

Tema 8: Regulación de la osmolalidad y del volumen de los líquidos corporales. Equilibrio ácido-base.

Los riñones mantienen la osmolalidad y el volumen de los líquidos corporales entre de márgenes muy estrechos, regulando la excreción de agua y NaCl.

Compartimentos líquidos del organismo y su composición

En una persona adulta, el agua representa aproximadamente el 60 % del peso corporal, repartida en dos compartimentos principales, el **líquido intracelular** y el **líquido extracelular**. Dentro de este último podemos hacer una división general entre **líquido intersticial** (el que rodea a las células en los diversos tejidos del organismo), y **plasma**. La composición de estos dos compartimentos del líquido extracelular es muy similar; la principal diferencia es que el plasma contiene significativamente más proteínas.

Los principales iones del líquido extracelular son Na^+ , cloruro (Cl^-) y bicarbonato (HCO_3^-). Estos iones son los determinantes principales de la **osmolalidad** del líquido extracelular. Osmolalidad es la concentración osmótica de una solución, indicada en número de partículas disueltas por kilogramo de agua. La osmolalidad del líquido extracelular oscila entre 285 y 295 mOsm/kg H_2O . Aunque la composición iónica del líquido intracelular es distinta (predominan K^+ , fosfatos y aniones orgánicos), su osmolalidad es igual a la del líquido extracelular, debido a que las membranas plasmáticas son muy permeables al agua.

Control de la osmolalidad del líquido corporal

Los riñones son los principales responsables de la regulación del balance hídrico, representando normalmente la vía principal de eliminación de agua del organismo (otras formas de perder agua: evaporación por las células de la piel y de las vías respiratorias, producción de sudor, y a través del tracto gastrointestinal -heces). La excreción renal de agua está estrechamente regulada para mantener constante la osmolalidad de los líquidos corporales: cuando la ingesta de agua es escasa o las pérdidas grandes, los riñones conservan agua, produciendo un pequeño volumen de orina hiperosmótica -respecto al líquido extracelular-; por el contrario, si la ingesta de agua es elevada, se produce un gran volumen de orina hipoosmótica.

Regulación hormonal de la osmolalidad: ADH

La **hormona antidiurética (ADH)**, o **vasopresina**, actúa sobre los riñones con el fin de regular la excreción de agua. Si los niveles plasmáticos de ADH son bajos: se elimina un gran volumen de orina (**diuresis**) y la orina está diluida (hipoosmótica). Si los niveles de ADH son altos: se elimina poco volumen de orina (**antidiuresis**) hiperosmótica. Esta hormona se sintetiza en el hipotálamo y se libera en la neurohipófisis.

La secreción de ADH por la hipófisis está regulada principalmente por la osmolalidad del plasma, para lo cual existen **células osmorreceptoras** en el hipotálamo. Si detectan un plasma con elevada osmolalidad, dan lugar a un aumento en la secreción de ADH.

En la nefrona, la ADH produce los siguientes efectos:

- aumenta la permeabilidad de los conductos colectores para el agua => reabsorción.
- estimula la reabsorción activa de NaCl en el asa de Henle y conducto colector.
- aumenta la permeabilidad del conducto colector medular interno para la urea => pasa al líquido intersticial.

Además de afectar al sistema de la ADH, las variaciones de osmolalidad también afectan al centro encefálico de la sed, de tal manera que los sistemas ADH y de la sed trabajan juntos. Si la osmolalidad plasmática aumenta, además de la acción de la ADH, la persona experimenta deseos de beber.

Concentración y dilución de la orina

Los riñones son capaces de controlar la excreción de agua independientemente de la excreción de solutos, produciendo orina hipoosmótica o hiperosmótica (en relación al plasma) según las circunstancias. Esta separación de agua y solutos se produce principalmente en el asa de Henle. La orina concentrada se excreta cuando la presión osmótica y los niveles plasmáticos de ADH son elevados; en este caso se acumula NaCl y urea en el intersticio medular, lo cual proporciona la energía necesaria para la reabsorción de agua desde el conducto colector. La ADH aumenta la permeabilidad del conducto colector para el agua, lo cual aumenta la osmolalidad del líquido tubular. El mecanismo mediante el cual el asa de Henle genera este gradiente hiperosmótico en el intersticio medular se denomina **mecanismo de contracorriente**.

Control del volumen de líquido extracelular

El principal soluto del líquido extracelular es el NaCl. Para mantener constante el volumen del líquido extracelular, el organismo regula la cantidad de NaCl en ese compartimento, de tal manera que el aumento de NaCl provoca una mayor retención de agua (se estimula la secreción de ADH) y se activan los centros nerviosos de la sed, y por lo tanto se produce un aumento del volumen del líquido extracelular. Por el contrario, si lo que se requiere es una disminución del volumen, se estimula la excreción renal de NaCl y agua.

Los barorreceptores del sistema vascular juegan un papel importante en esta regulación, controlando, además de la actividad simpática ya comentada en el sistema cardiovascular, la secreción de ADH. Así, una disminución de la presión arterial aumentará la actividad nerviosa simpática y la secreción de ADH; y viceversa.

La disminución de presión arterial también activan la secreción de renina. La angiotensina II posee varias funciones fisiológicas importantes:

- produce vasoconstricción arteriolar.
- estimula la secreción de ADH y activa el mecanismo de la sed.
- estimula la secreción de **aldosterona** (por la corteza suprarrenal), la cual estimula la reabsorción de NaCl.

La micción y su control

La micción es el proceso de vaciamiento de la vejiga urinaria. Inicialmente se va produciendo un llenado progresivo de la vejiga, hasta que la presión alcanza un punto crítico; entonces se activa un reflejo neuronal denominado **reflejo miccional** que produce el vaciamiento de la vejiga. Este reflejo puede ser inhibido o facilitado mediante un control superior del tronco encefálico y de la corteza cerebral.

La orina se va reuniendo en la vejiga mediante contracciones del músculo liso de las paredes de los cálices, pelvis renal y uréteres. Por su parte, las paredes de la vejiga tienen gruesas capas de músculo liso, el cual posee receptores de distensión e inervación parasimpática. Alrededor de la base de la vejiga hay una capa circular de músculo voluntario (estriado) llamado **esfínter uretral externo**. Este esfínter mantiene la uretra cerrada. Entonces el mecanismo es el siguiente: el estímulo de las neuronas de los receptores de distensión da lugar a dos efectos: por un lado activa los nervios parasimpáticos, que producen la contracción de la vejiga; y

simultáneamente inhiben los nervios motores que mantienen el esfínter uretral externo contraído. Se produce entonces la micción. En los adultos, las vías descendentes encefálicas pueden inhibir las neuronas parasimpáticas y estimular las neuronas motoras del esfínter, de tal manera que la micción se puede retrasar a voluntad.

El equilibrio ácido-base

Uno de los aspectos más importantes de la homeostasis es el mantenimiento del pH de los líquidos del cuerpo. Los **ácidos** son moléculas que pueden liberar iones hidrógeno, y las **bases** son moléculas que pueden captar iones hidrógeno. El **pH** expresa la concentración de iones hidrógeno según la fórmula $\text{pH} = -\log [\text{H}^+]$, de tal manera que un pH bajo indica concentraciones altas de H^+ o **acidosis** y un pH alto indica concentraciones bajas de H^+ o **alcalosis**. Por ejemplo, el pH intracelular está alrededor de 7, el jugo gástrico tiene un valor medio de 1, la orina de 6, etc.

Para regular el pH el organismo dispone de varios mecanismos:

- los **sistemas tampón** de los líquidos corporales, que amortiguan los cambios bruscos de $[\text{H}^+]$.
- mediante modificaciones en el proceso **respiratorio**.
- a través del **control renal** de la secreción de H^+ .

Los sistemas tampón

Las soluciones tampón contienen compuestos químicos que evitan cambios grandes en la $[\text{H}^+]$. En nuestro organismo existen tres tampones principales, el tampón bicarbonato, el tampón fosfato y el sistema tampón de las proteínas.

El tampón bicarbonato: está compuesto por **ácido carbónico (H_2CO_3)** y **bicarbonato sódico (NaHCO_3)**.

- si se añade a la solución un ácido fuerte, por ejemplo HCl, ocurre lo siguiente:
 - $\text{HCl} + \text{NaHCO}_3 \Rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 + \text{NaCl}$ o sea, que el HCl se convierte en un ácido débil, el carbónico, de manera que su adición tiene poco efecto sobre el pH.
- si se añade una base fuerte, por ejemplo NaOH, ocurre lo siguiente:
 - $\text{NaOH} + \text{H}_2\text{CO}_3 \Rightarrow \text{NaHCO}_3 + \text{H}_2\text{O}$ o sea, se forma una base débil, el bicarbonato sódico y agua.

El ácido carbónico puede dissociarse en hidrógeno + bicarbonato o bien en dióxido de carbono + agua: $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \Leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \Leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$

El tampón bicarbonato es muy importante porque tanto el CO_2 como el HCO_3^- pueden ser regulados estrechamente por el organismo: el CO_2 por los procesos respiratorios y el HCO_3^- por los riñones.

El tampón fosfato: el fosfato inorgánico, PO_4^{3-} , se encuentra a pH fisiológico en forma de HPO_4^{2-} y H_2PO_4^- . La mezcla de estas dos sustancias en forma de fosfato disódico y monosódico dan lugar al tampón fosfato.

- si se añade a la solución un ácido fuerte, tiene lugar la siguiente reacción:
 - $\text{HCl} + \text{Na}_2\text{HPO}_4 \Rightarrow \text{NaH}_2\text{PO}_4 + \text{NaCl}$ el HCl desaparece y se forma un ácido débil, el fosfato monosódico.
- si se añade una base fuerte, ocurre lo siguiente:
 - $\text{NaOH} + \text{NaH}_2\text{PO}_4 \Rightarrow \text{Na}_2\text{HPO}_4 + \text{H}_2\text{O}$ el NaOH se transforma en fosfato disódico.

Este tampón está presente en los túbulos renales y es importante en la formación de la orina. También es fundamental en la regulación del pH del líquido intracelular.

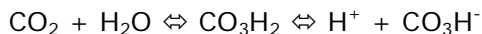
El sistema tampón de las proteínas: algunos de los aminoácidos que forman las proteínas tienen radicales ácidos, que puede disociarse para formar bases + H⁺. Por lo tanto las proteínas funcionan de una manera similar a como lo hace el tampón bicarbonato (las proteínas son sustancias anfotéricas, pueden funcionar como ácidos y como bases por poseer numerosos grupos ionizables que pueden liberar o unir H⁺). Las proteínas se encuentran en el plasma y en el interior de las células en concentraciones muy elevadas, por lo que su capacidad de tamponamiento es en realidad la más importante de todo el organismo.

Regulación respiratoria

El aumento de concentración de CO₂ disuelto produce una disminución del pH. Por el contrario, el aumento de bicarbonato produce un aumento del pH. El aparato respiratorio participa en la regulación del pH mediante el control del CO₂. Este compuesto se forma continuamente como consecuencia del metabolismo celular y es eliminado mediante la ventilación pulmonar. Al aumentar la ventilación se consigue una disminución de la concentración de CO₂ en el líquido extracelular, y viceversa.

La [H⁺] en los líquidos corporales puede modificar la ventilación pulmonar, pues actúa sobre el **centro respiratorio** del bulbo raquídeo, que controla la respiración. Se produce por lo tanto un típico control por retroalimentación: si aumenta la [H⁺], se activa el centro respiratorio y aumenta la ventilación, con el resultado de que disminuye la [CO₂] y la [H⁺]. Y, por supuesto, viceversa.

(Los tejidos producen continuamente CO₂, que al llegar a la sangre reacciona con el H₂O:



En los capilares pulmonares se produce la reacción inversa).

Regulación renal

El líquido tubular tiene tanto iones bicarbonato (que pasan por filtrado) como iones H⁺ (que se secretan activamente). Modificando los niveles de estos compuestos se formará orina ácida o básica.

En condiciones de acidosis aumenta la velocidad de secreción de iones H⁺. Además, la secreción de H⁺ a la luz tubular también origina la formación de iones bicarbonato en las células del epitelio tubular, que pasan al espacio extracelular. Todo ello produce un aumento del pH.

En condiciones de alcalosis aumenta el filtrado de iones bicarbonato como consecuencia de su aumento en el líquido extracelular. En la luz tubular las concentraciones de bicarbonato se hacen muy superiores a las de H⁺. La consecuencia de todo ello es la disminución del bicarbonato sódico en el líquido extracelular y un descenso del pH.

Para la próxima clase debes:

- leer el texto y tratar de comprenderlo.
- comprender la función de los sistemas tampón y los otros mecanismos de regulación del equilibrio ácido-base.