

Clinica de pediatrie din Tirgu Mureş (cond.: prof. dr. Gh. Puskás, doctor docent, profesor emerit, membru corespondent al Academiei de ştiinţe medicale)

## AVANTAJE ŞI LIMITELE ÎN DETERMINAREA MODERNĂ A ECHILIBRULUI ACIDO-BAZIC

dr. W. Jekeli

Problema fundamentală în studierea echilibrului acido-bazic este concentraţia ionilor de hidrogen ( $H^+$ ). Aceştia provin din disocierea apei, respectiv a acizilor. Produsul concentraţiei ionilor de hidrogen şi de hidroxil ( $OH^-$ ) este constant, fiind de  $10^{-14}$ . Dacă concentraţia ionilor de hidrogen este egală cu concentraţia ionilor de hidroxil şi anume  $10^{-7}$  mol/l, soluţia este neutră; pH unei soluţii neutre, corespunzând logaritmului cu semn invers al concentraţiei ionilor de hidrogen, este 7. În umorile organismului viu concentraţia ionilor de hidrogen este mai mică decât neutralitatea chimică, fiind de  $4 \times 10^{-8}$ , corespunde unui pH de 7,4.

În cursul unei zile se produc în organism aproximativ 20000 mmol de bioxid de carbon eliminaţi prin plămîni, precum şi aproximativ 160 mmol de radicali acizi nemetabolizabili, ce rezultă din arderea compuşilor sulfuraţi şi fosforaţi. Aceştia din urmă fiind eliminaţi pe cale renală, fac ca urina să fie în general mai acidă decât umorile organismului. Bioxidul de carbon ce rezultă din oxidarea tuturor principiilor alimentare, în funcţie de presiunea sa parţială formează cu apa acid carbonic; acesta fiind un acid slab se disociază parţial furnizînd ioni de hidrogen. De asemenea, în cursul metabolismului apar o serie de acizi organici, care însă ulterior suferă noi transformări. Cantitatea de ioni de hidrogen ce se află la un moment dat în organism exprimă echilibrul dinamic, care survine prin producerea şi eliminarea, respectiv metabolizarea acestor ioni. Trebuie reţinut că, producerea şi eliminarea de acizi este o funcţie fiziologică de bază a organismului viu.

Echilibrul poate fi perturbat dacă producerea sau eliminarea acestor acizi se modifică. Acumularea acizilor în organism este cunoscută sub numele de acidoză, iar eliminarea lor excesivă sub numele de alcaloză. Tulburările cauzate de o funcţie pulmonară necorespunzătoare se numesc respiratorii, distingîndu-se acidoza respiratorie cauzată de retenţia bioxidului de carbon şi alcaloza respiratorie provocată de o hiperventilaţie cu eliminarea excesivă a  $CO_2$ . În acidoza respiratorie presiunea parţială a bioxidului de carbon este crescută, iar în alcaloza respiratorie este scăzută. Intrucît producerea bioxidului de carbon este o funcţie permanentă care nu suferă prea mari variaţii, nivelul sanguin al acidului carbonic, respectiv presiunea parţială a bioxidului de carbon depinde doar de organul de eliminare, deci de respiraţie. Acumularea sau pierderea

de acizi care nu este determinată de o funcție respiratorie insuficientă sau exagerată, poartă numele generic de tulburare metabolică, distingându-se acidoze și alcaloze metabolice. Patogenia lor este complexă, putând fi cauzată de producția excesivă sau de eliminarea deficitară a acizilor. Asemenea tulburări ale echilibrului acido-bazic produse prin acumularea excesivă a corpurilor cetonici sînt acidoza diabetică, respectiv cetoadidozele de altă origine și acidoza lactică. Aceste tulburări sînt și mai accentuate dacă eliminarea acizilor devine deficitară (de ex. insuficiența renală). Insuficiența renală poate cauza o acidoză metabolică chiar și fără o producere crescută de acizi. Pe cînd anacidogeneza renală duce la reținerea ionilor de hidrogeni, în alcaloza hipokalemică aceștia se elimină în exces, generînd alcaloze metabolice. Pierderea de acid clorhidric prin vărsături, sau de sucrici alcaline digestive, tulbură echilibrul acido-bazic în sensul corespunzător.

Tulburările metabolice și cele respiratorii se pot însuma dacă sînt în același sens (de ex. acidoza metabolică și respiratorie la un nou-născut cu insuficiență respiratorie) sau se pot compensa dacă sînt de sens contrar, ceea ce constituie un proces fiziologic curent. Acest mecanism de compensare se constituie prin stimularea centrului respirator de către acidoză, crescînd eliminarea  $\text{CO}_2$  (de ex. compensarea acidozei metabolice diabetice prin respirația amplă Kussmaul).

În clinică ne aflăm întotdeauna în fața unor situații mixte unde o anumită presiune parțială de bioxid de carbon și o anumită compoziție a umorilor, duce la o concentrație determinată de ioni de hidrogen, care constituie pH-ul actual. Menținerea constantă a acestei valori în limite cît mai restrînse constituie una din funcțiile de bază ale organismului viu. Acumularea de acizi în umorile organismului printr-unul din mecanismele amintite, provoacă acidoză. Raportată la cantitatea de acid acumulată scăderea pH-ului este însă relativ redusă, deoarece o serie de sisteme tampon fixează o mare parte a ionilor de hidrogen, dar niciodată întreaga cantitate.

Un sistem tampon este format dintr-un acid slab și sarea acestui acid cu o bază puternică (de ex. acid carbonic — bicarbonat de sodiu, hemoglobină — hemoglobinat de sodiu, proteină — proteinat de sodiu, fosfat biacid — fosfat monoacid de sodiu). Există o relație simplă între concentrația ionilor de hidrogen din mediu și raportul între acidul nedisociat și anionul său.

$$(\text{H}^+) = K \frac{(\text{AH})}{(\text{A}^-)}$$

Ionul de hidrogen din această formulă generală este însă comun tuturor sistemelor tampon, astfel că aplicat la situația complexă din organism, formula I se prezintă după cum urmează.

$$(\text{H}^+) = K_1 \frac{(\text{CO}_2\text{H}_2)}{(\text{CO}_2\text{H}^-)} = K_2 \frac{\text{proteine}}{\text{proteinate}^-} = K_3 \frac{\text{HbH}_2}{\text{Hb}^-} = K_4 \frac{\text{H}_2\text{PO}_4^-}{\text{HPO}_4^-}$$

În cazul că, în acest mediu apare un acid, de ex. acidul lactic, acesta este disociat în ionul lactat și ionul de hidrogen, în acest fel concentrația acestuia din urmă crește. În acest mediu cu aciditate mărită, anionul tampon se combină din nou cu o parte din ionii de hidrogen, trecînd de la numi-

W. JEKELI: AVANTAJELE ȘI LIMITELE ÎN DETERMINAREA MODERNA A  
ECHILIBRULUI ACIDO-BAZIC

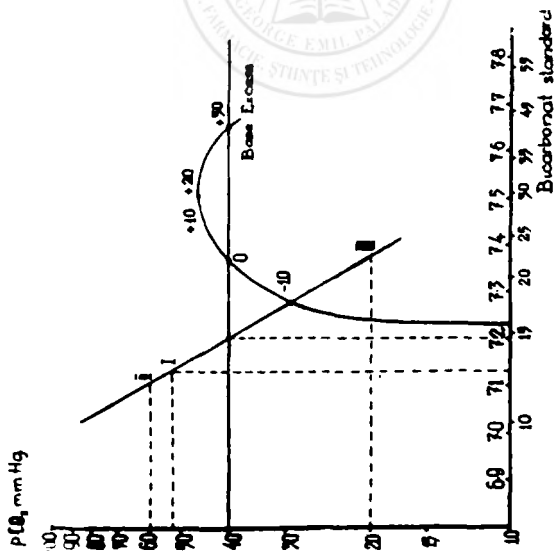


Figura nr. 1. Deplasarea curbelor de relație  $\log p\text{CO}_2$ -pH prin adăos de 15 mEq acid, respectiv bază la un litru de sînge. Conținutul de hemoglobină este O (linia A), 10 g (linia B) și 20 g Hb<sup>0/0</sup> (linia C) (după P. Astrup).

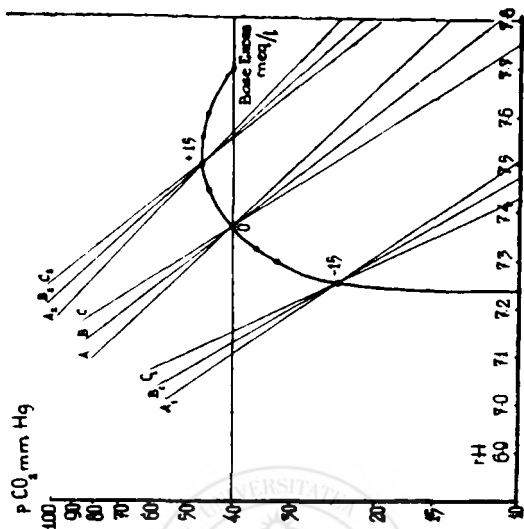


Fig. nr. 2. Determinarea constantelor echilibrului acido-bazic. Punctele II și III sînt determinări de pH la un  $p\text{CO}_2$  cunoscut. Punctul I se stabilește în funcție de pH-ul actual pe linia construită între I și II (modificat după P. Astrup).

tor la numărător, pînă cînd relația între concentrația ionilor de hidrogen și raportul acid nedisociat anion se restabilește la un nou nivel. Majoritatea ionilor de hidrogen sînt astfel captați de anionul care provine de la sarea acidului cu baza puternică, iar raportul acid nedisociat/anion variază o dată cu pH-ul mediului. La un moment dat, respectiv la o anumită concentrație de ioni de hidrogen, cantitatea de acid nedisociat devine egală cu anionul său, astfel valoarea fracției este 1, pe cînd  $(H^+) = K$ , respectiv  $pH = pK$ . La acest pH eficiența sistemelor tampon este maximă. Această situație are loc pentru sistemul acid carbonic/bicarbonat la un pH de 6,1, deci într-o situație incompatibilă cu viața. La pH-ul fiziologic de 7,4, concentrația bicarbonatului din umorile organismului este de 20 ori mai mare decît cea a acidului carbonic, așa încît din punct de vedere chimic sistemul acid carbonic/bicarbonat are o eficiență redusă. Importanța sa deosebită rezidă însă în faptul că face parte integrantă din sistemul biologic complex prin care este reglat echilibrul acido-bazic la nivelul plămînului și al rinichiului. Dintre sistemele tampon la un pH fiziologic cel mai eficient este sistemul hemoglobină/hemoglobinat. Rolul sistemelor tampon este de a diminua la minim variația concentrației ionilor de hidrogen, pînă ce se ajunge prin metabolizare sau eliminare pulmonară și renală la realizarea stării fiziologice inițiale.

Studierea tamponului acid carbonic/bicarbonat ne poate da date etologice asupra tulburării echilibrului acido-bazic, deoarece componenții acestei perechi indică separat contribuția respiratorie și metabolică într-o situație dată. Metoda Astrup se bazează pe existența unei relații lineare între logaritmul presiunii parțiale a bioxidului de carbon ( $pCO_2$ ) și pH.

Inclinarea și poziția dreptei, care exprimă această relație, variază în funcție de compoziția soluției cu un  $pCO_2$  dat. Cu cît soluția prezintă o putere-tampon mai ridicată, cu atît mai puțin vor influența variațiile  $pCO_2$  modificările pH, deci poziția liniei va fi mai abruptă. Deoarece tamponul cel mai activ la pH-ul organismului este hemoglobina, vom întîlni într-o soluție identică, la concentrații diferite de hemoglobină, mai multe linii de relație  $\log pCO_2$ —pH, cu o înclinație diferită, dar care se întîlnesc toate într-un punct. Acest punct va fi așezat mai la dreapta sau mai la stînga, în funcție de cantitatea de acizi pe care o mai conține soluția. Punctul de întîlnire a liniilor care exprimă relația dintre  $\log pCO_2$  și pH la concentrații diferite de hemoglobină, se va deplasa spre dreapta dacă adăugăm o bază puternică și la stînga dacă adăugăm un acid puternic. Deplasarea la dreapta sau la stînga a acestui punct se face de-a lungul unei curbe, numită curba excesului de baze.

De pe această curbă se va citi așa-zisul exces de baze, care este negativ în caz de acidoză și pozitiv în caz de alcaloză. Astfel, curba arată cantitatea de mEq de acizi, respectiv de baze care trebuie adăugată la un litru de soluție pentru a aduce pH-ul în limitele normale, dacă  $pCO_2$  are o valoare fiziologică. Avîndu-se în vedere că, fiecare sînge în parte are o compoziție complexă, a cărui putere-tampon și conținut în acizi variază de la caz la caz, îi va corespunde o dreaptă specifică, de o anumită înclinație și poziție, exprimînd pentru acest sînge relația între  $pCO_2$  și concentrația ionilor de hidrogen. Această dreaptă indică pH-ul sîngelui analizat la diverse  $pCO_2$ . Totodată ea permite și stabilirea unei valori standard, care exprimă situația echilibrului acido-bazic umoral la presiunea fiziologică a bioxidului de carbon, și anume, la 40 mm  $pCO_2$ . Poziția liniei de

relație pH-log  $p\text{CO}_2$ -pH se poate determina dacă cunoaștem două puncte, adică dacă măsurăm de două ori pH-ul aceleiași sînge la diverse presiuni de dioxid de carbon.

În mod practic determinarea tuturor constantelor echilibrului acido-bazic se rezumă la trei determinări de pH. Prima determinare se face din sînge arterial sau capilar, iar valoarea obținută reprezintă pH-ul actual. Restul sîngelui se repartizează în două recipiente vibrante mici, în care sînt echilibrate cu un amestec de oxigen și de dioxid de carbon la presiunea parțială de 20, respectiv de 60 mmHg. După ce s-a determinat pH-ul sîngelui la aceste două  $p\text{CO}_2$ , se va trasa dreapta ce corespunde sîngelui analizat. Pe această dreaptă se înseamnă punctul pH-ului actual și se citește pe ordonată valoarea  $p\text{CO}_2$  corespunzătoare acestui punct, ce indică starea respiratorie din acel moment. Punctul în care dreapta întretaie curba excesului de baze indică cantitatea de mEq de acizi (la valorile pozitive) și cea de mEq de baze (la valorile negative) ce trebuie adăugate la un litru de sînge pentru normalizare. Această normalizare presupune însă o  $p\text{CO}_2$  de 40 mmHg.

Punctul în care dreapta trasată întretaie orizontala corespunde unui  $p\text{CO}_2$  de 40 mmHg, indică bicarbonatul standard. Valorile excesului de bază și ale bicarbonatului standard se referă la componentele umorale, metabolice ale echilibrului acido-bazic și variază mai mult sau mai puțin paralel. Dacă excesul de baze va fi negativ, atunci bicarbonatul standard va fi redus și invers. Depinzînd însă de puterea-tampon a sîngelui, în special de concentrația de hemoglobină, unui anumit bicarbonat standard îi va corespunde un exces de baze mai mare sau mai mic. Cu alte cuvinte putem spune că un sînge cu o mai mare putere-tampon, va necesita pentru readucerea la normal a bicarbonatului standard o cantitate mai mare de acizi sau de baze decît un sînge cu putere-tampon redus. Bicarbonatul standard indică valoarea bicarbonatului din sîngele analizat la un  $p\text{CO}_2$  normal, fără ca din această valoare — în cazul că este diferită de normal — să rezulte cantitatea mEq de acizi sau baze, ce trebuie adăugate pentru normalizare. Cantitatea respectivă necesară pentru aducerea bicarbonatului standard la valori normale este indicată de valoarea excesului de bază. Valoarea normală este pentru pH actual 7,35—7,42, pentru  $p\text{CO}_2$  34—45 mmHg, pentru bicarbonatul standard 21—25 mEq  $\text{CO}_3\text{H}^-$  l, iar pentru excesul de bază — 2,3 la + 2,3 mEq l.

Importanța deosebită a acestei metode rezidă în faptul că poate determina separat componenta respiratorie și cea metabolică a unei devieri de la normal în echilibrul acido-bazic. Deducem solicitarea maximă a organismului pentru a compensa prin efort respirator o deviere metabolică sau invers, fiindu-ne indicată în același timp și cantitatea de baze necesară pentru corectarea devierii metabolice.

Nimic nu ar fi însă mai eronat ca utilizarea mecanică a rezultatelor furnizate de instalația Astrup. Exemplul comei diabetice ne demonstrează complexitatea problemei și că în rezolvarea unui caz clinic trebuie să ținem cont atît de particularitățile acestuia, cît și de datele de laborator. În acest caz este vorba de o acidoză metabolică, mai mult sau mai puțin compensată printr-o respirație amplă de tip Kussmaul, care este maximă la un pH în jur de 7,1. Aparatul Astrup ne va furniza următoarele date: pH actual scăzut, bicarbonat standard scăzut, excesul de baze negativ,  $p\text{CO}_2$  scăzut. Calculînd simplist ar trebui să adăugăm bicarbonat de sodiu după

excesul negativ de baze și conform spațiului de distribuție al bicarbonatului, care corespunde cu aproximativ o treime din greutatea corpului. Acest procedeu ar fi greșit, deoarece pierderea reală de sodiu este mai redusă. Acidoza diabetică se constituie prin apariția în umorile organismului a corpurilor cetonice acizi, complet disociați la pH-ul organismului. Apariția ionilor de hidrogen în exces duce la scăderea bicarbonatului, care se transformă în acid carbonic și mai departe în bioxid de carbon. Ionograma arată doar că ionul bicarbonic a fost înlocuit cu anionul hidroxibutiric sau acetilacetic. Acești anioni noi apăruți se echilibrează cu sodiul, care a fost anterior echilibrat de bicarbonat, hemoglobina și proteina. Acestea toate în condițiile pH-ului mai scăzut trecând în forma nedisociată. Acidoza stimulează centrul respirator, astfel prin hiperventilație se ajunge la scăderea  $p\text{CO}_2$ . Trebuie accentuat că pînă aici nu a avut loc nici o pierdere de sodiu sau de potasiu care ar trebui compensată cu bicarbonat, deși concentrația ionilor de hidrogen a crescut, adică acidoza diabetică s-a constituit, iar laboratorul constată un exces negativ de baze.

Aceste fenomene dispar, dacă cu ajutorul unui metabolism glucidic normalizat se sistează producerea excesivă de corpi cetonici, iar cei prezenți sînt oxidați sau retransformați în acizi grași liberi și fixați. Astfel cu cît acidoza este însă mai accentuată, cu atît mai puțin eficientă este insulina. Pe de altă parte însă, dacă pH-ul scade sub 7, respirația devine neregulată, din Kussmaul se transformă în Cheyne-Stokes și bioxidul de carbon nu se mai elimină în exces, compensînd acidoza, ba poate fi chiar reținut, accentuînd acidoza, ceea ce periclitează în mod iminent viața bolnavului. De aceea trebuie compensată orice acidoză gravă care se apropie de valoarea critică de 7,1, chiar știind că după normalizarea metabolică ne vom afla în fața unei supracompensări. Însă nu corectăm acidoza diabetică niciodată complet, ci numai pînă la un bicarbonat standard în jur de 16 mEq l.

Rinichiul are capacitatea de a excreta o urină pînă la aciditatea maximă de pH 4,5, ceea ce înseamnă că elimină de 1000 de ori mai mulți ioni de hidrogen liberi, decît sînt în mod normal în sînge. Chiar și la acest pH urinar mic sînt încă disociați cel puțin 50% din cetoacizii care se excretă. Majoritatea acestora sînt eliminați împreună cu sodiu sau cu potasiu, ceea ce constituie o pierdere cationică reală care trebuie compensată. Această pierdere reală devine mai accentuată în situația spolieii de potasiu, atît de frecventă în coma diabetică, cînd rinichiul pierde capacitatea de a produce o urină puternic acidă și cînd aproape toți anionii de cetoacizi se elimină împreună cu cationul de sodiu sau de potasiu.

Nici rezultatele Astrup și nici ionograma nu ne dau informații asupra tuturor modificărilor survenite. Acidoza metabolică apărută datorită revărsării cetoacizilor în circulație, fără pierdere concomitentă de cationi, nu o putem diferenția de situația care rezultă după eliminarea anionului de cetoacid împreună cu sodiu sau potasiu. Diferența între aceste două faze constă în faptul că prima este complet reversibilă, în timp ce în cea de a doua a avut loc o pierdere reală de cationi. De asemenea, nu știm niciodată care este relația între apa pierdută pe toate căile și ionii pierduți (dacă se pierde apă și ioni în aceeași proporție, ionograma nu se modifică). În sfîrșit chiar dacă am putea determina eventual întreaga cantitate de ioni ce s-a pierdut (urină, scaun, vărsături), nu cunoaștem cantitatea pro-

vocată de transmineralizare. Acești ioni vor apare din nou o dată cu refacerea potențialului energetic al celulelor.

De o complexitate similară se prezintă majoritatea devierilor echilibrului acido-bazic. Fie că este vorba de forme mixte respiratorii și metabolice, fie de pierdere de suc gastric acid cu apariția concomitentă de acid lactic datorită anoxiei, toate putând fi intricate cu tulburări de ventilație pulmonară diferite.

Nu trebuie uitat că spre deosebire de componenta respiratorie care se exprimă ușor și cuprinzător prin  $p\text{CO}_2$ , componenta metabolică este rezultanta unui complex de elemente ce nu reiese din valorile Astrup, dar care trebuie luate în considerare la cazul clinic concret. De exemplu la spoliere de potasiu cu acidoză intracelulară și alcaloză umorală, un tratament nejudicios aplicat doar după formula compensării excesului de bază poate avea urmări catastrofale.

Metoda Astrup, prin posibilitatea pe care ne-o dă ca să determinăm separat situația momentană a componentei respiratorii și a celei metabolice în cursul oricărei tulburări ale echilibrului acido-bazic, este deosebit de prețioasă, dar intervenția terapeutică nu trebuie să fie mecanică, ci datele furnizate vor fi încadrate în tabloul clinic, pe baza căruia se va hotări atitudinea terapeutică.

*Sosit la redacție: 20 noiembrie 1972*

#### Bibliografie

1. ASTRUP P.: Clin. Chemistry (1961), 7, 1, 1;
2. BERLINER R. W.: Fed. Proc. (1952), 11, 695;
3. DAUGHADAY W. H.: Arch. Int. Med. (1961), 107, 63;
4. DÜRR F.: Dtsch. med. Wschr. (1964), 45, 2121;
5. GROSSE—BROCKHOFF F.: Pathologische Physiologie. Springer, Berlin-New York-Heidelberg, 1969;
6. GUNELLA G. și colab.: Minerva Medica (1965), 56, 30, 1247;
7. MINCU I.: Boli de metabolism și de nutriție. Ed. Didact. și pedagogică, București, 1969;
8. PANAITESCU GH., ILIESCU E.: Med. Int. (1967), 19, 6, 671;
9. PANAITESCU GH., OLTEANU D.: Apa și electroliții în practica medicală. Ed. Med. București, 1969;
10. PAULING L.: Chemie, eine Einführung. Ed. Chemie GmbH, Weinheim, 1958;
11. STĂNESCU M. G.: Med. Int. (1957), 7, 963.