

# Ácidos, Bases, pH y Soluciones Reguladoras

María De La Luz Velázquez Monroy & Miguel Ángel Ordorica Vargas

## Introducción

Las propiedades ácido–básicas de los compuestos orgánicos son importantes para su función en los seres vivos; desde su distribución hasta su destino metabólico son determinados por el carácter ácido o básico además, la acidez del medio en que se encuentran, también tiene efecto sobre ellos. Por tal motivo, para comprender cabalmente la Bioquímica, es necesario un conocimiento sólido de los fundamentos del comportamiento de los ácidos y las bases.

El término **ácido** proviene del latín *acidus* que significa “agrio”, y se refiere al sabor característico de estos compuestos; además del sabor, los ácidos en general son sustancias que provocan vire del **tornasol azul a rojo**, reaccionan **con los metales liberando Hidrógeno**, al tacto tiene **sensación acuosa**, y pierden estas propiedades cuando reaccionan con bases.

Las **bases** también se denominan **álcalis**, nombre que proviene del griego *alkali* y que significa “ceniza”, porque estas eran la fuente de donde se obtenían los álcalis. Sus propiedades características incluyen un **sabor amargo**, viran el color del **tornasol de rojo a azul**, al tacto **son resbalosas o jabonosas**, y reaccionan **con los metales formando hidróxidos**, frecuentemente insolubles.

Las propiedades de ácidos y bases se conocen desde la antigüedad, pero no fue sino hasta 1834 cuando Michael Faraday descubrió que las soluciones de ácidos y bases son electrolitos, que fue posible intentar explicarlas. Existen diferentes teorías para explicar del comportamiento de ácidos y bases, que han evolucionado desde las específicas hasta abarcar el comportamiento en forma general.

La primera sistematización de los conceptos de ácido y base fue elaborada por el sueco Svante Arrhenius, quien en 1897 definió un **ácido** como una *sustancia que en solución libera iones hidrógeno o protones ( $H^+$ )*<sup>i</sup> y una **base** como una *sustancia que en solución libera iones hidroxilo ( $OH^-$ )*. Estas definiciones describen el comportamiento de los ácidos y bases minerales, pero no explican las propiedades básicas de algunos compuestos orgánicos. Además, tienen el inconveniente de que no asignan ninguna participación al medio, un ácido debería ser ácido en todo momento, lo cual no es cierto, y lo mismo sucedería con una base. Otro problema es que según estos conceptos, las sales de cualquier tipo deberían formar soluciones neutras, lo que no siempre sucede.



Figura 1. Svante Arrhenius

Tratando de remediar estas deficiencias, en 1923 Johannes Nicolaus Brønsted, en Dinamarca y Thomas Martin Lowry, en Inglaterra, cada uno en forma independiente y casi simultáneamente, propusieron explicaciones del comportamiento ácido y base, de amplia aplicación en Bioquímica, porque están directamente relacionados con el comportamiento de las sustancias en agua. Según Brønsted y Lowry, un **ácido** es una *sustancia capaz de ceder  $H^+$* . Mientras que una **base** es una *sustancia capaz de aceptar  $H^+$* . Este comportamiento simétrico, implica que para que una sustancia pueda actuar como ácido, cediendo  $H^+$ , debe existir en el medio en que se encuentra otra que

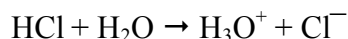
sea capaz de comportarse como base, aceptándolos; o sea una sustancia sólo puede actuar como ácido, en presencia de otra sustancia que pueda actuar como base, y viceversa. Al aplicar esta definición, resulta que el responsable del comportamiento básico de los hidróxidos minerales es el grupo  $\text{OH}^-$ , porque es el grupo que tiene la capacidad de aceptar protones. Por último, permite explicar el comportamiento básico de sustancias, que no poseen grupos  $\text{OH}^-$ , como las aminas, que son básicas porque el Nitrógeno tienen un par de electrones no compartido que puede usar para aceptar un  $\text{H}^+$ .



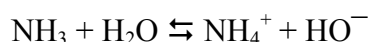
**Figura 2.** Izquierda, Johannes Nicolaus Brønsted. Derecha, Thomas Martin Lowry

Según estos conceptos, el agua tiene propiedades de ácido y base, porque puede ceder o aceptar protones, como se muestra en las reacciones siguientes:

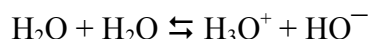
a) Frente a un ácido, como el Cloruro de Hidrógeno ( $\text{HCl}$ ) el agua actúa como base:



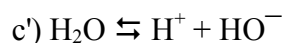
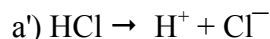
b) Frente a una base, como el Amoniaco ( $\text{NH}_3$ ) actúa como ácido:



c) Consigo misma actúa de ambas formas:



Las ecuaciones anteriores representan la forma más correcta de describir el comportamiento de ácidos y bases en agua, sin embargo, para ahorrar tiempo, y en el entendido de que así debía ser, es costumbre permitida, no incluir el agua en las ecuaciones y representarlas como:



La Teoría de Brønsted y Lowry, funciona bien para solventes que como el agua, pueden intercambiar protones, pero no sirve cuando se trabaja en solventes orgánicos que no lo hacen, esta omisión se corrige en la definición de Lewis.

También en 1923, más o menos en la misma época que Brønsted y Lowry publicaron sus trabajos, el norteamericano Gilbert Newton Lewis comenzó a desarrollar las definiciones más amplias de ácido y base. Según Lewis un **ácido** es un *átomo o molécula capaz de aceptar un par de electrones*. Mientras que una **base** es un *átomo o molécula con un par de electrones no ocupados en enlace, que puede donar*. Según estas definiciones, el comportamiento de los ácidos clásicos se debe al  $H^+$  formado en la disociación, que puede aceptar un par de electrones. Si tomamos como base la definición de Lewis, el agua tiene capacidad de actuar como base, donando uno de los pares de electrones no compartidos del Oxígeno, pero no tiene capacidad de aceptar pares de electrones.



**Figura 3.** Gilbert Newton Lewis  
carácter ácido, porque no puede

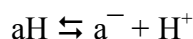
En nuestro estudio de las propiedades de ácidos y bases, usamos como referencia los conceptos de Brønsted y Lowry por la importancia que tiene en Bioquímica, debida a su relación con el comportamiento ácido-base del agua.

### Ácidos y Bases Fuertes y Débiles

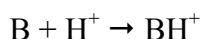
Al igual que otros electrolitos, los ácidos y bases también pueden ser fuertes o débiles. Un **ácido fuerte** (AH) es aquel que *cede  $H^+$  con facilidad* y en solución acuosa está totalmente disociado.



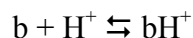
Un **ácido débil** (aH) *cede sus  $H^+$  con dificultad* y se disocia poco en solución acuosa.



Una **base fuerte** (B) es aquella que *acepta los  $H^+$  con facilidad*, y en presencia de una cantidad suficiente de  $H^+$  está completamente protonada.



Una **base débil** (b) *acepta con dificultad los  $H^+$*  y sólo está protonada parcialmente.

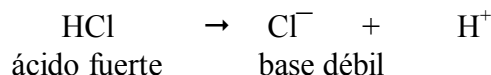


De lo anterior se deduce que cuando una sustancia actúa como ácido de Brønsted - Lowry, liberando un  $H^+$ , queda capacitada para volver a aceptarlo, comportándose como base. Lo contrario sucede con una base de Brønsted - Lowry que al aceptar un  $H^+$  puede liberarlo después, actuando como ácido. Entonces, los ácidos al disociarse producen bases; y las bases al aceptar  $H^+$  forman ácidos:

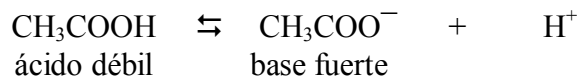


El par de sustancias que se relacionan entre sí mediante la reacción anterior constituyen un **par ácido - base conjugado de Brønsted - Lowry**. Como un ácido fuerte permanece completamente

disociado en solución, su base conjugada no acepta  $H^+$  con facilidad o sea, es débil, como sucede con el ácido clorhídrico, cuya base, el ión cloruro, es débil.



Por el contrario, si el ácido es débil, como el ácido acético, permanecerá poco disociado en solución porque su base conjugada, el acetato, acepta  $H^+$  con facilidad, ya que es fuerte.



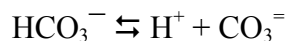
En todo para ácido - base conjugado, uno de los miembros es fuerte y el otro débil.

### Grado de Disociación

El grado de disociación de un ácido o una base es modificado por la acidez de la solución en que se encuentra. Una sustancia puede actuar como ácido cuando la acidez del medio es baja y comportarse como base cuando esta aumenta; por ejemplo, el bicarbonato ( $HCO_3^-$ ) es una base en el rango de acidez fisiológico, porque tiene la capacidad de aceptar protones:



pero cuando la acidez disminuye, se comporta como ácido y dona protones:



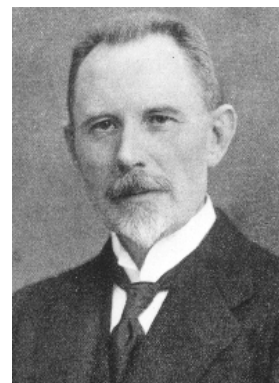
### pH

La acidez o alcalinidad de una solución están determinadas por la concentración de  $H^+$ . En la mayor parte de las sustancias naturales comunes, estas concentraciones son muy bajas y expresarlas en forma decimal o exponencial resulta engorroso, y con frecuencia es fuente de errores. En 1909, el danés Sören Sørensen propuso una alternativa para expresar la concentración de  $H^+$ . Sørensen sugirió que en lugar de usar números en forma decimal o exponencial, se empleara una transformación logarítmica de la concentración molar de protones a la que llamó **pH** y definió como:

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

Como resultado de esta transformación, los números fraccionarios se convierten en números con enteros positivos, y como es inversa, mientras mayor es la concentración de  $H^+$ , el valor del pH es menor. Hoy en día el pH es la forma más común de expresar la acidez y la alcalinidad.

La concentración de  $H^+$  se puede medir directamente y se puede expresar en moles/litro, pero en la mayoría de los laboratorios se deduce la cantidad de  $H^+$  por comparación de la muestra estudiada con soluciones reguladoras de concentración conocida y el resultado se expresa en unidades de pH.



**Figura 4.** Sören Peter Lauritz Sørensen

## La Escala de pH

La escala de pH se obtuvo a partir del estudio del comportamiento ácido-base del agua. El agua se comporta como un no-electrolito, a pesar de que tiene la capacidad para actuar como ácido o base; cuando está pura, sus moléculas se disocian muy poco.



A 25 °C, la constante de equilibrio de la reacción de disociación ( $K_D$ ) del agua es:

$$K_D = \frac{[\text{H}^+][\text{OH}^-]}{[\text{H}_2\text{O}]} = 1.8 \times 10^{-16}$$

Considerando que el agua pura no tiene reacción ácida ni básica, la neutralidad debe estar determinada por las cantidades de iones  $\text{H}^+$  y  $\text{OH}^-$  presentes en ella. Para calcular estas cantidades primero se transforma la  $K_D$  en el llamado **Producto Iónico del Agua** o  $K_W$ :

$$\begin{aligned} K_W &= K_D \times [\text{H}_2\text{O}] = [\text{H}^+][\text{OH}^-] = \\ &= 1.8 \times 10^{-16} \times [\text{H}_2\text{O}] \end{aligned}$$

La concentración molar del agua en un litro de ésta (1000 g) se puede calcular como:

$$[\text{H}_2\text{O}] = \frac{1000 \text{ g/l}}{18 \text{ g/mol}} = 55.556 \text{ mol/l}$$

Se tiene entonces que:

$$\begin{aligned} K_W &= [\text{H}^+][\text{OH}^-] = 1.8 \times 10^{-16} \times 55.556 = \\ &= 1 \times 10^{-14} \end{aligned}$$

En el agua pura, por cada ion hidrógeno, existe un ion hidroxilo, es decir:

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

por lo tanto podemos escribir:

$$K_W = [\text{H}^+]^2 = 1 \times 10^{-14}$$

y la concentración de  $\text{H}^+$  será:

$$[\text{H}^+] = \sqrt{1 \times 10^{-14}} = 1 \times 10^{-7}$$

entonces, el pH del agua pura será:

$$\text{pH} = -\log [\text{H}^+] = -\log (1 \times 10^{-7}) = 7$$

El pH neutro a 25 °C tiene un valor de 7.0. De forma semejante, podemos definir un valor de pOH, para los hidroxilos, que en la neutralidad también es igual a 7.

A partir del producto iónico de agua podemos desarrollar una relación útil entre la concentración de  $\text{H}^+$  y la de  $\text{OH}^-$ :

$$K_w = [H^+][OH^-] = 1 \times 10^{-14} \quad \text{y} \quad [H^+] = \frac{1 \times 10^{-14}}{[OH^-]}$$

Aplicando la transformación de Sørensen a estas ecuaciones se tiene que:

$$pK_w = pH + pOH = 14 \quad \text{y} \quad pH = 14 - pOH$$

Esta relación se resume en la **Tabla 1**.

**Tabla 1. La Escala de pH**

Reacción	pH	$[H^+] \times 10^7$	$[OH^-] \times 10^7$	pOH	Ejemplos
Ácida	0	1	0.000 000 000 000 01	14	Ácido sulfúrico concentrado
	1	0.1	0.000 000 000 000 1	13	Ácido. Clorhídrico
	2	0.01	0.000 000 000 001	12	Jugo de Limón, Jugo gástrico
	3	0.001	0.000 000 000 01	11	Jugo de Naranja
	4	0.000 1	0.000 000 000 1	10	Lluvia ácida
	5	0.000 01	0.000 000 001	9	Café negro
	6	0.000 001	0.000 000 01	8	Orina, saliva
Neutra	7	0.000 000 1	0.000 000 1	7	Agua pura
Básica	8	0.000 000 01	0.000 001	6	Agua de mar
	9	0.000 000 001	0.000 01	5	Polvo de hornear
	10	0.000 000 000 1	0.000 1	4	Leche de magnesia
	11	0.000 000 000 01	0.001	3	Limpiadores caseros
	12	0.000 000 000 001	0.01	2	Agua de jabón
	13	0.000 000 000 000 1	0.1	1	Limpiadores de hornos
	14	0.000 000 000 000 01	1	0	Sosa cáustica

En esta tabla resaltan algunas propiedades importantes del pH.

- Varía en forma inversa a la concentración de protones, a mayor concentración, mayor acidez, pero menor valor de pH.
- Es logarítmica, o sea un cambio de una unidad de pH, representa un cambio de diez veces en la concentración de protones.
- El pH y el pOH son complementarios y en las soluciones acuosas deben sumar 14.

### Cálculo de pH

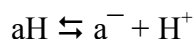
Para calcular el pH, es necesario conocer la concentración de protones de la solución. En el caso de las soluciones de ácido fuerte, cada molécula de ácido cede todos los protones ácidos que posee, por lo tanto, la concentración molar de  $H^+$  es igual a la Molaridad del ácido multiplicada por su valencia, lo que es igual a la Normalidad del ácido. Entonces, para calcular el pH de una solución de ácido fuerte, simplemente se sustituye  $[H^+]$  con la Normalidad del ácido en la fórmula de definición del pH:

$$pH = - \log N_{\text{ÁCIDO}}$$

Para calcular el pH de soluciones de bases fuertes, primero se calcula el pOH a partir de la Normalidad de la base, y después se convierte en pH, en la forma antes explicada.

$$\text{pH} = 14 - (-\log N_{\text{BASE}})$$

La situación es diferente con los ácidos débiles porque estos sólo se disocian parcialmente.



Para calcular la concentración de protones usamos la constante de equilibrio ( $K_a$ ) de esta reacción:

$$K_a = \frac{[\text{H}^+][\text{a}^-]}{[\text{aH}]}$$

Transponiendo términos, se convierte la ecuación en:

$$K_a[\text{aH}] = [\text{H}^+][\text{a}^-]$$

En una solución diluida de ácido, podemos ignorar la contribución de los protones del agua porque son pocos, y considerar que las concentraciones de  $\text{H}^+$  y de base conjugada  $\text{a}^-$ , son iguales:

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

También se puede considerar que la cantidad del ácido que se disocia es mínima, porque es débil, de forma que la concentración de ácido sin disociar es prácticamente igual a la Molaridad del ácido:

$$[\text{aH}] \approx M_{\text{ÁCIDO}}$$

Con estas suposiciones, la ecuación se convierte en:

$$[\text{H}^+]^2 = K_a \times M_{\text{ÁCIDO}}$$

y la concentración de protones será:

$$[\text{H}^+] = \sqrt{K_a \times M_{\text{ÁCIDO}}}$$

y el pH se calcula como:

$$\text{pH} = \frac{1}{2}\text{p}K_a - \frac{1}{2}\log(M_{\text{ÁCIDO}})$$

En esta ecuación:

$$\text{p}K_a = -\log K_a$$

Esta constante varía en forma inversa con la fuerza del ácido, a mayor fuerza, el valor de  $\text{p}K_a$  es menor.

En las soluciones de bases débiles, se calcula el pOH usando la Molaridad y la constante de disociación de la base o  $\text{p}K_b$ , y después se convierte en pH.

$$\text{pH} = 14 - [\frac{1}{2}\text{p}K_b - \frac{1}{2}\log(M_{\text{BASE}})]$$

Para un par ácido–base conjugado  $\text{p}K_a$  y  $\text{p}K_b$  se relacionan a través del producto iónico del agua:

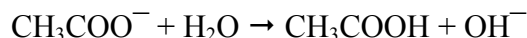
$$pK_a + pK_b = pK_w = 14$$

Cuando se disuelve una sal en agua, la solución resultante es neutra, si el ácido y la base que la forman tienen fuerzas equivalentes; pero, cuando uno de los compuestos que reacciona es más fuerte que el otro, la sal resultante produce soluciones ácidas o básicas, según el reactivo que tenga más fuerza.

Por ejemplo, el acetato de sodio que es una sal, es un electrolito fuerte y cuando se disuelve en agua, se disocia completamente formando el anión acetato y el catión sodio:



Pero el acetato es la base conjugada fuerte del ácido acético débil por lo que reacciona con el agua aceptando protones y provocando un exceso de  $OH^-$ :



Por lo tanto, las soluciones de acetato de sodio son alcalinas.

Para el acetato de sodio y todas las sales de ácidos débiles y bases fuertes, el pH se calcula como:

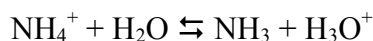
$$pH = \frac{1}{2}(pK_w + pK_a) + \frac{1}{2}\log(M_s)$$

donde,  $M_s$  es la concentración molar de la sal, y el  $pK_a$  corresponde al ácido débil del cual se origina la sal.

Por otro lado, el cloruro de amonio también es un electrolito fuerte y en solución se disocia en amonio y cloruro:



El amonio es el ácido conjugado del amoníaco y puede reaccionar con el agua generando un exceso de  $H^+$ :



Los protones resultantes hacen que las soluciones de cloruro de amonio sean ácidas.

Para las sales de bases débiles y ácidos fuertes, como el cloruro de amonio, el pH se calcula como:

$$pH = \frac{1}{2}(pK_a) - \frac{1}{2}\log(M_s)$$

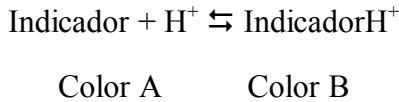
En esta ecuación,  $M_s$  es la molaridad de la sal y  $pK_a$  pertenece al ácido conjugado de la base débil, en nuestro ejemplo el amonio.

## Medición de pH

Existen dos métodos para medir el pH de una sustancia, el **colorimétrico** y el **potenciométrico**. En ambos se usan soluciones de pH conocido que se comparan con soluciones problema. La diferencia radica en el método de comparación y la característica comparada.



**Método Colorimétrico.** Es el más sencillo pero no el más exacto. Está basado en el uso de sustancias llamadas *indicadores*. Los indicadores de pH son ácidos, bases o sales orgánicas, cuyas moléculas tienen un color cuando están disociadas y otro cuando están protonadas. Cuando el indicador se comporta como una base débil se presenta el equilibrio siguiente:



La constante de equilibrio es:

$$K = \frac{[\text{IndicadorH}^+]}{[\text{Indicador}][\text{H}^+]}$$

que se transforma a:

$$K \times [\text{H}^+] = \frac{[\text{IndicadorH}^+]}{[\text{Indicador}]}$$

El color de la solución dependerá de la relación entre las dos formas del indicador, que a su vez depende de  $K \times [\text{H}^+]$ , pero  $K$  es constante, por lo tanto, el color dependerá principalmente de  $[\text{H}^+]$ , la concentración de  $\text{H}^+$  en la solución. Comparando el color del indicador en una solución de pH desconocido con el del mismo indicador en una serie de soluciones de pH conocido, es posible determinar el pH. La principal desventaja del método es que la apreciación personal del color provoca diferencias en la medición. Actualmente es más frecuente el uso de mezclas de indicadores adsorbidas en tiras de papel que se sumergen en la solución de pH desconocido y se compara la coloración obtenida en el papel con el patrón que acompaña cada empaque.

**Método Potenciométrico.** El método potenciométrico se basa en la medición de la diferencia de potencial generado en las llamadas pilas ó celdas de concentración. Al introducir un trozo de metal en una solución del mismo, los iones metálicos de la solución tiende a depositarse en el sólido y los átomos del sólido tienden a pasar a la solución. Por el mismo diseño del sistema, la concentración del metal en el sólido y la solución son diferentes y por tal motivo, la cantidad de átomos que entran y salen de la solución es diferente, esto genera una diferencia de potencial que es proporcional a la diferencia de concentración. Midiendo las diferencias de potencial en soluciones de concentración conocida, se calibra el aparato de medición para después determinar la concentración de la solución problema, midiendo su potencial. Para medir la concentración de protones, se usan electrodos que contienen sustancias capaces de intercambiarlos con el medio, estableciendo la diferencia de potencial.

### Soluciones Reguladoras

Una **solución reguladora**, **buffer** o **tampón**, está formada por un ácido o base débil y su par conjugado correspondiente:



Esta combinación tiene la capacidad de minimizar el efecto de la adición o eliminación de  $\text{H}^+$  del medio. Cuando se agrega un ácido fuerte, la base conjugada reacciona con los  $\text{H}^+$ , aumentando la cantidad del ácido conjugado, pero como este es un ácido débil, se disocia poco y el pH del medio no cambia en forma importante. Si se añade una base fuerte, esta es neutralizada por el ácido débil que se transforma en su base conjugada más débil que la original, amortiguando el cambio de pH.

El pH de un sistema regulador depende de la ley de acción de masas que determina el equilibrio del par ácido - base conjugados:

$$K_A = \frac{[\text{Base}][\text{H}^+]}{[\text{Ácido}]}$$

Transponiendo términos y transformando la concentración de protones en pH, este equilibrio se puede representar como:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{Base}]}{[\text{Ácido}]}$$

Esta expresión se conoce como la **ecuación de Henderson y Hasselbalch** y nos permite calcular el pH de la solución reguladora, conociendo su composición, o calcular la composición de una solución reguladora de pH definido.



**Figura 5.** Izquierda, Lawrence Joseph Henderson. Derecha, Johannes Hasselbalch

Según esta ecuación, el pH de una solución reguladora depende del  $\text{pK}_a$  y de la relación  $[\text{Base}]/[\text{Ácido}]$ . El  $\text{pK}_a$  determina el rango de pH útil de la solución y la relación  $[\text{Base}]/[\text{Ácido}]$  define la distancia del pH al  $\text{pK}_a$ .

La **capacidad reguladora** es la máxima cantidad de ácido o base que una solución buffer puede neutralizar, depende del pH de la solución y de la concentración. La capacidad reguladora máxima está en el rango de:

$$\text{pH} = \text{pK}_a \pm 1$$

*Ácidos, Bases, pH y Soluciones Reguladoras*

La concentración de la solución determina la cantidad máxima de ácido o base que puede neutralizar; en los sistemas biológicos las soluciones reguladoras están diluidas porque existen otros métodos para mantener la homeostasis del pH.

La solución reguladora más importante en cantidad en el organismo humano es la combinación de ácido carbónico y bicarbonato:



Para este sistema, la ecuación de Henderson - Hasselbalch es:

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

Para el ácido carbónico el  $\text{pK}_a = 6.1$ . En la sangre humana, la relación normal entre la base y el ácido es igual a 20, y el logaritmo de 20 es 1.3, substituyendo en la ecuación:

$$\text{pH} = 6.1 + 1.3 = 7.4$$

A la temperatura del cuerpo humano ( $37^\circ\text{C} = 310\text{ K}$ ), la neutralidad, se alcanza a un  $\text{pH} = 6.8$ . La sangre es ligeramente alcalina con un rango normal de pH entre 7.35 y 7.45, que equivale a un rango de concentración de 45 a 35 nmol de  $\text{H}^+$  por kg de agua corporal. El rango de pH compatible con la vida se considera que es de 6.8 a 7.7, equivalente a un rango de concentración de 160 a 20 nmol de  $\text{H}^+$  por kg de agua corporal.

El pH intracelular no se puede medir con facilidad y como varía de un tejido a otro, no es posible dar un valor promedio preciso. Aunque se considera que en la mayor parte de los tejidos la acidez está alrededor de la neutralidad (6.8), su valor real depende de la actividad metabólica, el aporte de Oxígeno y nutrientes y de la eliminación de desechos metabólicos. Los  $\text{H}^+$  no atraviesan la membrana citoplásmica por lo tanto, el pH intracelular puede ser muy diferente del extracelular.

## APÉNDICE. Regulación del Equilibrio Ácido – Base<sup>ii</sup>

La regulación del equilibrio ácido - base se ve alterada en el transcurso de muchas enfermedades, la identificación y tratamiento de estas alteraciones constituye una contribución importante a la recuperación del paciente. El balance ácido - base se refiere a la regulación de la concentración de iones Hidrógeno o Hidrogeniones ( $H^+$ ), cuya variación provoca las alteraciones. La regulación de la concentración de  $H^+$ , se debe estudiar dentro del contexto de los balances de agua, sodio y potasio, en lo que se refiere a su producción, transporte y eliminación.

**Producción de  $H^+$ .** En condiciones normales, el organismo se ocupa más de eliminar los  $H^+$  que de conservarlos. Se producen  $H^+$  a partir de fuentes **respiratorias** y **metabólicas** en cantidades muy variables. Cada 24 horas se producen:

**10-16 moles** de  $H^+$ , a partir del bióxido de carbono (respiratoria).

**1-1.25 mol** de  $H^+$ , a partir de los alimentos, ácidos orgánicos, etc. (metabólica).

Por convención, estas fuentes se designan como *respiratoria* y *metabólica* respectivamente. Sin embargo, como ambas son resultado de la actividad metabólica, sería más correcto designarlas fuentes *respiratoria* y *no respiratoria*.

**Homeostasis de  $H^+$ .** Tres procesos se encargan de la homeostasis del  $H^+$ :

1. Excreción pulmonar
2. Excreción renal
3. Soluciones reguladoras

**Excreción pulmonar.** El bióxido de carbono se produce por la actividad metabólica del organismo. Este compuesto no es un ácido pero en presencia de la enzima **anhidrasa carbónica** se convierte en ácido carbónico:

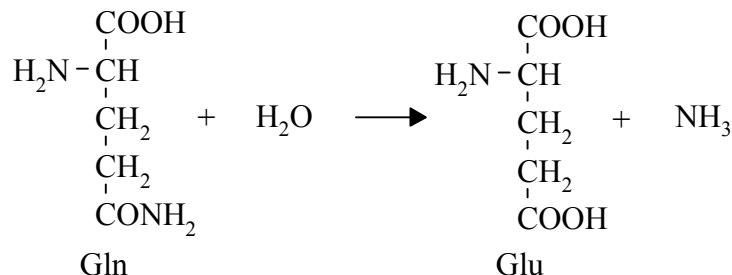


La Anhidrasa Carbónica se encuentra en los eritrocitos, los riñones y los pulmones. Aumenta la velocidad de una reacción que de otro modo sería muy lenta para las necesidades fisiológicas. El ácido carbónico se disocia poco al pH fisiológico, porque es un ácido débil. Se transporta hasta los pulmones donde la reacción anterior se desplaza a la izquierda y se excreta el bióxido de carbono. Como los  $H^+$  y el bióxido de carbono están en equilibrio, la cantidad de  $H^+$  perdidos equivale a la de  $CO_2$  excretado.

Para enfatizar la importancia de este proceso, se puede demostrar que si en un individuo se evita la excreción de  $CO_2$  durante 5 minutos, sin permitir que muera por hipoxia, el pH de la sangre disminuiría aproximadamente 0.2 unidades, que equivalen a un aumento de 1.6 nmol de  $H^+$  por kg de agua corporal. En contraste, si la excreción renal de  $H^+$  se detiene durante una hora, el efecto sobre el pH sería nulo.

**Excreción renal.** En el riñón existen tres sistemas que regulan la excreción de  $H^+$ .

**A. Glutaminasa.** En las células del túbulo distal del riñón se encuentra la enzima Glutaminasa. Esta enzima cataliza el rompimiento, por hidrólisis, del aminoácido glutamina (Gln), que se encuentra en el líquido extracelular, para producir otro aminoácido, el ácido glutámico (Glu) y amoníaco ( $\text{NH}_3$ ):



También se produce amoníaco por la oxidación de otros aminoácidos como Glicina, Alanina, ácido Aspártico y Leucina. Al pH fisiológico, el amoníaco se comporta como una base y acepta un  $\text{H}^+$  para formar amonio ( $\text{NH}_4^+$ ) que se excreta en la orina intercambiándolo por sodio. De esta manera se facilita la excreción de  $\text{H}^+$  sin disminución de pH, y también la conservación de sodio.

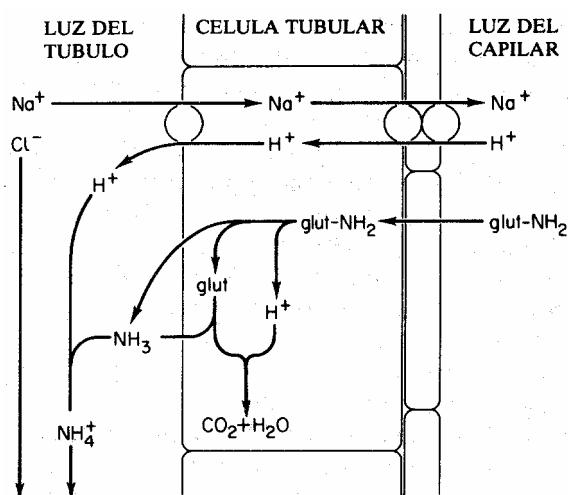


Figura 1. Excreción de Cloruro de Amonio por acción de Glutaminasa

**B. Fosfatos.** Este sistema regulador está formado por el fosfato monoácido ( $\text{HPO}_4^{2-}$ ) que acepta un  $\text{H}^+$  y se convierte en fosfato diácido ( $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ) que se excreta en la orina. El protón que sale de la sangre es intercambiado por un ión Sodio.

**C. Bicarbonato y ácido carbónico.** Tanto el bicarbonato como el ácido carbónico se pueden excretar en la orina, según lo requiera el organismo (Figura 3).

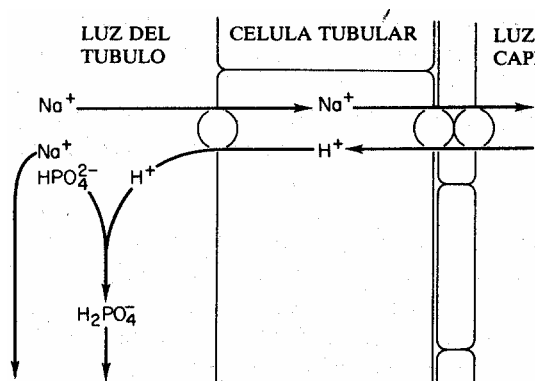


Figura 2. Excreción de  $\text{H}^+$  por excreción de Fosfatos.

Estos mecanismos se activan o inhiben según la cantidad de ácido o base que se deba eliminar. Si el líquido extracelular se vuelve alcalino, se reduce la producción de amoníaco, se excretan fosfato monoácido y bicarbonato provocando la retención de  $H^+$ . La excreción de base es igual a la retención de ácido; por ejemplo, la excreción de un ion bicarbonato se acompaña de la retención de un  $H^+$ , y viceversa.

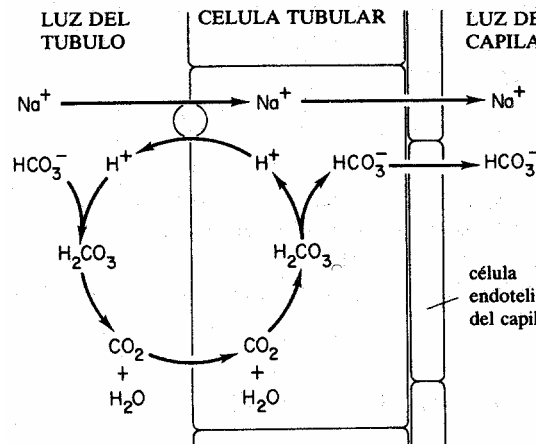


Figura 3. Recuperación de Bicarbonato

La excreción activa de  $H^+$  se detiene cuando la orina alcanza un pH de 4.5, la eliminación de más ácido requiere de mayor participación de los tres sistemas reguladores descritos.

**Sistemas Reguladores.** La presencia de estos sistemas permite que los  $H^+$  se transporten hasta su sitio de eliminación sin alterar demasiado el pH extracelular. Los sistemas amortiguadores más importantes son el de bicarbonato/ácido carbónico, la hemoglobina y los fosfatos.

El sistema regulador de bicarbonato/ácido carbónico es el más importante desde el punto de vista cuantitativo. Como el ácido carbónico está parcialmente disociado al pH sanguíneo, debe ser regulado por la hemoglobina y las proteínas plasmáticas. De esta manera, se reduce el cambio de pH que provocaría el transporte de ácido carbónico hasta los pulmones, donde se excreta como  $CO_2$ .

La desoxihemoglobina es mejor regulador que la oxihemoglobina. La captación de Oxígeno en los tejidos aumenta la capacidad reguladora de la hemoglobina. Otras proteínas del plasma también pueden actuar como reguladores pero comparándolas en peso, tiene sólo una tercera parte de la capacidad reguladora de la hemoglobina y representan alrededor de la mitad de la cantidad de hemoglobina en la sangre, por lo que su contribución a la capacidad reguladora es menos de la sexta parte de la que aporta la hemoglobina.

El sistema regulador de fosfatos es de poca importancia en el líquido extracelular pero es el más importante en el líquido intracelular y como se describió antes, también es de importancia en la regulación del pH de la orina, en riñón.

El pH de un sistema regulador depende de la ley de acción de masas que determina el equilibrio entre el ácido y la base conjugados; este equilibrio se puede representar como:

$$\text{pH} = \text{pK} + \log \frac{[\text{Base}]}{[\text{Ácido}]}$$

Esta expresión se conoce como la ecuación de Henderson y Hasselbalch. Para el sistema bicarbonato/ácido carbónico, la expresión es:

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

En la ecuación  $\text{pK} = -\log(K)$ , donde K es la constante de equilibrio de la reacción de disociación. Para el ácido carbónico el  $\text{pK} = 6.1$ . La relación normal entre la base y el ácido es igual a 20, y el logaritmo de 20 es 1.3, substituyendo en la ecuación:

$$\text{pH} = 6.1 + 1.3 = 7.4$$

La ecuación de Henderson y Hasselbalch, también se puede escribir como:

$$\text{pH} = 6.1 + \log \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\text{PaCO}_2(\text{kPa}) \times 0.23}$$

Esta modificación es posible porque existe una relación constante entre la Presión parcial del bióxido de carbono ( $\text{PaCO}_2$ ) y la concentración de ácido carbónico.  $\text{PaCO}_2$ , se expresa en kilopascals (kPa) y el factor de 0.23 es el coeficiente de solubilidad del  $\text{CO}_2$ . Si  $\text{PaCO}_2$  se expresa en mmHg, el coeficiente de solubilidad vale 0.03, y si la presión se expresa en atmósferas el coeficiente es 0.3. Las diferentes formas de la ecuación son útiles, porque si se conocen dos de los términos se puede calcular el tercero. Se han propuesto muchos métodos gráficos para simplificar este cálculo, sin usar las matemáticas. Entre los más empleados están los nomogramas de Singer Hastings, el de Siggaard-Andersen y el de Nunn. Este último es el más sencillo de interpretar, como se ilustra en la siguiente sección. Como comentario vale la pena hacer notar que el uso de la ecuación de Henderson y Hasselbalch ha sido criticado por múltiples motivos, entre otros que K no es en realidad constante porque puede variar con la temperatura.

### **Síndromes Clínicos por Desequilibrio de $\text{H}^+$**

**Acidemia.** Es el estado que se produce por acumulación de  $\text{H}^+$  o pérdida de base, que provocan la reducción del pH sanguíneo por debajo de 7.35.

**Acidosis.** Cualquier cambio que puede producir acidemia en ausencia de mecanismos compensadores. En la actualidad acidemia y acidosis se consideran sinónimos.

**Alcalemia.** El estado que se produce por la pérdida de  $\text{H}^+$  o acumulación de base, que provocan la elevación del pH sanguíneo por encima de 7.45.

**Alcalosis.** Cualquier cambio que puede producir alcalemia en ausencia de mecanismos compensadores. Igual que para la acidosis, alcalemia y alcalosis hoy en día se toman como sinónimos.

La **Brecha Aniónica** es la diferencia entre la suma de las concentraciones plasmáticas de sodio y potasio y la suma de las concentraciones de cloruro y bicarbonato. Como la concentración de potasio varía muy poco, comparada con los otros iones, en general la brecha se calcula con respecto al sodio y tiene un valor normal de  $12 + e$  mEq / l. Esta diferencia es sólo aparente ya que el plasma es eléctricamente neutro, la diferencia es compensada por proteínas, fosfatos, sulfatos y ácidos orgánicos, todos ellos aniónicos.

En respuesta a cualquier desequilibrio de la regulación de  $H^+$ , el organismo trata de producir un cambio en sentido contrario; por ejemplo, la respuesta a una acidosis metabólica, sería una alcalosis respiratoria. El grado de compensación es indicativo de la duración del desequilibrio y la habilidad homeostática del organismo. Se debe tener en cuenta que los desequilibrios respiratorios afectan el balance con mayor rapidez que los metabólicos. Por lo general los clínicos tratan de corregir la causa del desequilibrio en lugar de neutralizarlo, pero en ocasiones puede ser necesario aplicar primero algunas medidas de “primeros auxilios” para neutralizar el desequilibrio, antes de tratar la causa.

A continuación, se describen los cuatro desbalances simples del equilibrio ácido - base, usando como referencia el diagrama del nomograma de Nunn que se presenta en la Figura 4. Además de estos, existen desbalances mixtos que no ocupan un lugar definido dentro de la clasificación básica.

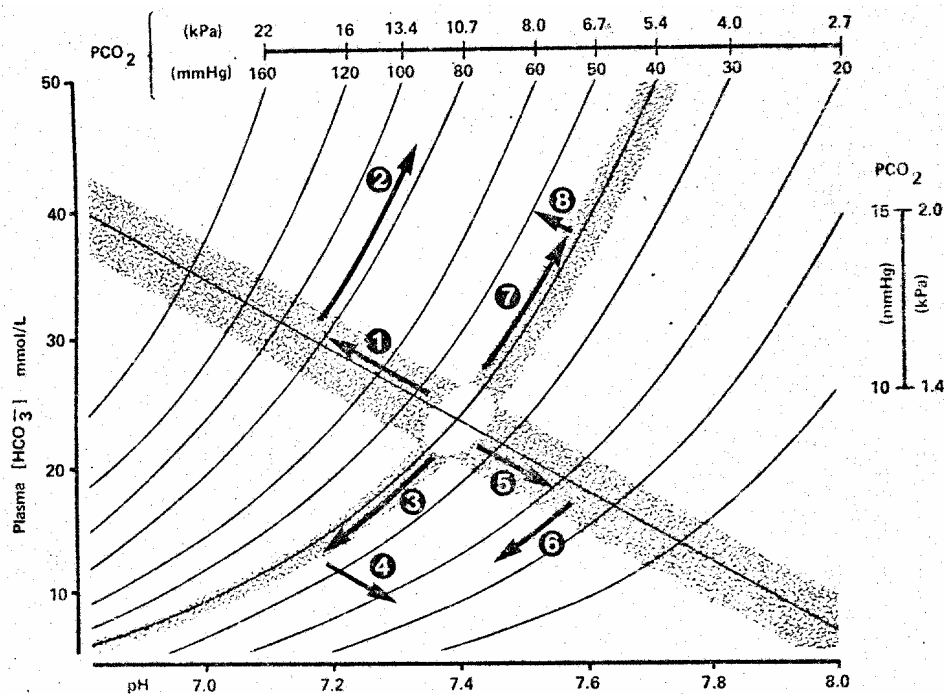


Figura 4. Nomograma de Nunn.

**Acidosis respiratoria.** Esta anomalía se debe a la retención del bióxido de carbono. Como resultado de esto, el pH disminuye y se presenta una elevación inmediata en la concentración plasmática de bicarbonato, como lo indica la **flecha 1** en la Figura 4. Si el disturbio es de corta duración, no ocurre ninguna compensación y el pH cae por debajo del rango normal. Si es de larga duración se hará patente la compensación renal y el nivel de bicarbonato se elevará aún más (**flecha**



2). Se produce una orina ácida. El grado de compensación es un índice de la duración del disturbio, la compensación total de la acidosis respiratoria, en la cual el pH ha vuelto al rango normal de valores, significa que el disturbio debe haber durado varias horas.

La acidosis respiratoria es sinónimo de fallas en la ventilación (hipoventilación). Puede ser causada por una enfermedad respiratoria crónica como bronquitis, enfisema, asma, fibrosis pulmonar, neumotorax, efusión pleural y neumoperitoneo; también puede ser producida por la depresión central del sistema respiratorio, debido al uso de fármacos de tipo anestésicos, opiáceos, sedantes, ansiolíticos, o a coma, traumatismos craneales, tumores cerebrales o trombosis; puede ser consecuencia de interrupciones de la función neuromuscular, como en la poliomielitis, polineuritis, polimiositis, miopatías, miastenia gravis y venenos como el curare; se presenta con frecuencia después de cirugía del tórax, abdomen o diafragma; también puede deberse a toxinas de microorganismos.

El tratamiento de la acidosis respiratoria está dirigido a corregir la causa. Para ello se puede requerir el uso de antibióticos, fisioterapia, broncoscopia y respiración asistida. Ocasionalmente se usan estimulantes o antídotos, pero el uso de estimulantes es muy restringido y existen pocos antídotos realmente eficaces. La acidosis respiratoria debida a opiáceos se puede revertir usando el antagonista opiáceo naloxona, pero en la mayoría de los pacientes con depresión respiratoria provocada por fármacos es recomendable ayudar al paciente usando un pulmón mecánico hasta que pase el efecto del fármaco. La depresión respiratoria central puede ser indicio de descompresión cerebral. Aunque el  $\text{CO}_2$  estimula la respiración, puede provocar depresión respiratoria y cuando se presentan acidosis e hipoxaemia simultáneamente, la depresión respiratoria se vuelve autosustentable.

**Acidosis metabólica.** Esta condición se presenta como resultado de la acumulación de ácidos no volátiles o la pérdida de bases. El bicarbonato plasmático y el pH disminuyen, como se ilustra con la **flecha 3** en la Figura 4. Si es posible la compensación espontánea, el paciente hiperventilará porque la acidosis produce estimulación del centro respiratorio. La hiperventilación aumenta la excreción de  $\text{CO}_2$  y el pH se eleva al tiempo que la concentración plasmática de bicarbonato disminuye (**flecha 4**).

La acidosis metabólica puede ser causada por diabetes descompensada con la acumulación de ácidos láctico, acetoacético e hidroxibutírico. Otra causa común es la pérdida de bicarbonato del intestino como resultado de fistulas intestinal o pancreática o de diarrea severa. La falla renal, ya sea aguda o crónica, va acompañada generalmente de retención de  $\text{H}^+$ . La acidosis metabólica frecuentemente sigue a la hipoxia e isquemia y puede presentarse en forma aguda después del paro cardíaco. La acidosis láctica además de asociarse con diabetes, hipoxia e isquemia, puede ser resultado de una septicemia, debido al metabolismo anaeróbico del glucógeno. La ingestión de sustancias ácidas también puede producir acidosis como en la intoxicación por salicilatos.

El tratamiento de la acidosis metabólica depende de la causa, pero puede requerir la aplicación de una corrección bioquímica, con administración intravenosa de solución de bicarbonato de sodio.

**Alcalosis respiratoria.** La alcalosis respiratoria es provocada por la pérdida del bióxido de carbono por hiperventilación. Esto no es necesariamente sinónimo de taquipnea ni de respiración profunda, y puede ser difícil de diagnosticar en primer contacto. Sí el paciente está produciendo una cantidad de  $\text{CO}_2$  mayor que la normal, necesita eliminar más bióxido de carbono por minuto para mantener la  $\text{PaCO}_2$  normal. La producción de  $\text{CO}_2$  puede ser incrementada por pirexia, toxicosis,

procesos anabólicos y catabólicos. Muchas enfermedades respiratorias producen aumento del espacio muerto fisiológico y se requiere de una respiración más profunda para mantener el nivel normal de PaCO<sub>2</sub> y aunque el paciente presente respiración profunda, no necesariamente esta hiperventilando. El diagnóstico de hiperventilación solo se puede confirmar si se encuentra que la PaCO<sub>2</sub> arterial está por debajo del nivel normal (*hipocapnia*). Como la PaCO<sub>2</sub> disminuye, la concentración plasmática de bicarbonato también disminuye y el pH se eleva (**flecha 5** en la Figura 4).

La compensación de la alcalosis respiratoria es una acidosis metabólica. El riñón excreta bicarbonato y fosfato monoácido y retiene H<sup>+</sup> (**flecha 6**).

La hiperventilación (hipocapnia) provoca vasoconstricción que reduce el flujo sanguíneo en el cerebro, piel y músculos voluntarios, y puede ser causa de hipoxaemia en estos tejidos. Como consecuencia, se acumula ácido láctico proveniente del metabolismo anaeróbico de los tejidos. También se puede producir ácido láctico si el paciente está respirando por si mismo, debido a la sobrecarga de trabajo de los músculos respiratorios; no es así cuando la respiración es asistida con ventiladores mecánicos. Estos procesos ayudan a corregir la alcalosis.

Las causas de la hiperventilación incluyen dolor, ansiedad, histeria, hipoxia y enfermedades respiratorias como asma, bronconeumonía, neumotorax, edema pulmonar, trombosis y embolias pulmonares. La hiperventilación puede ser el síntoma obvio de neumotorax. En la sala de operación o en la unidad de cuidado intensivo puede ser consecuencia deliberada o accidental de una sobreventilación asistida. Se ha demostrado que la hiperventilación “inapropiada”, esto es, sin causa aparente, puede ser uno de los primeros síntomas de la insuficiencia respiratoria post-traumática (síndrome de distres respiratorio del adulto).

El tratamiento de la alcalosis respiratoria, depende de la causa. La hiperventilación provocada por dolor o ansiedad se debe tratar con un analgésico o ansiolítico apropiado, sin embargo, antes de usar algún fármaco que pueda deprimir la respiración, es importante establecer si el paciente no está también hipóxico. Todos los analgésicos, sedantes y ansiolíticos, producen depresión respiratoria y están contraindicados en la mayoría de los desórdenes respiratorios. Si la hiperventilación es síntoma de una acidosis metabólica como en la intoxicación con salicilatos, cetoacidosis diabética o falla renal, se debe administrar el tratamiento apropiado para corregir la causa. Si es provocada por un desorden cerebral, será necesario deprimir el centro respiratorio mediante fármacos, para evitar que el paciente se agote o sufra efectos secundarios. Este tratamiento es muy peligroso y sólo deben practicarlo especialistas que conozcan a fondo los riesgos que conlleva. Durante la respiración asistida por medios mecánicos, frecuentemente se busca una hiperventilación moderada porque de esa manera se eleva el umbral de dolor del paciente y se deprimen el centro respiratorio y los receptores intratorácicos, con lo cual se disminuye la tendencia del paciente a respirar en contra del asistente mecánico.

**Alcalosis metabólica.** Es provocada por una pérdida excesiva de H<sup>+</sup> o retención de bases. El pH y el bicarbonato plasmáticos se elevan. Este cambio se representa en la Figura 4 con la **flecha 7**. La compensación espontánea consistiría en provocar acidosis respiratoria (**flecha 8**) la cual rara vez alcanza un nivel apreciable. Aunque la acidosis estimula la respiración en forma efectiva, la alcalosis no provoca depresión importante de la respiración.

La causa más importante de la alcalosis metabólica es el vómito del jugo gástrico causado por estenosis pilórica y otras enfermedades gastrointestinales. La aspiración nasogástrica mediante sondas puede provocar alcalosis. También se puede producir después de la administración de bicarbonato de sodio u otras sustancias antiácidas, en forma intravenosa u oral.

La transfusión de volúmenes grandes de sangre puede provocar acidosis en forma transitoria porque la sangre almacenada tiene pH bajo y contiene citrato como anticoagulante. Si la sangre se calienta durante la infusión se reduce el efecto y poco tiempo después de la transfusión se metaboliza el citrato hasta bicarbonato produciendo alcalosis metabólica. Si el paciente presenta depresión de la función hepática, se acumula el citrato y puede disminuir el pH.

El tratamiento de la alcalosis metabólica depende de la causa y la severidad del desorden. En muchos casos lo más conveniente es esperar a que los riñones corrijan el estado mediante la excreción de bases (bicarbonato, fosfato monoácido) y la retención de  $H^+$ . Cuando es necesario algún tratamiento se puede usar una solución salina normal que al proveer cloruros, facilita la excreción de bicarbonato. Cuando el pH es mayor de 7.55 y no se puede esperar la compensación renal, se administra  $H^+$ , en forma de cloruro de amonio o clorhidrato de arginina, que se metabolizan liberando ácido clorhídrico. En casos extremos y en muy raras ocasiones se puede transfundir el ácido clorhídrico diluido.

Las características de los desbalances simples se resumen en el cuadro siguiente:

	pH	$H^+$	$PaCO_2$	$HCO_3^-$
Normal	7.4	40 nmol / l	40 mm Hg	24 meq / l
Acidosis respiratoria	↓	↑	↑↑	▲
Alcalosis respiratoria	↑	↓	↓↓	▼
Acidosis metabólica	↓	↑	▼	↓↓
Alcalosis metabólica	↑	↓	▲	↑↑

Las causas primarias están indicadas por las flechas dobles, y las respuestas de compensación por las puntas de flechas llenas.

**Alcalosis hipokalemica.** Desde hace muchos años, se sabe que existe una relación inversa entre los iones  $H^+$  y potasio. Esta relación se explica de dos maneras. Los pacientes que caen en hipokalemia con frecuencia excretan orina ácida porque intercambian potasio por  $H^+$  en los túbulos renales. La segunda explicación es menos aceptada. La mayor parte del potasio corporal se encuentra en el líquido intracelular, y cuando la concentración extracelular de potasio disminuye, el potasio intracelular difunde hacia el compartimento extracelular. Para mantener el equilibrio iónico, los  $H^+$  difunden hacia el interior de las células y el pH plasmático se eleva. Esta explicación no es completamente satisfactoria ya que las membranas celulares son impermeables a los  $H^+$ , pero la permeabilidad de las membranas no es igual para todas las células y probablemente, este mecanismo pueda presentarse en algunas situaciones.

**Desórdenes mixtos.** Los desórdenes mixtos son los más comunes en clínica. En pacientes con enfermedades severas, es muy frecuente encontrar casos de acidosis respiratoria y metabólica mezcladas debido a la falla simultánea de la respiración y los riñones, pero es posible encontrar casi cualquier combinación de desórdenes y su diagnóstico puede ser difícil a menos que se evalúe cuidadosamente la secuencia de eventos clínicos. Es imposible sobre enfatizar este punto; la interpretación de los resultados de laboratorio se debe hacer después de identificar todos los síntomas y establecer correctamente el orden cronológico en que se presentaron.

**Acidosis láctica.** El nivel sérico normal del ácido láctico, medido como lactato es de 0.4 a 1.3 mmol / litro. El valor puede aumentar durante el ejercicio, en particular cuando se cae en deuda de oxígeno, debido al metabolismo anaeróbico de los carbohidratos. Después del ejercicio, el lactato se metaboliza hasta  $\text{CO}_2$  y agua o se convierte en glucosa. La mayor parte del lactato corporal se produce en el hígado, riñones, piel y músculos voluntarios; y se metaboliza y excreta en hígado, riñones y pulmones.

En la deshidratación severa y en todo tipo de shock (cardiogénico, hemorrágico, septicémico o hipovolémico), la irrigación tisular es deficiente y la hipoxia produce un aumento en la glicolisis anaerobia y gran cantidad de lactato. El nivel sérico puede rebasar los 9 mmol/litro. Este aumento deprime la contractilidad del miocardio, disminuye la respuesta del sistema cardiovascular a las catecolaminas y puede conducir al coma. La acidosis estimula el centro respiratorio provocando hiperventilación, que puede constituir el único síntoma del desorden. El cuadro se puede completar con dolor abdominal, náusea y vómito.

Una definición aceptable de acidosis láctica podría ser: la condición en la cual se presentan signos clínicos de acidemia con niveles séricos de lactato mayores a 5 mmol/litro y un pH menor a 7.25. El término correcto sería acidemia láctica pero es más usual referirse a la acidosis láctica. El nivel sérico de lactato no se mide de rutina, pero se puede deducir la presencia de acidosis láctica a partir de los signos clínicos con un pH bajo y una brecha aniónica mayor de 20 mmol/litro.

El tipo de acidosis láctica descrito se conoce desde hace muchos años y se asocia con todo tipo de shock o isquemia celular, hipotensión e hipoxaemia (tipo A). Recientemente se ha reconocido la existencia de una segunda forma más insidiosa (tipo B). Esta es causada por ciertos venenos y fármacos (Fenformina, Metformina, Sorbitol, Etanol, Fructosa, Metanol, Salicilatos), desórdenes como la diabetes, enfermedades hepáticas o renales, pancreatitis, reticulocitosis, infecciones; y ocasionalmente con condiciones malignas como la leucemia y algunas enfermedades genéticas raras (Glucogenosis tipo I, deficiencia de fructosa bisfosfato fosfatasa hepática, aciduria metilmalónica y encefalomielopatía de Leigh).

La causa más frecuente de acidosis láctica de tipo B es la cetoacidosis diabética y el empleo del hipoglucemiante oral Fenformina. Es menos frecuente con Metformina. La acidosis láctica no es una característica de la diabetes controlada pero se presenta cuando se metabolizan lípidos por falta de carbohidratos.

La Fenformina y la Metformina probablemente provocan la acidosis láctica interfiriendo con la gluconeogénesis. El sorbitol, el etanol y la fructosa se emplean como fuentes de energía y el hígado los metaboliza hasta lactato. La depuración del lactato está disminuida en enfermedades hepáticas y el uso de estas sustancias está contraindicado en estos casos.

La intoxicación aguda con etanol o la aguda sobre crónica, pueden causar acidosis láctica porque potencian la conversión de piruvato en lactato, catalizada por la deshidrogenasa láctica, a través de la acción de la deshidrogenasa alcohólica.

Existe correlación entre el nivel sanguíneo de lactato y el índice de mortalidad. Aunque los valores varían mucho y las causas de la acidosis pueden ser más importantes que los niveles de lactato, cuando se rebasan los 15 mmol/litro, es difícil que los pacientes sobrevivan. En la acidosis láctica provocada por shock septicémico, el índice de mortalidad varía entre 75 y 100%. En la provocada por Fenformina la mortalidad es de aproximadamente 50%. La existencia de alternativas terapéuticas hace inaceptable el uso de este fármaco, potencialmente letal.

Para el tratamiento de la acidosis láctica es indispensable tratar la causa. Las fallas cardíacas y respiratorias son potencialmente reversibles mediante el tratamiento adecuado. Si la falla es renal, la diálisis revertirá el estado pero sólo temporalmente.

### **Características Clínicas del Desbalance de H<sup>+</sup>**

La evidencia clínica de un desbalance de H<sup>+</sup> puede ser obvia, o su presencia se puede deducir a partir de la enfermedad subyacente. Por ejemplo, los pacientes con enfermedades renales, diabetes no controlada o bronquitis aguda o crónica, se espera que presenten acidosis o acidosis, sin embargo los síntomas clínicos pueden no ser obvios. Ya se mencionaron los síntomas y signos principales de acidosis incluyendo la hiperventilación, pero la acidosis severa también puede producir fallo cardiovascular y oliguria. Los pacientes con acidosis respiratoria, por definición, no pueden hiperventilar. Los signos de la retención de CO<sub>2</sub> son piel caliente, roja o púrpura, pulso débil y en ocasiones hipertensión. Pacientes preterminales pueden desarrollar fallo de la circulación periférica.

Los signos de la alcalosis son menos claros. El más obvio es la tetania, con o sin convulsiones de tipo epiléptico. Con frecuencia la piel está fría y pálida. El paciente puede estar confuso o inquieto.

Las anormalidades en la concentración de H<sup>+</sup> producen la mayoría de sus efectos en la membrana y procesos intracelulares; el que se puede demostrar con más facilidad es su efecto sobre la curva de saturación de la oxihemoglobina. La acidosis desplaza la curva hacia la derecha permitiendo que la hemoglobina libere el oxígeno con más facilidad, la alcalosis tiene el efecto contrario. Esto se puede demostrar en los pacientes usando un aparato que mide la P<sub>50</sub>, la presión parcial de oxígeno a la cual la hemoglobina está saturada al 50%.

Además de las variables plasmáticas que ya se discutieron en relación del equilibrio ácido - base (pH arterial, exceso de base, lactato, etc.), es útil determinar el pH de otras secreciones, en especial cuando hay pérdidas anormales. El ejemplo clásico en este caso es el del líquido gástrico si el paciente sufre de vómito o aspiración nasogástrica continua. Un número sorprendentemente alto de pacientes presentan aclorhidria y la pérdida de secreciones en este caso no tendría el mismo efecto.

Siempre que se presenten pérdidas, sean estomacales, pancreáticas o biliares, fistulas, ileostomía del intestino grueso, se debe medir su pH y volumen. No hay ni que decir que el análisis de orina de los pacientes enfermos debe siempre incluir la determinación del pH.

### **Corrección de los desequilibrios metabólicos.**

La medición del exceso de base permite corregir el componente metabólico del equilibrio de  $H^+$ . El volumen del líquido extracelular es aproximadamente la tercera parte del peso en kilogramos del paciente. Las soluciones de bicarbonato de sodio se presentan en dos concentraciones; 8.4% que contiene 1 mmol de bicarbonato por ml de solución, y 2.54% que contiene aproximadamente 0.3 mmol de bicarbonato por ml. La corrección se calcula de la siguiente manera:

$$\text{Déficit de base (mmol/litro)} \times 0.3(\text{kilogramos de peso corporal}) = \text{ml de bicarbonato de sodio}$$

por ejemplo, un paciente que pesa 60 kg tiene un volumen extracelular aproximado de 20 litros, si su déficit de base es de 10 mmol/litro necesita  $10 \times 20 = 200$  ml de solución de bicarbonato de sodio 8.4% o 600 ml de solución 2.54%.

En la acidosis láctica severa hay evidencia de que la rapidez en la corrección del desbalance de  $H^+$  es vital, en algunos casos se han administrado hasta 2500 mmol de bicarbonato en 24 horas. En casos menos severos probablemente es más seguro administrar no más de 500 mmol en 24 horas, aunque si se toman las precauciones adecuadas, se pueden administrar hasta 200 mmol de bicarbonato en sólo 2 horas.

En cualquier desbalance severo del equilibrio ácido - base, el monitoreo del paciente debe ser intenso. Se debe hacer en forma individual en la unidad de cuidado intensivo con atención estricta del balance hídrico y determinaciones frecuentes de los gases y pH sanguíneos. Estos análisis se deben repetir cada hora hasta que el estado bioquímico y clínico del paciente sea satisfactorio.

Si el paciente presenta exceso de base este se corrige con clorhidrato de arginina siguiendo la ecuación:

$$\text{Exceso de base (mmol/litro)} \times (0.3 \text{ kilogramos de peso corporal}) = \text{ml de clorhidrato de Arginina}$$

la solución de clorhidrato de arginina contiene 20 g/100 ml. Cuando la función renal es adecuada, con exceso de base menores de +5 y déficits mayores de -5 no requieren de corrección.

La acidosis láctica se corrige administrando bicarbonato de sodio que se requiere porque en esta condición no se metaboliza el ácido láctico producido. La mayoría de los expertos consideran que la corrección de la acidosis es el paso más importante en el tratamiento, sin embargo hay que recordar que por cada mmol de bicarbonato, el paciente recibe también un mmol de sodio y esto puede producir hipervolemia y edema respiratorio.

La corrección de la acidosis involucra medidas generales de resucitamiento que incluyen el uso de expansores del volumen de sangre.

Es imposible establecer en forma inequívoca la velocidad óptima de administración del bicarbonato de sodio para corregir una acidosis metabólica. Existen al menos dos razones para ello. Ya mencionamos la sobrecarga de sodio y agua. Además, los desbalances del equilibrio de  $H^+$  involucran tanto el compartimiento extracelular como el intracelular. Puede ser relativamente fácil corregir el problema en el líquido extracelular sin conocer el estado del intracelular. Una corrección demasiado rápida puede causar un desequilibrio agudo de consecuencias imprevisibles. El bicarbonato no atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica y un paciente cuyo déficit de base se ha corregido

do, puede seguir hiperventilando durante 24 a 36 horas, hasta que el pH del líquido cefalorraquídeo vuelva a la normalidad. En la mayoría de los casos el exceso o déficit de base solo requieren de una corrección parcial. Por ejemplo, si el déficit de base es de -10 mmol, se administra la mitad del bicarbonato calculado y después se repite la estimación.

---

## NOTAS

<sup>i</sup>Aunque los iones hidrógeno en solución no existen libres sino hidratados, como iones hidrónio ( $\text{H}_3\text{O}^+$ , o mayor), para los fines de nuestro curso se pueden tratar como si fueran  $\text{H}^+$ , sin incurrir en error. Los iones hidrógeno también se denominan “hidrogeniones” o “protones”.

<sup>ii</sup> Traducido y modificado de: Tweedle, D.E.F., *Metabolic Care*. Chap. 4. pp. 66-80. (1982) Churchill Livingstone. Edinburgh London.