

AGUA Y ELECTROLITOS, EQUILIBRIO HIDROELECTROLÍTICO Y ÁCIDO BASE

"Antes de fundar a México, los aztecas peregrinaron durante muchos años en el valle de Anáhuac. Una mañana encontraron dos misteriosos envoltorios: uno escondía un trozo de jade; el otro, dos maderos. El jade significa agua y, por extensión, vegetación y abundancia; los dos maderos, al frotarse producen el fuego. La fusión de fuego y agua se convirtió en el emblema de la nación azteca".

Octavio Paz

Todas las teorías acerca del origen de la vida coinciden en que ésta se desarrolló en un medio acuoso; por lo tanto, las reacciones enzimáticas, los procesos celulares y subcelulares han evolucionado en dicho medio. Las formas primitivas de vida aparecieron en medio acuoso y la evolución de los organismos dependió de su capacidad para conservar este líquido de manera constante.

El protoplasma es una estructura compleja formada por agua, sales inorgánicas y compuestos orgánicos. La composición del ambiente externo varía de modo significativo y las células poseen mecanismos para adecuarse a estas variaciones. Además, los compartimientos intracelulares también tienen diferentes composiciones químicas. La única característica común de los diferentes ambientes es la presencia de agua. El agua constituye el 75 a 85 % del peso de la mayoría de las células.

De todos los componentes de un organismo, el agua es el más abundante. Constituye aproximadamente el 70% del peso total del cuerpo. En general, los tejidos y organismos más jóvenes tienen más agua. En el embrión de mamífero la proporción de agua es superior a cualquier fase más avanzada de desarrollo, y en el anciano la proporción de agua es mínima (ver Tabla 2.1).

El contenido de agua varía en los diferentes tejidos. Los tejidos de vitalidad más intensa son más ricos en agua que los inertes.

No obstante que la vida se desarrolló en este planeta gracias a que el agua es abundante y que los organismos la contienen en gran porcentaje, el estudio de ésta se descuidó durante muchos años por considerarla un compuesto inerte. Sin embargo, en los últimos años ha sido objeto de investigaciones y se han logrado correlacionar las propiedades fisicoquímicas del agua con sus propiedades fisiológicas.

Tabla 2.3**Contenido de agua en los diferentes órganos del cuerpo humano**

Tejido	% de agua en relación al peso de tejido	% de agua en relación al peso corporal	Litros de agua en un individuo de 70kg
Piel	72.0	18.0	9.07
Músculo	75.7	41.7	22.10
Esqueleto	31.0	16.0	3.45
Cerebro	74.8	2.0	1.05
Hígado	68.3	2.3	1.10
Corazón	79.2	0.5	0.28
Pulmones	79.0	0.7	0.39
Riñones	82.0	0.4	0.23
Bazo	75.8	0.2	0.11
Sangre	83.0	7.7	4.47
Intestino	74.5	1.8	0.94
Tej. adiposo	10.0	9.0	0.63

por hiperventilación, y en climas cálidos. El agua secretada por el intestino es disolvente de los productos de desecho y es necesaria para asegurar la consistencia adecuada de las heces. La eliminación diaria por esta vía es de 200 ml pero puede aumentar en casos de vómito o diarrea. Cuando esto ocurre, se pierde además de agua, K^+ , Na^+ , Cl^- y HCO_3^- . La excreción renal es muy flexible.

Se ingiere gran cantidad de agua, el riñón excreta el exceso. Normalmente se eliminan 1,200 a 1,500 ml por día. Diariamente se fil-

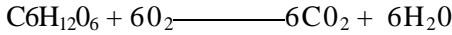
tran alrededor de 170 litros de agua. De este volumen se excretan menos de dos litros, o sea 1% del filtrado. Cerca de dos terceras partes del agua filtrada es reabsorbida isosmóticamente en el túbulo proximal, íntimamente relacionada con la reabsorción de sodio. Después del túbulo proximal, la reabsorción de agua es independiente de la reabsorción de soluto por lo que se le llama *reabsorción de agua libre*.

Ingresos diarios. Las reservas de agua del organismo pueden reponerse de varias maneras: a) agua ingerida como tal o en otras be-

Tabla 2.4**Ingresos y pérdidas normales de agua por día**

Ingresos normales		Pérdidas normales	
Agua metabólica	300 ml	Vía pulmonar	700 ml
Agua pura	200 ml	Vía cutánea	200 ml
Agua de las bebidas	800 ml	Vía renal	1,200 ml
Agua en alimentos sólidos	1,000 ml	Vía digestiva	200 ml
TOTAL:	2,300 ml		2,300 ml

bidas; b) agua de los alimentos y c) agua metabólica, o sea la que se produce durante la oxidación.



Se calcula que al oxidarse 100 g de carbohidratos se producen 55 ml de agua; 100 g de grasa producen 107 ml y 100 g de proteínas, 41 ml de agua. El volumen de agua metabólica varía dependiendo del metabolismo de cada individuo.

Los requerimientos diarios de agua están relacionados con factores exógenos, como actividad corporal, clima y hábitos dietéticos, y factores endógenos, como actividad secretora, oxidaciones internas y osmolalidad de los líquidos orgánicos. El requerimiento promedio sería de 1 ml por caloría de alimento. Para el recién nacido es de 150 ml por kg de peso corporal, lactantes (6 meses), 125 ml por kg de peso, y niños de un año, 100 ml por kg de peso corporal, ya que el porcentaje de agua, en cada uno, es diferente.

Dinámica del agua

A diferencia de los iones, el agua no se secreta activamente. Su movimiento a través de las membranas se realiza por osmosis y filtración. El mecanismo de filtración se debe a la presión hidrostática de los tejidos y a la presión cardíaca de la sangre arterial que expulsa agua y solutos no proteicos a través de membranas especiales (por ejemplo, el glomérulo) para dar un filtrado libre de proteínas. A este movimiento se opone la presión osmótica (oncótica o coloidosmótica) de las proteínas y otros solutos presentes en el plasma.

Debido a esto, existe un movimiento continuo de un compartimiento a otro. Tanto la retención como la distribución de agua entre los distintos compartimientos se deben a las sustancias disueltas en los líquidos corpora-

les. El balance entre líquido intersticial y líquido intracelular está gobernado por su equilibrio osmótico, en tanto que la transferencia de líquido entre el compartimiento vascular y el intersticial a nivel de capilares está regido por el balance entre presión hidrostática y cardíaca y los gradientes de presión oncótica plasmática.

2.2 ELECTRÓLITOS

Los solutos se clasifican en tres categorías según las conductividades eléctricas de sus soluciones acuosas: electrólitos fuertes, débiles y no electrólitos.

Electrólito es toda sustancia que en solución o sal fundida conduce la corriente eléctrica.

Electrólitos fuertes. Son aquellos que se disocian en gran proporción, existen casi exclusivamente en forma de iones en solución acuosa y son buenos conductores de la corriente eléctrica. En este grupo se encuentran los ácidos y bases fuertes así como sus sales. Por ejemplo, HCl, H₂SO₄, NaOH, NaCl, etc.

Electrólitos débiles. Son aquellos que se ionizan en menor proporción, existen como una mezcla en equilibrio de iones y moléculas y conducen menos que los anteriores la corriente eléctrica. En este grupo se encuentran los ácidos y bases débiles, así como sus sales. Por ejemplo, CH₃-COOH, NaHCO₃, CH₃-COONa, NaH₂PO₄, lactato de sodio, etc.

No electrólitos. Son aquellos que no se ionizan, solamente se disuelven como moléculas y, por ende, dan soluciones que no conducen la corriente eléctrica. En este grupo se encuentran sustancias como glucosa, sacarosa y solventes orgánicos no polares. De acuerdo a esta clasificación el agua es un mal conductor de la electricidad, cuando está destilada o desionizada. El agua de uso normal es un electrólito débil.

Funciones orgánicas

En disolución, los iones migran hacia los electrodos de acuerdo con sus cargas, los iones positivos migran al cátodo (polo negativo) y reciben el nombre de *cationes*, y los iones negativos, migran al ánodo (polo positivo) y reciben el nombre de *aniones*. La fuente de corriente (batería o pila), provoca el transporte de electrones por el filamento desde el ánodo hacia el cátodo. Los cationes más abundantes en los líquidos biológicos son: Na^+ , K^+ , Ca^{++} y Mg^{++} y los aniones más abundantes son: Cl^- , HCO^- HPO^- SO^- proteínatos y ácidos orgánicos (lactato, piruvato, etc).

La composición iónica del líquido intracelular difiere notablemente de la del líquido extracelular. El medio interno es rico en K^+ y Mg^{++} , y fosfato como anión principal, en tanto que el líquido extracelular contiene principalmente Na^+ y Ca^{++} , y Cl^- como anión principal. Se piensa que esta diferencia se debe a que el mar primitivo donde se originó la vida era rico en K^+ y Mg^{++} , por lo que las reacciones enzimáticas y otros procesos biológicos evolucionaron a partir de ese medio. Posteriormente, cuando el mar cambió gradualmente a una composición rica en Na^+ y Ca^{++} , las células se enfrentaron con una fuerte presión de selección y conservaron la concentración intracelular original a expensas de desarrollar membranas y "bombas" para mantener su microambiente interno.

Sodio (Na^+). Es el principal catión extracelular; se encuentra asociado al cloruro y al bicarbonato. Tiene como función regular el equilibrio ácido base, mantener la presión osmótica de los líquidos y preservar la excitabilidad y permeabilidad celular.

Potasio (K^+). Es el principal catión intracelular; tiene gran influencia sobre la actividad muscular, especialmente sobre el miocardio. Al igual que el sodio, participa

en la regulación del equilibrio ácido base y la presión osmótica intracelular.

Cloruro (Cl^-). En combinación con el sodio es esencial en el equilibrio ácido base y acuoso; en el jugo gástrico participa en la formación de ácido clorhídrico.

Fosfato y amonio (HP^- y NH^+). Tienen importancia en el equilibrio ácido base, así como en los mecanismos compensadores que se verán más adelante.

Propiedades coligativas. La presencia de solutos disueltos provoca cambios en la estructura y propiedades del agua líquida. El efecto de un soluto se manifiesta por un conjunto de propiedades, llamadas *coligativas*. De las propiedades físicas de una solución (aditivas, constitutivas y coligativas), las coligativas son las más importantes; sólo se presentan en soluciones y no en solventes puros. Estas propiedades dependen del número de moléculas o partículas presentes y no de su naturaleza y son: descenso de la presión de vapor, descenso del punto de congelación o descenso crioscópico, elevación del punto de ebullición o incremento ebulloscópico y elevación de la presión osmótica (Fig. 2.9).

Hasta la fecha no existe una teoría que explique las propiedades coligativas. Estas propiedades, en particular la presión osmótica, determinan la dinámica de los líquidos biológicos en los diferentes compartimientos, en la que participan los elementos iónicos y moleculares ya revisados. Para comprender estos mecanismos se explicará el fenómeno osmótico.

Osmosis. Presión osmótica (PO) es la fuerza que debe aplicarse a la solución de mayor concentración a fin de impedir el flujo de solvente a través de una membrana semipermeable. Osmosis es el paso de solvente de la solución menos concentrada a la más concentrada. Cuando se habla de presión osmótica de una solución, se refiere al valor relativo contra agua pura.

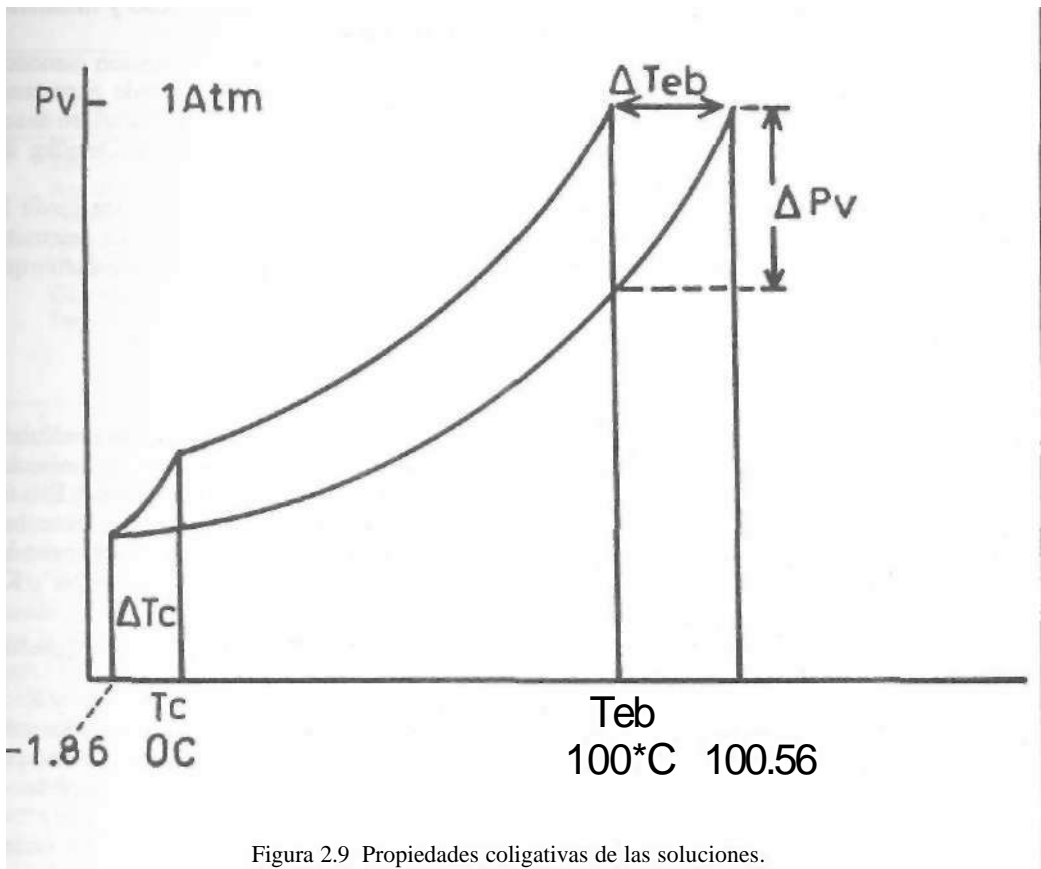


Figura 2.9 Propiedades coligativas de las soluciones.

Toda solución acuosa presenta cambios en sus propiedades fisicoquímicas con respecto al solvente puro. Tales cambios dependen del número de partículas (iones o moléculas) y son:

- Descenso del punto de congelación (T_c).
- Descenso de la presión de vapor (P_v).
- Aumento del punto de ebullición (T_{eb}).
- Presencia de una nueva propiedad: la presión osmótica (PO).

La magnitud del cambio en el punto de congelación (ΔT_c) por mol de partículas se conoce como constante crioscópica ($K_c = 1.86$) y la del punto de ebullición se conoce como constante ebulloscópica ($K_{eb} = 0.56$). Estos cambios se interrelacionan con la presión osmótica.

Un mol de partículas en solución ($1M$) ejercerá una presión osmótica de 22.4 atm . Para cuantificar la presión osmótica se usa un aparato llamado osmómetro que, en realidad, mide el cambio en el punto de congelación. Como ambas propiedades dependen del número de partículas, conociendo el cambio en el punto de congelación de la solución problema (orina, líquido cefalorraquídeo) se puede calcular su presión osmótica y de aquí su osmolaridad. Los osmómetros directamente dan el resultado en miliosmoles.

Un mol de un gas en condiciones normales ocupa un volumen de 22.4 litros. Si se reduce este volumen a 1 litro se tiene que aplicar una presión de 22.4 atmósferas. Una solución 1M de cualquier soluto no ionizable, tendrá 1 mol del soluto en un litro de solución. Si se aplican a las soluciones diluidas las mismas leyes que a los gases ideales, se puede decir que una solución 1M de cualquier soluto no ionizable tendrá una presión osmótica de 22.4 atmósferas. Si se conoce la concentración de una solución se puede calcular la PO y viceversa.

En terminología osmótica se entiende por partícula, una molécula o un ion, independientemente de su tamaño. Como la glucosa no se ioniza, un mol de esta sustancia en 1 kg de agua (solución 1 molal) produce 1 mol de partículas (igual al número de avogadro, 1.023×10^{23}) y tiene una *osmolalidad* de uno. El NaCl produce 2 partículas (iones) por molécula al ionizarse y, por tanto, una solución 1 molal es equivalente a 2 osmolal. Una solución 1 molal de Na_2SO_4 o de CaCl_2 , que producen 3 partículas por molécula, serán 3 osmolal, y así sucesivamente.

El número de moles de una sustancia en 1 kg de agua que produce una solución 1 *osmolal*, equivale a 1 *osmol*. Un osmol de glucosa equivale a 1 mol, pero un osmol de NaCl son 0.5 moles y un osmol de Na_2SO_4 son 0.33 moles.

En virtud de que la concentración molar y electrolítica de los líquidos biológicos es muy baja, en la práctica clínica, en reportes de laboratorio se maneja la milésima parte del mol, equivalente y osmol, es decir, *mili-mol*, *miliequivalente* y *miliosmol* respectivamente.

La concentración de moléculas de soluto en solución puede expresarse de dos maneras: a) en molaridad, número de moles por litro de solución; b) en molalidad, número de moles por kilogramo de solvente.

Si las moléculas existen a concentraciones muy bajas como las encontradas en los

líquidos biológicos, molaridad y molalidad difieren muy poco.

En la misma forma, la presión osmótica de una solución también puede expresarse como: a) *osmolaridad*, en mOsm/litro de solución; b) *osmolalidad*, en mOsm/kg de solvente.

En el laboratorio clínico, para medir la presión osmótica del plasma, se determina la disminución del punto de congelación que depende de la osmolalidad.

$$\text{Osm} = \frac{PO}{22.4} = \frac{T_c}{1.86}$$

En cambio, la presión osmótica calculada en base a la cantidad de iones y moléculas disueltas, se basa en la osmolaridad. Esta última puede calcularse con cierta exactitud, para propósitos clínicos, si se conocen las concentraciones plasmáticas de Na^+ , K^+ , urea y glucosa en moles/litro.

$$\text{mOsm} = 2 [\text{Na}^+] + 2 [\text{K}^+] + [\text{urea}] + [\text{glucosa}]$$

El factor 2 que multiplica a Na^+ y K^+ se debe a que se tienen que considerar los aniones asociados, que se comportan como partículas, suponiendo ionización completa.

Considerando también Ca^{++} y Mg^{++} se obtiene una mOsm/kg de 295 que corresponde a una PO de 6.8-7.3 atm y un descenso en el punto de congelación de 0.5-0.54°C. Como las moléculas del plasma interactúan unas con otras, la osmolaridad efectiva es menor que la calculada por la simple adición de la concentración de todos los iones y moléculas (Tabla 2.5).

Soluciones de igual concentración en moles/litro son *isosmóticas* (la misma presión osmótica) si la membrana que separa ambas soluciones es perfectamente semipermeable. Si la membrana es de permeabilidad selectiva, la solución exhibe sólo la fracción de presión osmótica debida a los solutos para los que la membrana es impermeable. Esta fracción es la que se conoce como su tonici-

Tabla 2.5
Concentración y miliosmolalidad del plasma

	Concentración (mmoiy/l)	Miliosmolalidad (mOsm/kg)
Sodio	135	
Aniones asociados	135	270
Potasio	3.5	
Aniones asociados	3.5	7
Urea	5(30mg/dl)	5
Glucosa	5(90mg/dl)	5
Proteína	(70g/litro)	1
	TOTAL	288

dad. Por tanto, la tonicidad de una solución no se puede predecir conociendo su concentración (como ocurre con la presión osmótica) ya que intervienen las propiedades de la membrana limitante (Fig. 2.10).

Es importante distinguir entre *potencial osmótico* y *tonicidad* de una solución, ya que la membrana celular es selectivamente permeable a los solutos intracelulares. Si un soluto es tan permeable como el agua, dará una solución que se comportará como si fuera agua pura. Por ejemplo, una solución isosmótica de urea, será hipotónica y provocará turgencia o hinchazón de los eritrocitos.

En la práctica clínica, cualquier solución que tenga la misma osmolaridad que el plasma, se dice que es *isotónica*. Las soluciones empleadas en el tratamiento de reposición de líquidos y electrólitos son soluciones isotónicas. Por ejemplo, la llamada solución salina isotónica (antes mal llamado "suero fisiológico") contiene 0.9 gramos de NaCl por 100 ml que equivalen a 320 miliosmoles. Otras soluciones empleadas son las de glucosa al 5%, de Ringer, de Locke, etc.

Si glóbulos rojos se colocan en agua o en soluciones salinas con menos de 0.9 g/100 ml (hipotónicas), se hincharán por la diferencia de solutos dentro y fuera de la célula que condiciona entrada de agua al espacio más concentrado; las proteínas no pueden salir

del eritrocito, la pared del glóbulo rojo no resiste la presión y se rompe. El fenómeno de ruptura de glóbulos rojos se denomina *hemolisis*. A la inversa, cuando los eritrocitos se colocan en soluciones con más de 320 mOsm (hipertónicas), los glóbulos pierden agua, se encogen y arrugan. El fenómeno se denomina *plasmólisis*. Cualquier alteración en la isotonicidad que exista en las células y compartimientos, requiere su corrección inmediata para regresar al equilibrio. Por ejemplo, si se ingiere mucha agua, la sangre se diluye, la presión osmótica de la sangre baja y pasa agua de la sangre a los tejidos; el organismo restablece el equilibrio eliminando agua por vía renal hasta que la concentración tisular vuelva a su estado normal.

El comportamiento del experimento de la figura 2.10 es válido para sustancias no ionizables. Cuando participan sustancias ionizables, se presenta un comportamiento denominado equilibrio de Gibbs-Donnan (Fig. 2.11).

Equilibrio de Gibbs-Donnan. En un sistema constituido por dos soluciones separadas por una membrana, una de las cuales tiene elementos iónicos *no difusibles* mientras que existen iones *difusibles* en ambos lados de la membrana, la distribución de los iones difusibles deberá cumplir los siguientes requerimientos:

Membrana selectivamente impermeable

(permeable a urea, impermeable a sacarosa)

sacarosa 0.5 M	sacarosa 1.0 M	sacarosa 0.5 M	sacarosa 0.5 M
urea 0.5M		urea 0.5M	
A	B	A	B



A es isosmótico respecto a B

A es hiperosmótico respecto a B

A es hipotónico respecto a B

A es isotónico respecto a B

Figura 2.10 Osmolalidad y tonicidad de dos soluciones separadas por una membrana.

- En cada una de las dos soluciones el número de aniones es igual al número de cationes.
- En la solución que contiene iones no difusibles Prⁿ la concentración de iones del mismo signo Clⁿ es menor y la concentración de iones de carga contraria Na⁺ será mayor que en la solución opuesta.
- La presión osmótica de la solución que contiene los iones no difusibles es ligeramente mayor que la de la otra solución.

En la célula y los compartimientos se presenta esta tendencia al equilibrio que condeñaría a la célula a su destrucción al establecerse el equilibrio de Gibbs-Donnan. Los iones no difusibles son las proteínas o la hemoglobina (también proteína) de los glóbulos rojos. Los iones difusibles son Na⁺, K⁺, Ca⁺⁺, Mg⁺⁺, y aniones asociados. En los mamíferos, los principales iones extracelulares son distintos de los intracelulares: el Na⁺

domina como catión extracelular y el K⁺ como intracelular. Esta situación es lo que determina que la célula se defienda del equilibrio termodinámico que la condena a la muerte. Para ello tiene que eliminar constantemente al Na⁺, lo que implica gasto de energía y acumulación de K⁺ intracelular. El proceso activo de expulsión de Na⁺ (bomba de sodio) dependiente de energía (ATP) consume aproximadamente el 25 % del gasto energético basal de un individuo; cuando la célula no dispone de energía, penetra un exceso de iones extracelulares, se establece el equilibrio de Gibbs-Donnan, y un desequilibrio osmótico hace que la célula se hinche y muera (necrosis celular).

Además, este comportamiento de bombeo iónico rige las propiedades electroquímicas de los líquidos corporales. La bomba de Na-K no sólo genera los gradientes iónicos más importantes sino que también favorece el

Conc. A		Conc. B	
1 M	Pr ⁻	Cl ⁻	1 M
1 M	Na ⁺	Na ⁺	1 M
Situación inicial			

Conc. A		Conc. B	
1 M	Pr ⁻	Cl ⁻	0.66
1.33 M	Na ⁺	Na ⁺	0.66
0.33 M	Cl ⁻		
Equilibrio			

H₂O

Fig. 2.11 Equilibrio de Gibbs-Donnan.

desarrollo de *diferencias de potencial* a través de la membrana celular; electronegativo en el interior de la célula y electropositivo afuera. Esta polaridad eléctrica determina los procesos de *conducción nerviosa* a través de fenómenos alternos de despolarización y repolarización.

2.2.1 Balance electrolítico

En el análisis del equilibrio electrolítico se usan valores expresados en miliequivalentes (meq), así como la milésima parte del mol y del osmol para valores de concentración y presión osmótica respectivamente.

El concepto de *equivalente* o equivalente químico se basa en la capacidad de combinación de cualquier compuesto con la unidad de referencia, un átomo gramo de carbono-12; en la práctica esto "equivale" a un **átomo gramo** de hidrógeno, a un átomo gramo de sodio-23, o a un átomo de cualquier ion monovalente. Si quisiéramos preparar NaCl ne-

cesitaríamos saber qué cantidad en gramos de cloro y de sodio se tienen que usar. Para ello hemos considerado arbitrariamente que el peso de un átomo gramo de hidrógeno es un gramo. Si un átomo gramo de cloro tiene un peso de 35 veces y media más que el hidrógeno, o sea, 35 g; un átomo gramo de sodio serían 23 g y la molécula gramo de NaCl, 58.5 g. Así, un miliequivalente de sodio (23 mg de sodio), se combina totalmente con un miliequivalente de cloro (35.5 mg), para formar exactamente 58.5 mg de cloruro de sodio.

El concepto de equivalente se extiende a las sustancias más complejas, polivalentes; para ellas, el equivalente se considera como el peso molecular en gramos del ion o compuesto dividido por su electrovalencia o por el número de electrones intercambiados en la formación del compuesto. En el caso de compuestos divalentes como el Na₂SO₄ o el CaC[^], el peso molecular en gramos debe dividirse entre 2 para dar el equivalente y la misma situación debe hacerse para iones trivalentes como el H₃PO₄ o el AlCl₃, que deben dividirse entre 3, para dar el equivalente.

Si en un análisis, resultan 100 mg de calcio por litro de suero sanguíneo, dividiendo entre 20 se tendrá la cifra de 5 meq, que es la cantidad normal de calcio en suero; si se reportan 195 mg de potasio por litro de suero, basta dividir entre 39 para obtener 5 meq, cifra normal de K⁺ por litro. Obsérvese que los valores en mg de calcio y potasio son distintos, pero expresados en meq resultan ser idénticos.

Gamble demostró que en un litro de plasma la cantidad de cationes (expresada en miliequivalentes) es idéntica a la de aniones; esta cantidad resulta ser de 155 meq de aniones y 155 meq de cationes por litro de plasma normal. La representación esquemática de los valores de aniones y cationes en meq/litro de cada líquido biológico se denomina *gamblegrama* o *ionograma* (Figura 2.12).

Cada compartimiento celular contiene un líquido o matriz en el que están disueltos diferentes iones, moléculas orgánicas de bajo

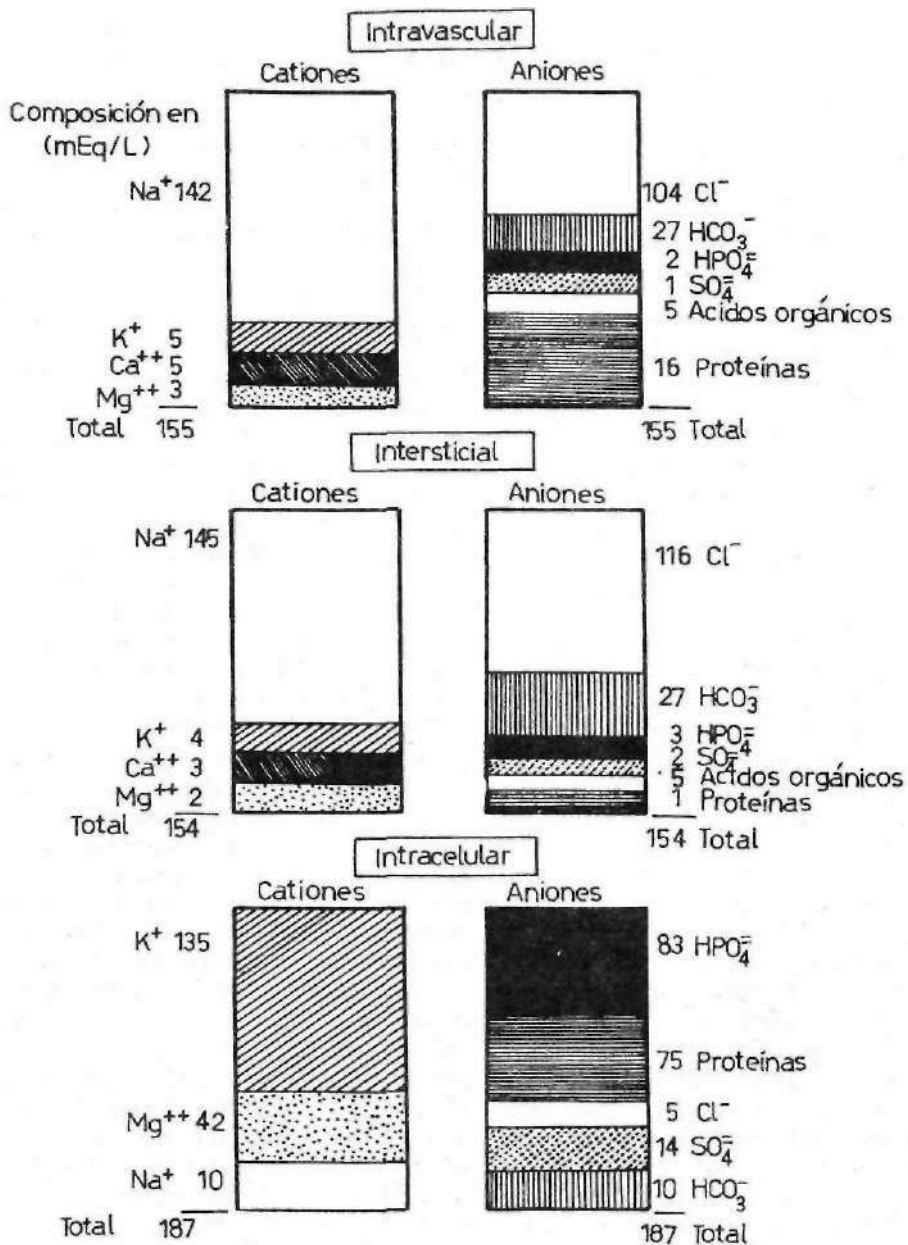


Figura 2.12 Distribución electrolítica en los diferentes compartimientos. (Modificada de Gamble). Medical Physiology, la Edición pág. 307,1961.

peso molecular y proteínas, generalmente con carga negativa. En la Figura 2.12 se representa, en la forma ideada por Gamble, la composición iónica del plasma sanguíneo, líquido intersticial y líquido intracelular general.

Las necesidades de agua y electrólitos para el mantenimiento del equilibrio hidroelectrolítico se pueden calcular en base a las pérdidas por orina, transpiración o perspiración insensible y secreciones (pérdidas patológicas sobre todo gastrointestinales).

Durante el ejercicio o esfuerzos corporales intensos, así como en estados febriles, se pueden perder de 1.5 a 2 litros por día e incluso más.

En la insuficiencia renal aguda, la pérdida de electrólitos se puede calcular por medio del análisis de electrólitos del suero por fotometría de flama.

Para calcular las pérdidas electrolíticas por secreciones gastrointestinales se puede recurrir a la tabla 2.6.

Así, las necesidades de mantenimiento electrolítico se obtienen del balance de entradas y salidas (aporte y eliminación), tomando en cuenta el volumen del líquido, así como la concentración electrolítica.

2.2.1.1 Vías de ingreso ordinarias y extraordinarias

Sodio. La principal fuente de sodio es el cloruro de sodio, sal común utilizada en los alimentos, aparte del que contienen los alimentos. La ingestión promedio es de 69 a 208 meq de sodio por día, que se cubren con 5 a 15 g de cloruro de sodio. Aunque su aporte óptimo se desconoce, al parecer 5 g de sal por día son suficientes. Cuando hay necesidad de compensar alguna pérdida, se recurre casi invariablemente a la administración endovenosa.

Potasio. El potasio está presente en la mayoría de los alimentos. Su distribución es tan amplia que es poco probable que en condiciones normales pueda producirse una deficiencia. Sus requerimientos diarios en un adulto oscilan entre 1.87 a 5.62 g. La ingestión de potasio promedio es de unos 4 g (100 meq) diarios y se absorben casi totalmente en el tubo digestivo.

Cloruro. El cloruro está presente en la sal de mesa, carne, leche y huevo. Los cloruros existen en su mayoría en forma de cloruro de sodio, de tal manera que su aporte es satisfactorio mientras el aporte de sodio sea

Tabla 2.6
Contenido de Na^+ y K^+ en diferentes líquidos corporales

	Na^+ (mEq/litro)	K^+ (mEq/litro)
Suero	145	4
Sudor	45	5
Saliva	33	5
Jugo gástrico ácido	50	10
Jugo gástrico neutro	100	10
Sonda en intestino delgado	110	10
Heces normales	10	10
Heces diarreicas	80	30
Bilis	149	5
Jugo pancreático	141	5

Tabla 2.1

Variación porcentual de agua según la edad

Organismo	Porcentaje de agua (%)
Embrión	
2-4 mm	97.4
6-7 mm	94.0
15 mm	91.7
100 mm	91.3
160 mm	91.2
240 mm	88.2
Lactante	83.0
Niño	80.0
Adulto promedio	
hombre	60-65
mujer	50-55
Anciano	47

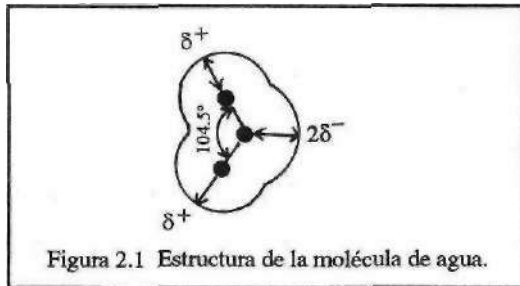


Figura 2.1 Estructura de la molécula de agua.

2.1 PROPIEDADES FISICOQUÍMICAS Y FISIOLÓGICAS DEL AGUA

Las propiedades fisicoquímicas del agua que hacen posible la vida se explican en base a su estructura molecular. La molécula del agua, aparentemente sencilla, tiene una serie de propiedades insólitas. Dos átomos

de hidrógeno comparten sus electrones con un átomo de oxígeno. Sin embargo, los hidrógenos no están situados en forma simétrica en virtud de que los orbitales híbridos sp^3 tienen un ángulo de 104.5° determinado por análisis espectroscópico y el núcleo del oxígeno ejerce mayor atracción por los electrones de los hidrógenos lo cual crea una carga parcial *negativa* (δ^-) en el oxígeno y una carga parcial *positiva* (δ^+) en los hidrógenos (Figura 2.1.) creando un dipolo eléctrico, aunque la molécula no posee una carga neta. No obstante, estas cargas parciales permiten que cada molécula de agua atraiga otras cuatro, que se orientan en los vértices de un tetraedro regular (Fig. 2.2)

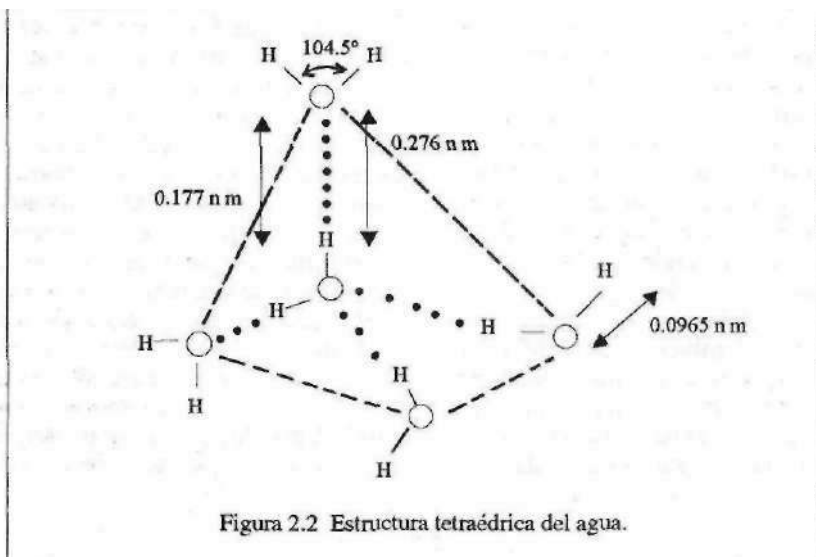


Figura 2.2 Estructura tetraédrica del agua.

adecuado. Los requerimientos diarios del adulto son de 1.7 a 5.1 g.

Calcio. El calcio está presente en la leche y derivados, como el queso; yema de huevo, aguas duras y vegetales. Los requerimientos diarios son de alrededor de 800 mg en adultos y se incrementan durante el crecimiento (0.8-1.2 g) embarazo y lactación (1.2 g). En promedio la dieta consumida al día por un adulto contiene de 400 a 800 mg de calcio, de los cuales se absorben de 30 a 40%. Esta absorción depende de una proteína intestinal fijadora de calcio, cuya síntesis está regulada por un metabolito de la vitamina D, el 1,25 dihidroxicolecalciferol, sintetizado en el riñón, en respuesta a las bajas concentraciones de Ca^{++} en el plasma. Así, la absorción de calcio se adapta a las necesidades corporales. La absorción de calcio disminuye con la edad.

Magnesio. Se encuentra fundamentalmente en cereales, nueces, carne, mariscos y leche. La leche humana contiene cerca de 4 mg de Mg^{++} por 100 ml y la de vaca alrededor de 12 mg por 100 ml. Se consideran requerimientos de 200 a 300 mg diarios. La ración diaria recomendada es de 300 a 400 mg al día. El magnesio se absorbe poco en el intestino pero, una vez absorbido se utiliza para la formación de tejido (24 meq por kg de tejido).

Fósforo. Se encuentra en casi todos los alimentos. La distribución de calcio y fósforo en los alimentos es muy semejante; de aquí que una ingestión adecuada de calcio asegura un aporte también adecuado de fósforo. Se recomienda una ingesta de 1 a 1.5 g diarios. La relación Ca: P en la dieta afecta tanto la absorción como excreción de estos elementos. La relación óptima es de 1:1 cuando el aporte de vitamina D es adecuado.

2.2.1.2 Vías de egreso ordinarias y extraordinarias

Sodio. Alrededor del 95% del sodio es excretado por el organismo a través de la orina.

Esta eliminación equivale a la cantidad ingerida menos la que se pierde por sudor (100-140 meq/día). Cuando la dieta no contiene sodio, la eliminación renal puede bajar hasta 10 meq/día. Asimismo, cuando su concentración desciende en el plasma, su excreción urinaria baja de modo proporcional.

El sodio, una vez filtrado por el glomérulo, se reabsorbe a nivel tubular; dicha reabsorción está regida por las hormonas suprarrenales.

La pérdida de sodio a través del sudor es la más variable. El sudor contiene de 20 a 50 meq de sodio por litro, alcanzándose pérdidas hasta de 350 meq/día en el ejercicio intenso, calor ambiental o fiebre alta. En heces se pierden pequeñas cantidades (10 meq/litro).

Potasio. Del potasio ingerido, el 90% es eliminado por riñón y 10% por sudor y heces. El potasio filtrado por el glomérulo es reabsorbido casi por completo en los túbulos renales. La concentración plasmática de potasio se sostiene eficientemente por medio de la excreción urinaria de cualquier cantidad que excede los 5 meq/litro. Así, el riñón se constituye en el principal órgano de excreción de potasio. La administración de potasio por vía endovenosa debe efectuarse con suma precaución cuando hay problemas renales pues si su concentración plasmática rebasa los 5 meq por litro hay riesgo de paro cardíaco en sístole.

Cloruro. El cloruro es excretado principalmente por orina y también por sudor (45 meq/litro), jugo gástrico (90-155 meq/litro) en la bilis y jugos pancreático e intestinal (100 meq/litro). Es inseparable del sodio.

Calcio. El calcio es excretado a través de las heces (70-90%), orina (filtración glomerular y reabsorción tubular) y sudor (20-350 mg/día). Calcio y sodio parecen compartir una vía de transporte común en el túbulo proximal y la excreción de calcio se incrementa en la diuresis salina; además por dietas ricas en carbohidratos, proteínas o magnesio, deprivación de fosfato, acidosis metabólica,

glucocorticoides sintéticos, hormonas tiroidea y del crecimiento. La reabsorción tubular de calcio es incrementada por la hormona paratiroidea, hipocalcemia, alcalosis metabólica y diuréticos benzotiazídicos.

Magnesio. La excreción de magnesio se lleva a cabo por la bilis y poco por la orina. Al filtrado glomerular (2 g/día) le sigue una reabsorción tubular del 95 % o sea, la excreción urinaria es de 100 mg por día (un tercio de su excreción). La excreción urinaria se incrementa por el etanol y por muchos diuréticos. La excreción en heces del magnesio no absorbido representa dos tercios de su excreción total.

Fósforo. La cantidad de fosfato excretado por orina depende del absorbido en el tracto intestinal. Normalmente hay un incremento matutino en el fósforo urinario. Una mínima cantidad de fosfato es excretado por las heces.

2.2.2 Dinámica hidroelectrolítica en el lecho vascular

Ley de Starling. Esta ley nos habla sobre la distribución de los líquidos en los espacios vascular e intersticial; dicha distribución está influida por la presión arterial y la presión osmótica tisular, que conducen hacia la filtración y sus oponentes que son la presión hidrostática tisular y la presión oncótica del plasma. Estas presiones dan como resultado una presión neta de filtración en el extremo arterial del capilar (Fig. 2.13). Si esta presión predominara todo el tiempo habría una entrada de agua hacia los tejidos con edema tisular; por lo tanto, esta presión debe estar en equilibrio con la presión neta de absorción en el extremo venoso del capilar.

2.2.2.1 Edema

Edema significa hinchazón y se caracteriza por aumento de líquido en los espacios

intersticial e intracelular. Se puede observar macroscópicamente en el tejido subcutáneo. El mecanismo básico está relacionado con alteraciones en la permeabilidad de los vasos sanguíneos y cambios en la presión hidrostática y osmótica de la sangre y líquidos extravasculares.

Según la hipótesis de Starling existe intercambio de líquidos entre la sangre y espacios extravasculares por diferencias entre presión arterial y presión osmótica.

En base a la Figura 2.13 se reconocen 4 tipos de edema:

Edema por disminución de la presión oncótica intravascular. Un descenso anormal de las proteínas plasmáticas (especialmente albúmina) determina una disminución marcada de la presión oncótica plasmática; cuando ésta es menor de 23 mm Hg, la presión neta de filtración aumenta por predominio relativo de la presión hidrostática capilar y el agua se moviliza al espacio extravascular.

A este tipo de edema se le llama también *tipo nefrótico* por presentarse en el síndrome nefrótico, en la nefrosis lipóide, en la etapa nefrótica de la glomerulonefritis y en la nefrosis amiloidea, situaciones que se acompañan de albuminuria. También se presenta en la cirrosis hepática y en la inanición proteica del *Kwashiorkor* (llamado por esto "edema del hambre").

Edema por aumento de la presión hidrostática intravascular. Un obstáculo al retorno venoso que aumente la presión venosa, puede elevar muchas veces la presión hidrostática capilar por encima de la presión oncótica plasmática, determinando de esta manera un escape de líquido hacia el espacio intersticial. Esta situación puede ocurrir en la insuficiencia cardíaca congestiva, por lo que se conoce también como edema *tipo cardíaco*. En la insuficiencia cardíaca congestiva hay retención de sodio por riñón que contribuye al edema. Es el edema que se presenta también por torniquetes muy apretados, venas varicosas, etc.

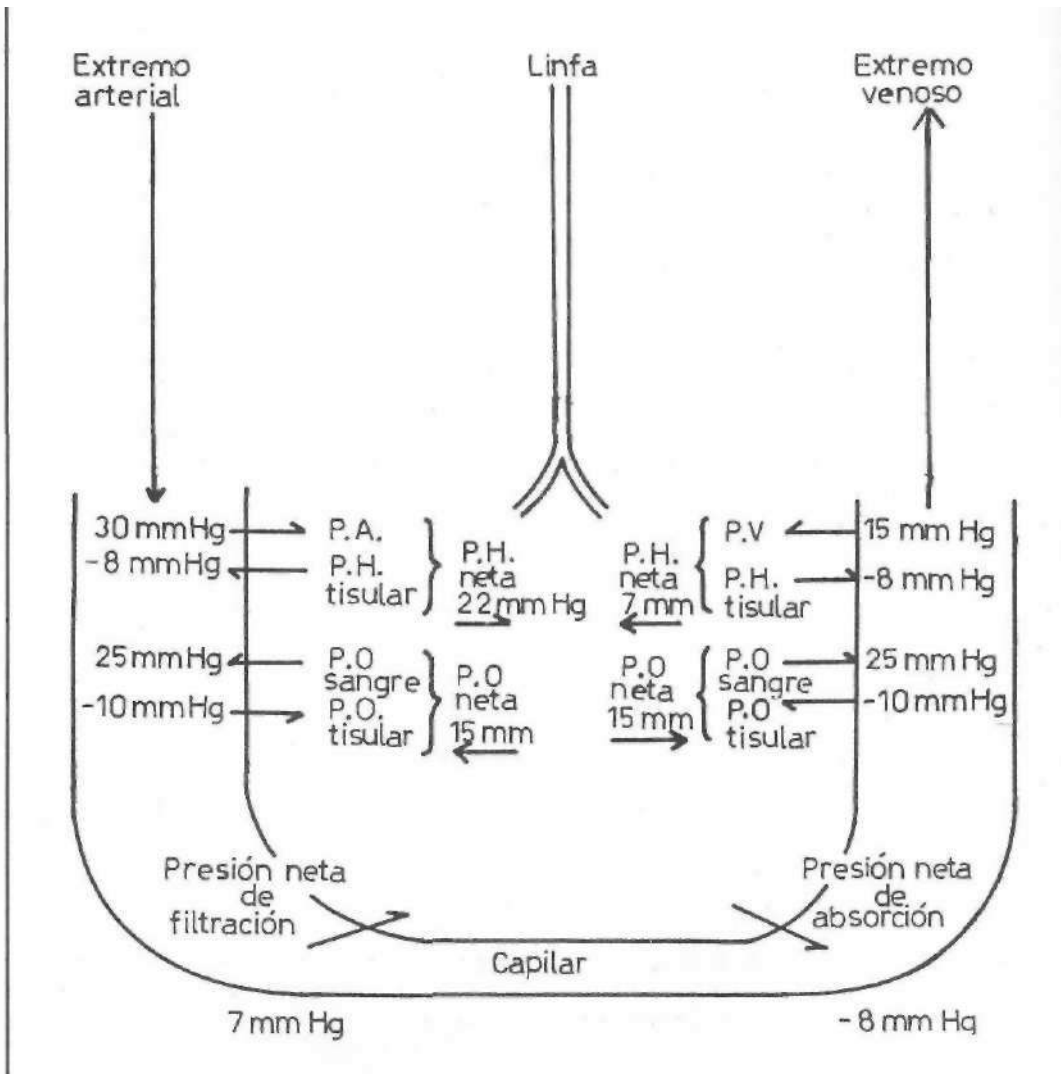


Fig. 2.13 Dinámica electrolytica en el lecho vascular. P.A. Presión arterial; P.V. Presión venosa; P.O. Presión osmótica; P.H. Presión hidráulica. Reproducción modificada con permiso de Martin, D.W. Jr. y Cois., Harper's Review of Biochemistry, 20a edición, pág. 635, Lange Medical Publications, Los Altos, California, 1985.

Edema por aumento de la permeabilidad capilar. Si el endotelio capilar se daña a tal grado que pasen proteínas al espacio inter-

ticial, espacio que normalmente no contiene proteínas, disminuye la osmolaridad sérica en relación con la intersticial y hay paso de

líquido a este espacio. Se le conoce también como edema *tipo nefrítico* por presentarse en la etapa aguda de la glomerulonefritis.

Estas pérdidas plasmáticas se producen por quemaduras o por ciertas toxinas bacterianas, así como en manifestaciones alérgicas localizadas (urticaria, edema angioneurótico) o la inflamación provocada por un golpe o exposición al frío.

Edema por aumento de la presión oncótica del líquido intersticial. Las proteínas liberadas en el medio intersticial no pueden volver a la circulación a través de la membrana capilar y sólo lo pueden hacer por vía linfática. La oclusión de vasos linfáticos provoca acumulación de proteínas en el espacio intersticial, lo cual determina atracción de agua suplementaria. La cirugía de los cánceres metastáticos produce con frecuencia trastornos de la circulación linfática. Las cicatrices inflamatorias y la oclusión debida a filarias provocan edemas importantes como en la elefantiasis (hipertrofia cutánea y subcutánea de piernas y genitales). En el mixedema del hipotiroidismo, aumentan las mucoproteínas en los vasos linfáticos; los vasos linfáticos no pueden eliminar proteína intersticial, sobre todo mucoproteínas, tan pronto como entran.

23 REGULACIÓN DEL EQUILIBRIO HIDROELECTROLÍTICO

2.3.1 Control del metabolismo del agua

La ingestión de agua está controlada por la sed. El centro hipotalámico de la sed responde a un aumento de la osmolaridad en sangre. Las pérdidas de agua también son controladas por vía hipotalámica en respuesta al aumento de osmolaridad en plasma; este estímulo es mediado por *osmorreceptores* localizados en el hipotálamo y por *barorreceptores* localizados en el corazón y otras re-

giones del sistema vascular lo cual determina la secreción de hormona antidiurética (ADH) o vasopresina (Figura 2.14).

La hormona antidiurética (ADH) es un nonapéptido producido por el hipotálamo y secretado por la hipófisis posterior. Las células blanco más importantes de la ADH, son las de los túbulos contorneados distales y los colectores del riñón. Aumenta la permeabilidad del túbulo distal y con ello la resorción pasiva del agua a lo largo del gradiente osmótico producido por el mecanismo de contracorriente. En la membrana mucosa de las células epiteliales de los túbulos existen receptores para la ADH. Estos receptores se encuentran integrados a la adenilato ciclasa y se considera que el adenosín monofosfato cíclico (AMPc) media los efectos de la hormona sobre el túbulo renal; el AMPc y los inhibidores de la fosfodiesterasa imitan las acciones de la ADH.

La ADH incrementa la permeabilidad de las células tubulares al agua, lo cual permite que

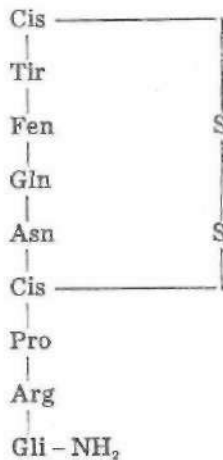


Figura 2.14 ADH o vasopresina bovina.

la orina se concentre y se excrete en cantidades de 0.5 a 1 litro al día. En ausencia de ADH, la orina no se concentra y puede excretarse en cantidades que exceden de 20 litros al día. La adrenalina y los expansores del plasma inhiben la secreción de ADH, como lo hace también el etanol, y aumentan por ello la diuresis.

Existen sustancias osmóticamente activas que no son reabsorbidas a su paso por los túbulos proximales y el asa de Henle; esto inhibe la resorción de agua, y en menor grado, de sodio y por lo tanto, un gran volumen de agua llega al túbulo distal. Esta es la base de la acción de los diuréticos osmóticos como el manitol y en menor grado la urea y glucosa hipertónica. Los aminoácidos provenientes de proteínas al metabolizarse producen urea; pacientes alimentados con aminoácidos por vía endovenosa o pacientes que por daño tisular degradan proteínas, llegan a deshidratarse aun en presencia de cantidades adecuadas de ADH.

Cambios de osmolaridad del orden del 2% o más, son detectados por osmorrecep-

tores hipotalámicos sólo sensibles a glucosa y sodio, pero no a urea (Figura 2.15).

Un aumento de osmolalidad plasmática provoca sed y restricción de agua en orina (orina hipertónica). La orina pasa de 190-390 mOsm/kg a valores de 800-1200 mOsm/kg, que representa tres a cuatro veces los niveles de osmolalidad en plasma (270-290 mOsm/kg).

La disminución de osmolalidad plasmática provoca la excreción de una orina muy diluida (hipotónica) con valores de 40-50 mOsm/kg. El agua de piel y pulmones no tiene este tipo de control; el sudor no puede ser hiper o hipotónico, su concentración es constante. Sin embargo, existen mecanismos de adaptación, y por ejemplo, en un individuo aclimatado a medios cálidos, la pérdida de sal en el sudor es mínima (Fig. 2.15).

2.3.1.1 Diabetes insípida

Las anomalías de la secreción o de la acción de la ADH conducen a la diabetes insípida.

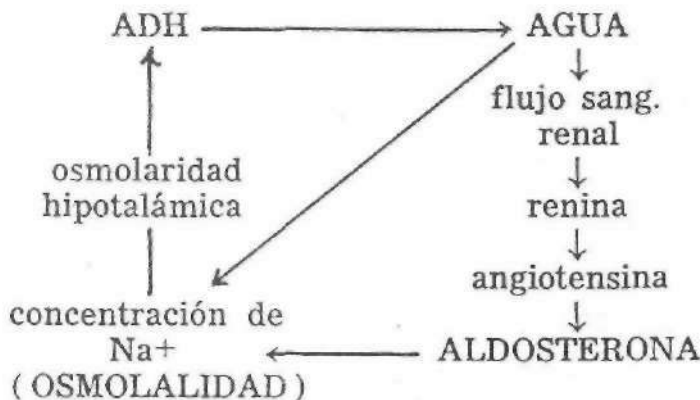


Figura 2.15 Homeostasis de sodio y agua.

cida, las que pueden deberse a procesos patológicos en los núcleos supraópticos, en el fascículo hipotalamohipofisiario o en el lóbulo posterior de la glándula pituitaria; la destrucción de la vía hipotalámica-hipofisiaria puede ocurrir por fractura de la base del cráneo, por tumor o por infección (diabetes insípida primaria). En cualquier caso, se excretan grandes volúmenes de orina diluida (poliuria) y, como consecuencia, la necesidad de ingerir también grandes cantidades de líquido (polidipsia). Si el mecanismo de control de la sed está dañado, se puede producir deshidratación al no poderse reponer la cantidad de líquido que se pierde. Por lo tanto, es la polidipsia la que protege a estos enfermos.

En la *diabetes insípida nefrogénica* hereditaria, la ADH se secreta en cantidades normales pero la célula tubular es incapaz de responder por un defecto de los receptores, a diferencia de la adquirida, la que se debe a la administración farmacológica de litio utilizado en el tratamiento de padecimientos maniaco-depresivos. Tal parece que dicho mineral inhibe la capacidad de la hormona antidiurética para aumentar los niveles de AMP cíclico.

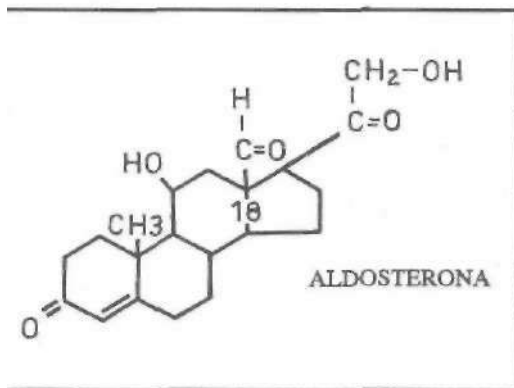
2.3.1.2 Secreción inadecuada de hormona antidiurética

En algunos casos puede llegar a aumentar la liberación de ADH aun con una sobrecarga de agua o disminución de sodio plasmático (hipoosmolalidad), causando una hiponatremia por dilución persistente y progresiva con excreción de orina hipertónica. Este síndrome puede ser ocasionado por la producción ectópica de diversos tumores (generalmente de pulmón), por trastornos cerebrales, infecciones pulmonares, hipotiroidismo, dolor, estrés, ejercicio, o por drogas como morfina, barbitúricos o nicotina.

2.3.2 Control del metabolismo de agua y sodio

La ingestión de sodio no está activamente controlada. En el control de las pérdidas, el factor más importante es la secreción de aldosterona.

La aldosterona es un mineralocorticoide, cuya producción es regulada por el sistema renina-angiotensina y por el potasio primariamente; también participan el sodio, la ACTH y mecanismos neuronales.



Este mineralocorticoide afecta el intercambio sodio-potasio (y probablemente sodio-hidrógeno) a través de todas las membranas celulares. Se hace hincapié en su efecto sobre las células del túbulo renal, pero se debe tener en mente que también afecta las pérdidas fecales de sodio y la distribución de electrolitos en el organismo.

Normalmente en el túbulo distal se lleva a cabo una resorción de sodio en intercambio por potasio o hidrógeno. El resultado neto de la acción de la aldosterona consiste en la retención de sodio en plasma con eliminación de potasio y sodio urinario bajo.

El sistema renina angiotensina. El mecanismo que desencadena este sistema se inicia con la liberación de renina, enzima producida por las células yuxtaglomerulares

de la arteriola aferente renal en respuesta a una disminución de la presión arterial, a través de los barorreceptores renales, a disminución en los niveles de Na^+ y Cl^- en el líquido de los túbulos renales, o cualquier combinación de factores que reduzca el volumen de líquido o sangre (hipovolemia) como son la deshidratación, hipotensión, pérdidas sanguíneas, hiponatremia, etc.

La renina actúa sobre el sustrato angiotensinógeno, globulina OC sintetizada en el hígado, para producir el decapeptido *angiotensina I*. Este decapeptido es luego transformado en *angiotensina II* por una enzima convertidora de angiotensina (ECA), peptidasa producida por pulmón, células endoteliales y plasma, que elimina dos aminoácidos del extremo carboxilo terminal del decapeptido angiotensina I para formar el octapéptido angiotensina II (ver Figura 2.16), la cual posee dos acciones:

1. Aumenta la presión arterial por vasoconstricción arteriolar. Es la sustancia vasoactiva más potente conocida.

2. Estimula la zona glomerular externa de las suprarrenales para la secreción de *aldosterona*. Al parecer éste es un defecto no mediado por AMPc sino por las prostaglandinas E₁ y E₂. La indometacina que reprime la biosíntesis de prostaglandinas, inhibe la secreción de aldosterona basal y también la estimulada por angiotensina II.

Varios péptidos análogos a la angiotensina I inhiben a la enzima que convierte a la angiotensina I en II (ECA) y se utilizan para tratar la hipertensión dependiente de renina. La enzima convertidora también degrada a la bradiginina, un vasodilatador potente, con lo cual también se incrementa la presión arterial.

Además de la aldosterona, la velocidad de filtración glomerular (VFG) afecta la excreción de sodio. Una baja VFG disminuye la excreción; su elevación causa natriuresis.

Se ha postulado un tercer factor, además de la aldosterona y la VFG, en el control del metabolismo del sodio. Este tercer factor consiste en la llamada hormona natriurética

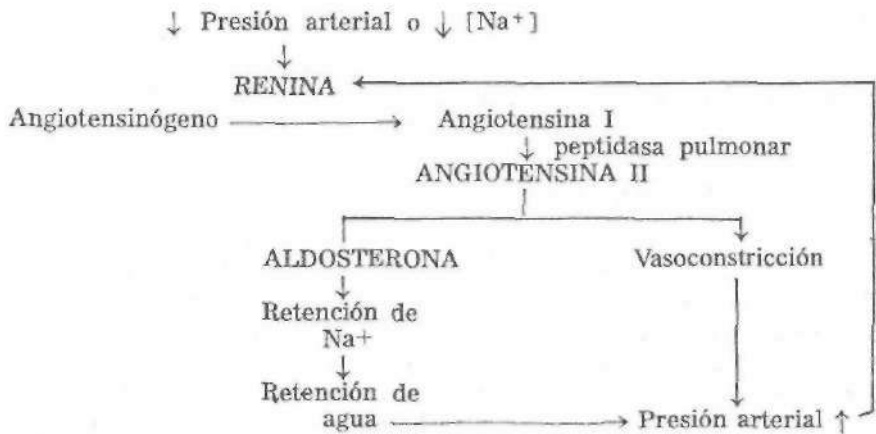


Figura 2.16 Sistema renina-angiotensina.

o *atriopeptina* la cual es secretada por los cardiocitos auriculares como respuesta a una expansión de volumen plasmático. Su acción consiste en inhibir la resorción de sodio en el túbulo proximal, por lo que es antagonista a la aldosterona.

2.3.2.1 Hipoaldosteronismo

Este trastorno consiste en una secreción insuficiente de aldosterona y posiblemente de algún otro mineralocorticoide. Como esta hormona actúa resorbiendo sodio en intercambio por potasio o hidrógeno, disminuye el sodio plasmático, mientras que aumentan potasio e hidrógeno. Se pierden grandes cantidades de NaCl por orina, cuyos iones hidratados arrastran volúmenes de agua con disminución del volumen sanguíneo. La poliuria con alto contenido de sal hace que este síndrome se conozca como *diabetes salada*, el cual se acompaña de debilidad, anorexia, pérdida de peso, náusea, vómito, hipotensión y, en ocasiones, crisis de hipoglucemia.

2.3.2.3 Hiperaldosteronismo

El hiperaldosteronismo o simplemente aldosteronismo, consiste en la secreción excesiva de aldosterona por la corteza suprarrenal lo cual provoca que en el túbulo distal se reasorban grandes cantidades de sodio, intercambiado por potasio o hidrógeno que se eliminan. Esto aumenta el bicarbonato de sodio plasmático con disminución de hidrógeno, lo cual ocasiona alcalosis metabólica.

El *aldosteronismo primario* (síndrome de Conn) es producido por pequeños adenomas de las células glomerulares con manifestaciones que incluyen hipertensión, hipokalemia, hipernatremia y alcalosis; se han citado también debilidad, fatiga, tetania y poliuria. Si a estos pacientes se les administra espirolactona, mejora mucho su hipertensión,

ya que esta sustancia es antagonista de la aldosterona.

La estenosis de la arteria renal, provoca una elevación refleja de renina y angiotensina II. Esto conduce a un aldosteronismo secundario, que se asemeja a la forma primaria en sus síntomas, excepto en las altas concentraciones de renina y angiotensina II.

2.4 DESEQUILIBRIO HIDRO-ELECTROLÍTICO

Alteraciones del equilibrio hídrico

La deshidratación es la más frecuente alteración del equilibrio hídrico, acompañada o no de retención o pérdida de electrólitos, aunque lo más frecuente es la retención o pérdida concomitante de agua y electrólitos.

Es excepcional la pérdida de agua o su retención excesiva no acompañada por pérdida de sales, sobre todo de cloruro de sodio y potasio.

Deshidratación

El grado de deshidratación está en relación con la concentración de sodio plasmático, el cual se encuentra elevado y provoca un transporte osmótico del espacio intracelular al extracelular. A pesar de la deshidratación, el riñón debe seguir eliminando catabolitos a través de la orina, lo que aumenta la pérdida de agua del organismo.

Tipos de deshidratación

La deshidratación puede ser *hipertónica* cuando hay una pérdida predominante de agua acompañada de hipernatremia. Se presenta con frecuencia en pacientes obnubilados que no ingieren agua, en la diuresis osmótica de los diabéticos, en la eliminación de urea como producto de excreción del catabolismo proteico, en la diabetes insípida y en la sudora-

ción profusa. Cuando los valores de sodio plasmático son superiores a 170 meq/litro, el pronóstico es malo por lesión cerebral. El sufrimiento cerebral se debe al aumento de la osmolaridad extracelular que provoca salida de agua del interior de la neurona. Las principales manifestaciones clínicas son: sed, sequedad de mucosa, pérdida de turgencia cutánea, que pueden llegar, en casos de alteraciones mentales, a confusión, estupor y coma.

Cuando hay depleción de sal con pérdida simultánea de agua se presenta la deshidratación *isotónica*. Casi siempre se debe a pérdida de los líquidos de las secreciones del aparato digestivo, otras secreciones isotónicas, etc. En estos casos, los líquidos corporales permanecen isotónicos pero con disminución del volumen plasmático (hipovolemia). Esta es la forma clásica de deshidratación que se manifiesta por sequedad de piel y mucosas, hipotensión de los globos oculares (hundimiento), y disminución de la presión arterial. Si la depleción de volumen es moderada, la presión arterial es normal si el paciente está acostado, y puede aparecer hipotensión postural. Si es severa, puede ocurrir el choque ("shock"). El descenso de volumen plasmático y la hipotensión arterial impiden una correcta filtración glomerular y se presenta insuficiencia renal. Otros síntomas poco específicos incluyen debilidad, vértigo, náusea, cefalea y sed; la actividad simpática se traduce en taquicardia y vasoconstricción periférica.

En el niño, el requerimiento de agua y su intercambio es mayor en relación con el adulto ya que aquél tiene más agua, pero la retiene con menor facilidad; si un niño no ingiere o pierde líquidos, está en peligro de deshidratación rápida. La ingestión diaria de agua en los niños deber ser de 100 a 160 ml/kg de peso (que equivalen proporcionalmente a 10 litros diarios para un adulto). Como puede verse en la Figura 2.17, una pérdida de 700 ml de agua en un adulto, no representa una pérdida significativa, pero en un niño equivale a perder el 50% de agua total.

En la depleción crónica de sodio (diabetes salada) o en casos de deshidratación hipertónica por sudoración excesiva, cuando para calmar la sed se ingiere agua en abundancia, se presenta la deshidratación *hipotónica*. Al reponer el volumen de líquidos, sin compensar la pérdida de sal, los espacios extracelulares quedan hipotónicos, lo cual se manifiesta por alteraciones de la conciencia y de la excitabilidad neuromuscular (calambres, convulsiones) debido al edema cerebral. Otros síntomas son dolor de cabeza, náusea e hipertensión arterial. Se debe considerar esta situación cuando los valores de sodio plasmático se encuentren entre 132-117 meq/litro.

Generalmente la deshidratación hipotónica es iatrogénica y se produce cuando no se reponen los electrolitos y sólo se toma en cuenta la cantidad de líquido. La reposición de potasio es de manejo muy delicado y sólo se deberá realizar en aquellos pacientes que no presentan daño renal, ya que el potasio ingerido es eliminado por riñón en un 90 por ciento. Es recomendable reponer el potasio por vía oral (jugo de naranja, plátano, etc). Si es necesaria la vía endovenosa, se deberá hacer a una velocidad de inyección menor a 10 meq/hora y a concentraciones de menos de 40 meq/litro. Si el potasio plasmático rebasa los 8 meq/litro se presenta arritmia severa y a niveles inferiores de 3 meq/litro se produce tetania y arritmias.

Para calcular las pérdidas de líquido en un individuo conociendo su natremia, se sugieren las siguientes fórmulas:

$$\frac{Na + normal}{Na + elevado} = \frac{Volumen\ total\ del\ deshidratado}{Volumen\ total\ del\ ind.\ normal}$$

Para un individuo de 70 kg deshidratado:

$$\frac{140}{175} = \frac{Volumen\ del\ deshidratado}{0.7 \times 70}$$

$$Volumen\ del\ deshidratado = \frac{49 \times 140}{175} = 39\ litros$$

$$Déficit\ de\ líquido = 49 - 39 = 10\ litros$$

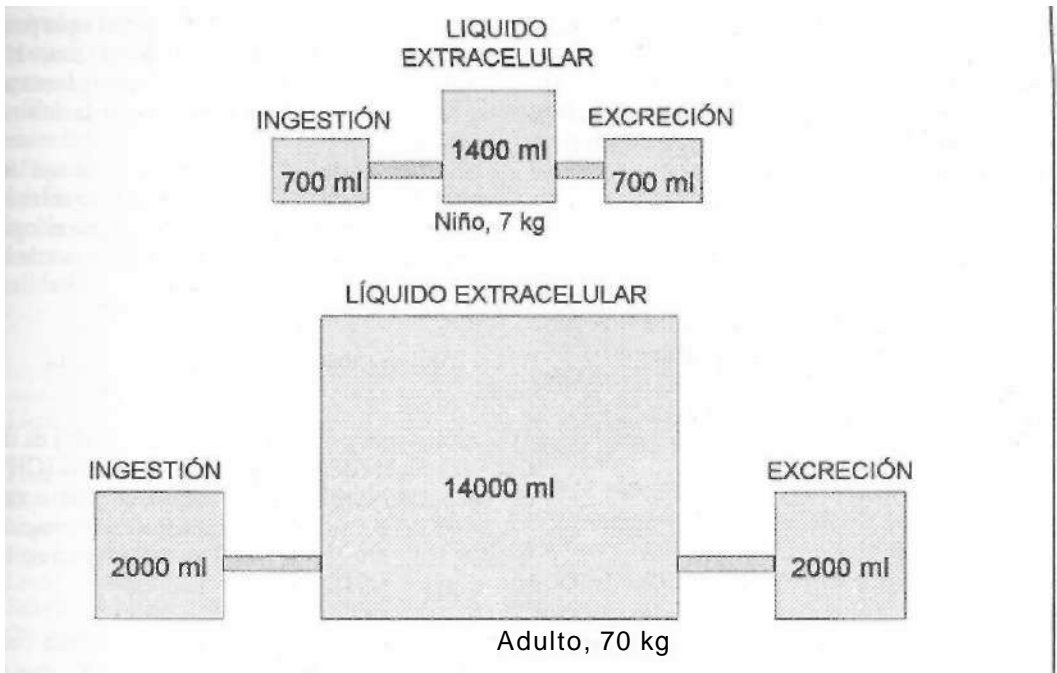


Fig. 2.17 Intercambio hídrico en el niño y en el adulto. La mayor superficie corporal del niño determina mayor liberación de calor y que aumente la pérdida insensible de agua, en comparación con el adulto (1.0 y 0.5 ml / kg / hora, respectivamente).

2.5 Regulación del equilibrio ácido base

2.5.1 Concepto de pH

El ion hidrógeno (H^+), desde el punto de vista del equilibrio electrolítico anión-catión contribuye muy poco dada la concentración tan baja de este catión en los líquidos biológicos (40 nmoles/litro) comparada con otros cationes. Sin embargo, el ion hidrógeno es considerado el elemento más importante del equilibrio ácido base al grado que algunos autores sugieren que la regulación del equilibrio ácido base se refiera a la "homeostasis de ion hidrógeno".

El principio de la química del ion hidrógeno provee los fundamentos para la defini-

ción de ácidos y bases: un ácido es un donador de iones H^+ y una base es un aceptor de iones H^+ , según los nuevos conceptos de Brønsted y Lowry que han desplazado los viejos de Arrhenius.



El agua también se disocia de la siguiente manera:



El ion hidrógeno, que en realidad equivale a un protón, es demasiado pequeño para existir en forma libre, de tal manera que interacciona con el oxígeno de otra molécula de agua para formar el ion hidronio, H_3O^+ .

La unión entre cada molécula de agua por atracción de cargas residuales se denomina enlace por puente de hidrógeno cuya energía ha sido calculada en 5 kcal/mol.

El agua sólida, hielo, tiene una estructura de malla tetraédrica. La formación de puentes de hidrógeno entre moléculas es la que da al hielo su estructura cristalina (Fig. 2.3). Un carácter importante de la estructura cristalina del hielo es su patrón dodecaédrico pentagonal que determina la gran cantidad de espacio vacío en el cristal, que explica su baja densidad (Fig. 2.4) comparada con el agua líquida.

Cuando el hielo funde, la estructura cristalina se rompe. Sin embargo, del calor de fusión del hielo se deduce que sólo el 15% de los enlaces por puente de hidrógeno se rompen. Esto significa que en el agua líquida existe cierto grado de organización cristalina. Roentgen sugirió en 1892 que el agua

líquida es una mezcla de moléculas "parecidas a las del hielo" y de moléculas "parecidas a las del vapor". Frank, de la Universidad de Pittsburg propuso un modelo de "racimos" de moléculas semicristalinas de agua unidas por puente de hidrógeno, nadando en un mar de moléculas "libres" de agua.

En la actualidad, se considera que en el agua existen estructuras cristalinas llamadas "clatratos" o complejos de inclusión en los cuales los puentes de hidrógeno se forman y destruyen a gran velocidad. La vida media del enlace de hidrógeno es de 10^{10} a 10^{11} segundos, y por lo tanto las estructuras derivadas de la asociación de moléculas de agua también tienen vida corta. Algunos autores la describen pintorescamente como "racimos parpadeantes" (Figura 2.5).

Estas estructuras explican las propiedades del agua sólida y del agua líquida. Teóricamente, si el agua siguiera el comportamiento

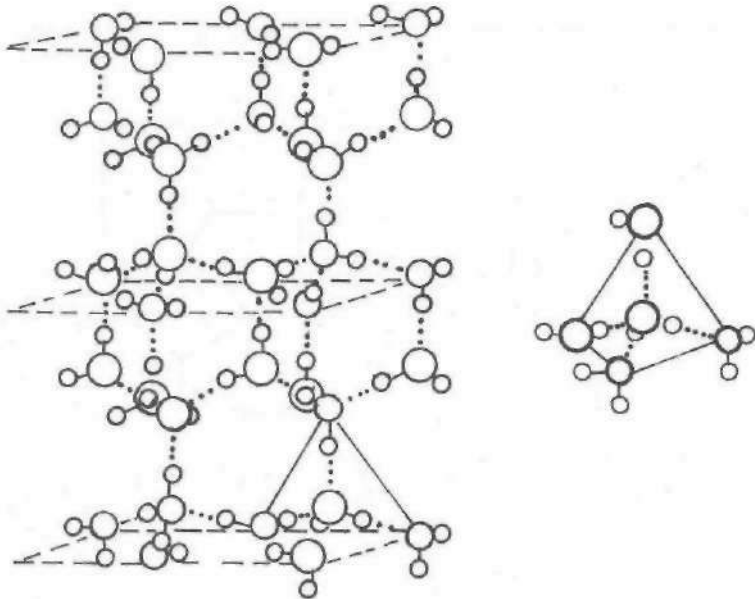


Figura 2.3 Estructura de lattice de moléculas de agua en el hielo.

Por comodidad, el H^+ (o protón) no se representará en la forma hidratada H_3^+O por más que sea ésta la especie química que en realidad se halla presente. A 25 °C el valor de la constante de equilibrio del agua (K_{eq}) es muy pequeña, de 1.8×10^{-16} .

Este valor tan pequeño significa que la disociación del agua es insignificante y que casi toda se encuentra en estado molecular. La concentración molar del agua [H_2O] es 55.5M y sustituyendo su valor en la ecuación resulta:

$$K_{eq}[H^+][OH^-] = [H^+][OH^-]$$

$$1.8 \times 10^{-16} \times 55.5 = [H^+][OH^-] = 1.0 \times 10^{-14}$$

El valor de K_{eq} [H_2O] equivale al producto de las concentraciones de H^+ y OH^- y se denomina *producto iónico del agua*. Su va-

lor a 25°C es de 1×10^{-14} . Como el agua pura se disocia en cantidades iguales de iones H^+ y OH^- , la concentración de hidrogeniones es de 10^{-7} y la de hidroxilos tiene la misma magnitud.

En virtud de que estas cantidades son tan pequeñas, Sørensen propuso representar la concentración de hidrogeniones como el logaritmo negativo o el logaritmo inverso de la [H^+], valor conocido como pH.

$$pH = -\log[H^+] = \log \left[\frac{1}{[H^+]} \right]$$

En agua pura, la [H^+] y de [OH^-] es de 1×10^{-7} M cada una y el pH = 7.0; la [OH^-] se puede expresar de forma similar como pOH. Si tomamos logaritmos a la ecuación $1 \times 10^{-14} = [H^+][OH^-]$ se transforma en $14 = pH + pOH$ (Tabla 2.7).

Debido a que los ácidos tienen una concentración de hidrogeniones mayor que el agua, el pH de un ácido será menor que 7;

Tabla 2.7
Relación entre pH y [H^+], y pOH y [OH^-]

[H^+] M	pH	[OH^-] M	pOH
1.0	0	1.0×10^{-14}	14
1.0×10^{-1}	1	1.0×10^{-13}	13
1.0×10^{-2}	2	1.0×10^{-12}	12
1.0×10^{-3}	3	1.0×10^{-11}	11
1.0×10^{-4}	4	1.0×10^{-10}	10
1.0×10^{-5}	5	1.0×10^{-9}	9
1.0×10^{-6}	6	1.0×10^{-8}	8
1.0×10^{-7}	7	1.0×10^{-7}	7
1.0×10^{-8}	8	1.0×10^{-6}	6
1.0×10^{-9}	9	1.0×10^{-5}	5
1.0×10^{-10}	10	1.0×10^{-4}	4
1.0×10^{-11}	11	1.0×10^{-3}	3
1.0×10^{-12}	12	1.0×10^{-2}	2
1.0×10^{-13}	13	1.0×10^{-1}	1
1.0×10^{-14}	14	1.0	0

inversamente, si las bases tienen una concentración de iones hidrógeno menor que el agua, el pH de una base será mayor que 7.

En la Tabla 2.8 se presenta el pH de diferentes líquidos biológicos. El pH del plasma es "ligeramente" alcalino, igual que el intersticial. En realidad, esa alcalinidad en términos de concentración representa una mayor concentración de bases con respecto a la "neutralidad" del agua pura.

TABLA 2.8
pH de algunos líquidos biológicos

Líquido	pH
Plasma sanguíneo	7.4
Líquido intersticial	7.4
Líquido intracelular	5.5-6.9
Jugo gástrico	1.5-3.0
Leche humana	7.4
Saliva	6.4-7.0
Orina	5.0-8.0

Esta "neutralidad" del plasma y otros líquidos corporales es de vital importancia para el correcto funcionamiento celular. Pero, ¿por qué tanto interés en la protección contra variaciones en la concentración de iones hidrógeno y no de iones hidroxilo? La respuesta está en base a que la célula produce más radicales ácidos que alcalinos como producto del metabolismo de los alimentos. El metabolismo completo de los carbohidratos, las grasas y algunos aminoácidos produce H_2O y $C O_2$ lo cual origina H_2CO_3 , que se ioniza en H^+ y HCO_3^- . Se calcula que al día se producen más de 800 g de CO_2 que equivalen a 10,000 a 15,000 milimoles de H^+ . Por otro lado, la combustión incompleta de los carbohidratos da origen a los ácidos pirúvico, láctico, acetoacético y otros.

De forma análoga, las grasas producen ácidos orgánicos (ácidos grasos) y éstos, CO_2 y agua. Los aminoácidos al desaminarse, se convierten en cetoácidos que son metabo-

lizados, igual que carbohidratos y grasas hasta CO_2 y agua.

Para darnos una idea de la magnitud de excreción de H^+ y CO_2 , consideremos la excreción promedio de hidrogeniones por orina. Con una dieta normal se excretan por riñones entre 50-80 meq de H^+ como sulfatos (provenientes de cistina, etc), ácidos orgánicos (cuerpos cetónicos), etc, en una orina ácida (pH 5).

Cambios mínimos en las cifras de pH representan variaciones notables en la concentración de H^+ . Por ejemplo, un descenso de pH de 7.4 a 7.1 representa un aumento del doble en la concentración de hidrogeniones.

Por esto, la eficiencia de los mecanismos reguladores del pH debe ser máxima. Los factores que contribuyen a reducir la carga ácida del medio intra y extracelular y a mantener un pH plasmático alcalino son:

1. *Amortiguadores químicos* de los líquidos corporales y de las células que neutralizan los ácidos y bases tanto endógenos como exógenos. La neutralización química extracelular ocurre instantáneamente, no así la neutralización celular, que requiere de difusión de H^+ hacia el exterior de las células y ocurre en un periodo de varias horas.

2. *Mecanismo regulador respiratorio*. Éste ayuda a eliminar y regular la concentración de ácido carbónico y CO_2 , principal producto final ácido del metabolismo. Es un mecanismo de acción rápida.

3. *Mecanismos de regulación renal*. Los riñones también pueden eliminar exceso de ácidos y bases del organismo, aunque este proceso ocurre lentamente, en un periodo de horas a días.

Regulación sanguínea. Sistemas amortiguadores

Un sistema amortiguador, tampón o "buffer" consiste en la mezcla de un ácido o base dé-

bil y su sal; su finalidad es impedir o amortiguar las variaciones de pH.

La mezcla ácido débil/sal, llamada "par amortiguador", al disociarse produce un ion común conocido también como *base conjugada* en virtud de que puede aceptar protones. Por ejemplo:



el H_2CO_3 es el ácido débil y el HCO_3^- su base conjugada.

En el par amortiguador $\text{H}_2\text{CO}_3 / \text{NaHCO}_3$:



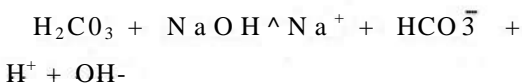
La base conjugada HCO_3^- es el ion común.

Si a este par amortiguador se agrega un ácido fuerte, por ejemplo, HCl :



Como productos de la reacción se obtienen: NaCl , que es una sal neutra y H_2CO_3 , que es un ácido débil, y el pH no varía mucho. Si se agrega 1 ml de HCl 0.1N a 999 ml de H_2O , el pH del agua disminuye de 7 a 4, o sea, aumenta mil veces la concentración de hidrogeniones. Una cantidad del mismo ácido agregada al mismo volumen de amortiguador de acetato 0.1N, sólo hace variar el pH de 4.73 a 4.72.

Si se agrega una base fuerte al mismo par amortiguador, por ejemplo, NaOH :



se obtiene en la reacción NaHCO_3 , que es una base débil y H_2O que es neutra; tampoco varía mucho el pH al final de la reacción. La concentración del par amortiguador al agregar un ácido o una base fuerte, así como la relación ácido/base conjugada, variará de acuerdo a las cantidades agregadas. En consecuencia, la disminución de ácido conjugado es igual a la cantidad de base conjugada formada y viceversa. En la Figura 2.18 se muestra la curva de titulación de un ácido débil.

La acción de los amortiguadores puede describirse mediante curvas de titulación. Como puede verse en la figura 2.18, el pH cambia rápidamente en los extremos, pero lentamente en el centro de la curva; este efecto es el que se denomina amortiguación. En el centro de la curva se tienen concentraciones iguales del ácido débil y su base conjugada y es el mejor intervalo para el uso de un par conjugado como amortiguador; éste es, además, el punto en que el pH es igual al pKa del ácido débil. El pKa de un ácido débil es el logaritmo negativo de la constante de disociación.

El pH de una solución amortiguadora puede calcularse mediante el empleo de la ecuación de Henderson-Hasselbach, que es una forma especial de la ley de acción de masas:

$$[A] + [B] \rightleftharpoons [C] + [D]$$

Esta ley indica que la reacción directa V_1 (a la derecha) es mayor si aumenta A o B, o disminuye C o D; la reacción inversa V_2 (a la izquierda) es mayor si aumenta C o D, o disminuye A o B. En el equilibrio, la velocidad de la reacción directa e inversa son iguales y dependen de una constante llamada constante de equilibrio (Keq).

$$K_a = \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

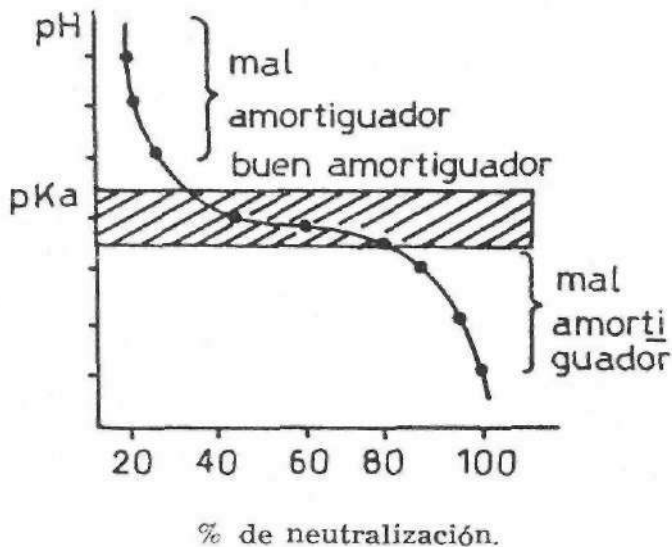


Figura 2.18 Curva de titulación ácido base de un ácido débil.

Esta ley se puede aplicar a la disociación de un ácido y la K se denomina constante de disociación (K_a). Cuando más fuerte es el ácido que se ioniza, mayor será el valor de K_a ; cuanto más débil y menos disociado es el ácido, menor será el valor de K_a . La reacción de disociación del ácido carbónico puede representarse:



Según la ley de acción de masas, esto se convierte en:

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

Esta ecuación podemos reordenarla en la siguiente forma:

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

Aplicando logaritmos y cambiando de signo:

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

y sustituyendo:

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

El pKa del ácido carbónico es de 6.1; al pH plasmático (7.4), la relación bicarbonato/ácido carbónico será:

$$7.4 = 6.1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

$$1.3 = \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{[\text{H}_2\text{CO}_3]}$$

el antilog de 1.3 es 20. Por lo tanto, $[\text{HCO}_3^-] / [\text{H}_2\text{CO}_3] = 20$

Los amortiguadores químicos del cuerpo

En el organismo, los amortiguadores de importancia fisiológica son mezclas de ácidos débiles y sus correspondientes bases conjugadas. Existen cuatro sistemas amortiguadores en el cuerpo que ayudan a mantener constante el pH:

a) El sistema bicarbonato/ácido carbónico que actúa principalmente en el espacio extracelular.

b) El sistema de fosfatos, importante en el espacio intracelular, sobre todo en eritrocitos y células tubulares del riñón.

c) El sistema de las proteínas que actúa predominantemente a nivel tisular, aunque también actúa en el plasma.

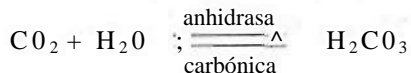
d) El sistema amortiguador de las hemoglobinas.

El sistema bicarbonato es de los amortiguadores más importantes por varios motivos: a) la producción de CO₂ en los tejidos es constante; b) su transporte por la circulación en forma de H₂CO₃; y c) la concentración de H₂CO₃ se mantiene constante por la eliminación alveolar de CO₂.

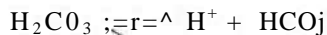
Examinaremos este amortiguador con detalle ya que su comprensión es la clave para entender el equilibrio ácido base.

En primer lugar, lo que se considera como ácido en este amortiguador es el CO₂, que realmente es un anhídrido del ácido.

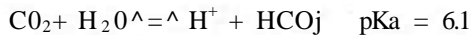
Reacciona con el agua para formar ácido carbónico, el cual es un ácido débil típico:



En los eritrocitos la mayor parte del bióxido de carbono reacciona con el agua por acción de una enzima intracelular, la *anhidrasa carbónica*. En cambio, la ionización del ácido carbónico es una reacción rápida y *espontánea*.



Si se suman estas dos ecuaciones, se anula el H₂CO₃ y el resultado es:



La eliminación del H₂CO₃ es realista ya que simplifica las cosas; de hecho, el H₂CO₃ es insignificante desde el punto de vista cuantitativo, debido a que el equilibrio de la reacción $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightleftharpoons \text{H}_2\text{CO}_3$ está muy desplazado a la izquierda; el H₂CO₃ está presente en una concentración de 1/200 de la del CO₂ disuelto.

Para convertir el valor normal de CO₂ en términos de presión parcial (pCO₂ = 40 mm Hg) a valores en meq/litro, se multiplica la pCC > 2 por un factor de conversión (0.03).

pCO₂ (0.03) = meq/litro; 40 mm Hg (0.03) = 1.2 meq/litro

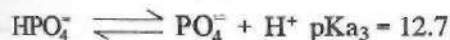
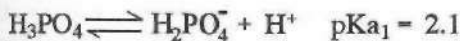
La nueva unidad de presión del sistema internacional de pesas y medidas es el pascal (Pa). Así, un kilopascal (KPa) equivale a 7.5 mm Hg y la pCO₂ de 40 mm Hg equivale a 5.33 KPa.

La concentración de bicarbonato al pH plasmático de 7.4 es de 24 meq/litro, que en términos relativos da el valor de 20:1 considerado anteriormente.

Las reglas del equilibrio químico indican que un amortiguador sólo es útil en un intervalo de pH que no varíe más allá de una unidad de su pKa. Así, el amortiguador bicarbonato con un pKa de 6.1 no debería ser efectivo contra el ácido carbónico en el intervalo de pH de 6.8 a 7.8; la forma en que este amortiguador es efectivo frente a ácidos no carbónicos en una zona de pH lejos de su pKa es otra de sus propiedades peculiares. La explicación radica en que al agregarse un ácido fuerte, la [HCO₃⁻] disminuye formándose CO₂. Pero el exceso de CO₂ se exhala por lo que la proporción [HCO₃⁻] / [pCO₂] no cambia de forma tan espectacular. De modo semejante, si se añade base fuerte, será neutralizada por el H₂CO₃, pero el CO₂ será

reemplazado por el metabolismo con lo que la relación bicarbonato: ácido carbónico no cambiará tanto como sería de esperar. El sistema amortiguador bicarbonato es, por tanto, un sistema abierto en el que la pCO_2 se ajusta a las necesidades corporales.

Para el estudio del amortiguador de fosfato es necesario observar su disociación:



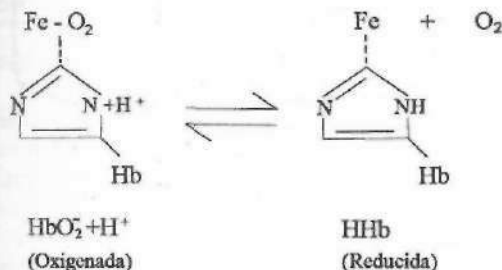
Sólo interesa el segundo equilibrio, pues su valor de pK_a es el que está más próximo al pH intracelular:

$$pH = pK_a + \log \frac{[HPO_4^{2-}]}{[H_2PO_4^-]}; 7.4 = 6.8 + \log \frac{[HPO_4^{2-}]}{[H_2PO_4^-]}$$

$$0.6 = \log \frac{[HPO_4^{2-}]}{[H_2PO_4^-]} \quad \frac{[HPO_4^{2-}]}{[H_2PO_4^-]} = 4$$

A pH fisiológico es un buen amortiguador, pero su concentración en plasma es la sexta parte de la del bicarbonato, por lo que tiene menos poder amortiguador que éste.

El *amortiguador de hemoglobinas* debe sus propiedades a la capacidad de disociación del grupo imidazólico de la histidina unido al Fe^{++} .



En condiciones fisiológicas la hemoglobina (Hb) reducida se comporta como un ácido débil. La oxigenación de la Hb aumenta su acidez:



y la hemoglobina reducida:



Así, el 80% de la $HHbO_2$ está disociado y el 20% en forma ácida, y el 20% de la HHb está disociado y el 80% sin disociar a pH fisiológico. Por estas dos razones se considera a la Hb un amortiguador eficaz.

Otro aspecto importante del amortiguador de hemoglobinas es el transporte de CO_2 . El CO_2 producido a nivel celular viaja a la sangre en diferentes formas:

a) Como CO_2 *disuelto* en el plasma y en el interior del eritrocito (5.7%). Este es el responsable de la pCO_2 . Su concentración varía en la sangre arterial (1.19 meq/litro) y la venosa (1.38 meq/litro).

b) Combinado con agua por medio de la anhidrasa carbónica para formar ácido carbónico que luego se ioniza en iones hidrógeno e iones *bicarbonato* (88.3%); 19.56 meq/litro en sangre arterial y 21.25 meq/litro en sangre venosa.

c) En forma de compuestos *carbamino* al unirse con los residuos NH_2 terminales de las proteínas, principalmente con la *hemoglobina* (6%); una molécula de CO_2 por cada monómero.



El CO_2 total es la suma del CO_2 disuelto, HCO_3^- y compuestos carbamino. La sangre arterial contiene 21.88 meq/litro y la venosa 24.05 meq/litro; la sangre venosa contiene sólo un 10% más de bióxido de carbono total que la sangre arterial.

La forma oxigenada de la hemoglobina (HbO_2) es un ácido más fuerte que la Hb no

oxigenada (Hb), de ahí que, en sangre venosa, la HHb (anión) acepta iones hidrógeno y el ácido carbónico viaja como bicarbonato. En cambio, en la sangre arterial, la Hb⁻² libera H⁺ que se combinan con HCO₃⁻, para dar H₂CO₃ el cual por acción de la anhidrasa carbónica pulmonar, libera fácilmente CO₂ y agua (Figura 2.19).

El aumento de la acidez de la hemoglobina cuando fija oxígeno se conoce como efecto Bohr.

En resumen, para la hemoglobina puede escribirse

Tejidos



Pulmones

Mecanismo de los anfóteros

Cuando hay liberación excesiva de ácidos o bases, la primera línea de acción amortiguadora son los anfóteros, los cuales pueden cambiar de carga y amortiguar el cambio de pH. Cuando éstos se saturan, transfieren la carga ácida que ya no pueden aceptar a otro

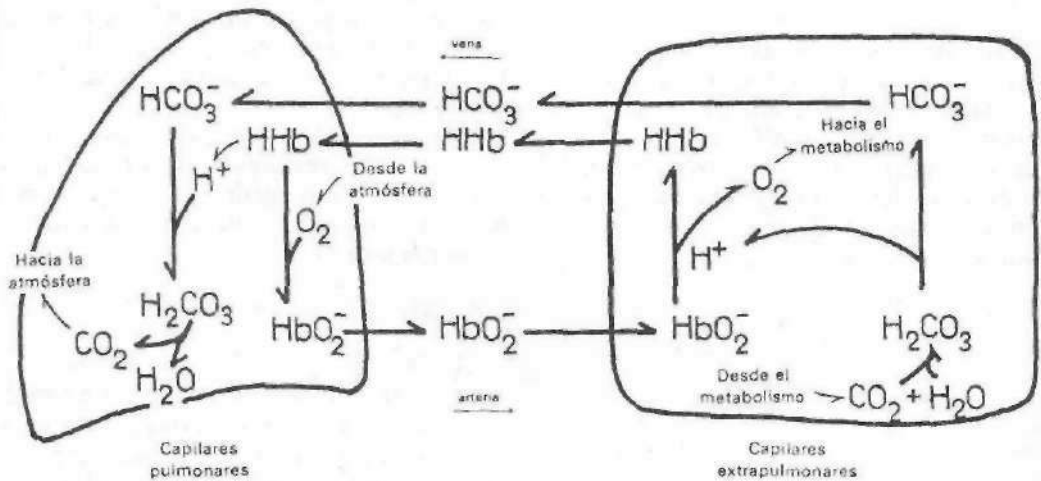
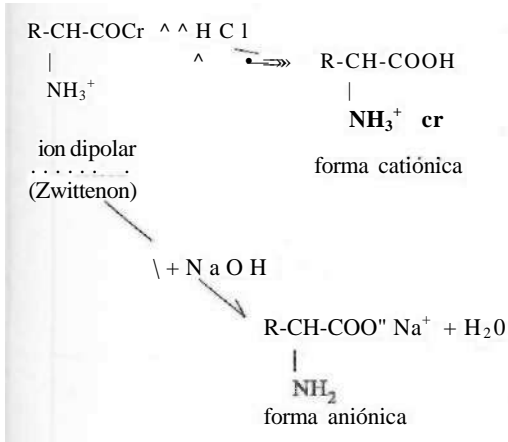


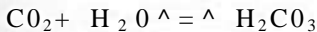
Figura 2.19 Representación esquemática del transporte de oxígeno y CO₂ por hemoglobina.

par amortiguador y éste a otro, de tal manera que la carga acida se reparte entre todos los anfóteros y amortiguadores; a esto se le conoce como *principio isohídrico*.



2.5.2 Mecanismos de compensación pulmonar

El mecanismo pulmonar de compensación es rápido gracias a que la eliminación del CO₂ proveniente del H₂CO₃ se lleva a cabo eficazmente merced a la enzima anhidrasa carbónica. Esta enzima intraeritrocitaria es muy activa; la reacción que cataliza:



es de tal magnitud que alcanza el equilibrio en un segundo, menos del tiempo que permanece la sangre en el lecho capilar. El hombre normal en reposo elimina 200 ml de CO₂ por minuto; durante el ejercicio intenso, este valor puede aumentar hasta 10 veces.

Como la reacción que forma carbamino hemoglobina es libremente reversible, el valor de la presión parcial de CO₂ (P_{CO₂}) es el factor que determina la cantidad de carbamino hemoglobina.

La sangre pasa por los pulmones en 0.75 segundos en un sujeto en reposo, y en 0.3 se-

gundos durante el ejercicio intenso. En condiciones normales de reposo, la P_{CO₂} de la sangre que sale de los pulmones (sangre arterial) es de 40 mmHg; a nivel celular, donde se desprende CO₂, es de 60 mmHg. La P_{CO₂} que sale de los tejidos (sangre venosa) es de 46 mmHg. Posteriormente, la sangre venosa vuelve a los pulmones donde se arterializa al fijar O₂ y despedir CO₂ al aire alveolar, con lo que queda en equilibrio. La figura 2.20 esquematiza las presiones y dirección de flujo de CO₂ entre los tejidos, sangre, pulmones y atmósfera.

Cuando el pH de los líquidos cerebrales (LCR e intersticial) alcanza niveles cercanos a 7.2 los *quimiorreceptores* centrales del bulbo raquídeo estimulan la ventilación pulmonar de tal manera que se produce una marcada hiperventilación, que es máxima cuando se alcanza el valor de 7.0.

Si la concentración de H₂CO₃ en sangre aumenta, se produce aumento en la P_{CO₂} del aire alveolar con la consecuente estimulación del *centro respiratorio*, lo que condiciona una disminución de la P_{CO₂} del aire alveolar.

Estos dos hechos tienden a llevar de nuevo la relación HCO₃⁻/CO₂ a su valor normal de 20:1, con lo que el pH recupera el valor de 7.4.

2.5.3 Regulación renal

Mientras que los mecanismos respiratorios compensan las alteraciones ácido-base a través del denominador CO₂, los riñones colaboran al control del pH actuando sobre el numerador HCO₃⁻ de la ecuación de Henderson-Hasselbach.

Los mecanismos de compensación renal son lentos pero eficaces y completos. Son varios los mecanismos por los que el riñón excreta H⁺ y retiene HCO₃⁻:

a) *Reabsorción de bicarbonato*. Del túbulo proximal depende la mayor parte de la re-

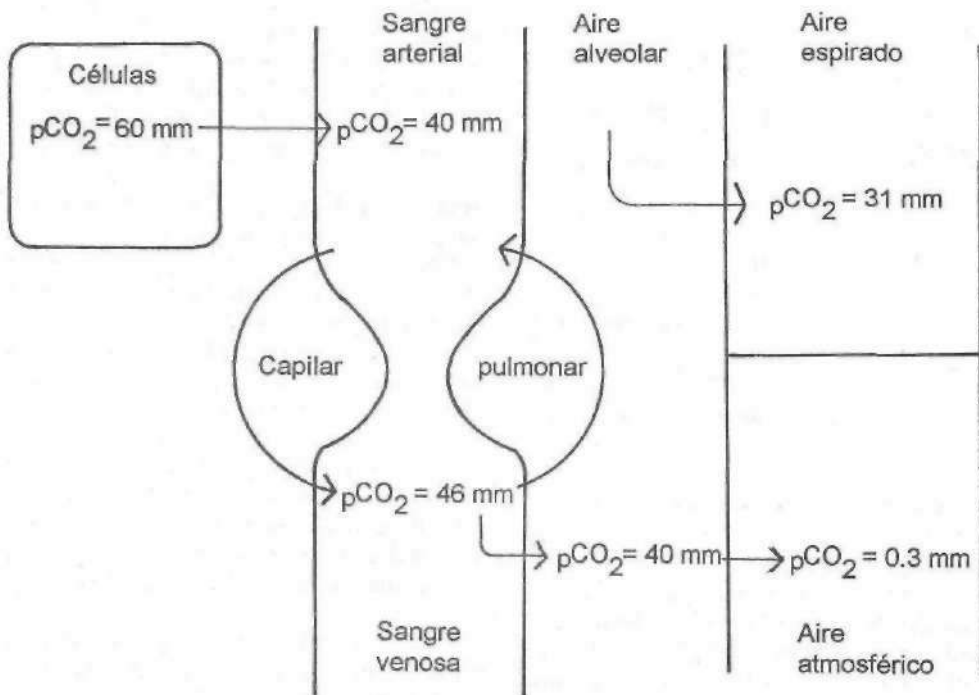


Figura 2.20 Relaciones de presión parcial y flujo de CO₂ en los diferentes compartimentos.

absorción de los 4500 minóles de bicarbonato que filtra el glomérulo. La anhidrasa carbónica, que cataliza la hidratación del CO₂ en ácido carbónico, se encuentra en las células epiteliales del túbulo proximal. El H₂CO₃ formado se disocia en HCO₃⁻ y H⁺. El H⁺ es secretado hacia el lumen o luz tubular intercambiado por Na⁺ el cual se reabsorbe junto con el ion HCO₃⁻ (Figura 2.21). La secreción de H⁺ y la reabsorción de bicarbo-

nato serán incrementados por cualquier evento que aumente la concentración intracelular de hidrogeniones. Es por esta razón que tanto la deficiencia de K⁺ como la hipercapnia ocasionan un aumento en la reabsorción de bicarbonato.

El estado del volumen extracelular (VEC) ejerce efecto importante sobre la reabsorción de bicarbonato. Cuando el VEC está expandido la reabsorción de bicarbonato se

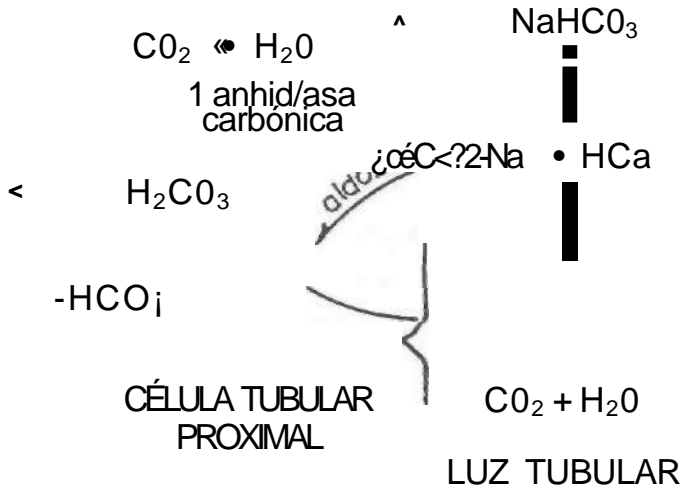


Figura 2.21 Reabsorción de iones bicarbonato del filtrado glomerular por células del túbulo proximal

inhibe, y cuando el VEC está contraído la reabsorción de Na^+ es estimulada junto con la del bicarbonato, efecto mediado por aldosterona.

b) *Acidificación de la orina.* Para que se excrete una orina ácida, los ácidos débiles como el fosfato se eliminan bajo la forma de fosfato monosódico. En el líquido extracelular, a pH 7.4, la relación $\text{HPO}_4^- / \text{H}_2\text{PO}_4$ es 4:1, pero en la orina, a un pH ácido (5.4) esta relación se invierte y pasa a ser de 4:100. Es decir en la orina se eliminan grandes cantidades de fosfato monosódico ($\text{F}^-\text{PC}^-\text{Na}$), denominada comúnmente "acidez titulable". En la Figura 2.22 se esquematiza este proceso.

La acidez titulable se refiere a los iones hidrógeno presentes en la orina en forma de aniones ácidos débiles. La mayor parte de la acidez titulable es excretada en forma de fosfato y otros ácidos orgánicos. El riñón no reabsorbe el H_2PO_4 el cual pasa a la orina y su pérdida representa excreción de H^+ .

c) *Producción de ion amonio.* Un amortiguador adicional lo constituye el amoníaco. La fuente principal de amoníaco (NH_3) para este proceso corresponde a la hidrólisis de la glutamina, catalizada por la enzima glutaminasa (Figura 2.23).

El amoníaco es una base débil que difunde libremente a través de las membranas celulares y capta iones H para formar amonio (NH_4^+): $\text{NH}_3 + \text{H}^+ \rightarrow \text{NH}_4^+$. El amonio no es difundible a través de las membranas celulares y su concentración depende del pH de los compartimientos. Dos factores determinan la excreción de amonio; el primero lo constituye el pH urinario. Conforme el pH de la orina disminuye, más NH_3 es producido en el lumen tubular para formar amonio, el cual es eliminado en la orina. El segundo factor lo constituye la acidosis metabólica crónica que estimula la utilización renal de glutamina, favorece la producción de NH_3 y aumenta la excreción de amonio.

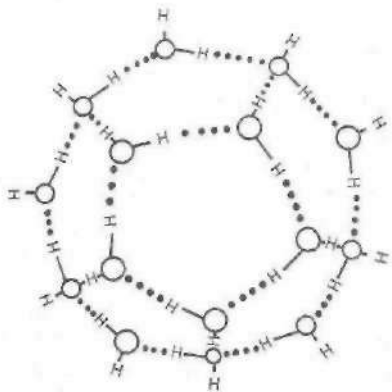


Figura 2.4 Estructura dodecahédrica pentagonal formada por moléculas de agua estabilizadas por puentes de hidrógeno.

de otros líquidos, al congelarse debería tener una densidad de 1.8 a 1.9 en lugar de 0.9 que es la que presenta. Esto se explica por los espacios vacíos en la estructura cristalina del

hielo, los cuales están ocupados por agua libre en el agua líquida. En el agua líquida estos espacios pueden ser ocupados por moléculas cuyo tamaño permita su acomodo, por ejemplo, el alcohol etílico; esto explica el curioso fenómeno de que al agregar alcohol al agua no aumenta el volumen en forma proporcional al volumen agregado de alcohol. Además, estructuras no polares estabilizan los clatratos y determinan un proceso exotérmico, ya que implica la formación de puentes de hidrógeno; estas moléculas no polares permitieron a Pauling determinar la estructura del agua, por su acción estabilizada» (Fig. 2.6).

En suma, las propiedades fisicoquímicas del agua que han sido consideradas *anormales*, o *aberrantes* son explicadas en base a la estructura del agua propuesta anteriormente. A su vez, las propiedades fisicoquímicas anormalmente altas del agua explican las funciones esenciales del organismo y la hacen el líquido ideal para la vida.

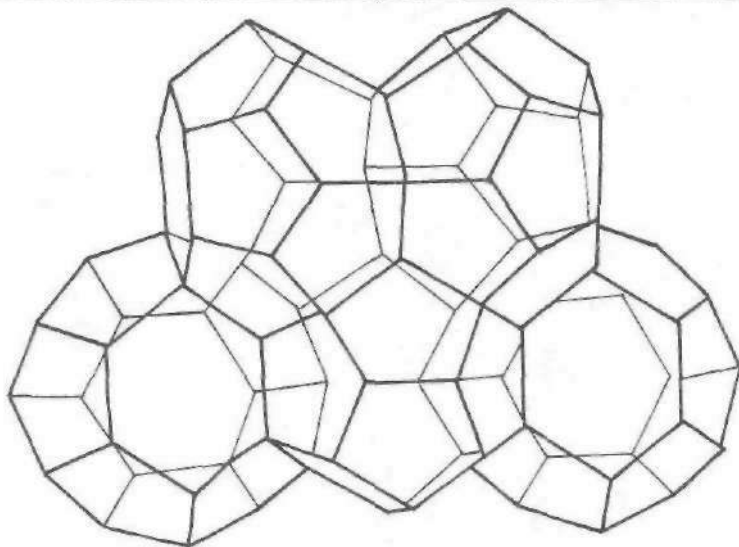


Figura 2.5 Estructura propuesta para el clatrato del agua. Cada esquina del dodecahedro pentagonal es una molécula de agua. El centro de cada dodecahedro está ocupado por una molécula de agua no unida.

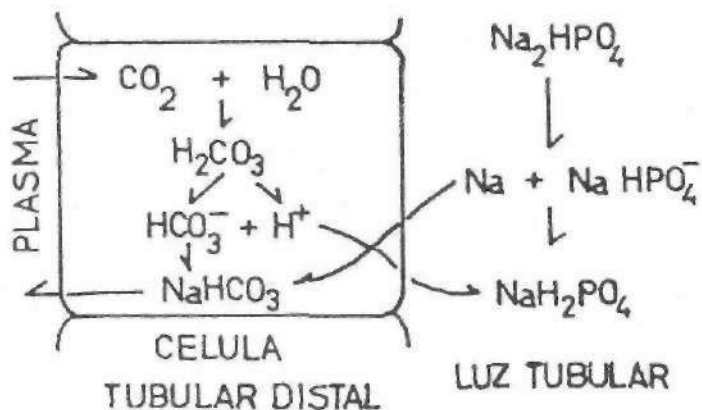


Figura 2.22 Amortiguación de los iones hidrógeno por excreción de acidez titulable. Por este proceso se eliminan hasta 250 meq de ácidos diariamente.

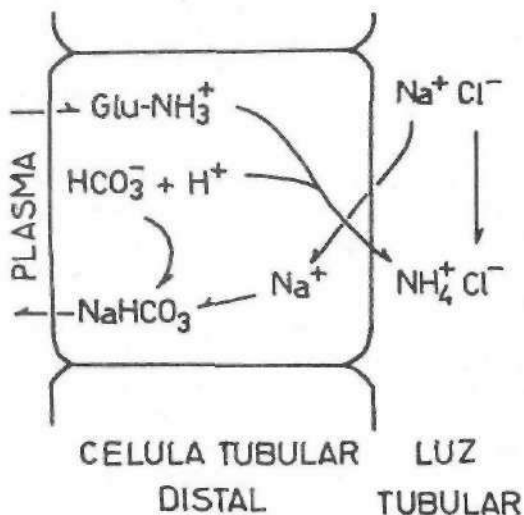


Figura 2.23 Amortiguación de iones hidrógeno por excreción de amoniaco.

2.6 DESEQUILIBRIO ÁCIDO BASE

Cuando por cualquier circunstancia patológica, el pH de la sangre sale del valor normal (7.35-7.45) en uno u otro sentido, se producen los cuadros conocidos como *acidosis* (descenso del pH sanguíneo) y *alcalosis* (aumento del mismo); ambas situaciones representan trastornos del equilibrio ácido base. De acuerdo a la ecuación de Henderson-Hasselbach, las variaciones en el pH plasmático pueden deberse a cambios en la concentración plasmática del *bicarbonato*, en cuyo caso las alteraciones son de tipo *metabólico*, o cambios en la PCO_2 , en cuyo caso las alteraciones se definen como de tipo *respiratorio*. Son cuatro las alteraciones del equilibrio ácido base: *acidosis metabólica*, *alcalosis metabólica*, *acidosis respiratoria* y *alcalosis respiratoria*.

En cada uno de estos trastornos cardinales del equilibrio ácido base el proceso que lo precipita no sólo afecta el equilibrio, sino que desencadena otras respuestas fisiológicas secundarias que sirven para modificar la variable alterada. Así, un trastorno metabólico induce una respuesta ventilatoria que secundariamente altera la pCO_2 ; mientras que un trastorno ventilatorio induce respuestas amortiguadoras y renales que secundariamente modifican la concentración de bicarbonato.

Los trastornos del equilibrio ácido base pueden ser *primarios o simples* cuando existe una sola alteración precipitante; un trastorno ácido base *mixto* se refiere a la existencia de dos o más alteraciones independientes.

Cuando el pH plasmático se desvía de su valor normal empiezan a operar mecanismos *compensadores*. El principio general de la compensación es que, si una condición anormal ha alterado uno de los términos de la relación HCO_3^-/CO_2 , el pH del plasma se puede reajustar a su valor normal mediante una alteración compensadora del otro término. Sin embargo, la compensación no impli-

ca el retorno de bicarbonato y pCO_2 a sus valores normales. De cualquier forma, cuando los mecanismos de compensación empiezan a operar, el paciente puede quedar compensado y hablamos de *acidosis o alcalosis compensada*. De modo alternativo, el paciente que no muestre señales de compensación se conoce como *descompensado*.

En la Tabla 2.9 se muestran los valores encontrados en diversos trastornos del equilibrio ácido base; las letras entre paréntesis se refieren a la ubicación del trastorno en el nomograma de Davenport (ver adelante).

En virtud de la altitud de la ciudad de México, se deben considerar los siguientes ajustes para la interpretación de los valores normales:

pH: 7.36 a 7.44
bicarbonato: 18 a 24 meq/l
 pCO_2 : 30 a 40 mm de Hg
(3.99 a 5.33 KPa)
 CO_2 total: 19 a 24 mmol/l
 pO_2 : 55 a 80 mm de Hg

2.6.1 Acidosis

Se considera acidosis cualquier trastorno ácido base donde se observe disminución del pH plasmático y disminución de la relación HCO_3^-/CO_2 .

Las acidosis se pueden clasificar de acuerdo a su causa en:

Acidosis metabólica

Es aquel trastorno ácido base, precipitado por una disminución en la concentración plasmática de bicarbonato. La concentración de bicarbonato puede disminuir por aumento en la concentración de H^+ que consume el bicarbonato durante el proceso de neutralización. El aumento de H^+ puede ser provocado por la producción *endógena*

Tabla 2.9

Alteraciones del equilibrio acidobase y su repercusión en los análisis clínicos

Condición	pH	Relación HCO ₃ /CO ₂	HCO ₃ (mEq/L)	pCO ₂ (mmHg)	H ₂ CO ₃ (mM)
Normal	7.4	20	24-26	40	1.2-1.3
Acidosis respiratoria (A)	7.2	12.5	28-30	80	2.4
Acidosis resp. comp. (E)	7.4	20	32-34	80	1.6
Alcalosis respiratoria (B)	7.6	33	20	20	0.6
Alcalosis resp. comp. (F)	7.4	20	18	30	0.9
Acidosis metabólica (C)	7.2	12.5	15	40	1.2
Acidosis met. com. (G)	7.4	20	10	17	0.5
Alcalosis metabólica (D)	7.6	31.6	38-40	40	1.2
Alcalosis met. comp. (H)	7.4	20	36	60	1.8

Las letras entre paréntesis indican la ubicación del trastorno en el nomograma de Davenport (Figura 2.26).

de ácidos orgánicos como el acetoacético y el betahidroxibutírico (cuerpos cetónicos) que se producen en la cetoacidosis diabética y la cetosis del ayuno prolongado; por la producción de ácido láctico como en la acidosis láctica del ejercicio muscular anaeróbico, shock, hipoxia, infecciones agudas, intoxicación por fenformin, colapso circulatorio, etc.

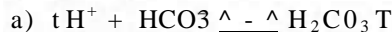
También puede presentarse acidosis metabólica por aumento exógeno de ácidos como ocurre en la ingestión de sustancias ácidas como el cloruro de amonio, metanol (aumento de ácido fórmico), salicilatos, glicoles y otros.

La pérdida de sustancias alcalinas como el bicarbonato también provoca este tipo de alteración como ocurre en la diarrea, sondeo intestinal, fístulas del intestino delgado, biliares y pancreáticas, administración de inhibidores de la anhidrasa carbónica, resorción de grandes cantidades de cloruro después de implantaciones uretrocólicas o de conductos ileales.

En la acidosis metabólica, la orina se acidifica, excepto en la provocada por *insuficiencia renal* en la cual los mecanismos de compensación no son posibles; en este caso se retienen aniones como el cloruro (Cl⁻), y

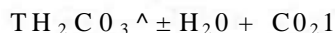
de aquí la denominación de *acidosis metabólica hiperclorémica*.

Al elevarse la concentración de H⁺, a nivel del amortiguador de bicarbonato se producen los siguientes cambios:



Al desplazarse la reacción (a) hacia la derecha, de acuerdo a la ley de acción de masas, se consume HCO₃ de la reacción (b) lo cual provoca su desplazamiento hacia la izquierda con la consiguiente disminución de bicarbonato. Esto altera la relación HCO₃/CO₂ a valores menores de 20:1.

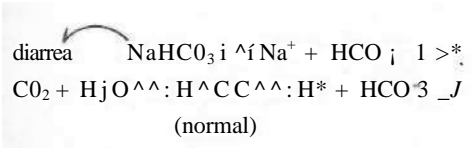
Al elevarse la concentración de H₂CO₃, se produce un incremento en la pCO₂ que estimula el centro respiratorio. La respuesta compensatoria pulmonar corresponde a una *hiperventilación* que es frecuentemente la manifestación clínica inicial de la acidosis metabólica.



Sin embargo, a medida que la acidosis metabólica persiste, la compensación ventilatoria

se toma cada vez menos efectiva, ya que el esfuerzo muscular no puede sostenerse mucho tiempo. La respuesta renal, de desarrollo lento, alcanza su máximo a los cuatro días.

Cuando se pierde bicarbonato como en la diarrea y otras enfermedades que se acompañan de pérdida de álcalis, se presenta acidosis metabólica con valores normales de ácido carbónico pero disminución de bicarbonato:



Un concepto importante para diagnosticar ciertos trastornos ácido base es la denominada *brecha aniónica*. En el plasma de los individuos normales la suma de Na^+ y K^+ es mayor que la suma de Cl^- y HCO_3^- . La diferencia entre ellas se denomina brecha aniónica y representa los otros aniones plasmáticos que no se miden de manera rutinaria.

$$(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) = 12 \text{ a } 15 \text{ meq/L}$$

Pérdidas de bicarbonato de sodio como en la diarrea no hacen variar la brecha aniónica porque Na^+ y HCO_3^- se afectan de la misma manera. La acidosis metabólica por administración de NH_4Cl tampoco altera la brecha; en este caso el HCO_3^- disminuye pero aumenta el Cl^- en la misma proporción con lo que no cambia la suma ($\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-$). Por el contrario, la cetoacidosis diabética o la intoxicación por metanol producen exceso de ácidos orgánicos que agotan el HCO_3^- . Así, la suma ($\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-$) disminuye y la brecha aniónica aumenta.

La brecha aniónica se usa frecuentemente en el diagnóstico diferencial de la acidosis metabólica (Tabla 2.10).

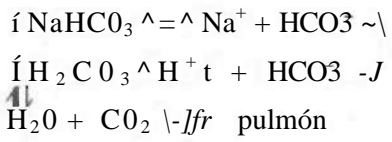
La acidosis metabólica sin cambio de la brecha aniónica se debe a acumulación de

H^+ y de Cl^- o a una disminución de bicarbonato sódico.

Acidosis respiratoria

Este tipo de acidosis se presenta cuando existe una falla en la eliminación de CO_2 . De este modo, todo proceso que afecte la ventilación pulmonar produce acidosis respiratoria. Esta puede presentarse bajo dos formas: *aguda*, cuando el tiempo de instalación es tan breve que impide el mecanismo de compensación renal; *crónica*, cuando el tiempo de evolución es suficiente para permitir el ajuste renal del equilibrio ácido base.

El mecanismo bioquímico de la acidosis es el siguiente:



Por ley de acción de masas se desplaza la reacción de formación de bicarbonato y éste llega a alcanzar valores más altos de lo normal. Sin embargo, el H_2CO_3 más elevado altera la relación $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ a valores menores de 20/1 correspondiente a una acidosis (ver Tabla 2.9). Esta situación debe advertir cautela al valorar un trastorno ácido base por solo uno de los parámetros, en este caso el bicarbonato está paradójicamente aumentado aun cuando se trata de una acidosis.

Las situaciones clínicas que se acompañan de acidosis respiratoria se muestran en la Tabla 2.11.

2.6.2 Alcalosis

Se considera alcalosis cualquier cambio en la relación $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$ que tienda a elevar su valor normal (20:1) y que modifique el pH por arriba de 7.4.

Tabla 2.10
Causas de acidosis metabólica

Brecha aniónica normal (Pérdida de bicarbonato)	Brecha aniónica elevada (sobreproducción de ácidos orgánicos)
Diarrea Aspiración endointestinal Vejiga ileal Inhibidores de la anhidrasa carbónica Insuficiencia tubular renal Obstrucción del tracto urinario Ingestión de cloruro de amonio o clorhidratos	Cetoacidosis diabética Ayuno prolongado Cetoacidosis alcohólica Ingestión de alcohol metílico Intoxicación con salicilatos Acidosis láctica Acidosis urémica Insuficiencia renal aguda

Tomada de Misael Uribe, tratado de Medicina Interna, Ed, Médica Panamericana. Tomo II, pág. 2635, 1988.

Tabla 2.11
Causas de acidosis respiratoria

Causas agudas	Causas crónicas
Anestesia general Sobredosis de sedantes Paro cardíaco Neumotórax Edema pulmonar Neumonía grave Broncoespasmo Laringoespasmo Ventilación mecánica deficiente	Enfermedad pulmonar obstructiva Hipoventilación alveolar primaria Tumor cerebral Daño a nervios respiratorios (poliomielitis) Miopatía con afección de músculos respiratorios Enfermedad restrictiva del tórax (esclerodermia) Neumonía prolongada

Tomada de Uribe, Misael, Tratado de Medicina Interna, Ed, Médica Panamericana. Tomo II, pág. 2638, 1988.

Alcalosis metabólica

Consiste en un incremento de HCO_3^- ya sea por administración excesiva de álcalis (exógenos) o su producción excesiva (endógenos), o bien, pérdida de ácidos.

Al igual que en la acidosis metabólica, puede haber aumento *exógeno* de bicarbonato de sodio, usado como antiácido estomacal o durante el tratamiento de la úlcera

péptica. El bicarbonato por hidrólisis produce una base fuerte y un ácido débil:



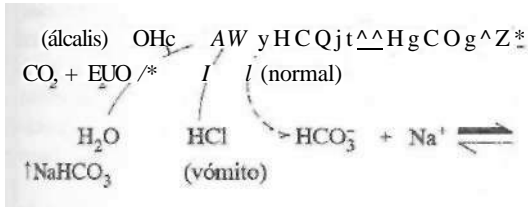
La producción *endógena* se presenta en la retención de sodio del aldosteronismo, o bien, en el bloqueo de la excreción renal de bicarbonato por glucocorticoides como sucede en la enfermedad de Cushing o en el

tratamiento con glucocorticoides a dosis elevadas. El tratamiento prolongado con diuréticos mercuriales, tiazídicos, furosemda y otros provoca depleción de K^+ y, secundariamente, pérdida de H^+ para permitir la reabsorción de la misma cantidad de Na^+ por riñon. (Tabla 2.12).

La pérdida de H^+ (HCl) puede ocurrir en el vómito prolongado o el drenaje gástrico por fístula o aspiración endogástrica y por el uso repetido de laxantes, con pérdida de K^+ por intestino delgado.

La pérdida de H^+ por ambas rutas ocasiona el cuadro de alcalosis metabólica hipopotasémica.

El mecanismo bioquímico de producción de la alcalosis metabólica es el siguiente:



Para compensar la alcalosis, la frecuencia respiratoria disminuye, aumenta la $pCC>2$, con lo que el pH tiende a disminuir. La compensación renal consiste en disminuir la reabsorción de bicarbonato y la consiguiente formación de orina alcalina.

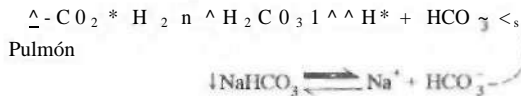
En la alcalosis metabólica puede haber aumento en la excitabilidad neuromuscular con tetania y convulsiones generalizadas.

Alcalosis respiratoria

Cuando la disfunción respiratoria provoca aumento del pH plasmático se presenta alcalosis respiratoria. Esta puede presentarse en forma *aguda*: por ansiedad (histeria) o ingestión de salicilatos. Es de breve duración y no da tiempo al mecanismo de compensación renal. Este síndrome se trata haciendo respirar al paciente en una bolsa de plástico; esto determina un aumento de la $pCC>2$ y el consiguiente descenso del pH.

La forma *crónica* se debe a una hiperventilación crónica debida a hipoxia (mal de las alturas, anemia) o al estímulo de la respiración como en el embarazo y el coma hepático. (Tabla 2.13).

El mecanismo bioquímico de producción es el siguiente:



Los signos clínicos de la hiperventilación incluyen mareo, entumecimiento de los de-

Tabla 2.12
Causas de alcalosis metabólica

Responden a cloruros

- Vómito
- Succión gástrica
- Diuréticos mercuriales o tiazídicos
- Alivio rápido de la hipercapnia crónica
- Adenoma vellosa del colon
- Contracción de volumen extracelular

Resistentes a cloruros

- Hiperaldosteronismo
- Síndrome de Barter
- Síndrome de Cushing
- Ingestión de etanol
- Hipokalemia grave

Tabla 2.13

Causas de alcalosis respiratoria

Ansiedad, histeria
Fiebre
Intoxicación por salicilatos
Enf. vascular cerebral, trauma
Infección, tumor
Insuficiencia cardiaca congestiva
Neumonía
Embolia pulmonar
Septicemia por gérmenes negativos
Ventiladores mecánicos

Tomada de Uribe, Misael, Tratado de Medicina Interna, Ed, Médica Panamericana. Tomo II, pág. 2639, 1988.

dos, palpitaciones, diaforesis, acúfenos, tetania, contracturas musculares, dolor precordial y epigástrico, náusea y vómito. Las taquiarritmias pueden ser debidas a la hipokalemia asociada. Las tendencias convulsivas pueden exacerbarse por la hiperventilación.

Trastornos mixtos o combinados

Este tipo de alteraciones se refieren a la coexistencia de dos o más trastornos ácido base. Las combinaciones más frecuentes son las siguientes.

Acidosis respiratoria y acidosis metabólica. Estos elementos coexisten en el paciente con paro cardiorrespiratorio, quien presenta acidosis láctica debida a la pobre perfusión tisular y a la hipercapnia que ocurre por ventilación inadecuada. También se observa en pacientes con edema pulmonar. El diagnóstico se basa en valorar la disminución de bicarbonato plasmático asociada a retención de CO*

Alcalosis respiratoria y alcalosis metabólica. Los pacientes con insuficiencia hepática, con frecuencia tienen hiperventilación persistente, desarrollan esta combinación si

son tratados con diuréticos potentes o pierden líquido gástrico.

Acidosis respiratoria y alcalosis metabólica. Esta combinación se observa con frecuencia en pacientes con retención de CO₂ secundaria a enfermedad pulmonar que desarrollan alcalosis metabólica como consecuencia de vómito y de administración de diuréticos.

2.6.3 Nomogramas auxiliares en el diagnóstico

Los valores encontrados en el laboratorio de análisis clínicos nos permiten establecer el diagnóstico de acidosis o alcalosis. Sin embargo, es necesario en ocasiones precisar la causa y el tipo de alteración. Para ello es necesario auxiliarse de gráficas diseñadas a propósito llamadas nomogramas. En éstas se puede ubicar con precisión el tipo específico de alteración del equilibrio ácido base así como la evolución del mismo.

Un nomograma consiste en una gráfica de escalas en la que conociendo dos de tres valores se puede interpolar el tercero.

Nomograma de Sigaard Andersen (Figura 224). Su construcción se basa en la relación casi lineal entre el pH y la pCOL. En papel semilogarítmico se presentan en abscisas valores de pH de 6.8 a 7.8 y en escala logarítmica, las afiras de pCO₂ en mm de Hg. La línea del bicarbonato estándar se extiende a nivel de los 40 mm Hg (BS). La curva parabólica superior corresponde a la base amortiguadora (BB) y se considera como la suma de aniones amortiguadores, su valor es independiente de la pCO₂ pero depende de la concentración de hemoglobina y saturación de oxígeno. El exceso de base está representado en la curva inferior, con valores positivos cuando se presenta exceso de base PB).

Los límites de normalidad del nomograma (N) le dan forma hexagonal; su altura es-

tá dada por la $p\text{CO}_2$ normal (32.5 a 39.9 mm de Hg); el pH (7.37 a 7.45) forma su límite superior e inferior y las diagonales el componente metabólico con cifras de -3 a 1.5 mEq/L. Cualquier desplazamiento a partir de esta zona implica un cambio en los dos o tres parámetros que la forman. (Ver Figura 2.24).

En el nomograma de Sigaard Andersen se representa la zona de acidosis y alcalosis metabólica en base a exceso o déficit de base. A la izquierda (acidosis metabólica) para valores de -3 a -18 en déficit de base, y a la

derecha (alcalosis metabólica) con valores de + 1.5 a + 15 en exceso de base. (Ver figura 2.25 izquierda).

Las acidosis o alcalosis respiratorias se valoran en base a elevación o disminución de la $p\text{CO}_2$ por hipoventilación o hiperventilación, respectivamente (ver figura 2.25 derecha).

Otro nomograma, más fácil de comprender, es el nomograma de Davenport. Éste relaciona también las tres variables fundamentales del equilibrio ácido base, que son: HCO_3^- en plasma, $p\text{CO}_2$ y pH. Los valores normales

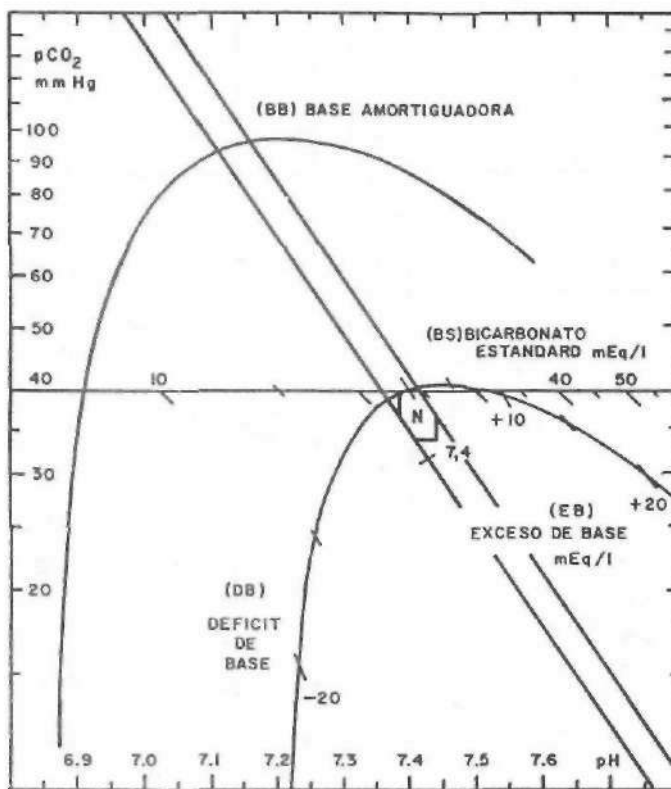


Figura 2.24 Nomograma de Sigaard Andersen. Tomado de la obra ABC de los trastornos electrolíticos, autor E. Rotellar, publicado por Editorial JIMS. Barcelona (España), 1981, con autorización del editor.

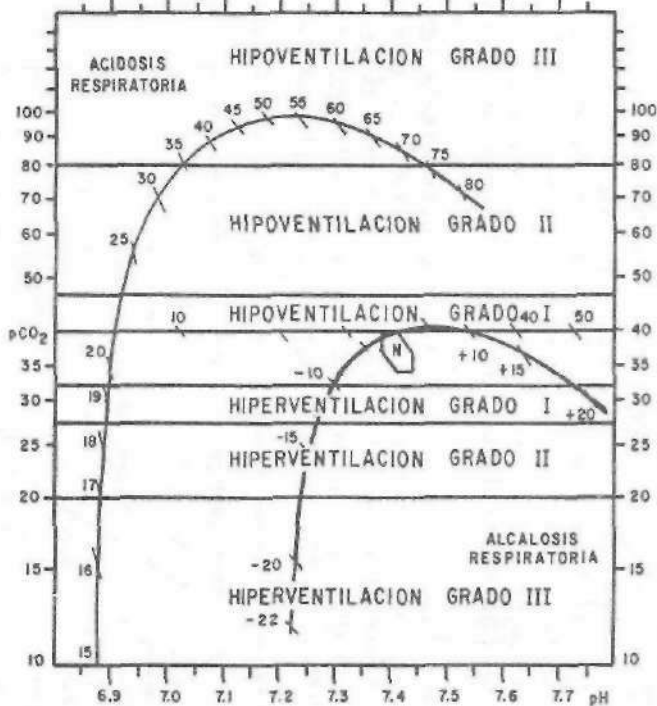
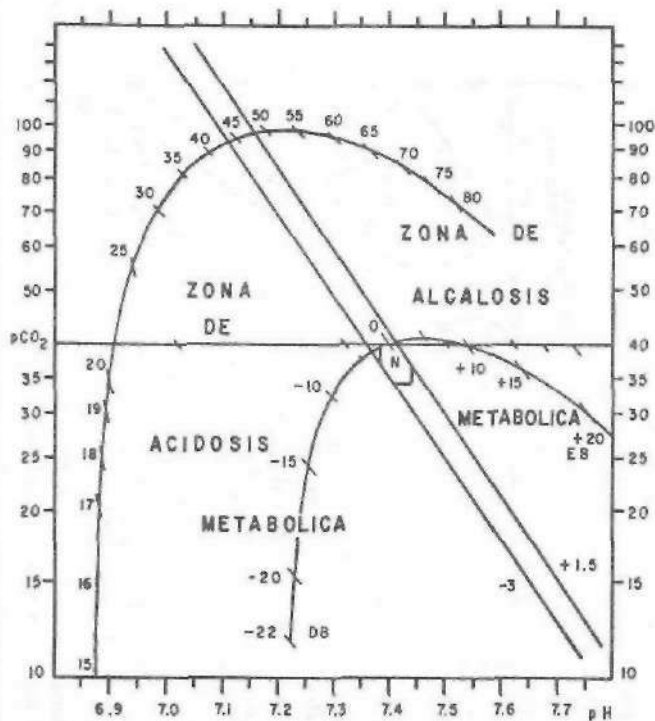


Figura 2.25 Nomograma de Sigaard Andersen. Tomado de la obra ABC de los trastornos electrolíticos (con modificaciones), autor E. Rottell, publicado por Editorial JIMS, Barcelona (España), 1981, con autorización del editor.

fluctúan alrededor de un área circular cuyo centro corresponde a pH de 7.4, concentración de HCO_3^- de 25-27 mEq/litro y pCO_2 de 40 mmHg, o sea, 1.2 mM de CO_2 . En escala lineal se grafican los mEq/litro de HCO_3^- (ordenadas), los valores de pH de 6.8 a 7.8 (abscisas) y los valores de PCO_2 en curvas isobáricas desde 5 hasta 200 mm Hg. La utilidad de este nomograma consiste en la sencillez con la cual se pueden localizar las zonas de acidosis y alcalosis, metabólica, respiratoria y mixta, así como las zonas de compensación. Esto se logra si dividimos en cuadrantes el nomograma, tomando como límites una vertical que corresponde al pH de 7.4 y una horizontal que pase por el valor normal promedio de bicarbonato (25 mEq/litro). Ambas líneas cruzan también con el valor promedio normal de $\text{pCC} > 2$ que es de 40 mm Hg y que corresponde al equilibrio ácido base normal. (Ver figura 2.26).

Mecanismos de compensación

Se observa que la descompensación respiratoria (acidosis o alcalosis) se efectúa siguiendo la línea de amortiguación en tanto que la descompensación metabólica se realiza siguiendo la isóbara normal de 40 mm de Hg (ver figura 2.27).

Si un individuo con equilibrio ácido base normal presenta una acidosis respiratoria aguda, a medida que la $\text{pCC} > 2$ aumenta, el pH del plasma disminuye y la HCO_3^- aumenta. La condición del individuo seguirá la línea amortiguadora hasta el punto de la figura 2.26. La condición anormal ha situado a este paciente sobre una isóbara de CO_2 anormalmente alta. La compensación consistirá en la excreción renal de H^+ y la reabsorción de bicarbonato muy por encima de la normal. Dado que el paciente está fijo sobre la isóbara elevada de CO_2 , la única manera de ajustar el pH es deslizándose hacia arriba sobre la

isóbara hasta el punto de la figura 2.28. La situación real más probable es que se desarrolle una acidosis respiratoria y simultáneamente una compensación. Los puntos que siguen este progreso caerían sobre la línea curva desde el estado normal al punto E.

En la alcalosis respiratoria, la PCO_2 baja rápidamente. El pH aumenta y la HCO_3^- disminuye siguiendo la línea amortiguadora hasta el punto b de la figura 2.23. Al igual que con la acidosis respiratoria, el paciente queda fijo en la isóbara anormal de CO_2 . La compensación renal consiste en la excreción de bicarbonato; el pH disminuye hasta su valor normal y queda en el punto F. (Figura 2.28).

En la acidosis metabólica hay, normalmente, dos mecanismos para tratar el exceso de ácido. Los riñones aumentan la excreción de H^+ , aunque es muy lenta. En cambio, la compensación respiratoria empieza a operar casi al instante. La acidosis estimula el centro respiratorio y produce hiperventilación que disminuye la DCO_2 . Obsérvese que la línea compensadora es paralela a la línea amortiguadora y esto implica no sólo la disminución de la pCO_2 sino *además* un pequeño descenso en bicarbonato (Figura 2.29).

La alcalosis metabólica sigue el mismo principio de compensación de la acidosis metabólica: hipo ventilación, seguida por un aumento en la excreción renal de bicarbonato.

MODELO CLÍNICO: Deshidratación por cólera

Masculino de 40 años y 80 kg de peso se presentó a consulta con malestar general, anorexia, dolor abdominal y diarrea líquida con aspecto de agua de arroz. Al día siguiente siguió con vómitos y diarrea abundantes. Ingresó en el Hospital con hipotensión postural.

El laboratorio reportó los siguientes valores en sangre: Na^+ 140 mmol/l, K^+ 4.5 mmol/l, CL 107 mmol/l, DCO_2 28 mmHg, pH 7.19, HCO_3^- 9 mmol/l glucosa 180 mg/dl, osmolalidad 326 mOsm/l y hematocrito 47%.

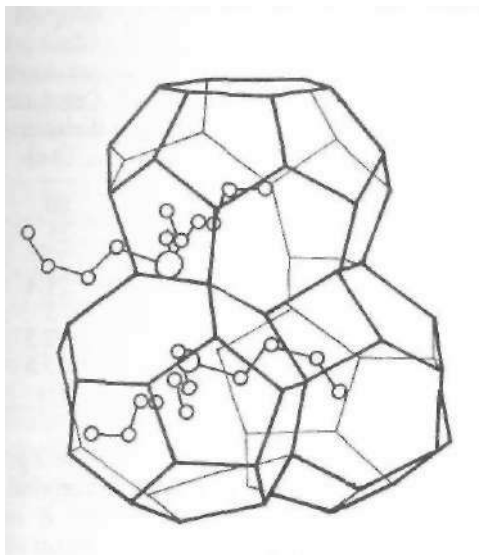


Figura 2.6 Estructura de clatrato rodeando moléculas de fluoruro de tris-n-butil-sulfonio. Tomado de J. Chem. Phys 40,906 (1964).

ecuador terrestre recibe una energía radiante solar equivalente a 10^{15} calorías/km²/año. Si en lugar de agua hubiera sólo rocas u otro líquido, se alcanzarían temperaturas mortales durante el día, para descender en la noche hasta -200°C (como ocurre en la luna y otros planetas sin agua). Nuestra atmósfera acuosa (nubes) absorbe los rayos infrarrojos durante el día y evita que varíe mucho la temperatura y en la noche absorbe la irradiación acumulada evitando que se enfríe el agua hasta la congelación. El enorme volumen de agua de los océanos los hace actuar como termostato; la temperatura de los litales es templada por esa razón.

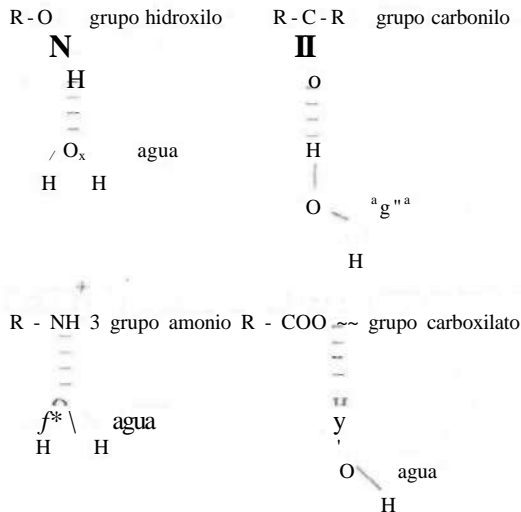
En el organismo humano, el agua regula la temperatura corporal. Los procesos metabólicos generan calor lo que tiende a elevar la temperatura corporal. Debido al poder del agua de almacenar calor por su alto calor específico, el organismo dispone de un mecanismo que evita la elevación de la tempe-

En la Tabla 2.2 se muestran algunas propiedades fisicoquímicas del agua y otros líquidos de peso molecular similar.

El carácter dipolar del agua favorece su asociación con ella misma y con otras moléculas mediante puentes de hidrógeno.

La alta afinidad entre las moléculas de agua es la causa de su alto calor específico, calor latente de vaporización, conductividad térmica, densidad, tensión superficial, punto de fusión, punto de ebullición, así como su papel como disolvente universal tanto de moléculas polares como anfipáticas. Por su polaridad es disolvente de sales y otros compuestos iónicos.

Calor específico. Los procesos vitales que se realizan en un organismo son distintos termodinámicamente a los realizados por una máquina térmica; los primeros funcionan en condiciones isotérmicas. Por ello, es importante que se mantenga constante la temperatura del medio interno del organismo. El



Grupos químicos que se unen al agua por puentes de hidrógeno.

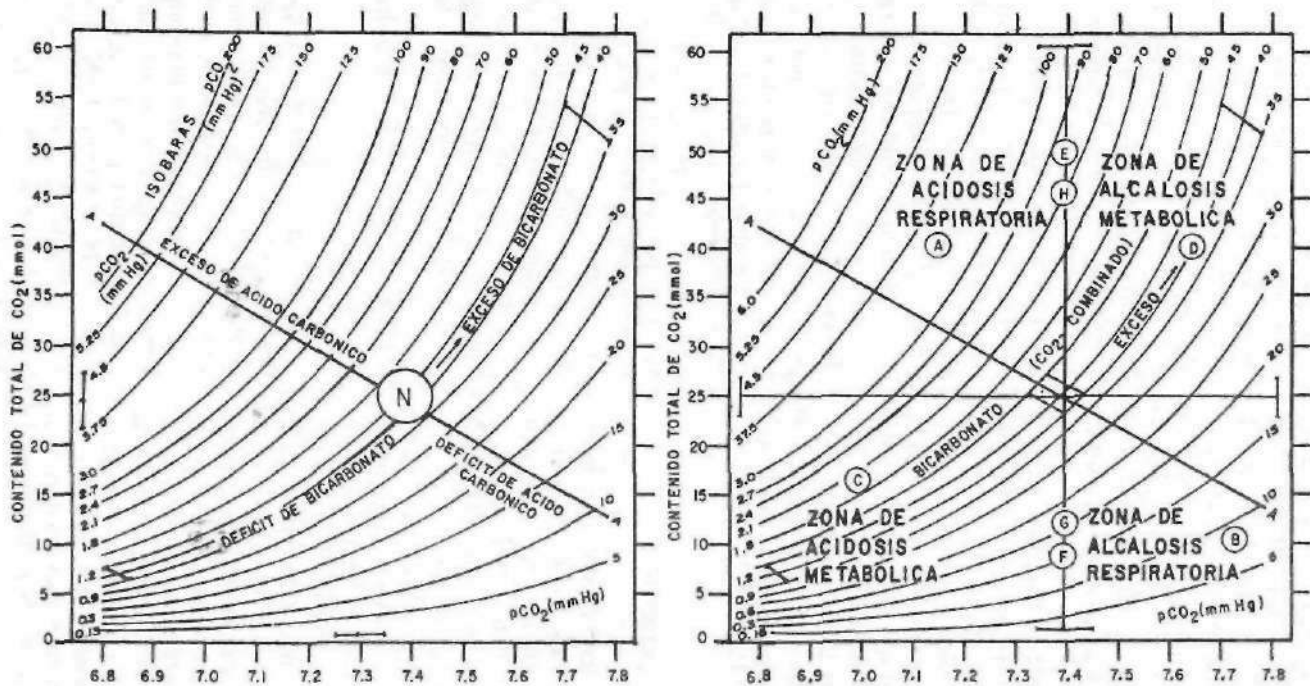


Figura 2.26 Diagrama de valoración ácidobásica por medio del nomograma de Davenport. Tomado del Diagnóstico Clínico por el laboratorio, I. Davidsohn y J.B. Henry, Ed. Todd-Sanford (Salvat), págs. 809,814,1978. (Autorización en trámite).

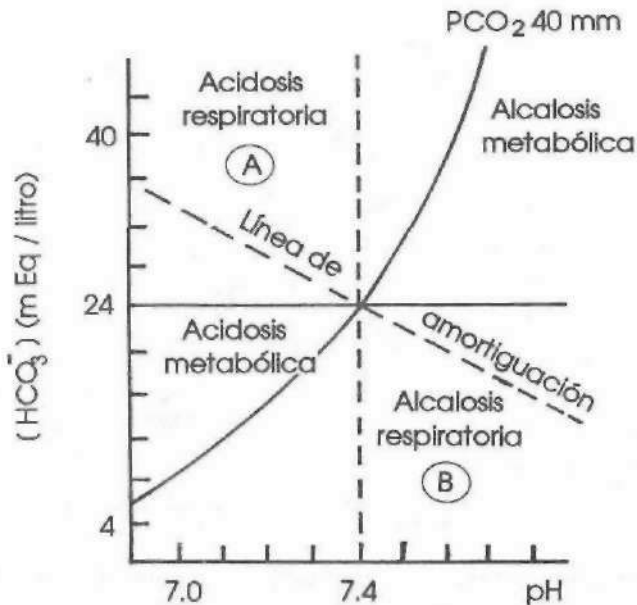


Figura 2.27 Diagrama de Davenport que muestra la descompensación respiratoria A y metabólica B.

Se administraron líquidos por vía oral con la siguiente composición: glucosa 110 mM, Na^+ 120 mM, Cl^- 84 mM, HCO_3^- 40 mM y K^+ mM. Además se administró tetraciclina por vía oral. El paciente mejoró rápidamente y fue dado de alta 15 días después. Se aisló *Vibrio cholerae* en una muestra de materia fecal.

Discusión

En pacientes con cólera se produce una gran secreción intestinal de electrolitos y líquidos que puede poner en peligro la vida. Esta desmesurada secreción es el resultado de la enterotoxina producida por la bacteria. La toxina colérica es un complejo proteico de 5 subunidades que se une fuertemente a un gangliósido GM1 de la membrana celular. Esto provoca que la adenilatociclasa quede

activada constantemente y la producción excesiva de AMPc da lugar a pérdida de líquido isotónico característico de la diarrea y los vómitos del cólera. Por esta razón las concentraciones plasmáticas de Na^+ , K^+ y Cl^- se encontraron dentro de límites normales.

Sin embargo, la elevada osmolaridad del plasma (normal, 280-300 mOsm/l) y el hematocrito nos hablan de *deshidratación isotónica*. La pérdida de HCO_3^- y el bajo valor del pH nos indican un cuadro de acidosis metabólica parcialmente compensada por una ventilación rápida y profunda que ha reducido el pCO_2 (normal, 40 mmHg).

El nuevo tratamiento oral del cólera aprovecha la existencia de cotransporte de Na^+ -glucosa en el intestino que no es regulado por el AMPc y no se ve afectado por la enfermedad.

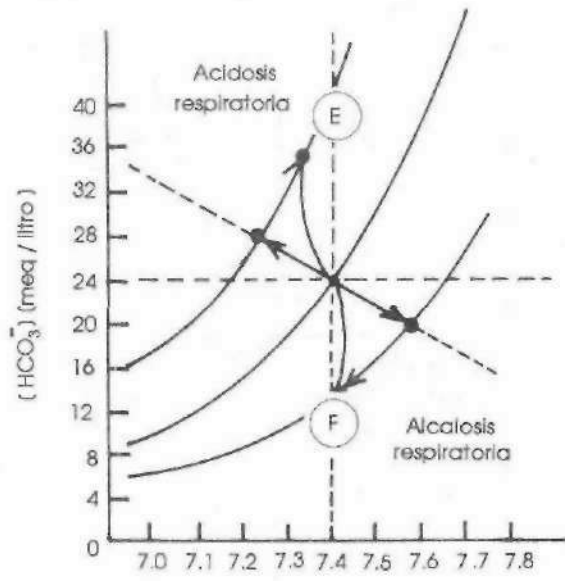


Figura 2.28 Diagrama que muestra la compensación de la acidosis respiratoria E y de la alcalosis respiratoria F.

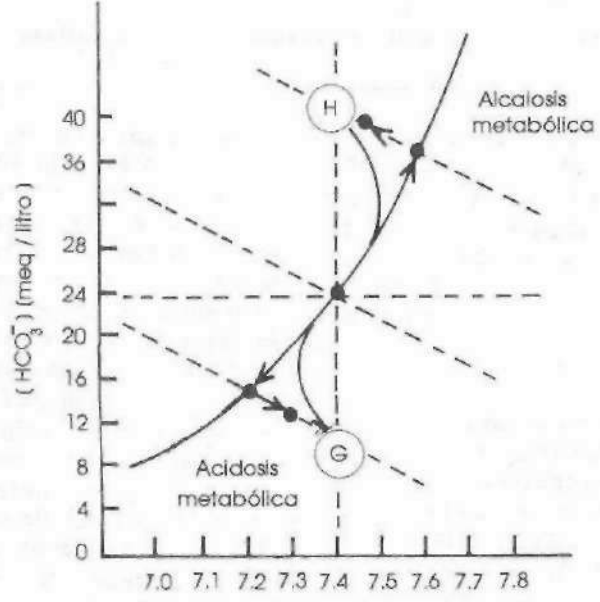


Figura 2.29 Diagrama que muestra la compensación de la acidosis metabólica G y de la alcalosis metabólica H.

Tabla 2.2
Propiedades fisicoquímicas de algunos líquidos

Líquido	P. fusión (°C)	P. ebullición (°C)	Calor vaporización (Calorías/gramo)	Calor fusión	Tensión superficial (dina/cm)	Constante dieléctrica (u.e)
Agua	0	100	540	80	73	80
Etanol	-114	78	240	25	22.3	24
Metanol	-98	65	263	22	22.6	33
Acetona	-95	56	125	23	23.7	21.4
Cloroformo	-64	61	59	17	27.1	5
Benceno	5.5	80	94	30	29	2.3
Amoniaco	78	-33	327	84	18	15.5

ratura corporal. Por esto se dice, con razón, que el agua es un termostato biológico. Recordemos que calor específico es el número de calorías que es necesario suministrar a 1 g de material para aumentar su temperatura 1°C, de 15 a 16°C.

Calor latente de vaporización. Es la energía necesaria para romper las fuerzas de atracción entre las moléculas de un líquido que permita, en el punto de ebullición, pasar a la fase de vapor. Incluso a 100°C el agua líquida contiene un número significativo de puentes de hidrógeno, lo que explica su elevado calor de vaporización.

El organismo pierde continuamente agua por piel y pulmones en forma de vapor. La evaporación del sudor (agua) absorberá mucho más calor que si se evaporase cualquier otro líquido. Tenemos así, otro mecanismo que frena la elevación de la temperatura corporal.

Los elevados valores específicos y de vaporización del agua permiten que el calor liberado en reacciones bioquímicas exotérmicas, como ocurre al realizar un ejercicio intenso, sea fácilmente absorbido y eliminado con pequeñas variaciones de la temperatura del individuo. Lo mismo ocurre durante un proceso febril que obliga al organismo a la sudoración para eliminar calor. Para disminuir la temperatura del cuerpo un grado cen-

tígrado se necesita evaporar menos de 2 gramos de agua por kilogramo de peso corporal.

Conductividad térmica. Gracias a este elevado valor, mayor que el de ningún otro líquido orgánico, el agua influye en la termorregulación corporal, ya que por esta propiedad se iguala con rapidez la temperatura del medio interno.

Densidad. El agua aumenta su volumen (disminuyendo su densidad) al congelarse. Debido a esto, al congelarse un lago, el hielo forma una costra superficial que permite la vida subacuática. Cuando los rayos solares caen sobre esta capa de hielo se descongela, y se establecen corrientes de agua de la profundidad a la superficie y la vida sigue su curso.

Tensión superficial. Intimamente ligados a la tensión superficial están los fenómenos de capilaridad, esta propiedad permite que el agua ascienda por los capilares del suelo hacia las raíces de las plantas.

En toda superficie de un líquido se establecen fenómenos de membrana. Es probable que la formación de las primeras membranas biológicas se hayan llevado a cabo por acumulación de sustancias orgánicas en la superficie o interfase del agua.

La presencia de proteínas disminuye la tensión superficial del agua en los capilares y células, facilitando los intercambios entre los tejidos.

El epitelio alveolar secreta una sustancia tensioactiva (surfactante) que disminuye la tensión superficial de los líquidos que revisitan los alveolos. La ausencia de esta sustancia tensioactiva, como ocurre en el síndrome de membrana hialina (ver capítulo de lípidos), hace que la expansión pulmonar resulte casi imposible.

Constante dieléctrica. La constante dieléctrica (D) se define como la fuerza con que se atraen dos placas cargadas eléctricamente con signo contrario en un condensador lleno con el líquido o gas por valorar. Esta constante permite saber el grado de solubilidad e ionización de un soluto en determinado líquido. Según la ley de Coulomb, F es la fuerza de unión de dos partículas de carga contraria (q_1 y q_2) a una distancia (r) cuyo solvente tiene una constante dieléctrica (D).

Si el valor de D es muy grande, la fuerza (F) del enlace iónico disminuye y el soluto será muy susceptible de ionizarse. Si analizamos la fuerza del enlace del NaCl en agua comparado con el valor del enlace salino en el cristal, notaremos la marcada disminución de unión cuando este soluto se disuelve en agua. El valor del enlace salino del NaCl es de 118 Kcal/mol. Al disolverse en agua, su valor disminuye a 1.4 Kcal/mol. En otras palabras, la constante dieléctrica indica la tendencia del disolvente a oponerse a la atracción electrostática entre los iones positivos y negativos. Una vez separados los iones, el agua como dipolo se orienta de acuerdo a la carga de cada ion para formar una capa de solvatación alrededor de un ion y de este modo debilita las interacciones electrostáticas (Fig. 2.7).

Como estas sustancias en agua conducen la corriente eléctrica, son llamadas electrólitos.

Todas las reacciones en estado iónico son más rápidas, por ello el agua favorece la catálisis enzimática.

Las sustancias polares no iónicas (como la glucosa) también se disuelven en agua con facilidad ya que forman puentes de hidrógeno con las moléculas del agua. Las moléculas no polares (como los aceites o hidrocarburos) no se disuelven en agua por no formar puentes de hidrógeno. Las sustancias polares se conocen también como *hidrofílicas* o *hidrófilas* y las no polares como *hidrofóbicas* o *hidrófobas*.

Otras sustancias (como los fosfolípidos) poseen grupos polares y no polares, y reciben el nombre de *anfipáticas*. En estas moléculas, el agua tiende a agruparse alrededor de los grupos polares y formar puentes de hidrógeno. En cambio los grupos no polares tienden a establecer interacciones hidrofóbicas con disolventes no polares. Esta doble solubilidad permite a las moléculas anfipáticas formar núcleas coloidales muy estables que determinan la estructura y las propiedades biológicas de proteínas, ácidos nucleicos, membranas, ribosomas y otros componentes celulares.

Por esto el agua es el disolvente general del organismo y es considerado el solvente universal. Se condicionan así los fenómenos osmóticos, el estado coloidal del protoplasma y el transporte de compuestos nutritivos y productos de desecho. El agua participa, además, en muchas reacciones bioquímicas como reactivo; por ejemplo, las de hidrólisis.

Distribución del agua en el organismo

El agua total del organismo constituye alrededor de 60-70% del peso corporal y se encuentra distribuida en dos grandes compartimentos: el *intracelular* y el *extracelular*. El compartimento intracelular contiene las dos terceras partes del agua total y es ahí donde se llevan a cabo los procesos metabólicos con la participación de enzimas disueltas cuya actividad depende de factores que deben mantenerse dentro de límites

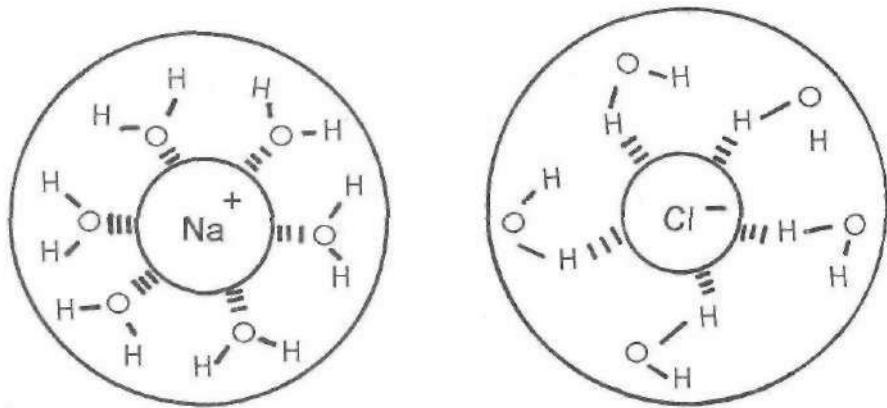


Figura 2.7 Capa de solvatación acuosa alrededor de iones positivos (Na⁺) y negativos (Cl⁻)

constantes como son: presión osmótica, concentración de hidrogeniones H⁺, concentración absoluta y relativa de aniones y cationes, contenido de coloides (proteínas, lipoproteínas, etc), flujo de nutrimentos para energía y reparación de células, eliminación de productos de desecho y temperatura. Dentro del compartimiento intracelular existe un gran número de compartimientos separados, representados por los distintos organelos subcelulares.

El agua extracelular es el medio ambiente inmediato a la célula, contiene casi un tercio del agua total y se distribuye entre el *plasma* o *volumen vascular*, el *intersticial* (que incluye la linfa, y el agua de huesos y tejido conjuntivo). Edelman considera además otro espacio, el *transcelular*, llamado también el "tercer espacio", constituido por secreciones especiales de concentración iónica similar a la del extracelular y que se encuentra separado por una capa continua de células epiteliales (Fig. 2.8). En condicio-

nes normales tiene escasa cantidad de líquido. Sin embargo, en casos de peritonitis y ascitis o cuando existen problemas pulmonares puede aparecer líquido en los espacios pleural o peritoneal. En pacientes con obstrucción intestinal se acumula a veces gran cantidad de líquido en la luz del intestino.

Los mamíferos terrestres difieren de sus ancestros marinos, en que los primeros llevan su propio "océano" consigo. El líquido intersticial es el "intermediario" de los líquidos corporales, es un sistema de transferencia. Es el medio a través del cual pasan los nutrimentos de la sangre a las células y los productos de desecho de la célula a la sangre; además, diversas moléculas reguladoras (hormonas) que coordinan las funciones de células muy alejadas entre sí. En los trastornos agudos del equilibrio hídrico, el líquido intersticial se moviliza activamente y protege de cambios súbitos tanto al volumen plasmático como al intracelular. En casos extremos de pérdida de líquido, el intersti-

Agua total
(60% del peso
corporal, 42 l)

Intracelular (55% del agua total, 27 litros)

Extracelular
(45% del agua
total, 15 litros)

Intersticial (10 litros):
Huesos y conjuntivo (5 litros)
linfa y otros líquidos
intersticiales (5 litros)
Vascular (3.5 litros)
Transcelular (1.5 litros)
Secreciones digestivas
Líquido cefalorraquídeo
Líquido intraocular (humor
acuoso y vítreo)
Líquido peritoneal y pleural
Endolinfa coclear, etc.

Figura 2.8 Distribución de agua en el organismo de un individuo adulto de 70 kg de peso corporal.

cial es el primero en agotarse, el plasmático después y el intracelular, más vital, se conserva hasta el final. Sin embargo, cuando la pérdida de líquidos es gradual, como en la falta de ingestión de agua, los tres compartimientos sufren por igual.

En la Tabla 2.3 podemos observar en la primera columna de valores, que los tejidos en general presentan casi el mismo grado de hidratación excepto esqueleto y tejido adiposo. Sin embargo, el esqueleto, en virtud de constituir una gran parte del cuerpo contribuye con cierta cantidad de agua en la hidratación total del organismo. En cuanto al tejido adiposo, es obvio su bajo contenido en agua ya que la grasa, no polar, es material hidrofóbico. Por esta razón, se debe recordar que en los obesos es más frecuente la deshidratación; "entre más grasa, menos agua".

De la segunda columna podemos concluir que el tejido que más contribuye a la hidratación general del cuerpo es el muscular, siguiéndole piel, esqueleto y sangre.

En números redondos, podemos considerar que un individuo promedio, de 70 kg de peso corporal, contiene 42 litros de agua (60%); dos tercios de ese total, 26 litros, representan el contenido intracelular; un tercio, 14-16 litros, corresponden al contenido extracelular. En el espacio vascular se en-

cuentran 4-5 litros y en el resto del líquido extracelular, 11 litros.

2.1.1 Balance hídrico

Diariamente se ingieren y se eliminan por diferentes vías, cantidades variables de agua, según las condiciones ambientales y la actividad del individuo. Estas entradas y pérdidas de agua deben ser iguales para que el organismo conserve el equilibrio hídrico. En un individuo normal de 70 kg de peso, este equilibrio se conserva de la siguiente forma:

Pérdidas diarias. El organismo pierde agua a través de la piel como transpiración sensible e insensible, por los pulmones como vapor de agua en el aire espirado, por los riñones como orina y por el intestino a través de las heces (Tabla 2.4). La pérdida de agua por la piel, pulmones, riñones e intestino está gobernada por las necesidades fisiológicas. El aire espirado está más saturado de agua que el inspirado y por los pulmones se pierde continuamente 0.5 ml/kg/hora de agua sin sales. Normalmente se eliminan por esta vía alrededor de 700 ml/día pero este valor puede aumentar, igual que la pérdida por vía cutánea (200 ml), en estados febriles,