

Los iones espectadores

Eduardo Luis De Vito

Jefe del Laboratorio Pulmonar del Instituto de Investigaciones Médicas Alfredo Lanari.
Universidad de Buenos Aires

Las discrepancias acerca del mejor parámetro para describir el estado ácido-base (AB) en el cuerpo han dominado esta área de la fisiología durante más de 3 décadas. Tradicionalmente, dos escuelas se han disputado la cuantificación y la clasificación de las alteraciones AB. La escuela de Boston, fundamentada en la ecuación de Henderson-Hasselbach (HH) que usa el bicarbonato (HCO_3^-) y nos permite identificar las alteraciones respiratorias con precisión, y la escuela de Copenhagen, fundamentada en el concepto de base buffer (BB) de Singer y Hastings que se concentra en cuantificar las alteraciones metabólicas. Esta controversia ha sido denominada como "El Gran Debate Acido-Base Transatlántico".¹

A fines de la década del 50, con el objeto de cuantificar las alteraciones AB no respiratorias, Siggaard-Andersen introdujo un nuevo parámetro: el exceso de base (EB). El "Gran Debate..." surgió cuando la escuela de Boston, que centraba su análisis en el HCO_3^- , argumentó inicialmente que el EB no era independiente de la PCO_2 in vivo. Aunque Siggaard-Andersen y otros introdujeron el EB standard (SEB) para independizar el valor de la PCO_2 , las escuelas de Boston y de Copenhagen —entrada la década del 90— eran irreconciliables. Mientras que el SEB era usado por la mayoría de los médicos, la enseñanza e interpretación de la química AB permanecía confusa, los laboratorios de Boston se negaban a informar el SEB y los estudiantes debían aprender viejos conceptos (que luego fueron reintroducidos como SID). Más aún, algunos reclamaban descartar el término pH y reemplazarlo por nanomoles de H^+ .

Críticas a los enfoques tradicionales

Es indudable que la ecuación de HH ha sido una herramienta de inestimable valor para comprender la fisiología AB de los mamíferos y es usada de rutina y en el manejo clínico de las anomalías AB en humanos. Su ecuación es la siguiente:

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

Donde S_{CO_2} es la solubilidad del O_2 en el plasma y pK' es la constante de equilibrio colectiva de la reacción de hidratación del CO_2 .

En este número, el Dr. Roncoroni relata que este abordaje tradicional tiene errores. Por tal motivo, la ecuación puede sólo ser aplicada con precisión en plasma de mamíferos a pH, concentración de proteínas y de Na^+ en rangos no demasiado alejados de los normales. De hecho, la naturaleza empírica de los ajustes para pK' indica que la ecuación es más descriptiva que mecanicista.

El problema básico más importante de este método es que los efectos de los iones buffer no son tomados en cuenta direc-

tamente, de manera que los cambios en el HCO_3^- son analizados en forma independiente de la PCO_2 .² Pero la $[\text{HCO}_3^-]$ cambia agudamente en función de la PCO_2 debido puramente a un equilibrio químico independiente de cualquier compensación renal. Además, en este método es necesario incluir el anión gap (AG) para definir el origen de la acidosis metabólica. Sin embargo, estas variables también están sujetas al mismo problema debido a que el HCO_3^- está incluido en los cálculos.

El enfoque que considera la BB y el EB intenta corregir la influencia de los cambios respiratorios en el HCO_3^- . El punto de confusión es que la definición de EB es poco clara. EB implica, tal como es expresado en la literatura, el cambio en la BB total medible incluyendo la BB no bicarbonato. Pero el término EB es también usado como bicarbonato standard (Van Slyke). El cálculo analítico de estos aspectos puede ser consultado en el artículo de Wooten.^{3, 4}

De manera que ambos enfoques (Boston y Copenhagen) presentan dos grandes deficiencias: no son precisos en los pacientes con alteraciones en la composición del líquido extracelular y no nos explican las alteraciones AB metabólicas.

Stewart y los iones espectadores

Peter Stewart⁵ ha abierto otro frente de controversia proponiendo a la diferencia de iones fuertes (SID, *strong ion difference*) como el mejor parámetro para expresar las alteraciones del estado AB. De acuerdo a Stewart, los H^+ se originan únicamente de la disociación de la molécula de agua. El agua es una fuente inagotable de H^+ . La disociación del agua está determinada por las leyes de la física-química de la electro-neutralidad (en una solución acuosa la suma de todos los iones cargados positivamente debe ser igual a la suma de todos los iones cargados negativamente) y la conservación de masa (la cantidad de una sustancia permanece constante a menos que sea adicionada o generada, removida o destruida).

Mientras en el agua pura la $[\text{H}^+]$ debe ser igual a la $[\text{OH}^-]$, en soluciones más complejas como la sangre se deben considerar otros determinantes de la disociación del agua; pero aún así, la fuente de H^+ sigue siendo el agua. Si las sustancias en solución expresan un exceso de cargas negativas aumenta la generación de H^+ a partir de la disociación del agua para mantener la neutralidad eléctrica. Si el exceso es de cargas positivas ocurre el fenómeno contrario. De esta manera, la concentración de los elementos que expresan cargas eléctricas va a determinar el pH. Estas sustancias son:

1. Los **iones fuertes** o fijos están completamente disociados, no presentan reactividad química y se definen como electrólitos. Los ácidos orgánicos fuertes son aquellos que

también están completamente disociados en solución. El lactato es también un ión fuerte. No participan en las reacciones ácido-base, esto es, son iones espectadores en contraposición de los iones que intervienen en el intercambio neto de protones que se los denomina iones buffer.

- La PCO_2 afecta directamente la concentración de electrólitos débiles a través de la reacción de hidratación del CO_2 . Esta reacción está en relación con la ventilación alveolar y la producción de CO_2 .
- Los **ácidos débiles totales** o A_{tot} son aquellos que se disocian parcialmente y no son volátiles (principalmente albúmina y fosfatos).

Sólo esas 3 variables son importantes y son independientes (una variable independiente es aquella que influye al sistema pero no es influenciada por él); la $[\text{H}^+]$ y de $[\text{HCO}_3^-]$ son variables dependientes que sólo cambian si lo hacen las primeras. De las variables independientes, el SID es la más importante en cuanto a las influencias metabólicas que regulan la $[\text{H}^+]$ y el pH de los fluidos corporales.

Entonces, la simple diferencia de carga entre la suma de los cationes fuertes y los aniones fuertes es el SID:

$$[\text{SID}] = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - [\text{Cl}^-] - [\text{aniones orgánicos fuertes}]$$

SID es una función de la tasa de ingresos y egresos y de los volúmenes de distribución de los iones fuertes. Su valor en las personas sanas es de 40-42 mEq/L, mientras que en los pacientes críticos puede promediar un valor de 30 mEq/L. Para satisfacer la ley de la electroneutralidad, cualquier diferencia en los iones fuertes debe ser balanceada por $[\text{H}^+]$ o $[\text{OH}^-]$. Una disminución del SID lleva a mayor disociación del agua y una disminución en la $[\text{OH}^-]$ y acidosis, un incremento del SID lleva a menor disociación del agua y un incremento en la $[\text{OH}^-]$ y alcalosis.

Con estos elementos, Stewart desarrolló una ecuación polinómica que relaciona la $[\text{H}^+]$ con sus 3 variables independientes: PCO_2 , SID y A_{tot} y 5 constantes. La ecuación puede consultarse en el artículo de Constable⁴ y de Salazar.⁶

Situaciones clínicas

El artículo del Dr Roncoroni nos ilustra acerca de diferentes **situaciones clínicas** (mareja alcalina posprandial, acidosis por dilución, diarrea, vómitos) y con las consecuencias de la expansión con solución fisiológica o con Ringer lactato. El Ringer lactato con Na^+ 130, K^+ 4 y Cl^- 109, tiene SID = 25 que es más cercano al SID normal en comparación con la solución fisiológica con Na^+ 154, Cl^- 154 y SID = 0. La administración de Ringer disminuye el aporte de Cl^- , aumenta el SID y corrige la acidosis "dilucional".

Conviene recordar también que una disminución de la albúmina de 1 g/dl disminuye el EB en 3,7 mEq/L y la brecha aniónica en 2,75 mEq/L; de lo mismo modo, una PCO_2 alta puede resultar en una brecha aniónica falsamente baja.

Resulta de interés analizar la información que puede obtenerse ante otras 3 situaciones:

- En el shock hemorrágico⁷ se puede observar la conocida patología de acidosis metabólica con AG aumentado. Hay reducción del volumen minuto que disminuye la entrega de O_2 a los tejidos y metabolismo anaeróbico. Como consecuencia, el ácido láctico aumenta y el HCO_3^- disminuye. Sin embargo, el shock también produce cambios en los principales iones inorgánicos y en las proteínas. Esto también influye al estado AB.

Si consideramos el principio de electroneutralidad y las 3 variables independientes, la PCO_2 representa el componente respiratorio de la alteración AB y la [SID] describe la interrelación AB a partir de la diferencia de cargas entre los principales cationes y aniones fuertes. Un descenso en el SID plasmático es reconocido como un descenso del HCO_3^- o como una disminución del EB. Para mantener la electroneutralidad, la carga resultante del SID debe balancear la carga del sistema de ácidos débiles (fundamentalmente albúmina y Pi) así como la carga derivada del componente respiratorio (PCO_2), esto es, carga aniónica de HCO_3^- . Finalmente, se cumple que $[\text{SID}] - [\text{HCO}_3^-] - [\text{Pi}] - [\text{A}]$ debe ser igual a cero.

- En el shock hemorrágico, Alfaro y col.⁷ hallaron dos factores relacionados a la aparición de acidosis metabólica: el primero consistió en un descenso del SID producido por un desbalance entre los principales iones inorgánicos fuertes durante la fase precoz de la hemorragia. Los cambios en el ácido láctico contribuyeron al descenso del SID en una fase posterior. Los cambios en los iones inorgánicos fueron producidos por hemodilución del intravascular y por intercambio de iones con el espacio extravascular y los glóbulos rojos como compensación de la depleción del volumen sanguíneo y la hipocapnia.

- El análisis de los efectos de la hipoproteinemia, que frecuentemente se observa en pacientes críticos⁸, se acompaña de una caída compensatoria del SID que fue atribuida primariamente al aumento del Cl^- . La PCO_2 y el SID correlacionaron positivamente, pero no hubo correlación entre la PCO_2 y el A_{tot} . Según Wilkes, esto minimiza los cambios en la $[\text{H}^+]$ y de $[\text{HCO}_3^-]$. El Dr. Roncoroni nos ha ilustrado en profundidad sobre las alteraciones secundarias a hipoalbuminemia.
- En pacientes pediátricos con disfunción multiorgánica en el postoperatorio de cirugía cardíaca⁶,

Salazar observó que los pacientes que no desarrollaron falla multiorgánica mostraron acidosis metabólica; mientras que en los que la desarrollaron, los gases fueron normales. Pero el análisis de Stewart evidenció una mayor aparición de aniones normales en los pacientes que desarrollaron falla; además, sugiere que la acidosis evidenciada en los pacientes sin falla se explica por cambios en la concentración de Cl^- y de Na^+ producidos por la circulación extracorpórea.

Consideraciones finales

El artículo de Roncoroni intenta iniciar a los lectores sobre un tema de controversia: acerca de la mejor forma de evaluar las alteraciones del estado AB. ¿Debe usarse sistemáticamente el sistema propuesto por Stewart o reservarlo a los casos juzgados como "complejos"? ¿debe efectuarse al menos una determinación de albúmina junto con una determinación del estado AB o en aquellos pacientes en los que la enfermedad conlleva un aumento de la prevalencia de hipoproteinemia? Así como en toda acidosis metabólica debería efectuarse la determinación del AG, ¿debería determinarse siempre la albúmina ante una alcalosis metabólica?

Si existe controversia en la literatura científica sobre el mejor modelo, es razonable que busquemos un modelo de evaluación del estado AB que demuestre ser tan bueno o mejor que los tradicionales. Idealmente, debería permitir la predicción de cambios de pH en el organismo ante intervenciones terapéuticas y ser causalístico.

Si bien el modelo de Stewart ofrece una posibilidad quizá inmejorable -comparado con los otros métodos- de comprender mejor la fisiopatología de las alteraciones AB, el enfoque no ha sido ampliamente aceptado debido a que no ofrece un método práctico para determinar el $[\text{A}_{\text{tot}}]$. Además, el valor preciso de SID puede ser difícil de obtener.

Sin embargo, el modelo SID parece ser de valor porque permite comprender mejor la fisiopatología de los trastornos AB mixtos. El enfoque de Stewart utiliza las reglas de la causalidad en lugar de las no pocas veces inadecuadamente utilizadas correlaciones.

La propuesta de Stewart proporciona -a mi juicio- un modelo más preciso, integrado y refinado que el modelo tradicional. Bajo muchas, y quizá la mayoría de las circunstancias, el modelo tradicional, sólo descriptivo, es aceptable, pero debemos estar informados que no es correcto y hay excepciones para su uso: dilución grossa de volumen con fluidos que tienen un bajo SID e hipoproteinemia en asociación con acidosis metabólica; en particular los efectos de la hipoproteinemia y la hiperproteinemia sólo pueden ser comprendidos por este modelo. Probablemente sólo este modelo permitamos comprender el origen de la acidosis y aparición de aniones anormales en el contexto de la falla multiorgánica. Bajo estas circunstancias es conveniente incursionar en el modelo de Stewart. Esto nos puede ayudar a comprender cosas que nunca entendimos antes y a explicar de qué manera trabajan nuestras intervenciones.

Pero además, los médicos deben conocer las limitaciones del modelo que usan. Esto incluye también las limitaciones de las determinaciones de laboratorio de las variables incluidas en el modelo (por ejemplo, la variabilidad de las determinaciones para Na^+ o Cl^- de nuestros laboratorios). Desde hace más de 30 años conocemos que variaciones pequeñas en la técnica de extracción de una muestra de sangre arterial puede tener grandes efectos en los resultados de los gases en sangre (por ejemplo, las reducciones de la PCO_2 relacionadas a la heparinización o a las burbujas). Al incluir números en una fórmula -de cualquier modelo escogido- cuando hay múltiples fuentes de error en los diversos números incluidos, el error se amplifica y se pueden adoptar conductas terapéuticas equivocadas. De manera que el corolario obligado de estas últimas reflexiones es que tanto el enfoque tradicional como el de Stewart deben ser usados con precaución.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bunker JP. The great trans-atlantic acid-base debate. *J Anesthesiol* 1965; 26:591-594
2. Severinghaus JW, Siggard-Anderssen and the "The Great Trans-Atlantic Acid-Base Debate". *Scand J Lab Invest* 1993; 53, Suppl 214: 99-104.
3. Wooten EW. Analytical calculation of physiological acid-base parameters in plasma. *J Appl Physiol* 1999; 86:326-334.
4. Constable PD. A simplified strong ion model for acid-base equilibria: application to horse plasma *J Appl Physiol* 1997; 83:297-311.
5. Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol* 1983; 61:1444-61
6. Salazar L, Montes FR, Charris H, y col. Comparación de las estrategias tradicionales y la teoría de Stewart en la interpretación de las alteraciones ácido-básicas en pacientes pediátricos con disfunción multiorgánica en el postoperatorio de cirugía cardíaca. *Rev Col Anest* 2003; 31:119-124
7. Alfaro V, Pesquero J, Palacios L. Acid-base disturbance during hemorrhage in rats: significant role of strong inorganic ions. *J Appl Physiol* 1999; 86:1617-1625
8. Wilkes P. Hypoproteinemia, strong ion difference, and acid-base status in critically ill patients. *J Appl Physiol* 1998; 84: 1740-1748