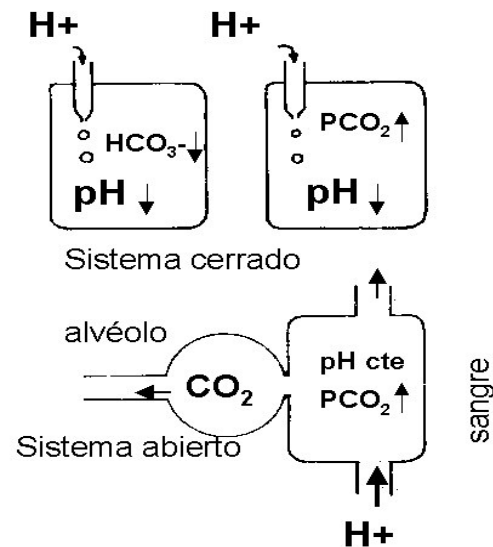


Fig. 8.11 COMPORTAMIENTO DEL BUFFER $HCO_3^-/0,03 PCO_2$ CUANDO ACTUA COMO UN SISTEMA CERRADO Y COMO UN SISTEMA ABIERTO

¿Qué ocurre si en vez de llegar una carga ácida, se recibe una carga básica? Ahora B, la $[\text{HCO}_3^-]$, tiende a aumentar y A, el producto de α , por la PCO_2 , a disminuir. Sin embargo, la PCO_2 tenderá a mantenerse constante al disminuir levemente el flujo de CO_2 de la sangre al aire alveolar. Otra vez, el cociente B/A cambia menos de lo esperado y el pH se mantiene.

La pregunta es: ¿Y si hay una insuficiencia respiratoria? Pues allí sí, el sistema bicarbonato/ácido carbónico se convierte en lo que químicamente es a ese pH: un buffer relativamente ineficaz.

b) La hemoglobina (Hb)

La hemoglobina actúa, a través de su parte proteica, como un buen sistema amortiguador de los cambios de pH de la sangre y eso se puede verificar haciendo una CURVA DE TITULACION. Eso significa tomar una solución de Hb, irle agregando cantidades conocidas de HCl o de NaOH y medir, al mismo tiempo, el pH. Esto está representado en la Fig. 8.12, que es nada más que la parte central, recta, de una curva de ácido o base agregada vs cambio de pH, como la ya vista en la Fig. 8.4b). Aquí hay dos curvas: la inferior (1) es la titulación de HbO_2 y la superior (2) a la titulación de Hb. ¿Cómo se hace esto? Primero se toma una solución de Hb y se la somete a una PO_2 de 100 mm Hg o más: toda la Hb está como HbO_2 . Hecha la titulación, se repite la experiencia pero con una solución de hemoglobina que ha sido puesta en contacto con O_2 a una PO_2 de cero, donde la totalidad de la hemoglobina está como Hb. Obtendremos la línea 2. ¿Qué podemos deducir de estas dos curvas?

a) Que la capacidad buffer es la misma para la Hb y para la HbO_2 ya que la pendiente es la misma.

b) Que hay un cambio en el "pH espontáneo" de la sangre, en el pH que tenía la sangre **antes** del agregado del ácido o la base. Vayamos al punto 0 de las abscisas y caminemos horizontalmente hasta encontrar la curva inferior (HbO_2). El pH es de 7,40. (punto B en la Fig. 8.13) La misma condición, (ningún agregado de ácido o base), pero en la curva 2 (Hb), corresponde a un pH es de 7,68 (punto A). ¿Que quiere decir esto? Que la oxihemoglobina, al perder el O_2 y quedar como Hb, ha tomado parte de los H^+ que estaban libres en el agua de la solución, por lo que la concentración de H^+ en la solución ha bajado

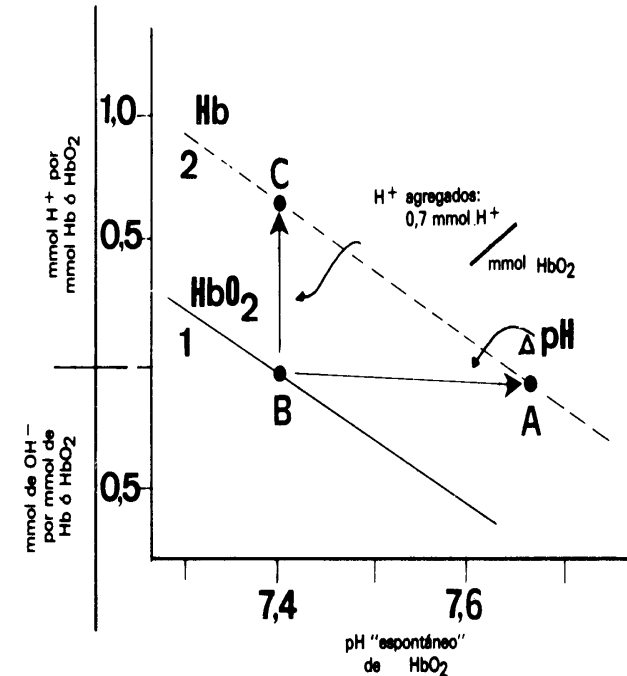


FIG. 8.12 CURVA DE TITULACION DE LA HEMOGLOBINA. LA CURVA 1 CORRESPONDE A LA OXIHEMOGLOBINA (HbO_2) Y LA CURVA 2 A LA DEOXIHEMOGLOBINA (Hb). EL PASAJE DE UNA A OTRA PERMITE QUE SE INCORPOREN 0,7 MILIMOLES DE O_2 POR MILIMOL DE Hb SIN QUE EL pH CAMBIE (FLECHA DE A HASTA C). LA FLECHA DE A HASTA B INDICA EL CAMBIO DE pH POR LA PERDIDA DE O_2 .

hidrogeniones que la HbO₂, y el pH ha aumentado. Es **como si** el lugar que estaba ocupado por el O₂ pudiera ser ahora ocupado por el H⁺.

c) A la HbO₂ se le puede agregar una cierta cantidad de ácido sin que el pH cambie, siempre que, al mismo tiempo, la HbO₂ se convierta en Hb. Vayamos, en la misma figura 8.13, nuevamente al punto B. Agreguemos ácido y, al mismo tiempo, quitámosle a la Hb su oxígeno. A través de la línea vertical llegamos al punto C. ¿Qué ocurrió? Que se pudieron agregar 0,7 mmol de H⁺ a un milimol de HbO₂ sin que el pH de la solución cambie.

Podemos pasar ahora, de los recipientes, a la sangre circulando (**Fig.8.13**). La hemoglobina de la **sangre arterial** está, en un 97%, como HbO₂ y tiene un pH de 7,40. Es el punto A de la curva de titulación. Al llegar a los capilares y a los tejidos, la hemoglobina pierde O₂, la saturación de la Hb por el O₂ baja al 70%, la concentración de HbO₂ disminuye, la concentración de Hb aumenta. Al mismo tiempo, los tejidos aportan H⁺ y el pH baja a 7,36. Si la hemoglobina hubiera permanecido como HbO₂, hubiéramos "caminado", por la curva 1, desde A hasta B y sólo hubiera sido necesario, para lograr ese cambio de pH, que entraran, a la sangre, un poco más de 0,1 mmol de H⁺ por cada milimol de HbO₂. Como la saturación de la hemoglobina con el O₂ es, en la sangre venosa, del 70%, ya no caminamos sólo por 1 hacia A, sino que también lo, hacemos en dirección a la curva 2, hasta el punto C. El resultado es que, para el mismo cambio de pH de 7,4 a 7,36, ahora ha sido necesario que entraran a la sangre más de 0,5 mmol de H⁺ por cada milimol de hemoglobina, lo que es un aumento de más de 5 veces en la cantidad de H⁺ captada.

Hagamos el camino inverso: al llegar a los pulmones, aumenta la HbO₂ y, a la vez, aumenta el pH y vamos de C a A. Los H⁺ son liberados de la Hb, quedan libres en agua plasmática, la reacción



procede hacia la izquierda y se produce CO₂ que sale al exterior con el aire espirado. Se puede explicar este fenómeno, como lo hemos

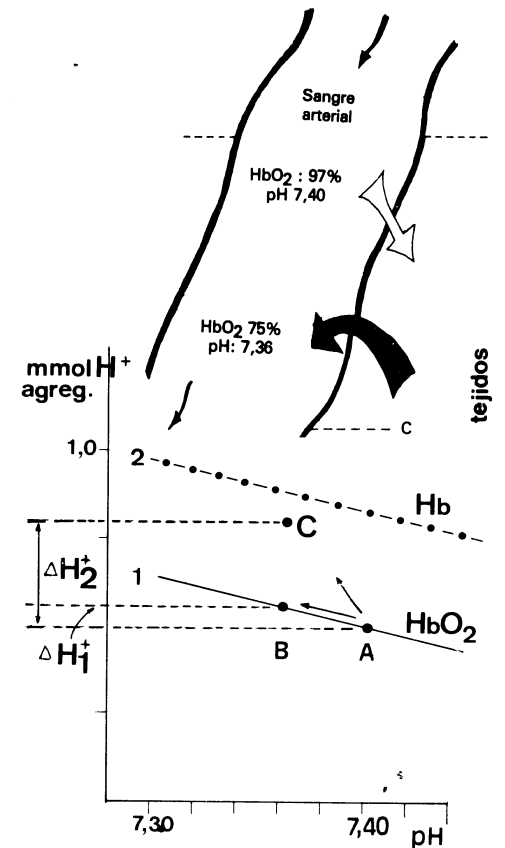
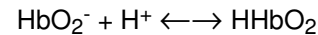


FIG. 8.13 LA SANGRE ARTERIAL, AL LLEGAR A LOS TEJIDOS, SE ACIDIFICA Y PIERDE O₂ CONVIRTIÉNDOSE EN VENOSA (PUNTO C) SI LA Hb HUBIERA PERMANECIDO CON LA MISMA SATURACIÓN DE O₂ (PUNTO B) LA CANTIDAD DE O₂ QUE SE HUBIERA PODIDO INCORPORAR SERIA MENOR. ΔH_{+1} : CANTIDAD DE H⁺ QUE HAY QUE AGREGAR PARA CAMBIAR EL pH SIN MODIFICAR LA SATURACIÓN DE Hb; ΔH_{+2} CANTIDAD DE O₂ QUE HAY QUE AGREGAR PARA EL MISMO CAMBIO DE pH, PERO LIBERÁNDOSE, AL MISMO TIEMPO, PARTE DEL O₂

hecho otras veces en términos de AFINIDAD, ahora de la hemoglobina por el H^+ ? Si, claro: como la Hb toma MAS su afinidad es mayor. El problema es que para ver con claridad este cambio de afinidad es mejor redibujar la Fig. 8.13, y hacerla como se muestra en la Fig. 8. 14. Puesto de esta manera, nos daremos cuenta que este fenómeno ya los hemos descrito, pero con el nombre de EFECTO BOHR.

- El par ácido-base conjugado en la hemoglobina

¿Se puede hablar, como en otros amortiguadores, de un par ácido-base conjugado en la hemoglobina? Analicemos, por ejemplo, la reacción, **a PO_2 constante**:

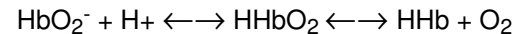


en la que se agregó ácido, pero no se modificó la PO_2 . La HbO_2^- tiene un protón menos que la $HHbO_2$ y es, en consecuencia, la base conjugada, mientras que la $HHbO_2$ es el ácido débil.

La ecuación de Henderson-Hasselbalch puede, entonces, ser escrita de este modo:

$$pH = pK + \log \frac{[\text{base conjugada}]}{[\text{ácido débil}]} = pK + \log \frac{[HbO_2^-]}{[HHbO_2]}$$

Dado que hay cambios **simultáneos** de pH y de PO_2 , la reacción completa sería:



y la ecuación sería:

$$pH = pK + \log \frac{[HbO_2^-]}{[HHb]}$$

Por todas las variables en juego, ésta es una ecuación de poco valor práctico, si se la compara, por ejemplo, con la ecuación de Henderson-Hasselbalch del bicarbonato.

- La hemoglobina es un buffer por su parte proteica

La capacidad de la hemoglobina para actuar como amortiguador se lo debe a los grupos IMIDAZOL de la HISTIDINA, un aminoácido de la Hb.

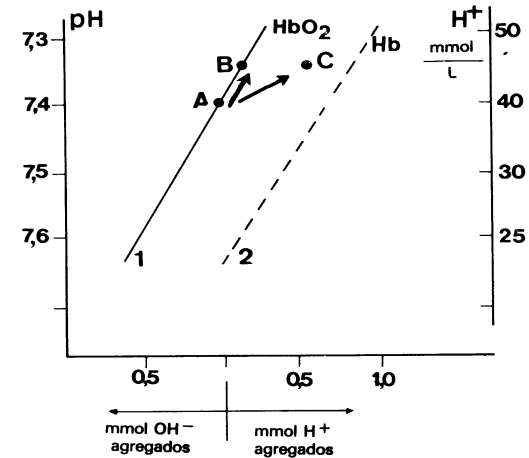


FIG. 8.14 LA MISMA CURVA DE LA FIG. 8.13, PERO ROTADA 90°, MOSTRANDO QUE EL FENÓMENO SE DEBE A UN CAMBIO DE AFINIDAD DE LA Hb POR EL H^+

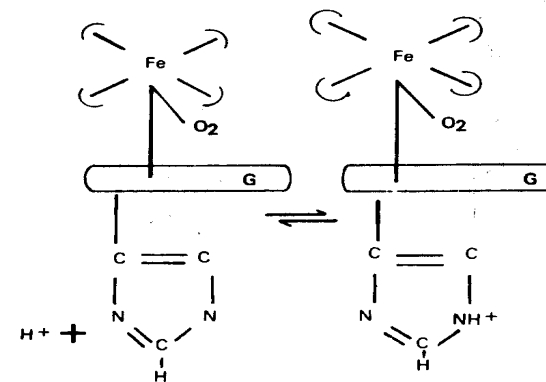
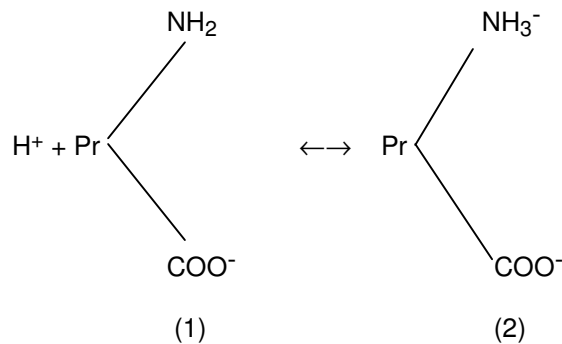


FIG 8.15 LA Hb ACTUA COMO BUFFER A TRAVES DE SUS GRUPOS IMIDAZOL DE LA HISTIDINA

La unión de los H^+ con la Hb se hace en sitios totalmente diferentes a donde se une la Hb con el O_2 y eso está representado en la . El cambio de la afinidad de la Hb por el oxígeno por acción de los H^+ no es, entonces, una competición directa, sino un cambio alosterico.

c) Proteínas plasmáticas

Las proteínas plasmáticas actúan, frente a una carga ácida, como un sistema amortiguador, principalmente por la reacción:



Si queremos ubicarlo como par amortiguador, la forma (1) sería la base conjugada (Pr^-) y la forma (2) el ácido débil (HPr). La ecuación de Henderson-Hasselbalch quedaría:

$$pH = pK + \log \frac{[Pr^-]}{[HPr]}$$

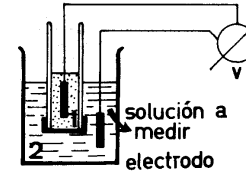
Por los distintos tipos de proteínas que hay en plasma es muy difícil dar un valor único de pK (ver Tabla 8.III). Como sistema amortiguador, las proteínas ocupan un lugar intermedio, en importancia, entre el bicarbonato y la hemoglobina.

d) Fosfatos

Los fosfatos tienen un muy escaso papel como amortiguadores EN LA SANGRE. Son importantes, sin embargo, como amortiguadores intracelulares, por la abundancia de fosfatos orgánicos en este compartimiento. Como veremos más adelante, cumplen una función muy importante como buffers de la orina.

COMO DE MIDE EL pH

Medir el pH de una solución es, quizás, el procedimiento instrumental más común y fácil de llevar a cabo en un laboratorio. Se utiliza un ELECTRODO DE pH y un voltímetro, y al conjunto se lo llama PEACHIMETRO, que se lo puede ver, muchas veces, escrito como "pHmetro". El electrodo de pH se basa en algo que ya conocemos: 2 soluciones de diferente concentración, una membrana selectiva y la ecuación de Nernst. En la figura siguiente aparece un esquema simplificado de este electrodo.



Si entre 1 y 2 hay una diferencia de concentración de H^+ y si la membrana deja pasar sólo a los H^+ , aparecerá un flujo de H^+ y una diferencia de potencial, llegándose a un equilibrio electroquímico en el que

$$\Delta V = \frac{R \cdot T}{z \cdot F} \ln \frac{[H^+]_1}{[H^+]_2} = \frac{R \cdot T}{z \cdot F} 2,3 (\log [H^+]_1 - \log [H^+]_2)$$

El principal problema es conseguir una membrana que sea sólo permeable al H^+ , de modo que el Na^+ , el K^+ , y los otros iones de la solución a medir no interfieran y eso se logra con una membrana de VIDRIO, de características especiales. Nótese que la ΔV es función de la diferencia entre los logaritmos de las concentraciones de H^+ , y como:

$$pH = \frac{1}{[H^+]} = - \log [H^+] \text{ se puede escribir:}$$

$$V = \frac{R \cdot T}{z \cdot F} 2,3 (pH_2 - pH_1)$$

de donde resulta que el ΔV es una función lineal de la diferencia de pH entre las dos soluciones. Si la solución 1 mantiene su concentración de H^+ constante, ΔV es función lineal del pH de la solución a medir. Estos electrodos de vidrio tienen una resistencia muy alta, de modo que los voltímetros a usar deben tener "alta impedancia de entrada", una característica especial que hace que no se pueda usar cualquier voltímetro. El peachímetro se puede calibrar con una o dos soluciones estándar de pH conocido, de modo que se lea, en el instrumento, directamente pH y no volts. Técnicamente es posible reducir todo lo que es el electrodo de la figura a un solo tubo, formándose un **electrodo combinado**.

8.5 TODOS LOS SISTEMAS AMORTIGUADORES ACTUAN SIMULTANEAMENTE: PRINCIPIO ISOHIDRICO.

En los párrafos anteriores se ha hecho una descripción, **por separado**, de los principales sistemas amortiguadores fisiológicos. Esto, sin embargo, no debe llevarnos a pensar que cada uno actúa independientemente del otro. Supongamos que la sangre tiene, en un determinado momento, un pH de 7,2. El cociente base conjugada/ácido débil de TODOS los sistemas buffer será el correspondiente a ese pH (20/1 para el bicarbonato, 2/1 para el fosfato, etc).

De ese modo se puede escribir:

$$\begin{aligned} \text{pH} &= \text{pK}_1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,03 \text{ PCO}_2} = \text{pK}_2 + \log \frac{[\text{Pr}^-]}{[\text{HPr}]} = \\ &= \text{pK}_3 + \log \frac{[\text{HbO}_2^-]}{[\text{HHb}]} = \text{pK}_4 + \log \frac{[\text{HPO}_4^-]}{[\text{H}_2\text{PO}_4^-]} = \text{pK}_5 + \log \dots \end{aligned}$$

Este ajuste automático entre los cocientes B/A de cada uno de los amortiguadores de distinto pK se conoce como principio isohídrico y es lo que permite que la sangre actúe como MEZCLA amortiguadora, haciendo que el margen de trabajo o zona útil sea mayor si actuara un sólo amortiguador.

Adviértase que, en principio, bastará medir los parámetros de UN par amortiguador para conocer los elementos del otro. De todos los amortiguadores fisiológicos, el sistema $\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3$ es el más fácil de medir y es por ello que en la mayoría de los exámenes de laboratorio que exploran el equilibrio ácido-base, las conclusiones se sacan de medir la PCO_2 , el pH y, a veces, la TCO_2 .



FIN CAPITULO 8 PARTE 2. CONTINUA PARTE 3

**Manual de Fisiología y
Biofísica para Estudiantes de
Medicina R. Montoreano
Edición electrónica 2002**

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

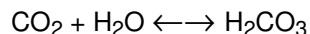
Esta es la cantidad que, en un día, debe pasar de la luz tubular a la sangre para que no aparezca HCO_3^- en la orina. En la **Fig. 8.16** están representados los mecanismos que se han propuesto para la reabsorción, a nivel del túbulo proximal, del bicarbonato filtrado. En A, y a través de la membrana 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 SECRECION 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 mmol H_2O ————— 18 cm^3 H_2O

4000 mmol H_2O ————— $x = 72 \text{ cm}^3$ de H_2O

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.

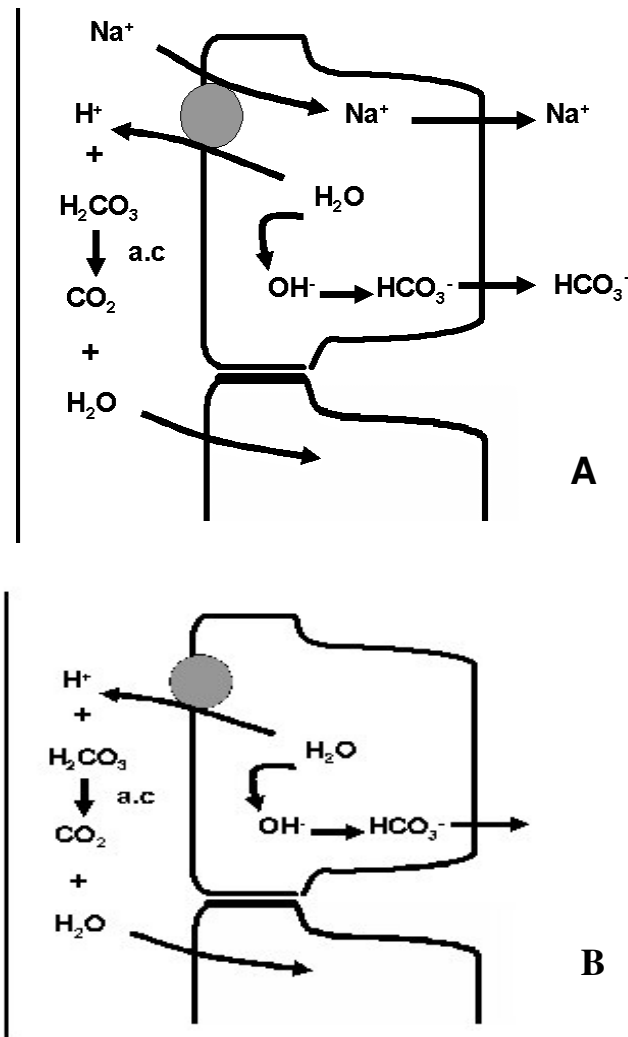


Fig. 8.16 MECANISMOS PROPUESTOS PARA EXPLICAR LA ABSORCIÓN DE BICARBONATO A) INTERCAMBIO NEUTRO Na^+ / H^+ ; B) SECRECIÓN ELECTROGENICA DE H^+

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.

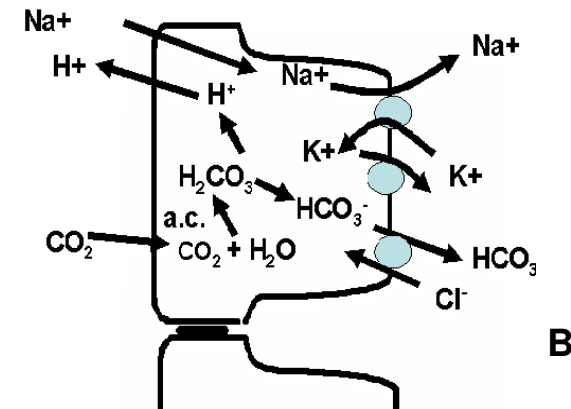
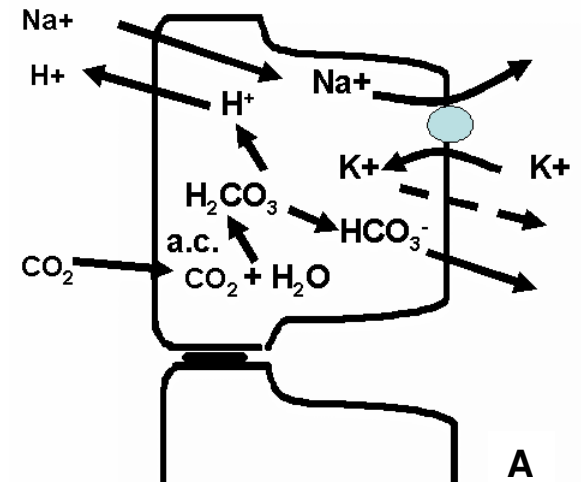


Fig. 8.17 MECANISMOS PROPUESTOS PARA EXPLICAR EL PASAJE DE HCO_3^- A TRAVÉS DE LA MEMBRANA LATERAL. A) POR DIFUSION; B) POR INTERCAMBIO CON Cl^-

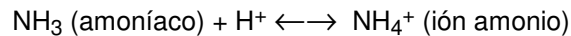
- Limitaciones del fosfato como amortiguador urinario

Al pH urinario de 4,5, todo el fosfato está como H_2PO_4^- y el sistema $\text{HPO}_4^{2-} / \text{H}_2\text{PO}_4^-$ 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 expoliar al organismo de sus reservas de fosfatos, ubicadas preferentemente en el hueso.

c) La secreción tubular de amoníaco

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 $\mu\text{g}/100 \text{ mL}$ - 0 a 35 $\mu\text{mol/L}$), pero que aparece en la orina en cantidades importantes. Por lo tanto, el amoníaco TIENE que haber sido no sólo secretado a nivel tubular, sino que también producido por las mismas células tubulares.

La síntesis de amoníaco 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 amoníaco se realiza a partir de la glutamina y otros aminoácidos (Fig. 8. 19). Su reacción con el H^+ es:



El AMONIO tiene un prot3n m3s que el amoniaco, por lo que debe considerarse que actúa como ácido débil, y la ecuaci3n de Henderson-Hasselbalch puede escribirse:

$$\text{pH} = \text{pK} + \frac{[\text{NH}_3]}{[\text{NH}_4^+]}$$

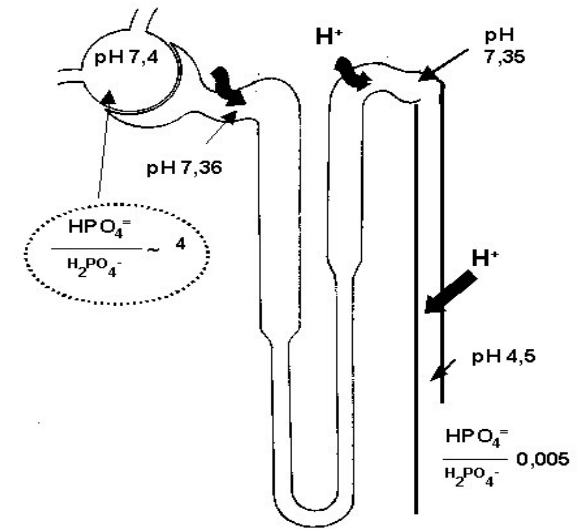


Fig. 8.18 CAMBIOS DEL pH Y LA RELACION $\text{HPO}_4^{2-} / \text{H}_2\text{PO}_4^-$ A LO LARGO DEL NEFR3N

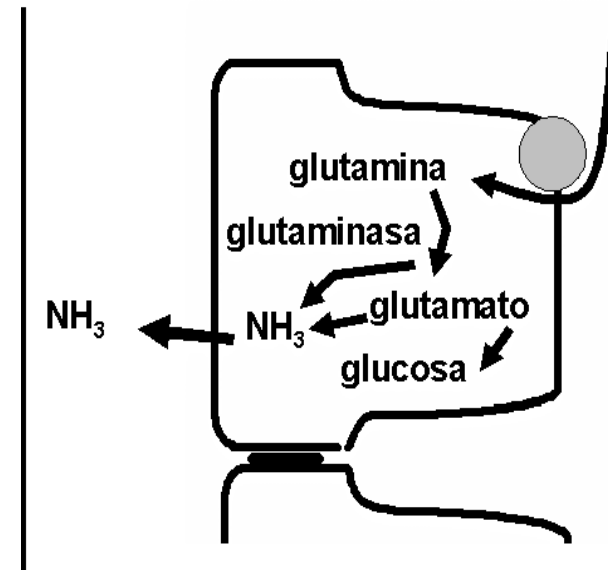


Fig. 8.19 PRODUCCION DE AMONIACO EN LAS CELULAS DEL TUBULO RENAL

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 aumente, 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

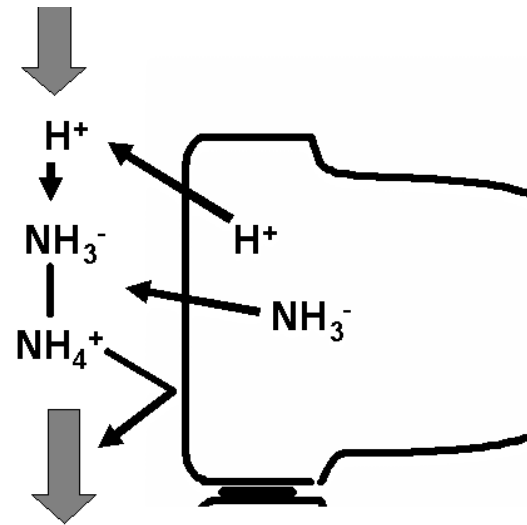


Fig. 8.20 "ATRAPAMIENTO DEL ION AMONIO EN LA LUZ TUBULAR"

H^+ de la dieta : 70 mmol/día

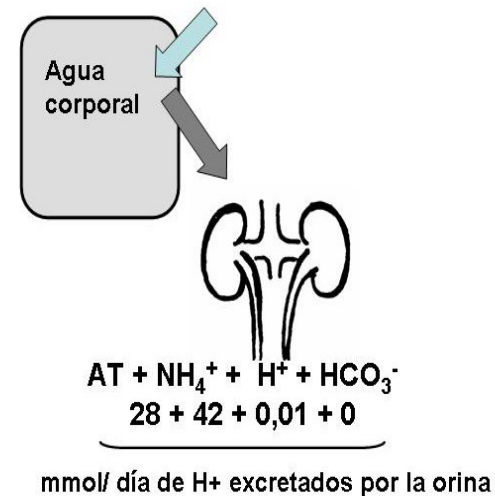


Fig. 8.21 LOS H^+ DE LA DIETA SON EXCRETADOS POR VIA RENAL

moderada hay una hiperventilación, se "lava" el CO_2 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 NH_4^+ , el pH sanguíneo, el HCO_3^- , la Hb, la carbaminohemoglobina, la PCO_2 , 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 PCO_2 y, casi constantemente, la Hb. Veamos ahora qué se puede sacar de esos datos.

- La curva buffer del sistema $\text{HCO}_3^- / 0,03 \text{ PCO}_2$

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 HCO_3^- que corresponde a cada pH y a cada PCO_2 , calculados a partir de la ecuación de Henderson-Hasselbalch. Tomemos, por ejemplo, el punto 1). Los valores son:

PCO_2 : 40 mm Hg; pH: 7,4; $[\text{HCO}_3^-]$: 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, CO_2 hasta que la PCO_2 aumente hasta 80 mm Hg. La reacción

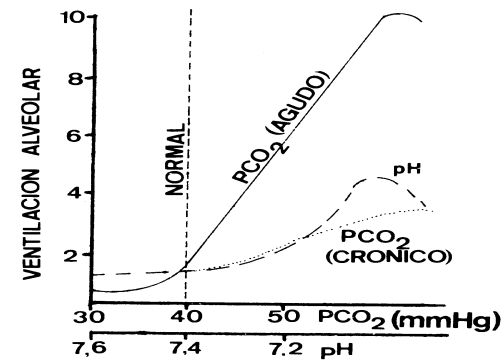


Fig. 8.22 EFECTOS DE UN AUMENTO DE LA PCO_2 ARTERIAL Y DISMINUCIÓN DEL pH SOBRE LA INTENSIDAD DE LA VENTILACIÓN ALVEOLAR (Redibujado de Guyton, AC::Tratado de Fisiología Médica, Interamericana, 6ª. Ed. 1984

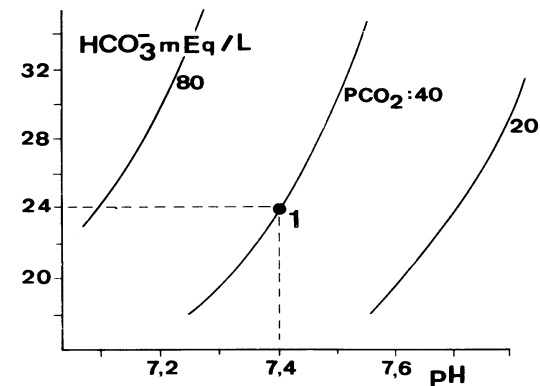


Fig. 8.23 RELACION ENTRE EL pH Y LA CONCENTRACIÓN DE HCO_3^- EN UNA SOLUCIÓN DE NaHCO_3 24 mmol/L, EQUILIBRADA CON PCO_2 DE 20, 40 y 80 mm Hg

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.

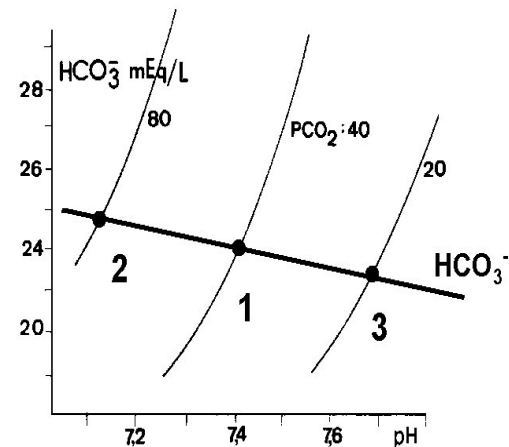


Fig. 8.24 CURVA DE TITULACIÓN DE UNA SOLUCIÓN DE BICARBONATO. LA LÍNEA 2-1-3 ES LA LÍNEA BUFFER

¿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

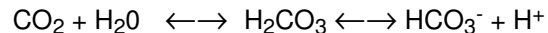
Hasta aquí, no hay diferencia con la solución de bicarbonato y es el punto 1 de la Fig. 8.24. Agreguemos, ahora, CO_2 a la SANGRE hasta llevar la PCO_2 a 80 mm Hg y hagamos de nuevo las medidas:

$PCO_2 : 80$ 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.

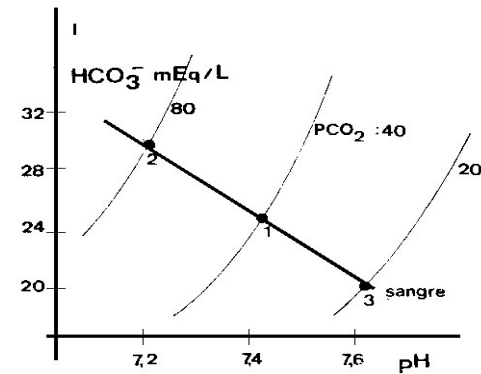


Fig. 8.25 CURVA DE TITULACION DE SANGRE ENTERA . LA PENDIENTE ES MAYOR QUE LA DEL HCO_3^- , INDICANDO UNA MAYOR CAPACIDAD BUFFER

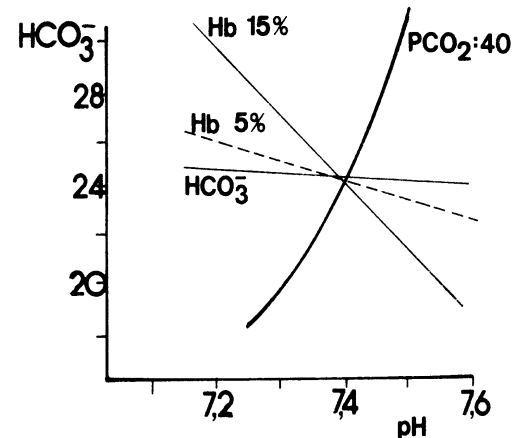


Fig. 8.26 CURVAS DE TITULACION DE MUESTRAS DE SANGRE ENTERA CON Hb NORMAL (15 %) Y MUY BAJA. NOTESE LA DIFERENCIA CON LA CURVA DE HCO_3^- QUE PODRIA REPRESENTAR LA DEL PLASMA SOLO

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.

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

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: estamos, por ejemplo, en el punto a) de la Fig. 8.28. Estamos fuera 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 .

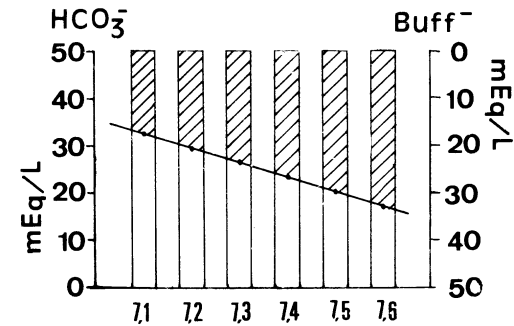


Fig 8.27 LA CONCENTRACIÓN DE BASE BUFFER SE PUEDE CONSIDERAR CONSTANTE E IGUAL A 50 mEq/L. SI EL CAMBIO DE pH SE HACE SOBRE LA LINEA BUFFER, AL AUMENTAR EL BICARBONATO DISMINUYE LA CONCENTRACIÓN DE LOS OTROS SISTEMAS AMORTIGUADORES

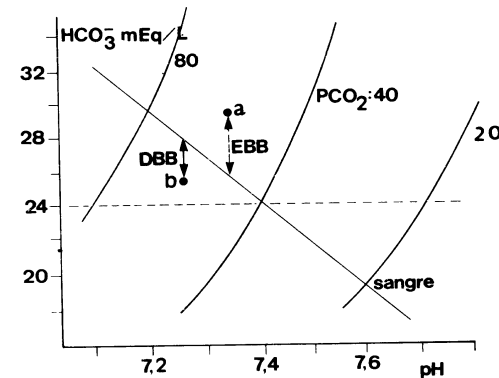


Fig. 8.28 LA CURVA DE TITULACION DE LA SANGRE ENTERA PARA MOSTRAR EL CONCEPTO DE BASE BUFFER. EN EL PUNTO a HAY UN EXCESO DE BASE BUFFER (EBB) DE APROXIMADAMENTE 3 MILIMOLES/LITRO Y EN EL PUNTO b) HAY UN DÉFICIT DE BASE BUFFER (DBB) DE APROXIMADAMENTE 2 MILI MOLES POR LITRO
- Clasificación de los desequilibrios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

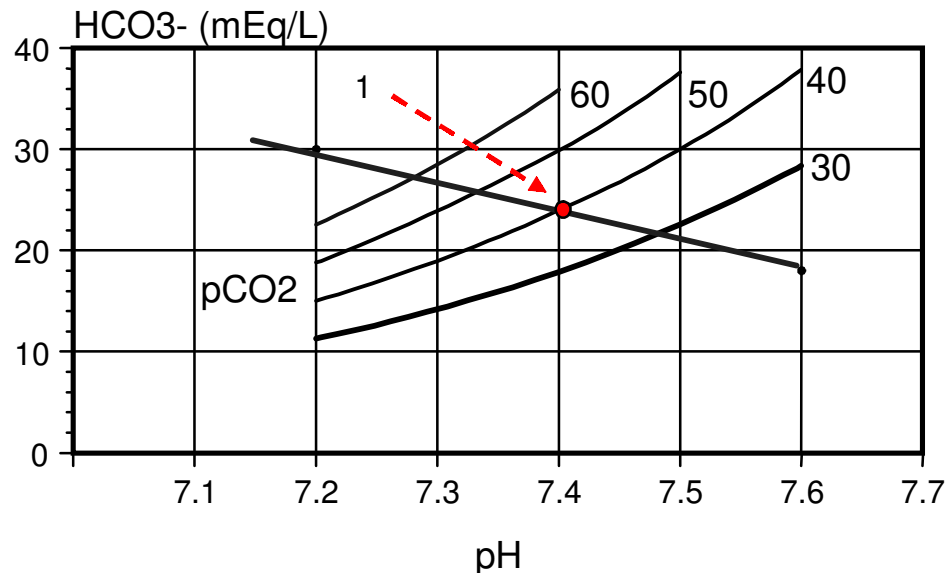


Fig. 8.29

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**

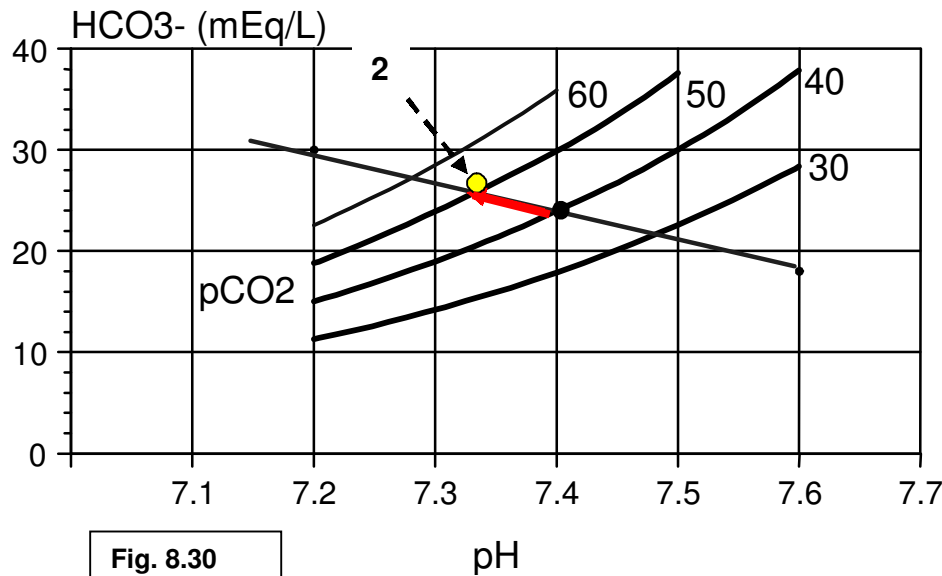


Fig. 8.30

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.

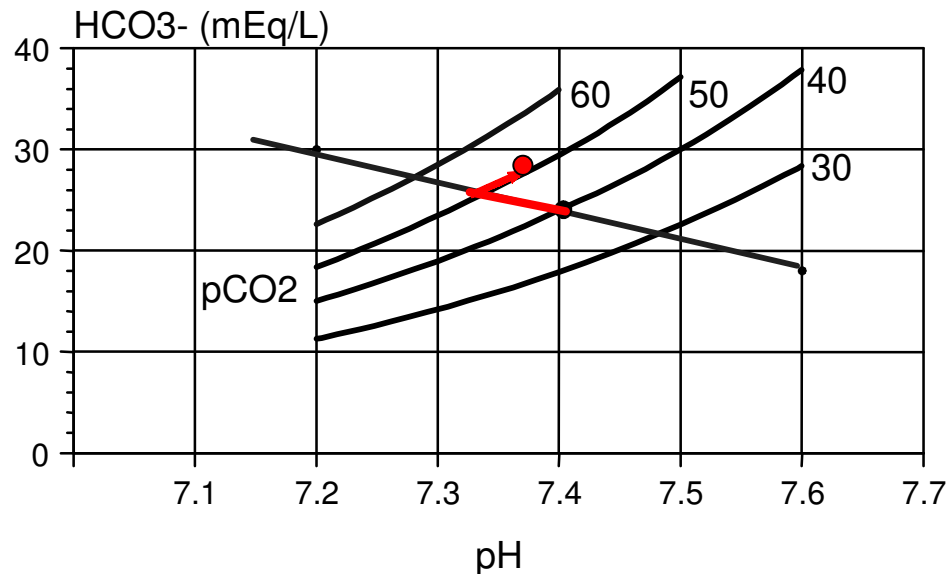


Fig. 8.30

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

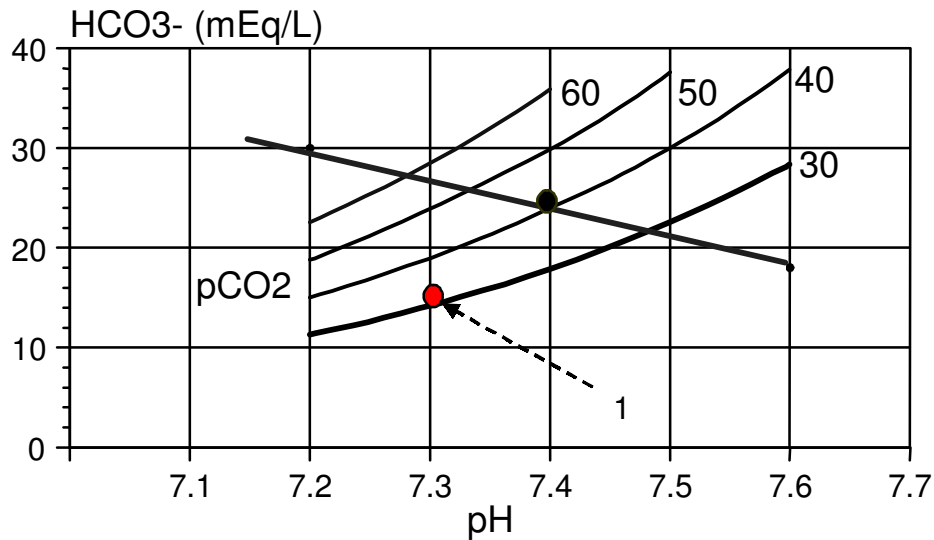


Fig. 8.31

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.

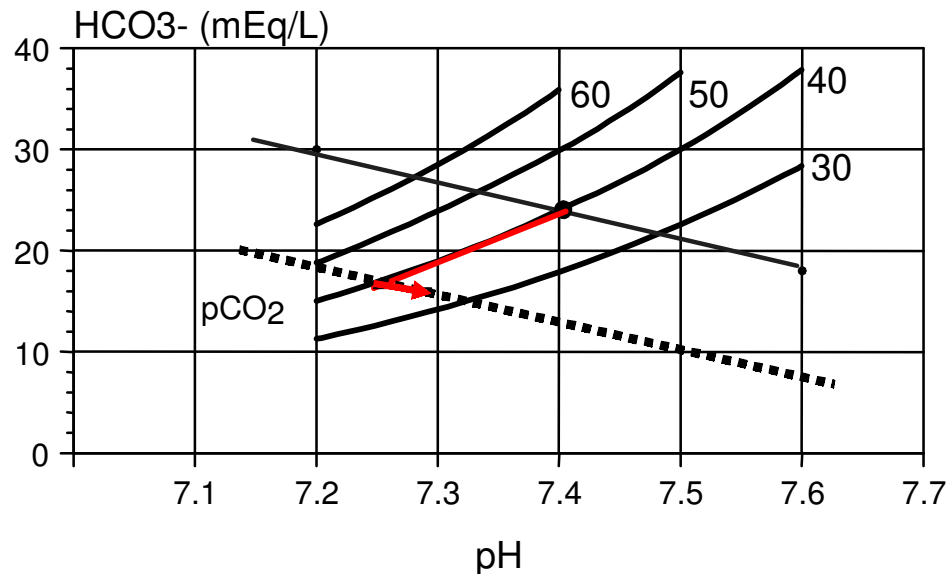


Fig. 8.32

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

Capítulo 6

PARTE 4/4

PROBLEMAS Y PREGUNTAS

♣ *Para resolver estos problemas usted necesitará las fórmulas que se encuentran la última página*

PROBLEMA 1

En un laboratorio se prepara una solución que contiene:

NaHCO_3^- 0,21 g

agua dest c.s.p. 100 mL

Como el peso molecular del bicarbonato de sodio es de 84 g/mol, la solución tendrá una concentración de:

a) mmol/L de NaHCO_3^-

una vez preparada, se la mide el pH y se agrega HCl hasta que éste sea de 7,4. En ese momento, la relación entre base conjugada (B) y el ácido débil (A) será:

b) B/A

la concentración de B (HCO_3^-) será:

c) $[\text{HCO}_3^-]$ mEq/L

INDICE – Parte 4	Pág
PROBLEMAS Y PREGUNTAS	1
- PROBLEMA 1	1
- PROBLEMA 2	2
- PROBLEMA 3	2
- PROBLEMA 4	3
PRUEBA DE AUTOEVALUACION	4
RESPUESTAS	10
FORMULAS USADAS	12

PROBLEMA 2

Un estudiante desea saber la $[\text{HCO}_3^-]$ de dos muestras de sangre que tienen los siguientes valores:

	Muestra 1	Muestra 2
pH	7,35	7,52
pCO ₂	60 mm Hg	37 mm Hg

Para ello recurre a las curvas de la Fig. 8.10, donde encuentra que:

a) Muestra 1: $[\text{HCO}_3^-]$ mmol/L

b) Muestra 2 : $[\text{HCO}_3^-]$ mmol/L

Como encuentra que leer las curvas es muy impreciso, decide calcular la $[\text{HCO}_3^-]$ y encuentra:

a) Muestra 1: $[\text{HCO}_3^-]$ mmol/L

b) Muestra 2 : $[\text{HCO}_3^-]$ mmol/L

PROBLEMA 3

A continuación se señalan los pH y PCO₂ de 4 muestras de sangre. Utilizando la Fig. 8.28 indique si hay un exceso de base buffer (EBB) o un déficit de base buffer (DBB)

1) pH: 7,30; PCO₂ : 70 mm Hg; Base buffer

2) pH: 7,20; PCO₂: 50 mm Hg; Base buffer:.....

3) pH: 7,60; PCO₂: 25 mm Hg; Base buffer:.....

4) pH: 7,40; PCO₂: 30 mm Hg; Base buffer:

PROBLEMA 4

Al hospital ingresa un niño con el diagnóstico de **acidosis tubular renal**, una enfermedad renal congénita en la que, por un defecto tubular, se excreta bicarbonato por la orina. Al mismo tiempo ingresa otro niño con una **diabetes grave**. A los dos se le extrae sangre arterial que se envía al laboratorio para el estudio de electrolitos y equilibrio ácido-base. Los resultados son:

	Muestra NL	Muestra RJ
pH	7,32	7,34
PCO₂	36 mm Hg	38 mm Hg
Na⁺	137 mEq/L	142 mEq/L
K⁺	2,5 mEq/L	4,7 mEq/L
Cl⁻	107 mEq/L	92 mEq/L

Con estos datos se calcula (complete los cuadros en blanco y subraye lo que corresponde)

	Muestra NL	Muestra RJ
[HCO₃⁻]		
Base Buffer	exceso-defecto	exceso-defecto
Brecha de los aniones	mEq/L	mEq/L

Por estos resultados se puede concluir que:

a) Ambos pacientes tienen acidosis respiratoria - acidosis metabólica (subraye lo que corresponde) ya que

b) La muestra NL corresponde al paciente con acidosis tubular renal - acidosis diabética (subraye lo que corresponde) ya que

c) La muestra RJ corresponde al paciente con acidosis tubular renal - acidosis diabética (subraye lo que corresponde) ya que

PRUEBA DE AUTOEVALUACION

1) Se prepara una solución de Na_2HPO_4 de 3 mmol/L y se la lleva a pH 7,8. Luego se burbujea la solución con una mezcla gaseosa de O_2 95% y CO_2 5% (carbógeno). Como consecuencia de esto ocurrirá (señale la línea con todas las opciones correctas)

	pH	$[\text{H}_2\text{PO}_4^-]$	$[\text{HPO}_4^{=}]$
a)	↓	↓	↑
b)	=	↑	↓
c)	↑	↓	↑
d)	↓	↑	↓
e)	↓	=	=

2) Hay varias maneras de calcular la $[\text{HCO}_3^-]$ Señale la línea en que todas las opciones son correctas.

a)	$[\text{HCO}_3^-] = 0,03 \cdot \text{PCO}_2$ $[\text{HCO}_3^-] = 10^{\text{pH} - \text{pK}}$
b)	$[\text{HCO}_3^-] = \text{CO}_2 \text{ disuelto} - \text{TCO}_2$ $[\text{HCO}_3^-] = \text{CO}_2 \text{ disuelto} - (\text{pH} - \text{pK})$
c)	$[\text{HCO}_3^-] = \text{PCO}_2 \cdot 10^{\text{pH} - \text{pK}}$ $[\text{HCO}_3^-] = \text{TCO}_2 - 0,03 \text{ PCO}_2$
d)	$[\text{HCO}_3^-] = \text{TCO}_2 - 0,03 \cdot \text{PCO}_2$ $[\text{HCO}_3^-] = 0,03 \cdot \text{PCO}_2 \cdot 10^{\text{pH} - \text{pK}}$
e)	$[\text{HCO}_3^-] = \text{TCO}_2 \cdot 10^{\text{pH} - \text{pK}}$ $[\text{HCO}_3^-] = 10^{\text{PCO}_2 - \text{pH}}$

3) Para demostrar el cambio de afinidad de la hemoglobina por el H^+ al perder su O_2 se puede decir (señale LAS opciones correctas - **son más de una!**)

- a) Al pasar de HbO_2 a Hb se pueden agregar 0,7 mmol de H^+ por cada mmol de Hb sin que el pH cambie.
- b) Al pasar de HbO_2 a Hb el pH de la sangre pasa de 7,40 a 7,68.
- c) Al pasar de Hb a HbO_2 se debe agregar 0,7 mmol de H^+ por cada mmol de Hb para que el pH se mantenga en 7,40.
- d) Al pasar de HbO_2 a Hb debe agregarse 0,7 mmol de H^+ por cada mmol de Hb para que el pH se mantenga en 7,40.
- e) Al pasar de Hb a HbO_2 el pH espontáneo de la sangre pasa de 7,40 a 7,68.

4) Una persona sana tiene una FG de 120 mL/min y una concentración de HCO_3^- en plasma de 24 mmol/L. En orina no se encuentra bicarbonato, por lo que se calcula que se ha secretado, a nivel tubular, una cantidad de H^+ igual a (señale la correcta)

- a) 2,48 mmol/día
- b) 24 mmol/día
- c) 42 mmol/día
- d) 4050 mmol/día
- e) 4147 mmol/día

5) La acetozolamida actúa como diurético al (señale **las** correctas - hay más de una)

- a) Aumentar la secreción de H^+
- b) Disminuir la formación de HCO_3^- intracelular
- c) Inhibir la formación de CO_2 en la luz tubular.
- d) Inhibir el antitransporte $H^+ - Na^+$
- e) Inhibir el antitransporte $Cl^- - HCO_3^-$

6) En un asmático, con hipoventilación alveolar moderada, es posible encontrar (N; normal) (en las siguientes preguntas, utilice el diagrama de Davenport para averiguar cual fue el desequilibrio inicial y su posible compensación)

	pH sanguíneo	PCO ₂	Reabsorción renal HCO ₃ ⁻	Base buffer
a)	↓	↑	↓	EBB
b)	↑	↑	↓	N
c)	↑	↓	↑	DBB
d)	N ó ↓	↑	↑	EBB
e)	N • • ↓	↑	↑	N

7) En una diarrea severa por rotavirus, lo más probable que ocurra es (señala la correcta)

	pH sanguíneo	PCO ₂	Reabsorción renal HCO ₃ ⁻	Base buffer
a)	↑	↓	↑	EBB
b)	↓	↓	↑	N
c)	↓	↓	↑	DBB
d)	N ó ↓	↑	↓	EBB
e)	N ó ↑	↓	↑	N

8) En una estenosis pilórica hay una gran dificultad para el vaciado estomacal y vómitos repetidos. Se produce, en consecuencia una (señale la correcta)

- a) Alcalosis metabólica por pérdida de Cl^-
- b) Alcalosis metabólica por aumento de la secreción de H^+ .
- c) Alcalosis metabólica por ganancia neta de HCO_3^-
- d) Acidosis metabólica por aumento de la secreción de H^+ .
- e) Acidosis metabólica por pérdida de HCO_3^-

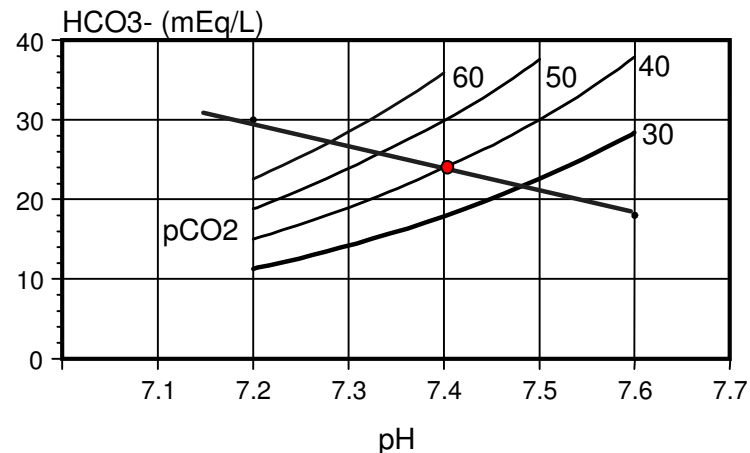
9) Un aumento de los aniones no medidos (brecha de los aniones) se puede deber (señale la correcta)

- a) Entrada excesiva de HCO_3^- a la sangre
- b) Aumento de la frecuencia respiratoria
- c) Entrada de H^+ no acompañados por Cl^-
- d) Una acidosis respiratoria
- e) Una hiponatremia de cualquier causa.

10) En una muestra de sangre arterial se encuentran los siguientes valores:

pH: 7,38 --- PCO_2 : 64 mm Hg -- $[\text{HCO}_3^-]$: 38 mmol/L

Marque en el diagrama siguiente. Ese punto y busque, en las opciones que siguen, el camino posible



- a) Un aumento de la $[\text{HCO}_3^-]$ por ingesta de HCO_3^- compensada con una hipoventilación.
- b) Una acidosis respiratoria.
- c) Un problema respiratorio, en el que la acidosis está compensada con una retención de HCO_3^-

d) Una alcalosis metabólica

e) Una pérdida de H^+ por vómitos, compensada con una hipoventilación.

11) La siguiente es una lista de algunas de las situaciones que pueden cursar con un desequilibrio ácido-base. En cada uno de los casos, haga el "camino" en un diagrama de Davenport e indique que clase de alteración encuentra.

	pH	HCO_3^-	PCO_2	Causa
1	7,40	24,1	40	--
2	7,28	18,1	40	ingesta. cloruro de amonio
3	7,20	12	30	acidosis diabética
4	7,50	30,1	40	ingesta. de bicarbonato
5	7,56	49,8	58	vómito prolongado
6	7,34	25	48	respiración. CO_2 al 7%
7	7,34	33,5	64	enfisema
8	7,53	22,0	27	hiperventilación
9	7,48	18,7	26	residencia a 3000 m

Recuerde los pasos que se siguieron: 1) la ubicación de la situación original en el esquema de Davenport 2) el camino para llegar desde el punto 7,4, 24, 40 al punto indicado por el análisis de gases en sangre 3) el camino de la posible compensación.

RESPUESTAS

PROBLEMAS

- 1) a) 25 mmol/L
b) 19,95...20 mmol/L
c) 23,8 mmol/L
- 2) a) 32 mmol/L
b) 28 mmol/L
c) 32 mmol/L
d) 29 mmol/L
- 3) 1) EBB
2) DBB
3) EBB
4) DBB

4)	NL	RJ
[HCO ₃ ⁻]	17,9 mEq/L	19,8 mEq/L
Base buffer	DBB	DBB
Brecha de los aniones	14,6 mEq/L	36,9 mEq/L

4a) Ambos (NL y RJ) tienen acidosis metabólica, uno por ganancia de H^+ y el otro por pérdida de bicarbonato
4b) NL tiene una acidosis tubular renal, ya que por el defecto tubular se perdió bicarbonato, pero la brecha de los aniones se mantuvo normal.
4c) RJ tiene una acidosis diabética ya que por la entrada de ácidos se perdió bicarbonato, pero como el H^+ no entró acompañado de Cl^- , la brecha de los aniones aumentó.

PRUEBA DE AUTOEVALUACION

- | | |
|------------|-------------|
| 1) d | 6) d |
| 2) d | 7) c |
| 3) a; b; c | 8) c |
| 4) e | 9) c |
| 5) b; c; d | 10) a; c; e |

11) No se dan las respuestas a los 9 casos de esta pregunta.. . ¡debe hacer el esfuerzo!

LECTURAS RECOMENDADAS

Un clásico: Davenport, HW. El ABC de la química ácido- base, Editorial Universitaria de Buenos Aires, 1966 (hay otras ediciones en castellano)

Barne RM y Levy NM. Physiology. Mosby Inc. 4th Ed. San Luis, Missouri, 1998

Best y Taylor. Bases Fisiologicas de la Práctica Médica. West JB. Director. Editorial Médica Pamericana, Mexico, 1998

Devlin TM *Bioquímica. Libro de Texto con Aplicaciones Clínicas*. 3^a edición. Barcelona, ed. Reverté, 1999

FORMULAS USADAS EN ESTE CAPITULO**CONCENTRACION DE H⁺**

$$\text{pH} = \log \frac{1}{\text{mol/L de H}^+}$$

$$1 \text{ nmol} = 10^{-9} \text{ mol}$$

$$[\text{H}^+] = 10^{-\text{pH}}$$

CO₂ DISUELTO

$$\text{CO}_2 \text{ disuelto: } 0,03 \cdot \text{PCO}_2$$

HENDERSON-HASSELBALCH**a) general**

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{BASE CONJUGADA}^-]}{[\text{ACIDO DEBIL}]}$$

b) modificada para CO₂ disuelto

$$\text{pH} = 6,1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{0,03 \cdot \text{PCO}_2}$$

RELACION BASE CONJUGADA / ACIDO DEBIL

$$\text{B/A} = 10^{\text{pH} - \text{pK}}$$

CO₂ TOTAL

$$\text{TCO}_2 = [\text{CO}_2 \text{ disuelto}] + [\text{HCO}_3^-]$$

CONCENTRACION DE HCO₃⁻

$$[\text{HCO}_3^-] = 0,03 \cdot \text{PCO}_2 \cdot 10^{\text{pH} - \text{pK}}$$

VALORES DE LOS PRINCIPALES ELEMENTOS DEL EQUILIBRIO ACIDO-BASE (Las cifras entre paréntesis son las aceptadas como normales)

Sangre arterial

$$\text{pH: } 7,40 \text{ (7,35 - 7,45)}$$

$$\text{PCO}_2: 40 \text{ mm Hg (35 - 45)}$$

$$[\text{HCO}_3^-]: 24 \text{ mmol/L (22 - 25)}$$

$$\text{CO}_2 \text{ disuelto: } 1,2 \text{ mmol/L}$$

$$\text{CO}_2 \text{ total: } 25,2 \text{ mmol/L (23 - 27)}$$

$$\text{Exceso de Base: } + 2 \text{ a } - 2 \text{ mmol/L}$$

$$\begin{array}{l} \text{Brecha de los Aniones} \\ \text{(sangre venosa): } 12 \text{ a } 16 \text{ mmol/L} \end{array}$$

FIN DEL TOMO 1
del
Manual de Fisiología y Biofísica para Estudiantes de
Medicina

Ricardo Montoreano. Edición electrónica 2002



*La despedida de Esculapio fue
también la de Norberto Rey, que
falleció el 30 de octubre de
1987, cuando la primera edición
de este Manual estaba en
preparación*