



El presente artículo corresponde a un archivo originalmente publicado en el **Boletín del Hospital Clínico**, actualmente incluido en el historial de **Ars Medica Revista de Ciencias Médicas**. Este tiene el propósito de evidenciar la evolución del contenido y poner a disposición de nuestra audiencia documentos académicos originales que han impulsado nuestra revista actual, sin embargo, no necesariamente representa a la línea editorial de la publicación hoy en día.

EL AGUA, LOS ELECTROLITOS Y EL EQUILIBRIO

=====

ACIDO - BASICO

=====

(O un abecedario del metabolismo hidroelectrolítico en una introducción y tres capítulos)

- a) Introducción : Generalidades, bioquímica y anatomía clínica del agua (Boletín N° 14)
- b) Evaluación clínica y de laboratorio del metabolismo hídrico (Boletín N° 16)
- c) El manejo del protón, las bases y los tampones (en este Boletín)
- d) Los electrolitos

EL MANEJO DEL PROTON, LAS BASES

Y LOS TAMPONES

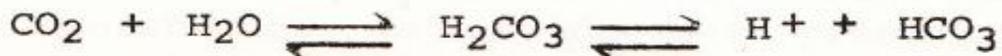
Dr. Arnaldo Foradori C.

1. UNA LARGA INTRODUCCION BIOLOGICA
2. OTRA NECESARIA Y BREVE INTRODUCCION FISICO-QUIMICA
3. DE LAS ACIDOSIS Y DE LAS ALCALOSIS (FISIOPATOLOGIA Y CLINICA)
4. DE LAS "COMPENSACIONES" DE LAS ACIDOSIS Y ALCALOSIS
5. DE LOS RECURSOS TERAPEUTICOS

UNA LARGA INTRODUCCION BIOLOGICA

La estructura que fundamenta la organización viviente, especialmente la proteica enzimática, admite variaciones muy estrechas en la composición química del medio en que está suspendida o disuelta. Dentro de las variables del "nicho ecológico molecular" la concentración de iones (H^+) es un parámetro importante, cuya magnitud debe mantenerse dentro de márgenes estrechos.

El metabolismo energético del hombre es fundamentalmente oxidativo y acidificante de su propio medio interno : de hecho se estima que un adulto genera como promedio unos 60 a 70 equivalentes de ácido al día en un proceso oxidativo corriente ; de estos unos 50 se neutralizan por la combinación del protón H^+ con el oxígeno molecular, formando un ácido muy débil como es el agua (por el contrario, en términos físico-químicos el agua se comporta como base, aceptando un protón H^+ y formando el ion hidronio (H_3O^+)). Además, el metabolismo intermediario oxidativo genera también anhídrido carbónico que, al disolverse en agua de acuerdo a su presión parcial, se hidrata y forma ácido carbónico, que es un ácido más fuerte que el agua y que se descompone en bicarbonato y H^+ .



Esta última acidificación metabólica representa 10 a 20 equivalentes/día de ácido que deberán eliminarse para no variar la concentración de H^+ del "medio ecológico molecular".

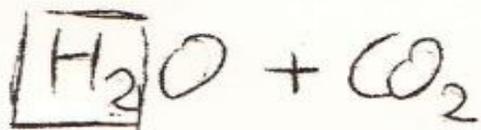
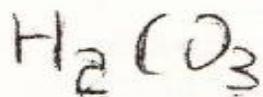
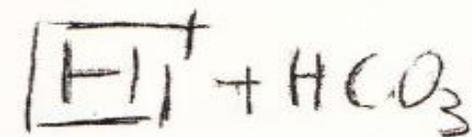
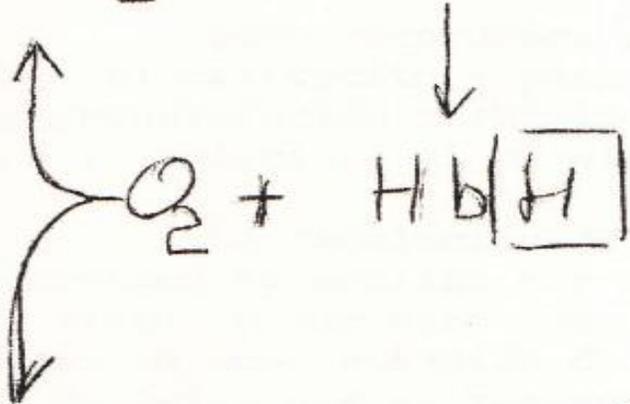
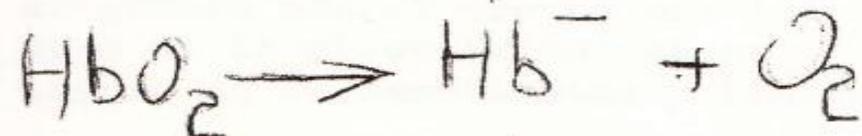
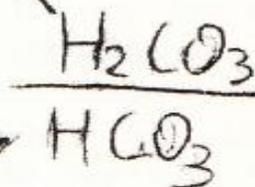
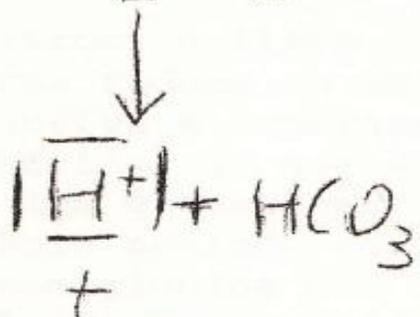
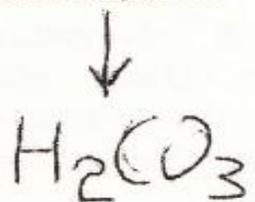
En una proporción menor contribuyen a la acidificación metabólica otros ácidos débiles provenientes también del metabolismo intermediario oxidativo, especialmente al catabolismo. Estos ácidos orgánicos (láctico, acético, acetoacético, etc.) en condiciones normales, basales, representan un porcentaje bajo de ácido total generado, pero puede acelerarse en forma importante en algunas patologías y pasar a comandar todo el proceso de acidificación del hombre : recordemos por ejemplo la acidificación del diabético descompensado.

El organismo deberá disponer en forma prioritaria de un sistema o conjunto de aparatos que sean capaces de regular el ácido proveniente del metabolismo intermedio y del anhídrido carbónico metabólico y en menor proporción de diversos ácidos orgánicos metabólicos. Para comprender mejor este aparato sigamos en un viaje imaginario a una molécula de CO_2 que se libere desde el metabolismo intermediario de una célula (vea en la página a su derecha el esquema (Figura N° 1) de este proceso ; en esta y las siguientes se mantendrá éste para facilitar la comprensión) :

El CO_2 difunde al lecho vascular capilar y penetra al plasma y al eritrocito y en el agua de este último y en presencia de la enzima anhidrasa carbónica se convertirá en ácido carbónico, en función de su presión parcial. En el plasma se tiene un proceso similar, pero por la virtual ausencia de enzima el CO_2 permanecerá disuelto como tal y en una pequeñísima proporción se tendrá ácido carbónico en el plasma.

En el eritrocito la hemoglobina deoxigenada, que ha entregado el oxígeno, se comporta como una base y acepta el protón proveniente de la disociación del ácido carbónico y como tal funciona como un excelente Buffer intracelular.

①



El bicarbonato formado de esta disociación difunde al plasma, donde junto con el ácido carbónico existente forma la pareja bicarbonato/ácido carbónico que, como Ustedes recordarán, forma el tampón fundamental del plasma.

El eritrocito lleva la hemoglobina al pulmón y esta al oxigenarse reduce su afinidad por el H^+ y lo abandona. Este H^+ vuelve a combinarse con el bicarbonato, formando ácido carbónico, el que se descompone en agua y CO_2 que difunde con los gases espirados al exterior. El protón inicial queda ahora anclado en una molécula de agua. Este circuito de la hemoglobina nos asegura así que el H^+ que se genera por el efecto acidificante del CO_2 en el lado venoso de la circulación sea neutralizado por la propiedad tampón de la hemoglobina y finalmente se convertirá en agua.

Pero recordemos que no todo el CO_2 metabólico está en el eritrocito ; parte de él está formando la pareja bicarbonato/ácido carbónico, que en una proporción molar de 20 a 1 condiciona el pH plasmático normal.

La regulación de la estructura tampón carbónico plasmático se realiza por un lado por el pulmón, como hemos visto, y por otro lado por el aparato renal : el riñón ajusta la concentración de bicarbonato, regulando la cantidad de éste, que se reabsorbe por el túbulo.

Todas las variaciones clínicas del metabolismo del protón H^+ se determinan y se analizan en la estructura del Buffer carbónico plasmático ; sin embargo, debemos dejar constancia que el túbulo renal juega un rol fundamental en el metabolismo del ión H^+ , ya que lo puede eliminar en forma activa uniéndolo a otras bases, como el NH_3 ($NH_3 + H^+ \longrightarrow NH_4$), y HPO_4 ($HPO_4 = +H^+ \longrightarrow H_2PO_4^-$) y la insuficiencia de estos mecanismos por diversas patologías sobrecarga en forma notable el sistema respiratorio

de compensación de las variaciones de la concentración de H^+ .

Hemos visto así que tanto el metabolismo normal, y aún más el patológico, son procesos acidificantes y que el organismo ha debido desarrollar mecanismos de defensa muy eficientes para impedir una verdadera inundación por H^+ .

Estas defensas se pueden considerar de dos tipos :

- a) El tipo químico, y
 - b) el fisiológico
- a) El tipo químico es el conjunto de formas de neutralización del protón H^+ por una reacción rápida con los Buffers o tampones biológicos. Es de escasa capacidad, pero entran a funcionar en forma inmediata. Aparece el H^+ y el sistema químico lo neutraliza de inmediato. Se entiende mejor este tipo si se considera al Buffer como cualquier molécula con alta afinidad por el H^+ , fija el H^+ y baja su concentración libre. De esta manera, y por ahora, consideraremos como Buffer toda solución de un aceptor de H^+ (o base) que sea capaz de minimizar los cambios de concentración de H^+ al agregársele un ácido fuerte (se agrega el ácido y éste desaparece) ; los mismos principios son válidos también para la neutralización de las bases, especialmente OH^- . Su capacidad Buffer va a depender de cuanto ácido o base puede fijar o neutralizar.
 - b) La defensa fisiológica de la inundación ácida o básica es la eliminación al exterior del individuo del exceso de ácido y de base. Como veíamos previamente, este sistema está formado por varios órganos que

finalmente eliminen el agente que altera la concentración de H^+ en forma de gas (CO_2 espirado por ejemplo) o en fase líquida (ácidos o bases en orina, por ejemplo).

La capacidad de esta defensa es mayor, pero por desgracia es lenta, toma tiempo el eliminar el exceso ácido/base y este concepto es de importancia para comprender la clínica y plantear el tratamiento del trastorno ácido-base.

La clave para el análisis de muchos problemas clínicos es comprender cómo puede la fisiología alterada o no de un órgano o sistema ayudar o interferir en el funcionamiento de los sistemas Buffers del organismo.

Creemos de utilidad analizar en el gráfico 2 (A, B y C) cómo se maneja, en términos generales y por vía respiratoria, un exceso de ácidos fuertes que ingresan al organismo (supongamos que es H_2CO_3) :

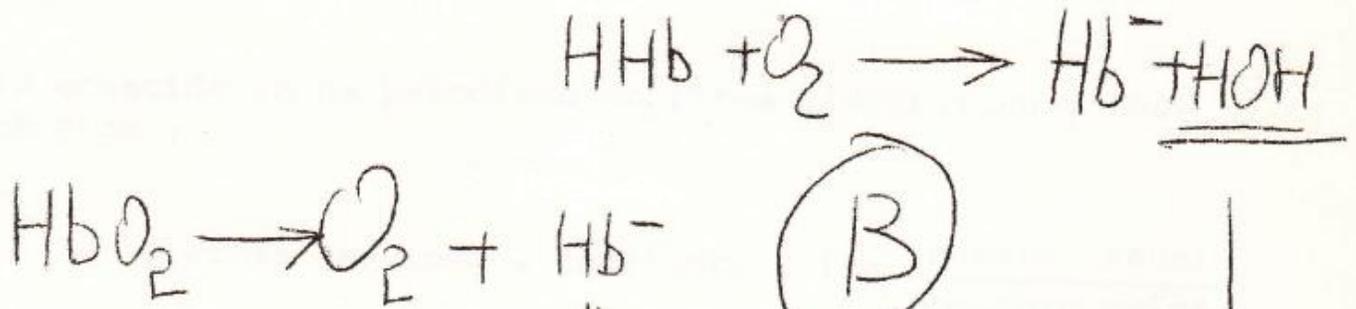
En primera instancia (N° 2, A) se tendrá una neutralización química regulando la concentración del ión H^+ y libre, y en segunda instancia (N° 2, B) se eliminará el exceso de ácido por el funcionamiento de un órgano, que lo vacía al exterior, volviendo la situación a la normalidad (N° 2, C).

2. OTRA BREVE Y NECESARIA INTRODUCCION FISICO-QUIMICA

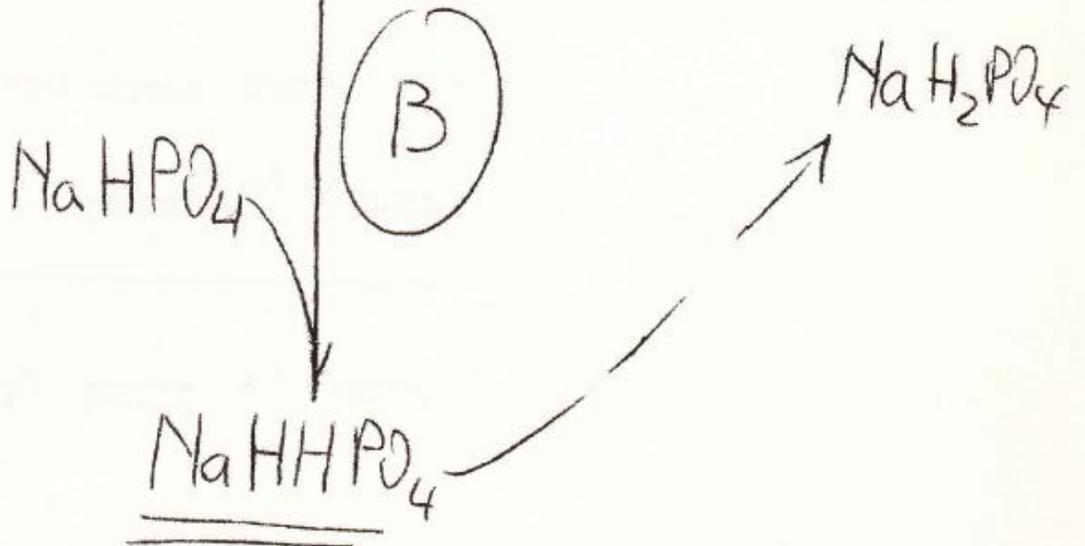
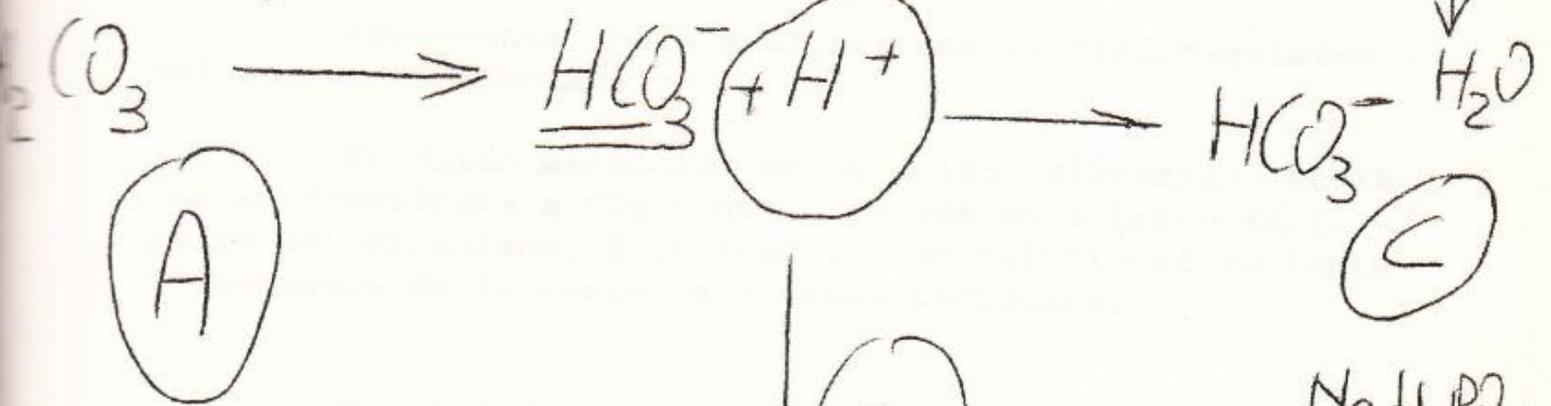
La expresión matemática que caracteriza el sistema Buffer es la clásica fórmula de Henderson-Hasselbach, que para el sistema bicarbonato/ácido carbónico toma la forma siguiente :

ACIDOSIS RESPIRATORIA

2^{48.}



(inverso)



$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{(\text{HCO}_3^-)}{(\text{H}_2\text{CO}_3)}$$

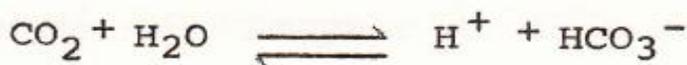
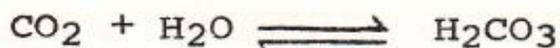
Esta ecuación se ha parodiado en forma ilustrativa y mnemotécnica :

$$\text{sistema nervioso} = \text{constante} + \log \frac{\text{aparato renal}}{\text{aparato pulmonar}}$$

destacando así el rol que juega en forma preponderante cada órgano para regular el pH y la estructura del Buffer.

Brevemente ahora analizaremos la físico-química del Buffer bicarbonato :

El ácido carbónico es un ácido dibásico débil que se deshidrata a CO_2 y que como gas se elimina fácilmente del organismo. Esta reacción es relativamente lenta en ausencia de la enzima anhidrasa carbónica.



En este sistema acoplado, todo el CO_2 , sea éste físicamente disuelto o hidratado como H_2CO_3 , se considera de forma ácida. La constante de disociación aparente puede escribirse como :

$$K_a = \frac{\text{productos}}{\text{reactivos}} = \frac{(\text{H}^+) (\text{HCO}_3^-)}{(\text{CO}_2 \text{ tanto disuelto como el } \text{H}_2\text{CO}_3)}$$

Este sistema acoplado tiene un pK_a' de 6.1 y la ecuación que regula en lo formal estas relaciones es la siguiente:

$$\text{pH} = 6.1 \quad \log_{10} \frac{(\text{HCO}_3^-)}{(\text{CO}_2 \text{ disuelto} + \text{H}_2\text{CO}_3)}$$

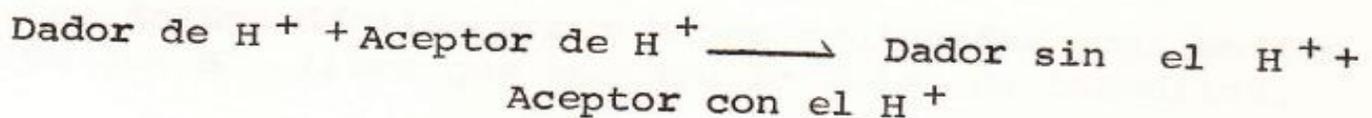
Esta es la clásica ecuación de Henderson-Hasselbach y ahora podremos definir algunos términos (1) con más precisión y de acuerdo a normas internacionales :

a) TERMINOLOGIA ACIDO-BASICA (LOWRY-BRONSTED)

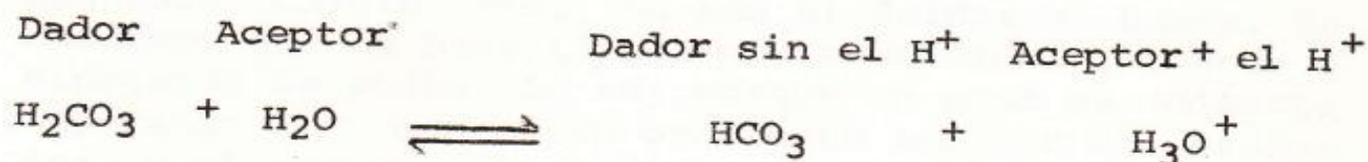
Acidos : Moléculas capaces de ceder protones.

Bases : Moléculas capaces de aceptar protones.

Las reacciones ácido/básicas se pueden así representar como :



Si la reacción es reversible, el Aceptor con el H^+ puede volver a entregarlo comportándose ahora como Dador. Por ejemplo : para el ácido carbónico.



Como la reacción es reversible en este sistema, los ácidos serán el H_2CO_3 y el H_3O^+ y las bases el HCO_3^- y el agua. El conjunto ácido/base con una misma estructura química fundamental se llamará el par ácido-base conjugado (por ejemplo el H_2CO_3/HCO_3^- y H_3O^+/H_2O).

La facilidad de un ácido para entregar el protón condiciona lo que se denomina vulgarmente "fuerza" del ácido. Mientras más fácilmente lo entregue, más "fuerte" será el ácido ; por el contrario, un ácido que entregue muy poco su H^+ será considerado "débil" y será un excelente fijador de protones, ya que al encontrar un protón libre, la base conjugada del ácido débil la fijará de inmediato.

b) BUFFERS (VAN SLYKE (2))

"Se definen como sustancias que por su presencia en una solución aumentan la cantidad de ácido o de base que se requiere para variar el pH de dicha solución".

Los ácidos débiles y sus bases conjugadas son buffer, ya que H^+ libre que aparece lo fijan de inmediato.

En los fluidos biológicos son importantes los ácidos carbónico, fosfórico, varios ácidos orgánicos y los radicales ácidos de las proteínas.

Los aniones y cationes como el sodio, cloro, potasio, magnesio, calcio, etc., no son ni ácidos ni bases. Recordemos que la base típica por tradición (la soda o hidróxido de sodio) lo es, porque en agua se disocia liberando OH^- , que es un excelente aceptor de protones, y el sodio no tiene rol alguno en su comportamiento ácido o básico.

c) pH, CONCENTRACION DE IONES H^+

La definición formal de pH está dada por :

$$\text{pH} = -\log \text{H}^+ = \log \frac{1}{\text{H}^+}$$

Sin embargo, en la práctica de laboratorio el pH se determina como :

$$\text{pH} = \text{pH}_S + \frac{(E - E_S) F}{2.3026 RT}$$

siendo pH_S el valor real de pH de un Buffer Standard y E y E_S son fuerzas electromotrices de los electrodos, R y F son constantes y T temperatura absoluta. Hemos querido recordar esta ecuación porque revela que en la práctica la temperatura es un factor de la determinación del pH y por eso siempre se debe indicar la temperatura de una muestra, para que el laboratorio haga las correcciones del caso.

d) EL SISTEMA BUFFER CARBONICO

1. Concentración total de carbonato (ácido carbónico total) (CO₂T) : la suma de todas las formas químicas presentes del dióxido de carbono (anhídrido carbónico disuelto, ácido carbónico, bicarbonato, carbonato, etc.)

Unidad : nmol/l

2. Presión parcial de anhídrido carbónico (pCO₂) : presión parcial de CO₂ en una fase gaseosa en equilibrio con el fluido biológico.

Unidad usual : mm Hg

3. Exceso de base (BE): definido formalmente como la concentración de base en mEq/litro de sangre total medida por titulación con ácido fuerte a pH 7.40 a una pCO₂ de 40 mm Hg y a 37°C. Es equivalente a la diferencia entre la Base total actual y la Base (total en condiciones) standard. Si tiene valores negativos se habla de Defecto de Base.

4. Ecuación de Henderson-Hasselbach : es la correlación de las diferentes formas de anhídrido carbónico en el plasma.

$$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{(\text{HCO}_3^-)}{S + \text{PCO}_2}$$

(equivalente a H₂CO₃ + CO₂ disuelto), siendo

HCO₃ : bicarbonato
 pCO₂ : presión parcial
 S : coeficiente de solubilidad : 0.0306

En el Hospital Clínico de la Universidad Católica de Chile el estado ácido-base de una muestra de sangre se define por el método de Siggaard-Andersen (3) con los parámetros siguientes :

pH - pCO₂ y BE
(sangre total 38°C)

Valores normales según Siggaard-Andersen-Astrup (3, 4)

pH	Hombres	: 7.390 (7.360 - 7.420)
	Mujeres	: 7.398 (7.376 - 7.420)
pCO ₂	Hombres	: 41.2 mm Hg
	Mujeres	: 38.1 mm Hg
BE	Hombres	: -0.1 mEq/l (-2.4 a + 2.3)
	Mujeres	: 1.0 mEq/l (-3.3 a + 1.2)
CO ₂ T	Hombres	: 25.7 ± 2.2 mmol/l
	Mujeres	: 24.8 ± 2.6 mmol/l

Para la mayoría de los estudiantes una expresión gráfica de la ecuación de Henderson-Hasselbach es útil en manejar las correlaciones entre (HCO_3^-) , (pCO_2) y pH. Existe una veintena de monogramas y gráficos en diversas publicaciones ; nosotros vamos a presentar y explicar dos de ellos : uno clásico (Clark (5)) y otro actual utilizado en el Hospital Clínico de la Universidad Católica para el cálculo del Estado Acido Base (Siggaard-Andersen (6)). Ambos son expresiones gráficas de las interrelaciones que regulan el pH de la sangre (en el gráfico de Clark no se incluyó la Hb, es válido sólo para plasma ; el de Siggaard Andersen se incluye el Buffer Hb y luego es válido también para la sangre total).

En el gráfico N° 3 se indica la correlación según Clark de las variables de un sistema $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$ puro. El punto en que se tiene un HCO_3^- de 24 mM/litro, un pH de 7.40 y una pCO_2 de 40 mm Hg es el punto o área de normalidad ; veremos posteriormente cómo se modifica este punto o área en las diversas enfermedades del equilibrio ácido base.

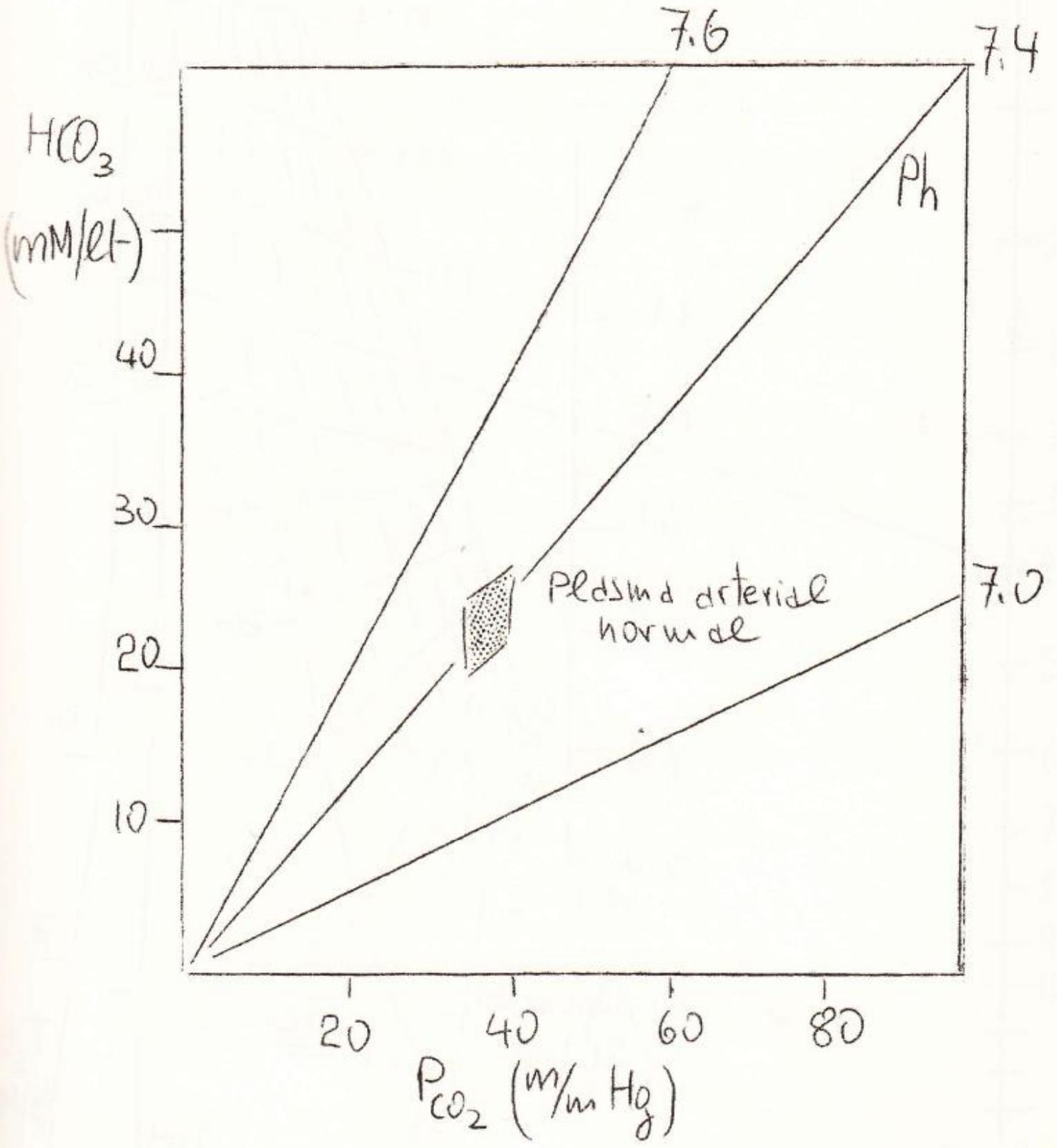
En el nomograma N° 4 se indica la correlación entre las mismas variables, pero se incluye el rol de la Hb en el efecto Buffer de sangre total y este nomograma es el que se puede utilizar para sangre total.

La línea central es la situación normal $\text{CO}_2\text{T} = 25 \text{ mM/l}$, $\text{HCO}_3^- = 24 \text{ mM/l}$.

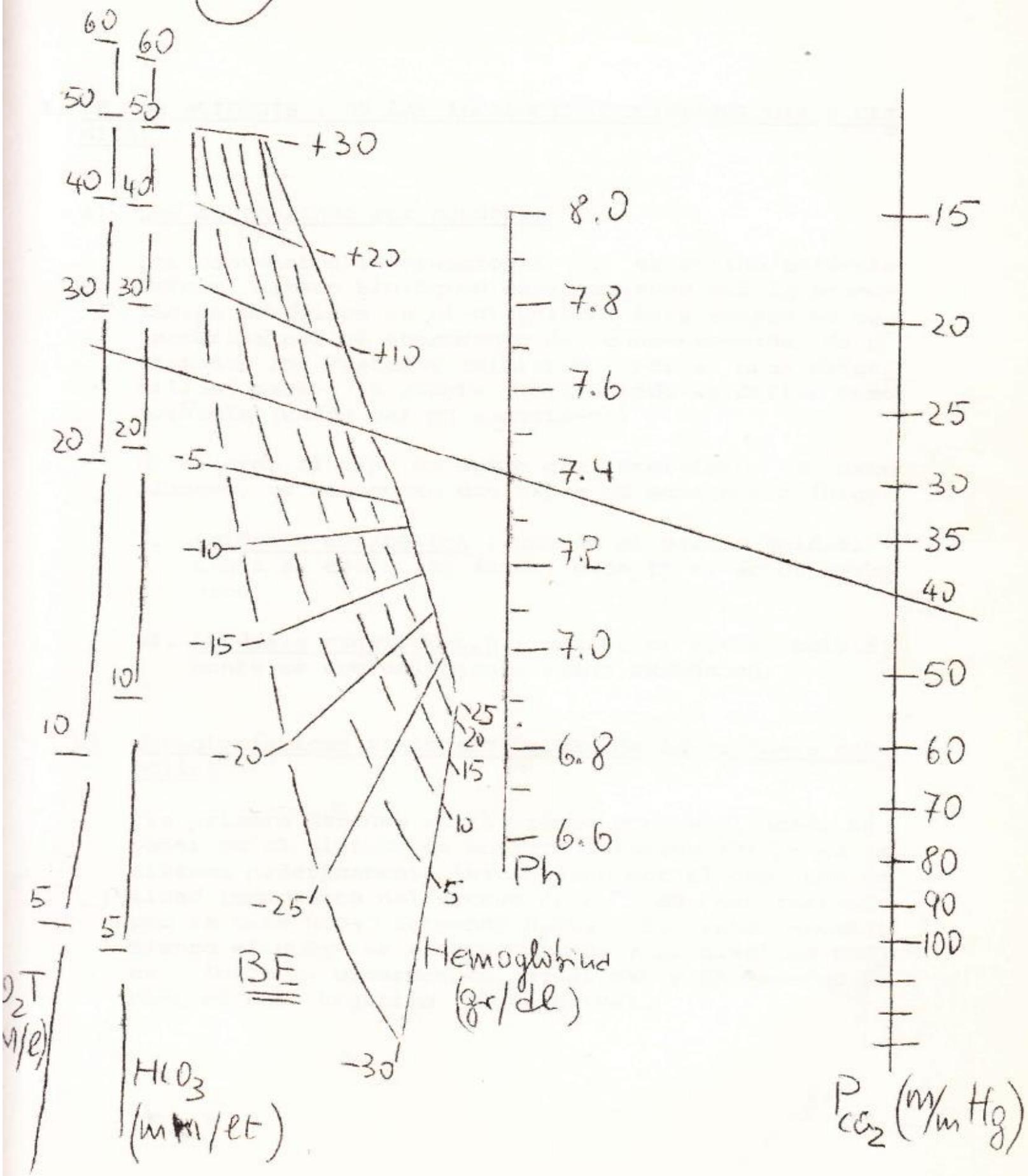
Exceso de Base : 0 mEq/l, pH = 7.4 y $\text{pCO}_2 = 40 \text{ mm Hg}$.

Mediante este gráfico, conociendo pCO_2 y pH, se pueden calcular las otras variables.

3



4



$O_2 T$
(v/e)

HCO_3^-
(mm/lt)

BE

Hemoglobin
(gr/dl)

Ph

P_{CO_2} (mm Hg)

3. DE LAS ACIDOSIS Y DE LAS ALCALOSIS (FISIOPATOLOGIA Y CLINICA)

a) Qué se entiende por acidosis

Por convención internacional (1) se define acidosis como el estado biológico caracterizado por la acumulación de ácidos en el organismo. Este estado se caracteriza por el incremento de concentración de H^+ en todos los sistemas celulares y por su gran difusibilidad pasa a la sangre (este estado se define como acidemia (caída del pH sanguíneo))

De acuerdo al tipo de ácido que interviene en este proceso, se reconocen dos tipos de acidosis clínica:

I. Acidosis metabólica : cuando el agente acidificante es cualquier ácido, excepto el ácido carbónico.

II. Acidosis respiratoria : cuando el agente acidificante es exclusivamente ácido carbónico.

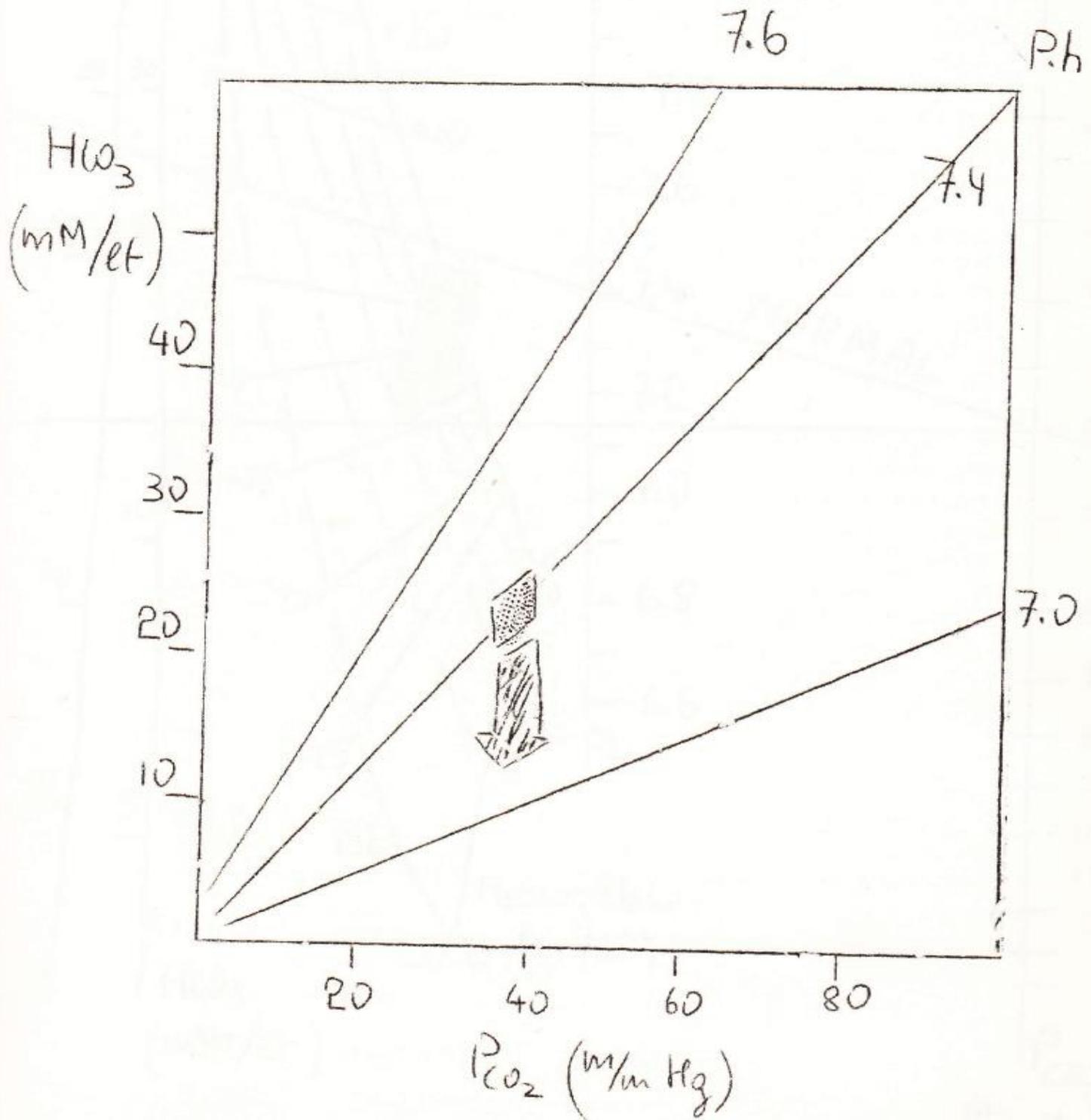
b) Características fisiopatológicas de la acidosis metabólica

"La primera defensa en el tiempo contra el ácido invasor es el sistema de Buffers químicos (7)"; es un sistema prácticamente instantáneo por el cual una cantidad importante del exceso de H^+ es neutralizado por la base HCO_3^- formando H_2CO_3 . En este procedimiento el HCO_3^- se va consumiendo y su nivel se reduce; luego el bicarbonato actual cae y el exceso de base se hace negativo (BE negativa).

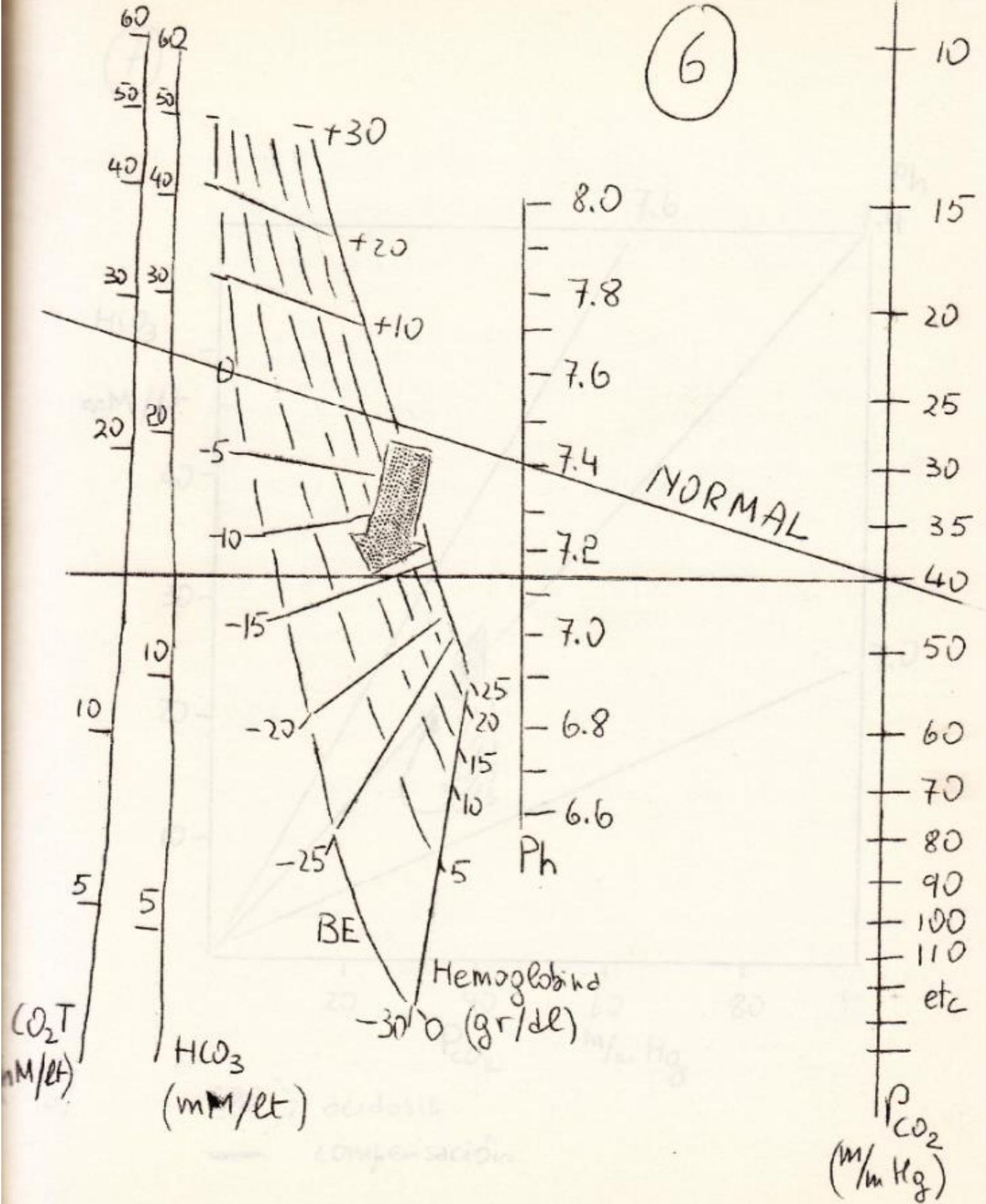
En el gráfico N° 5 y el nomograma N° 6 hemos indicado el desplazamiento de los parámetros de normalidad ácido/base en la condición de acidosis metabólica. "La habilidad del bicarbonato sanguíneo para la neutralización del ácido depende no tanto de un poder buffer real, sino en el hecho que cuando el bicarbonato se descompone por otros ácidos, el ácido carbónico resultante de esta neutralización se puede a su vez descomponer en anhídrido carbónico volátil y como tal se elimina por los pulmones". Gracias a que el pulmón forma un extenso sistema abierto a la atmósfera, mucho del H_2CO_3 formado por neutralización del H^+ provenientes de ácidos fuertes se elimina, porque el aparato respiratorio previene el aumento de la pCO_2 que se tendría si esto ocurriera en un sistema cerrado. Además, el sistema nervioso actúa en forma coordinada y los sensores químicos carotídeos y aórticos estimulados por el aumento de H^+ (caída de pH) aumentan la velocidad del ritmo respiratorio y lavan eficazmente el CO_2 desde la sangre reduciendo la pCO_2 y de esta manera se reajusta la ecuación de Hendersen/Hasselbach y la razón HCO_3/H_2CO_3 tiende a mantener el valor normal de 20/1, con lo que se consigue la normalización del pH como se ve en el gráfico N° 7. Sin embargo, la compensación respiratoria de la Acidosis no es completa (se ha estimado en un máximo del 80 %) y cierto grado de Acidosis persiste.

"Es el lento trabajo del riñón el que reemplaza el bicarbonato perdido y una vez que ha sido dominado el trastorno ácido/base se restaura el equilibrio ácido base a su situación normal" (7) y por esto la orina de un enfermo en acidosis metabólica se caracteriza por un pH ácido con virtual ausencia de las bases libres y franco aumento de las bases conjugadas (NH_4^+ , NaH_2PO_4 , etc.).

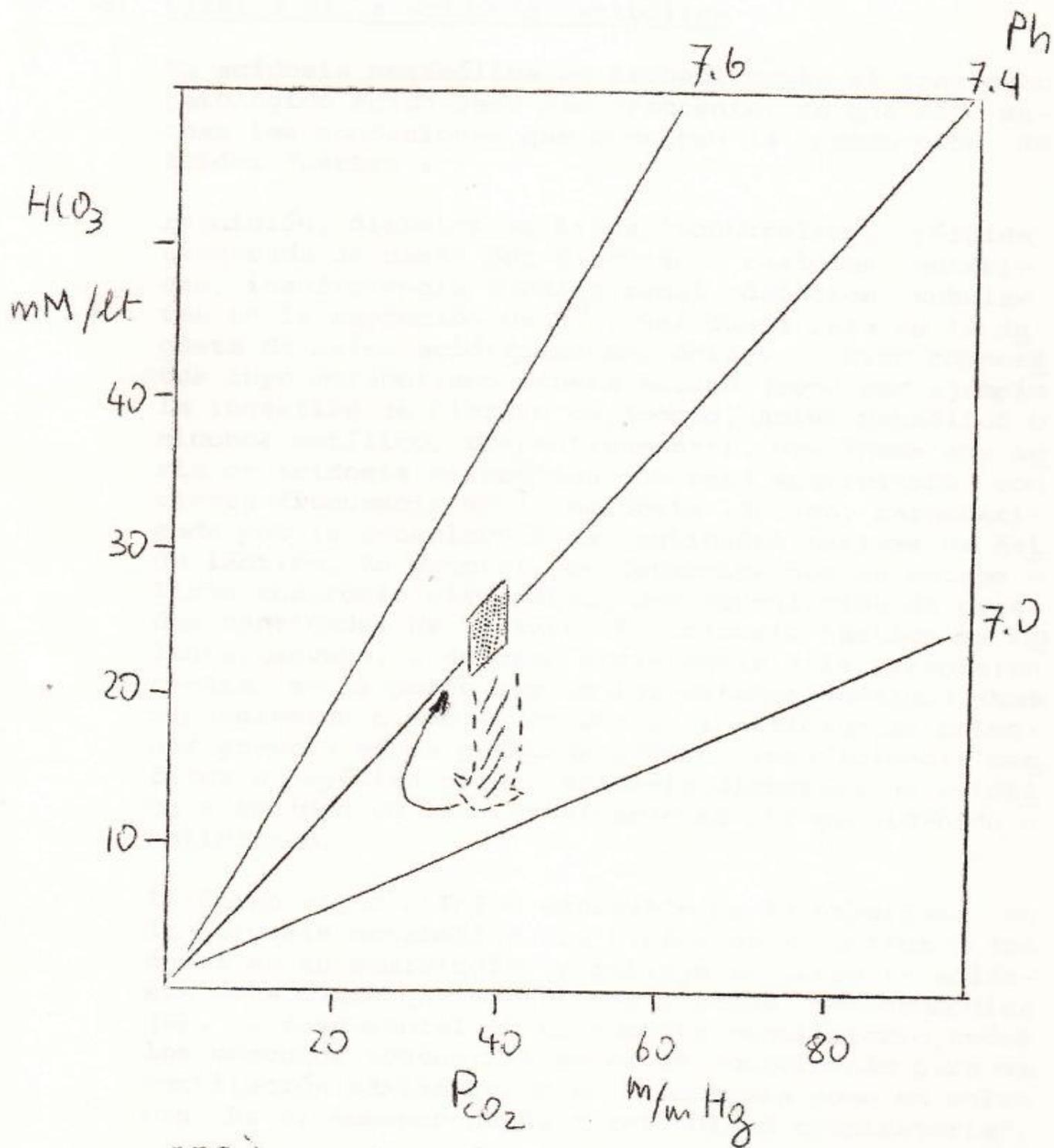
5

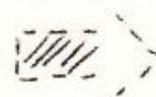


6



⑦



 acidosis
 compensación

c) Clínica de la acidosis metabólica

La acidosis metabólica es probablemente el trastorno patológico ácido-base más frecuente, ya que son muchas las condiciones que aumentan la producción de ácidos fuertes :

Inanición, diabetes mellitus incontrolada, pérdida exagerada de bases por diarreas o fístulas entéricas, insuficiencia tubular renal, defectos tubulares en la excreción de H^+ ; una causa rara es la ingesta de sales acidificantes, ácidos, o bien compuestos cuyo metabolismo genera ácidos (como por ejemplo la ingestión de Cloruro de Amonio, Acido Mandélico o alcohol metílico, respectivamente). Una forma muy seria de acidosis metabólica que está apareciendo con cierta frecuencia es la acidosis láctica, caracterizada por la acumulación de cantidades masivas de ácido láctico. En general, se determina por un metabolismo anaerobio sistemático con acumulación de grandes cantidades de lactato. La acidosis láctica es violenta, severa, y de gran resistencia a la terapia; en general se le puede ver en los estados anóxicos, shock hipovolémico o por endotoxinas, insuficiencia pulmonar grave o edema pulmonar severo, insuficiencia cardíaca o hepática grave, acidosis diabética no ketótica e incluso en las intoxicaciones por paraldehído o salicilato.

El único signo clínico confiable es la hiperpnea en la acidosis metabólica. La hiperpnea acidótica es tan única en su semiología y refleja tan bien la acidosis metabólica que merece ser llamada patognomónica (8). Lo fundamental en el aumento ventilatorio, todos los músculos accesorios se están coordinando para una ventilación máxima tanto en frecuencia como en volumen. Es el aumento de la "profundidad respiratoria",

que hace que esta hiperpnea sea fácilmente reconocible (obviamente también la taquipnea es característica de esta respiración). Sin embargo, debemos reconocer que la gravedad de las patologías causales de la acidosis puede enmascarar este signo y no ser evidente a pesar de un profundo estado acidótico.

d) Terapia de la acidosis metabólica

Dependiendo de la gravedad de la situación debe procederse de inmediato a alcalinizar al paciente, apoyar el mecanismo fisiopatológico de compensación y corregir la patología de fondo. Mayores detalles veremos en el capítulo de recursos terapéuticos.

e) De la acidosis respiratoria

Se define como acidificación del organismo resultante de una acumulación de ácido carbónico normalmente causada por una interferencia en el mecanismo de eliminación del CO_2 metabólico.

Su característica fundamental es el aumento de la pCO_2 en la sangre arterial y tal vez el único elemento semiológico seguro. Esto se debe a que por la gran difusibilidad del CO_2 , éste penetra al sistema Nervioso Central tan rápidamente como se altera la pCO_2 arterial. Esto determina un compromiso clínico de somnolencia, confusión, temblor fino e incluso coma, que desgranadamente conforman un cuadro clínico muy inespecífico y con poca relación con la magnitud de la pCO_2 . A este respecto debemos decir que es raro ver un estado comatoso con una pCO_2 inferior a 70-80 mm de Hg, pero un paciente puede estar en coma franco con una pCO_2 de 60 mm de Hg, si ésta aumentó de 40 mm de Hg en forma rápida a un nivel de 60. Por otro lado, no es de extrañar ver a un pa

ciente alerta y activo con $p\text{CO}_2$ de 65 mm de Hg si éste incremento ha demorado semanas o meses para instalarse.

Es una opinión clínica corriente (7), que aún a juicio de médicos expertos la $p\text{CO}_2$ es un parámetro difícil de estimar de los signos clínicos ; mucho más fácil es estimar el grado de oxigenación.

La etiología de la acidosis respiratoria se refiere a los procesos patológicos que interfieren con los mecanismos normales de eliminación del CO_2 : una reducción ventilatoria, interferencias en el intercambio gaseoso en la interfase alvéolo-capilar-pulmonar, alteraciones de perfusión pulmonar, etc. Dentro de los cuadros clínicos descritos, como asociados a una acidosis respiratoria, se tiene una amplia gama de patologías cardiopulmonares (enfisema, broncoectasia, edema pulmonar, neumonía extensa, etc.), depresión farmacológica importante del centro respiratorio (intoxicación aguda por barbitúricos, alcoholismo agudo, exceso de morfina y Demerol, trauma a los centros respiratorios, etc.). Debemos destacar que la acidosis respiratoria es un problema importante que debe tenerse presente en todos los casos de ventilación mecánica (anestesia por inhalación, respiradores utilizados en enfermos de polio, respiradores utilizados en las patologías que requieran ventilación asistida, etc.).

Los signos clínicos de la acidosis respiratoria son una mezcla de los signos de la patología pulmonar, cardiopulmonar de base, a los que se agrega una taquipnea desusada o inesperada. Una hiperpeña en reposo o una disnea discreta sin proporción aparente asociada a la patología de fondo pueden ser indicadores del proceso acidótico.

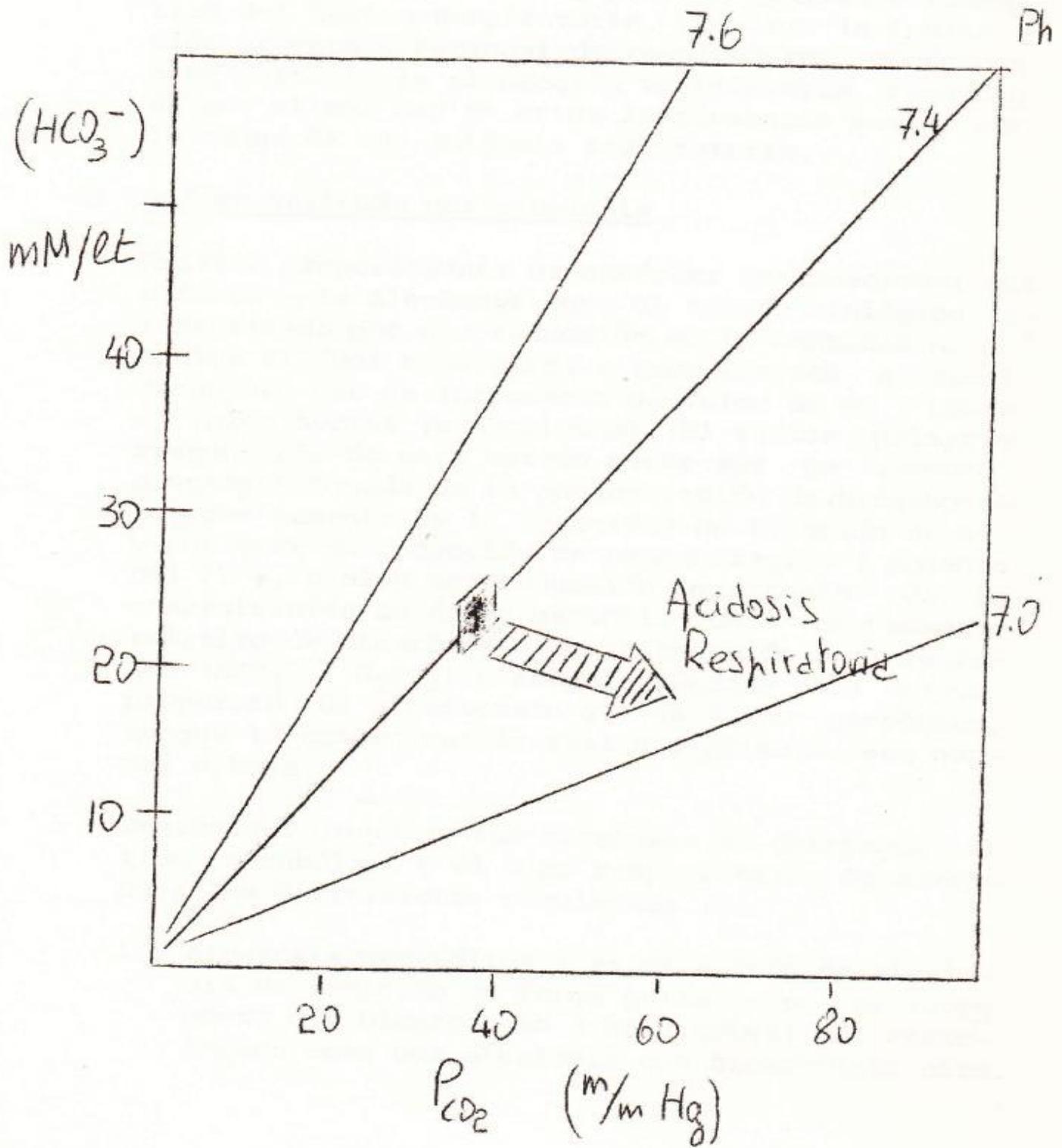
En el gráfico N° 8 hemos destacado la dirección de las alteraciones físico-químicas del Buffer $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$: puede verse el gran incremento de la concentración de H_2CO_3 (por el aumento de la $p\text{CO}_2$) con un aumento menor del HCO_3^- con cambio de la razón $\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$. El aumento de H_2CO_3 significa aumento de H^+ por disociación del ácido carbónico, y de ahí la acidosis. Debe tenerse especial cuidado en analizar el valor del HCO_3^- en la acidosis respiratoria, ya que éste normalmente aumenta como una medida compensatoria.

Los mecanismos de compensación química son relativamente ineficientes para compensar alzas bruscas de $p\text{CO}_2$; de ahí la gravedad de la situación, sobre todo si consideramos que a tensiones parciales altas de CO_2 se tiene un riesgo importante de narcosis por CO_2 con "depresión" del sistema nervioso central, estableciéndose un cuadro clínico prácticamente irreversible, de no mediar una terapia racional y agresiva. El mecanismo químico más eficiente frente a una inundación de CO_2 es tal vez el desplazamiento de bicarbonato de las células al vascular, tratando de corregir la proporción Buffer alterada.

El mecanismo fisiológico de defensa normal en la acidosis respiratoria es el pulmonar, pero de estar alterado éste, toma preeminencia el sistema renal con una reabsorción notable de bicarbonato, una excreción acelerada de H^+ intercambiándolo por sodio, una excreción activa de hidrogeniones asociados u otras bases, como NH_3 y Na_2HPO_4 , y una excreción acelerada de cloro.

El tratamiento de la acidosis respiratoria está dirigido fundamentalmente a normalizar la $p\text{CO}_2$ mediante la corrección eficiente de la causa de la

8



acidosis. La Acidosis Respiratoria Aguda, especialmente la proveniente de depresión química o traumática del Centro Respiratorio, requiere la indicación urgente y racional de respiradores mecánicos para corregir la alteración ventilatoria, recordando que el mal uso de estos instrumentos suele ser la causa de una acidosis respiratoria.

f) Qué se entiende por alcalosis

Existen proposiciones de carácter internacional que definen a la Alcalosis como el estado biológico caracterizado por una reducción de la cantidad de H^+ en los fluidos biológicos y caracterizan a nivel sanguíneo por un incremento de valor de Ph sobre el valor normal (o alcalemia). El factor primario responsable de este estado puede ser un aumento desproporcionado de la concentración de bicarbonato, con aumento de la capacidad de fijación de H^+ y por ende su reducción de concentración (aumento del Ph), o bien una reducción importante de la concentración de ácido carbónico deja un aumento relativo de bicarbonato con alteración de la razón (HCO_3^- / H_2CO_3) y estableciéndose una mayor proporción de bicarbonato que de ácido carbónico, aunque la concentración real del primero sea normal o baja.

Dentro del grupo de las alcalosis se distingue el tipo metabólico y el tipo respiratorio, de acuerdo a las definiciones siguientes :

1. Alcalosis metabólica : es el estado de alcalosis determinado en forma primaria por el incremento del bicarbonato o base actual. Se caracteriza como una alcalosis con bicarbonato alto.

2. Alcalosis respiratoria : definida como el estado de alcalosis causado por una reducción primaria en la concentración del Acido Carbónico. Se le puede caracterizar como una alcalosis de bicarbonato normal o bajo.

g) Características fisiopatológicas de la alcalosis respiratoria

Un aumento de la velocidad y profundidad de la respiración resulta, como es fácil suponer, en una reducción de la $p\text{CO}_2$ y una reducción consiguiente de la concentración de ácido carbónico. La razón bicarbonato (ácido carbónico se aumenta y el pH aumenta ; recordemos la ecuación de Henderson-Hasselbach), al haber menos ácido carbónico, nos sobra bicarbonato, que podrá entonces fijar más ácido y por ende reducir la concentración de H^+ y entonces el pH aumentará. Esto se puede representar también por una caída de bicarbonato por su conversión a ácido carbónico al fijar H^+ y al eliminarse en forma muy eficaz por el pulmón, como CO_2 .

Debemos destacar aquí que en las alcalosis respiratorias la curva de afinidad de la hemoglobina se desplaza hacia la izquierda, hacia concentraciones menores de O_2 , por aumento de afinidad y por ello puede determinarse una anoxia relativa periférica (anoxia tisular con PO_2 normal), que si bien no es tan dramática como la anoxia anóxica, puede determinar alteraciones electroencefalográficas e incluso clínicas (9). Los mecanismos compensatorios químicos prácticamente son inexistentes y sólo actúan los mecanismos fisiológicos, tendientes todos ellos a

una retención de H^+ para reinstaurar el equilibrio físico-químico normal.

El mecanismo pulmonar de compensación empieza a actuar de inmediato y el pH alto con pCO_2 bajo son reductores de la velocidad y profundidad respiratoria, tratando así de retener CO_2 para incrementar el H^+ y reinstaurar la normalidad. Muchas veces puede llegarse por la vía de la compensación a una virtual apnea con una respiración muy superficial y lenta.

El mecanismo renal de compensación se dirige a una virtual supresión de producción de H^+ y de excreción de H^+ , eliminando las bases como sales sódicas (fosfato disódico por ejemplo, en vez de monosódico, ahorrando 1 protón), se suprime la excreción de amonio e incluso se llega a la reducción de excreción de cuerpos catiónicos, tratando de aumentar la concentración de ácidos para que aumente el denominador de la Ecuación de Henderson-Hasselbach.

h) Clínica de la alcalosis respiratoria

Las condiciones clínicas que resultan en alcalosis respiratoria se caracterizan en general por una aceleración no regulada del ritmo y profundidad de la respiración. Entre ellas destacamos los cuadros de histeria y reacciones de ansiedad o angustia agudas, con gran taquipnea inicial, y posteriormente llegar a la apnea como compensación. La sobre-estimulación farmacológica de las neuronas medulares, como se ve por ejemplo en la intoxicación aguda por salicilatos en el niño, originando en el cuadro inicial una hiperventilación severa con gran caída de la pCO_2 y alcalosis severa. Debemos recordar que este cuadro clínico se

parece sobremanera a la acidosis diabética y el error de administrar insulina en estos casos de alcalosis por salicilatos puede ser fatal.

La sobreestimulación de neurona motora medular por reducción de umbral de ésta puede verse en meningitis o encefalitis en recuperación con hipersensibilidad neurológica a estímulos normales (pH y pCO_2), resultando en hiperventilaciones patológicas que pueden llevar a la alcalosis. Si bien no es frecuente en nuestro medio médico, las hiperventilaciones con hiperpnea en medios tórridos como compensación de un cuadro febril importante (como mecanismo termorregulador), pueden desencadenar alcalosis respiratoria importante. Por último, el uso cada vez más frecuente de respiradores mecánicos puede significar el aumento de esta patología por un mal ajuste de la frecuencia y el volumen de la ventilación.

El tratamiento de las alcalosis respiratorias debe ser etiológico y racional en lo posible; puede ser muy simple en una histeria hiperventilante, pero muy complejo y cuidadoso en el caso de la intoxicación salicílica o una encefalitis convaleciente. En términos generales, la terapia debe dirigirse a la enfermedad de base y sólo en forma secundaria debe tratar de mejorarse el mecanismo de compensación de la alcalosis.

i) Clínica de la alcalosis metabólica

Resulta con frecuencia de las alteraciones clínicas que llevan a una pérdida exagerada de ácidos por vía digestiva fundamentalmente y por una administración oral o IV de cantidades excesivas de bases o por los cuadros clínicos que

llevan al déficit importante de potasio. El mecanismo de compensación químico es de escasa importancia y domina la compensación fisiológica de Pulmón y Riñón. El Pulmón trata de compensar el incremento masivo de bicarbonato por una reducción ventilatoria que permita el incremento de la $p\text{CO}_2$ y por ende el incremento del ácido carbónico. El Riñón por un lado trata de retener H^+ y excretar el exceso de bicarbonato, básicamente por una eliminación preferencial de bases como sales sódicas, que como ácidos conjugados (por ejemplo favorece la excreción de Na_2HPO_4 sobre la de NaH_2PO_4 , ahorrando un protón que se reintegra al equilibrio ácido/básico) y se reduce la excreción de amonio para no perder H^+ , incluso se reduce la excreción de Cloro, tratando de eliminar más bicarbonato, y puede llegarse a una reabsorción acelerada de ácidos orgánicos en un intento máximo de acidificación del medio interno. Entre las etiologías, no iatrogénicas, de la alcalosis metabólica debemos destacar las pérdidas de ácido por vía digestiva, vómito iterativo e incoercible, aspiración gástrica prolongada, las que provocan pérdidas severas de Cloro y H^+ , que llevan a la alcalosis.

La depleción de potasio, tanto por déficit de ingesta, endocrinopatías, exceso terapéutico de esteroides o defectos tubulares renales selectivos, puede llevar a una alcalosis metabólica por incremento de la concentración de HCO_3^- como un mecanismo de compensación.

Dentro de las causas iatrogénicas, el exceso de polvos alcalinos, el uso poco racional de acetato de potasio, lactato, citrato y bicarbonato de sodio, pueden llevar todos ellos directa o indirectamente a un aumento del anión bicarbonato, determinando una alcalosis metabólica, muy especialmente

si los mecanismos de excreción de bicarbonato es tán comprometidas.

Un hecho olvidado con frecuencia en la práctica clínica es que el uso prolongado y un exceso de suero fisiológico puede llevar a una alcalosis me tabólica con potasio bajo.

Los signos clínicos de las alcalosis son pocos : sólo la hipoventilación es un elemento semiológico relevante.

La terapia de la alcalosis metabólica debe dirigirse a la causa en forma primordial y sólo en forma secundaria se tratará de aumentar la eficacia de los mecanismos de compensación, especial mente el renal. Debemos destacar en forma especial que en las alcalosis metabólicas con déficit de potasio sólo la corrección del déficit de potasio puede permitir la corrección de la alcalosis ; de ahí la importancia de su diagnóstico oportuno.

Así como en las acidosis metabólicas, el cuadro clínico de la alcalosis metabólica acompaña una gama de patologías que se caracterizan por múlti ples alteraciones del agua y electrolitos y de elementos nutritivos que requieren una intervención terapéutica agresiva.

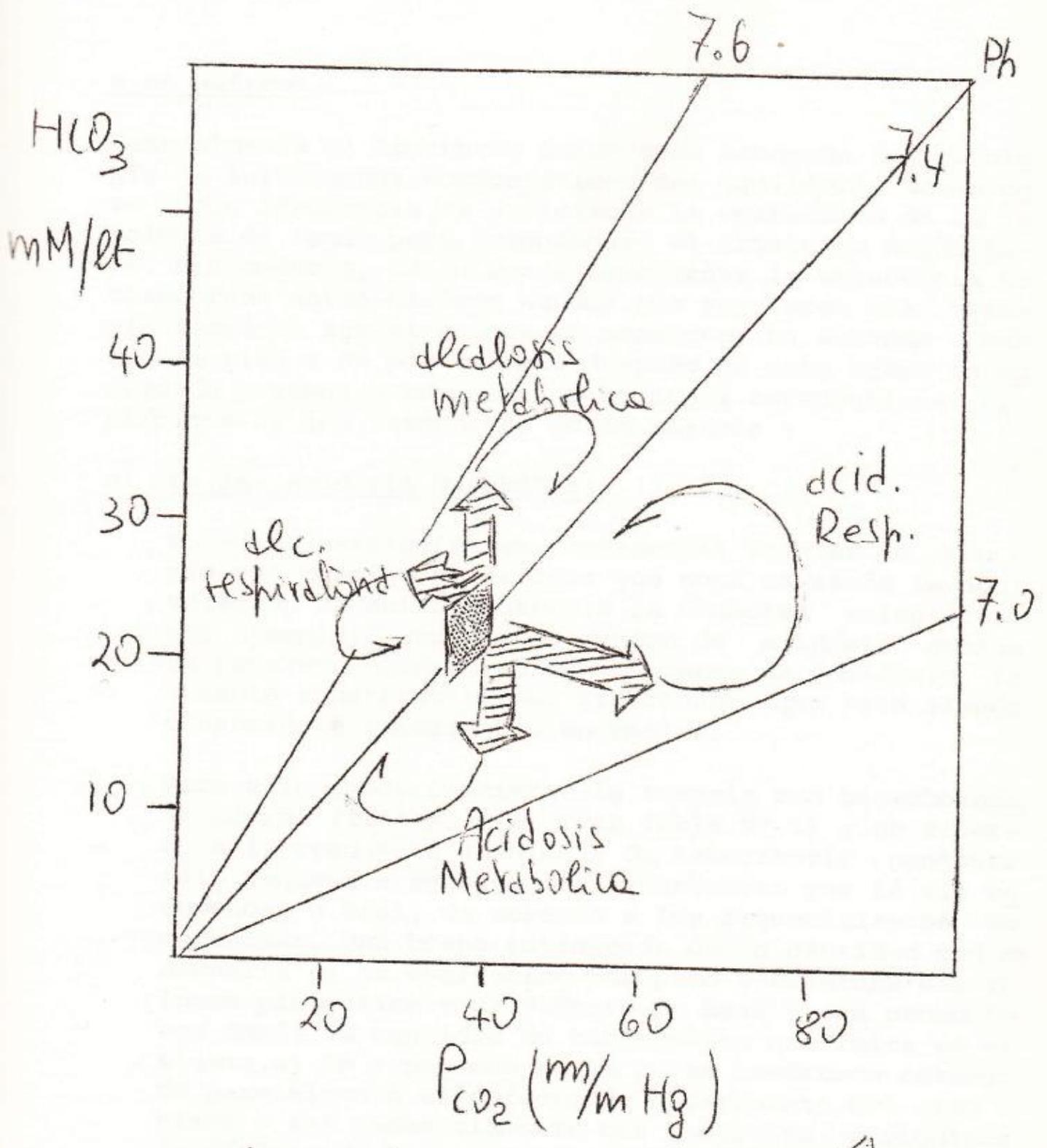
4. DE LAS COMPENSACIONES DE LAS ACIDOSIS Y ALCALOSIS

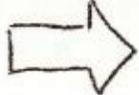
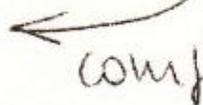
Mucha tinta se ha usado en la fundamentación o eliminación de la "compensación" de un estado acidótico o alcalótico. Nosotros creemos que su uso es poco útil al clínico, ya que una acidosis "descompensada" sólo significa una acidosis franca diagnosticada en un momento en que los mecanismos de corrección aún no habían completado su función ; creemos que es importante porque destaca un momento inicial del trastorno, pero no debe tomarse como un elemento ni diagnóstico ni pronóstico. Por otro lado, una acidosis compensada sólo representa una evolución tardía del cuadro en que ha desaparecido la evidencia. El pH volvió a la normalidad, pero persisten las alteraciones que introdujeron los mecanismos de corrección del defecto. En el esquema clásico de Clark en la figura N° 9 hemos indicado el sentido de las alteraciones acidóticas o alcalóticas y el retorno a la normalidad. No quisiéramos que al final de nuestra presentación persistiera en el clínico la falsa tranquilidad que da el término "compensado" ; sólo el conocimiento del cuadro clínico total y su evolución podrá dar el pronóstico del trastorno ácido-base, la ausencia de acidemia o basemia (clave para la "compensación") no es sinónimo de ausencia de patología ácido-base.

5. DE LOS RECURSOS TERAPEUTICOS

Debemos destacar en este acápite que el planteamiento terapéutico de los trastornos Ácidos-Básicos requieren como primer elemento un diagnóstico del trastorno, especialmente bajo el punto de vista global y etiológico; no se debe tratar un informe de pH y bicarbonato, sino

9



 changes
 compensation
 dred normal

a un enfermo.

Generalmente el trastorno ácido-base acompaña una patología de los órganos homeostáticos del equilibrio ácido-base y con frecuencia es suficiente la corrección de la patología de fondo para "compensar" el trastorno Acido-Base. Sin embargo, no es menos importante la existencia de trastornos ácido-básicos agudos que requieren una terapia racional agresiva, que en ocasiones ha salvado más de una vida y es por eso que después de esta breve introducción pasamos a reseñar los recursos terapéuticos explícitos de los trastornos ácido-básicos :

a) En las Acidosis Metabólicas :

En estas patologías es fundamental iniciar la terapia que corrige el defecto que está causando la acumulación de ácido (corregir la diabetes acidótica, por ejemplo), pero si el cuadro de acidosis domina el panorama clínico, debe iniciarse de inmediato la terapia substitutiva del bicarbonato que está siendo consumido a velocidades anormales.

Para ello puede iniciarse la terapia con bicarbonato isotónico (1.34 %, M/6) (ver Tabla N° 1) y de acuerdo a la respuesta clínica y de laboratorio mantener este esquema o agregar más bicarbonato por la vía en dovenosa u oral, de acuerdo a los requerimientos de cada caso. Una buena estimación de la cantidad que se necesita es la evaluación por peso y estatura del vo lumen plasmático y el defecto de base ; su producto nos daría la cantidad de bicarbonato que falta en el plasma, si lo reponemos en 24 horas tendremos corregi do parcialmente el defecto de bicarbonato del orga - nismo y así necesariamente con controles periódicos de déficit de base podremos titular a cada enfermo hasta aproximarnos al valor normal.

T A B L A N° 1

SOLUCIONES BICARBONATO Y LACTATO

Adoptado de Goodman-Gilman : "Bases
Farmacológicas de la Terapéutica" 1970

BICARBONATO DE SODIO

Concentración %	Molar (deci- mal)	Molar (frac- cional)	Na ⁺ o HCO ₃ ⁻ mEq/litro	Na o HCO ₃ ⁻ mEq/500 ml
1.34 **	0.16	M/6	160	80
4.2	0.5	M/2	500	250
5.54	0.66	2/3M	660	330
7.5	0.9	9/10M	900	(sólo am- pollas 0.9 mEq/ml)

LACTATO DE SODIO

			Na o lac- tato	Na o lac- tato
1.9 **	0.16	M/6	160	80
11.2	1	1/M	1000	500

** Esta solución se puede estimar como isotónica, todas las demás son hipertónicas.

Recuerde que una vez corregida la urgencia, Usted puede ajustar bicarbonato por vía oral y así en forma progresiva corregir el defecto ; recuerde siempre que al administrar bicarbonato administra sodio.

Otro recurso terapéutico agresivo que puede utilizarse es el lactato de sodio. Este genera bicarbonato por el metabolismo celular, es útil cuando la condición metabólica del enfermo es satisfactoria, pero es muy peligroso y se contraíndica en los estados de acidosis por metabolismo anaerobio de los enfermos. Cuidado con el uso de lactato en las Acidosis Lácticas : puede ser el golpe de gracia para un enfermo. En las acidosis crónicas lo importante es el tratamiento etiológico del desequilibrio ácido-base y si se requiere una corrección de la acidemia, la vía oral sigue siendo un buen camino terapéutico. El uso de bicarbonato oral o de "licores" alcalinizantes (la solución de Shohl por ejemplo) en forma racional y "titulando" el enfermo, permite obtener muy buenos resultados.

b) En las Acidosis Respiratorias :

En estos cuadros el problema bioquímico fundamental es el exceso de CO_2 con pCO_2 alta. La actitud terapéutica en la Urgencia debe ser optimizar los mecanismos fisiológicos pulmonares de depuración de CO_2 , incluso llegando al uso de Respiradores Mecánicos o corrigiendo su uso para obtener una ventilación eficiente. Debemos recordar aquí que el incremento de pCO_2 puede llegar a niveles tales que el centro respiratorio ya no responda a incrementos posteriores de CO_2 y sea un discreto grado de hipoxia el estímulo que mantiene una ventilación mínima. Si Usted usa oxígeno 100 % sin el debido auxiliar mecánico respiratorio, puede borrar este último estímulo y llegar a una hipopnea marcada con un incremento brusco de pCO_2 con narcosis por CO_2

y establecer un peligrosísimo cuadro de depresión del centro respiratorio y acidosis respiratoria aguda. Debe tenerse especial cuidado en la velocidad de corrección, ya que si exige al enfermo un gran trabajo muscular para optimizar su ventilación, este metabolismo acelerado - si bien depura el CO_2 - también produce más CO_2 que en la situación basal y por ende no se tiende a la corrección del defecto sino su mantención.

Resumiendo, en las Acidosis Respiratorias el manejo de la pCO_2 por una ventilación satisfactoria es el elemento terapéutico fundamental.

Algunos autores han propiciado (10) el uso IV de una base no fisiológica (THAM-TRIS) (el tris hibroximetil aminometano) como una manera de eliminar el exceso de CO_2 . Esta base se combina con el CO_2 para formar bicarbonato por un lado y un buffer catiónico por el otro, que se elimina por la vía renal.



Si bien el diseño es muy provocativo y su uso es efectivo en restaurar el pH hacia la normalidad, el uso de esta droga puede tener efectos directos poco deseables en el mismo mecanismo ventilatorio y de oxigenación; de ahí que su uso sin un respirador mecánico puede ser peligroso y si tiene un respirador mecánico, bueno, no necesita el THAM (11).

En las Acidosis Respiratorias crónicas se han usado diversas drogas que actúan en el mecanismo pulmonar de corrección.:

1. Se ha propiciado el uso de inhibidores de la

anhidrasa carbónica (Acetazolamida (Diamox ^{MR})) para bloquear la conversión del CO₂ a ácido carbónico y por un probable efecto directo en el sistema nervioso central para estimular el intercambio ventilatorio.

2. Los salicilatos se han propiciado para aumentar la sensibilidad del centro respiratorio al CO₂.
3. La dietilamida del ácido vanílico (ETAMIVAN ^{MR}, EMIVAN ^{MR}) se ha indicado por su efecto de aumentar la ventilación. Se ha indicado su eficacia en formas agudas y crónicas de acidosis respiratoria y sus efectos tóxicos son escasos (12).

El uso de estos agentes debe ser cuidadoso y sólo después de convencerse que la terapia fundamental de corrección del sistema de ventilación ha fallado (vía aérea permeable, sistema cardiovascular compensado, difusión alvéolo/capilar satisfactoria, etc).

c) En las Alcalosis Metabólicas :

El sello de esta "enfermedad" del equilibrio Acido Base es el incremento del bicarbonato sin el alza correspondiente de la pCO₂, desequilibrando la ecuación de H-H hacia un pH alcalino. En un tratamiento debe evaluarse cuidadosamente su etiología y los mecanismos de compensación. Por ejemplo, una alcalosis metabólica por vómito incoercible o aspiración gástrica agresiva no se corrige administrando cloruro de amonio para compensar la pérdida de cloro, porque se ha olvidado que el riñón estaba arreglando el defecto eliminando bicarbonato, como sal sódica; de ahí que existe una depleción tanto de cloro como de sodio y sólo el uso racional de cloruro de sodio permitirá la corrección del defecto que estaba causando

la alcalosis. En la terapia de la alcalosis metabólica especial cuidado debe tenerse con el potasio, ya que su déficit tiende a hacer resistente la alcalosis a toda maniobra terapéutica.

B I B L I O G R A F I A

=====

1. Current concepts of acid-base measurement.
Cons. Ed. Gabriel Nehas
Ann N.Y. Acad Sc 133 (1) : 1-274, 1966
2. Acid-base physiology in Medicine. A self-instructive program.
R. Winters, K. Engel, R. Dell
The London Co, 1967
3. SIGGAARD-ANDERSON O. : The Ph, log pCO₂ blood acid-base nomogram revised.
Scand J Clin Lab Inv. 141 : 598-604, 1962
4. ASTRUP P., JORGENSEN K., SIGGAARD-ANDERSON O., ENGEL K. : The acid-base metabolism, a new approach.
5. CLARK W.M. : Topics in physical chemistry.
Williams-Wilkins, 1948
6. SIGGAARD-ANDERSON O. : Titratable acid or base of body fluids.
Ann N.Y. Acad Sc 133 (1) : 41-58, 1966

7. GILES E. FILLEY : Acid-base regulation : classical concepts and modern measurement. A synopsis for physicians. The J. Hopk Med J 12 (6) 355-367, 1967
8. Clinical metabolism of body water and electrolytes. Ed. J.H. Bland-W.B. Saunders, 1963
Clinical concepts of abnormal H regulation, pp 196.
9. *ibid*, pp 189
10. NEHAS G.G. : Use of an inorganic carbon dioxide buffer "in vive"
Science N.Y., 129 : 782-783, 1959
11. The pharmacological basis of therapeutics.
Ed. L.S. Goodman-A. Gilman. 4th Ed. Mc Millan, 1970
Acid-base disturbances, pp 791
12. Report of the Council.
Evaluation of a new analeptic : Ethamivan
JAMA 187 : 448-449, 1964

de compensación de las variaciones de la concentración de H^+ .

Hemos visto así que tanto el metabolismo normal, y aún más el patológico, son procesos acidificantes y que el organismo ha debido desarrollar mecanismos de defensa muy eficientes para impedir una verdadera inundación por H^+ .

Estas defensas se pueden considerar de dos tipos :

- a) El tipo químico, y
 - b) el fisiológico
- a) El tipo químico es el conjunto de formas de neutralización del protón H^+ por una reacción rápida con los Buffers o tampones biológicos. Es de escasa capacidad, pero entran a funcionar en forma inmediata. Aparece el H^+ y el sistema químico lo neutraliza de inmediato. Se entiende mejor este tipo si se considera al Buffer como cualquier molécula con alta afinidad por el H^+ , fija el H^+ y baja su concentración libre. De esta manera, y por ahora, consideraremos como Buffer toda solución de un aceptor de H^+ (o base) que sea capaz de minimizar los cambios de concentración de H^+ al agregársele un ácido fuerte (se agrega el ácido y éste desaparece) ; los mismos principios son válidos también para la neutralización de las bases, especialmente OH^- . Su capacidad Buffer va a depender de cuanto ácido o base puede fijar o neutralizar.
 - b) La defensa fisiológica de la inundación ácida o básica es la eliminación al exterior del individuo del exceso de ácido y de base. Como veíamos previamente, este sistema está formado por varios órganos que