

Evolución conceptual del mecanismo y diagnóstico de las perturbaciones del equilibrio ácido-base. Aplicación de un nuevo paradigma interpretativo

Aquiles J. Roncoroni

Instituto de Investigaciones Médicas "Alfredo Lanari". Facultad de Medicina. UBA.

La regulación del equilibrio ácido-base (EAB) se basa en el **control de las cargas iónicas de solutos** en soluciones acuosas diluidas.

En 1916 Hasselbalch¹ mide el pH sanguíneo (electrodo de H⁺) y sugiere hacerlo a una PCO₂ ajustada de 40 mm Hg. Poco después Van Slyke y Cullen² proponen utilizar [HCO₃⁻] plasmática para evaluar EAB. La equivalencia entre aniones y cationes, obligada por la electroneutralidad del plasma es destacada en los diagramas de Gamble,³ antecedente fundamental del concepto de anión restante (AG) que Emmet y Narins⁴ introducen en 1977.

Anión restante (AG)

El AG se define de acuerdo a la ecuación siguiente:

$$[\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + \text{Catione Indeterminado (CI)} = [\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-] + \text{Anión Indeterminado (AI)}$$

En la práctica $([\text{Na}^+] + [\text{K}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]) = [\text{AI}] - [\text{CI}] = [\text{AG}]$. El valor tradicional es 16 ± 2 mEq/L, sin embargo los valores normales de Na⁺, Cl⁻, o HCO₃⁻ corresponden a 95% de la población por lo que la probabilidad de error, considerando las tres medidas, sería 15%.⁵ Su incremento, en las acidosis secundarias a la acumulación de ácidos orgánicos endógenos o exógenos, se ha utilizado desde entonces para diferenciar las de aquellas causadas por las hasta ahora denominadas por pérdida de [HCO₃⁻] que necesariamente son hiperclorémicas. Es obvio que el aumento de cationes indeterminados causado por mayor [Ca²⁺], [Mg²⁺], [IgG⁺] litio, trometamina (THAM), polimixina provoca disminución de [Na⁺] para preservar la electroneutralidad, y el AG disminuye. Otra causa interesante es el aumento de [Br⁻] en miasténicos tratados con grandes dosis de bromuro de piridostigmina. El Br⁻ es medido como Cl⁻, aún con electrodos específicos, provocando menor AG. Inversamente, la acumulación de aniones endógenos como láctico, acetato, penicilina, carbenicilina requiere por el mismo motivo aumento de [Na⁺] y por lo tanto el AG aumenta. **Un error común⁶ es pensar que la acumulación de ácidos con anión diferente de Cl origina siempre acidosis tipo mayor AG**, como la acidosis láctica cuyo anión tiene umbral renal de 6 mEq/L. Sin embargo, la acidosis será hiperclorémica cuando es lenta (cetoacidosis lenta) y/o con aniones con bajo umbral renal como el de 2 mEq/L del βhidroxibutírico o sulfato. Es decir que tanto la acidosis diabética como la de la insuficiencia renal (hasta 4 mg % de creatinina) pueden ser hiperclorémicas, también es posible la evolución de acidosis AG a no AG cuando se recupera la diuresis luego de un período oligúrico en la diabetes severa. En insuficiencia renal avanzada

(creatinina > 6 mg %) se acumulan aniones indeterminados con desarrollo de acidosis AG.

Base "buffer"

En 1948, Singer y Hastings⁷ introdujeron el concepto de base "buffer" (BB) de la sangre definiéndola como la suma de las concentraciones de aniones: hemoglobina, proteínas, [HCO₃⁻] y fosfato (Pi). La cantidad normal es 41,7 + (0,4 x hemoglobina en g/dl) donde el primer término corresponde a la BB plasmática. Se propone que cuando aumenta el CO₂: el H⁺ generado por su hidratación es amortiguado por hemoglobina y proteínas, así la generación de HCO₃⁻ es exactamente balanceada por la disminución de la carga negativa de los otros "buffers" y la BB se mantiene inalterada sólo variando junto con la ganancia o pérdida de ácidos no volátiles.

El HCO₃⁻ estándar (HCO₃⁻st) fue introducido por Jorgensen y Astrup⁸ como el [HCO₃⁻] del plasma de sangre oxigenada equilibrado a PCO₂ 40 mmHg.

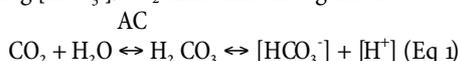
Exceso o déficit de bases

En 1960, Siggaard Andersen y Engel⁹ introducen el concepto de exceso (BE)/déficit de bases (BD) como la cantidad necesaria (titulación "in vitro") de ácido o base para alcanzar pH 7,40 a PCO₂ 40 y se propone al BE como índice de elección de los trastornos MTB del EAB. En 1963, Siggaard Andersen¹⁰ observó "pequeños cambios en el BE de la sangre y plasma durante cambios primarios en la PCO₂", hecho señalado 30 años antes por Shaw y Messer.¹¹ En 1963, Schwartz y Relman,¹² (Escuela de Boston) objetan el concepto de BE pues es resultado de una titulación "in vitro" bien diferente del proceso "in vivo". Fundamentalmente en la hipercapnia la titulación de los "buffers" de la sangre produce, a través de la reacción de hidratación del CO₂, incremento del [HCO₃⁻] con equilibración inmediata por difusión al líquido intersticial (LI) donde la ausencia de "buffers" no permite su incremento directo. El HCO₃⁻st será entonces falsamente bajo: seudoacidosis metabólica (MTB) de la hipercapnia aguda porque la equilibración "in vitro" excluye el re-equilibrio con el LI.

Abordaje tradicional del EAB

La concepción tradicional se basó en calcular (desde CO₂ total, o luego desde pH y PCO₂) el anión resultante ([HCO₃⁻]) de la hidratación del CO₂ producido por el metabolismo y el anión restante [AG]. Más tarde se propuso, como vimos, que la BE o

BD (-BE) eran más convenientes que $[HCO_3^-]$. Se aceptó como controlante la ecuación introducida en 1909 por: Henderson-H= $K [H_2CO_3] / [HCO_3^-]$ (donde $K = 24 = 800 \times 0,03$ para pasar de mmHg a ml de CO_2) luego modificada por Hasselbalch en 1917: $pH = pK + \log [HCO_3^-]/CO_2$. En forma más general:



La hidratación es lenta en ausencia de anhidrasa carbónica (AC) pero la ionización del H_2CO_3 es instantánea. Se interpretó que esta ecuación era capaz de fijar las relaciones cuantitativas entre todos los pares "buffer" orgánicos.

Nuevo paradigma de Peter Stewart

En 1981, P. Stewart¹³ critica la concepción tradicional señalando: 1) los productos iónicos no pueden cambiarse solos, 2) "buffers" no HCO_3^- del plasma (proteínas y fosfatos) no son considerados en la acidosis metabólica (AcMTB). Así el déficit de albúmina (ácido débil), muy frecuente en pacientes complejos,¹⁵ puede compensar cambios en variables dependientes: $[HCO_3^-]$ y $[BE]$, las que asumen valores normales y disimulan u ocultan el incremento en aniones indeterminados $[X A^-]$. Con cierta frecuencia la $[HCO_3^-]$ es elevada en esta circunstancia y es diagnosticada como alcalosis MTB de origen indeterminado si no se mide $[Alb^-]$ simultáneamente.¹⁵ Es debatible si se trata de alcalosis MTB o simplemente compensación fisiológica de la caída de $[Alb^-]$. Previamente Fencil¹⁶ describió que aumento o disminución de 1 g/dl de proteínas plasmáticas equivalía (por los cambios provocados en BE) al agregado o remoción de 2,9 mM de ácido fuerte.

Respecto a la ecuación de Henderson-Hasselbalch debe tomarse en cuenta: 1) es adecuada para cuantificar PCO_2 pero considera un solo ácido volátil. 2) No cuantifica correctamente los cambios metabólicos. 3) La $[HCO_3^-]$ correlaciona con $[BB]$ y $[SBE]$ pero ello no establece causalidad, simplemente señala el hecho de que dependen de las mismas variables.

Sistema (abierto o cerrado) es una colección de sustancias en solución acuosa: $C O_2$, H_2O , ácidos, bases, con o sin carga, contenidas dentro de ciertos límites como plasma, líquido intracelular, intersticial o el cuerpo entero. Aplicando la fisicoquímica cuantitativa, Stewart¹⁴ reconoció tres subsistemas de variables independientes impuestas al sistema desde afuera, no influidas por cambios en ellas mismas u otras variables, ni por las ecuaciones del sistema: a) PCO_2 , b) diferencia de iones fuertes (Σ cationes- Σ aniones fuertes: SID ("strong ion difference") y c) suma de ácidos débiles del plasma (Atot). Cualquier cambio en las variables debe satisfacer las leyes de electro neutralidad y conservación de masa.

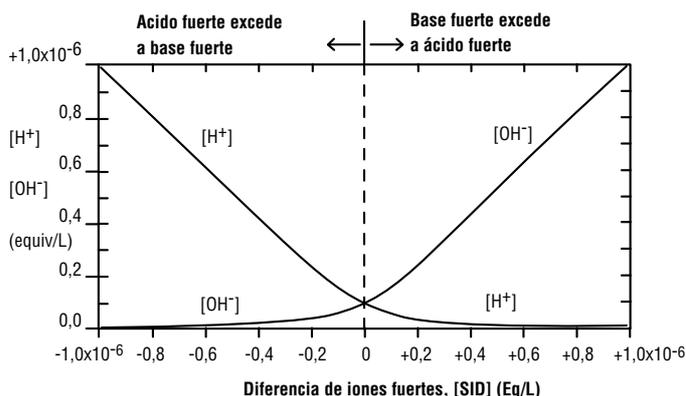


Figura 1. $[H^+]$ y $[OH^-]$ versus $[SID]$ en soluciones de ácidos fuertes con valores de $[SID]$ menores de 10^{-6} Eq/L, $K'w = 10^{-14}$ Eq/L. Para $[SID] = 0$, $[H^+] = [OH^-] = \sqrt{K'w} = 10^{-7}$ Eq/L. Las curvas describen el comportamiento del EAB en cualquier solución conteniendo sólo iones fuertes para este rango de $[SID]$.

Figura tomada de Stewart Ref. 13

Las variables dependientes: H^+ , OH^- , HCO_3^- son internas al sistema, dependen de las ecuaciones de éste y del valor cuantitativo de las independientes. Los cambios en las variables dependientes están correlacionados entre sí, pero sin relación causal ni determinan el valor de ninguna de ellas. La $[H^+]$ plasmática es muy baja, puede variar en la patología humana entre $1,2 \times 10^{-7}$ (pH 6,9) y $1,6 \times 10^{-8}$ Eq/L (pH 7,8), pero la pequeñez del átomo de H^+ provoca una gran densidad de carga y elevados gradientes eléctricos con gran influencia en las moléculas próximas.¹³ La $[H_2O]$ plasmática de 55,3 mol/L provee una fuente inagotable de suministro y depósito de H^+ y OH^- sin necesidad de fuente externa. Dado que H^+ y HCO_3^- no son variables independientes, entender qué factores determinan $[H^+]$ en una solución dada exige tomar en cuenta todos los otros iones presentes a través de sus ecuaciones de disociación, tantas como sean las variables independientes, para el plasma:

- $[H^+] \times [OH^-] = Kw \text{ H}_2O$, aceptando que $[H_2O]$ es constante: $Kw \times H_2O = K'w$ por lo tanto $[H^+] \times [OH^-] = K'w$ $K'w = 4,4 \times 10^{-14}$ en plasma a 37°C.
- $[H^+] \times [A^-] = K_A \times [AH]$ (proteínas plasmáticas, $K_A = 2 \times 10^{-7}$ promedio).
- $[H^+] + [A^-] = A_{TOT}$
- $[H^+] \times [HCO_3^-] = K_c \text{ H}_2 \text{ CO}_3$
- $[H^+] \times [CO_3^{2-}] = K_3 \times HCO_3$
- $[Na^+] + [K^+] + [Ca^{2+}] + [Mg^{2+}] + [H^+] - [A^-] - [CO_3^{2-}] - [Cl^-] = 0$

Entender el EAB requiere tomar en cuenta: a) la obligatoria igualdad de la sumatoria de cargas eléctricas positivas y negativas o ley de electroneutralidad (EN), y b) la constancia en la cantidad de cada componente de una solución o ley de conservación de masa, salvo: A. agregado o remoción y

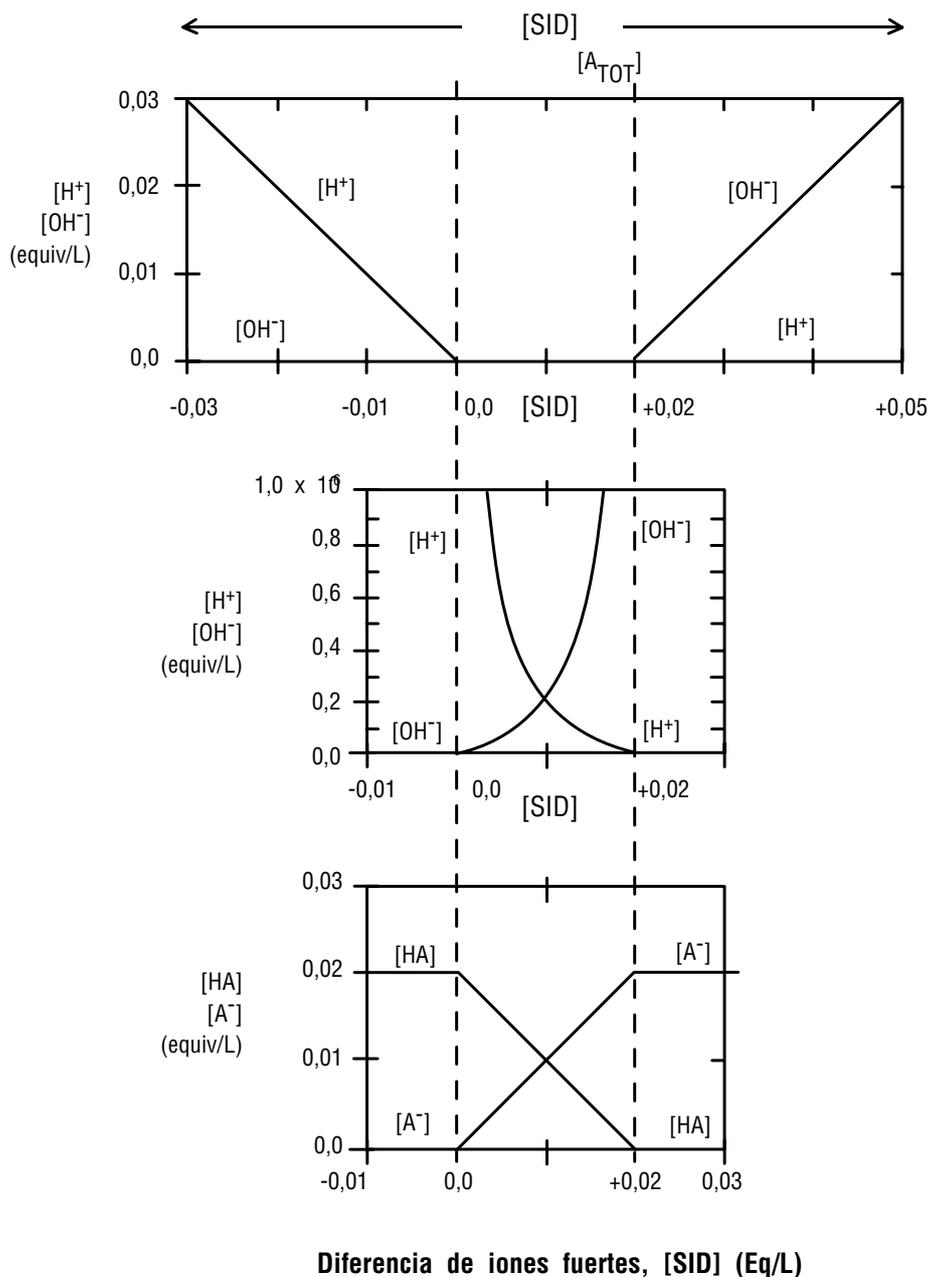


Figura 2. $[H^+]$, $[OH^-]$, $[HA]$ y $[A^-]$ versus $[SID]$ para una solución de ácido débil $[A_{TOT}] = 0,02 \text{ Eq/L}$ y $K_A = 2 \times 10^{-7} \text{ Eq/L}$. Se usó K_w del plasma, $4,4 \times 10^{-14} \text{ Eq/L}$ a 37°C . La escala vertical del gráfico medio se ha expandido para mostrar el comportamiento de $[H^+]$ y $[OH^-]$ entre $[SID] = 0$ y $[SID] = A_{TOT}$ indicado por las líneas verticales interrumpidas. Las escalas horizontales para $[SID]$ son similares en los tres gráficos. Figura tomada de Stewart Ref 13.

B. generación o destrucción. Los iones fuertes sólo cumplen A., en tanto que B. es más importante para $[H^+]$ y $[OH^-]$ dada la gran concentración de H_2O cuyos cambios en la disociación, aún siendo pequeños, son capaces de modificar la concentración de estos iones. Este último concepto está en pugna con la tradicional atribución de los cambios en $[H^+]$ u $[OH^-]$ a su agregado o remoción. Si se agrega xNa o xCl su concentración en la solución aumentará en el valor x . En el caso de agregar xAH su concentra-

ción final dependerá del nivel de su disociación regulada por $[SID]$. En efecto a $>[SID]$ se requiere $>[Alb^-]$ por la ley de electroneutralidad y $>\alpha$ ($\alpha = [Alb^-]/[AH]$) con consiguiente $<[AH]$.

Una solución es neutra si $[H^+] = [OH^-] = \sqrt{K_w}$, ácida si $[H^+]$ es mayor y alcalina si $[H^+]$ es menor que $[OH^-]$. La $[H^+]$ o el pH aislado no es una medida exacta de la acidez o alcalinidad, el aumento en la disociación del agua pura, causado por mayor temperatura, provoca aumento en K_w y caída progr e-

siva de $pK'w$ con incremento progresivo en la concentración de $[H^+]$. El pH decrece de 7,50 a 0°C, 7,00 a 25°C, 6,8 a 37°C y 6,1 a 100°C sin apartarse de la neutralidad. La definición de un ácido como un donante de protones lleva incorrectamente a creer que $[H^+]$ es una variable independiente y dificulta llamar ácido al CO_2 , el ácido débil más importante de los seres vivos. Lo más importante, sin embargo, es observar lo que ocurre en una solución acuosa cuando se agrega Na^+ , CO_2 o HCl .

Ante el agregado reiterado (Tabla 1, Ref. 14) de 2 mEq de HCl^{13} a tres soluciones acuosas de $ClNa$ se observa respuesta diferente según valor de $[SID]$: A: para $-[SID]$ $\Delta H = \Delta SID$, el ión $[H^+]$ se comporta como ión fuerte y $[OH^-]$ disminuye como $K'w/SID$. B: en las cercanías de $[SID]=0$ (pH neutro) la disminución del pH es dramática dada su doble alinealidad, aunque $[H^+]$ continúa variando linealmente. C: para $+ [SID]$ es $[OH^-]$ el que aumenta igual que $[SID]$ mientras $[H^+]$ varía como $K'w/SID$. En esta zona se observa, entonces, una resistencia al incremento de $[H^+]$ o efecto "buffer" físico-químico, en ausencia de "buffers" proteicos. En una solución acuosa de $ClNa$ se cumple siempre que $[Na^+] - [Cl^-] + [H^+] - [OH^-] = 0$. El agregado de otros iones fuertes que no participan en las reacciones químicas de la solución sólo tiene efecto por el cambio que produzca en $[SID]$ que expresa la carga eléctrica positiva neta. Todo cambio en $[SID]$ debe ser contrabalanceado por la carga eléctrica negativa neta proporcionada por $[OH^-] - [H^+]$. Consiguientemente una solución de $-[SID]$ requiere $[H^+] > [OH^-]$ y será ácida, lo inverso ocurre con una solución con $+ [SID]$ (Figura. 1, ^{13, pág. 34}) como en la mayoría de las soluciones biológicas.

Un ejemplo ilustrativo son las curvas de titulación del pH urinario, el agregado de una solución de $HO-Na$ hasta pH neutro ($[H] = [OH] = \sqrt{K'w}$) o sea $[SID] = 0$, la cantidad de base añadida mide el $\Delta [SID]$. Lo que se neutraliza es el exceso de carga negativa de los iones fuertes o sea el tamaño del $-[SID]$ urinario, simultáneamente se está formando H_2O con el H^+ y el OH^- . A pesar de no sustraer H^+ su concentración decrece. La consecuencia de $-[SID]$ urinario es que $[H^+] > [OH^-]$ en la orina. Antes de la aparición de los electrodos de CO_2 , la concentración de CO_2 se medía por acidificación "in vitro" de la sangre. Ella provocaba el pasaje del CO_2 desde el HCO_3^- y del CO_3^{2-} hacia H_2CO_3 y CO_2 disuelto, su colección medida al vacío (técnica manométrica de Van Slyke) equivale al CO_2 total de la sangre.

En el líquido intersticial sin proteínas, asumiendo ausencia de CO_2 , necesariamente $[SID] = [OH^-]$ único anión disponible para balancear las cargas positivas, equilibrando a PCO_2 normal $[SID]=[HCO_3^-]$ ambas varían correlativamente con la PCO_2 . En el plasma hay proteínas $[AH]$ cuyo grado de ionización, $\alpha = [Alb^-]/[AH]$ es proporcional a $[SID]$ alcanzando $\alpha = 1$

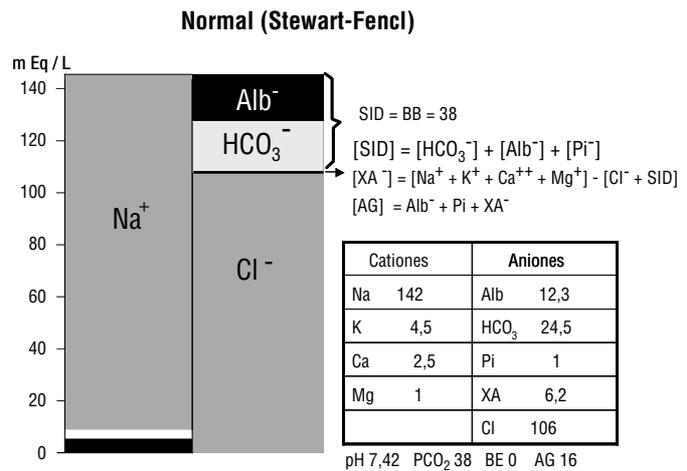


Figura 3. Esquema de Gamble con incorporación de las definiciones de P. Stewart para SID y XA y los datos de EAB normal según Fencl y col. Ref 15

cuando $[SID] = A_{TOT}$. Entre $[SID]=0$ y $[SID]=A_{TOT}$ cualquier incremento de SID aumentará mucho más $[Alb^-]$ que $[OH^-]$ dado que $K'_A = 2 \times 10^{-7}$ es enormemente superior a $K'w = 4,4 \times 10^{-14}$ (plasma a 37°C) y, por lo tanto, resistirá (acción "buffer") al aumento del pH causado por un álcali. Ante un incremento progresivo de $[SID]$ y una vez sobrepasado A_{TOT} esta acción de AH pierde importancia. Dado que en el plasma habitualmente $SID > 20$ mEq/L, es decir mayor que $[AH]$, este efecto no se produce. Cuando $[SID] > A_{TOT}$ el gap aniónico sólo puede ser igual a $[CH^-]$, en presencia de CO_2 es igual a $[HCO_3^-]$.

El agregado de AH (un ácido débil) al líquido intersticial (LI) aumenta la $[H^+]$ y la pendiente $\Delta[H^+] / \Delta PCO_2$ (ver Fig 1 de Ref. 17), es decir reduce el poder "buffer", para $SID = 10$ Eq/L es necesario agregar $2,3 \times 10^9$ iones H^+ para aumentar $[H^+]$ en 1 Eq/L en ausencia de AH y sólo $2,5 \times 10^4$ iones $[H^+]$ en presencia de AH. ^{13, pág. 58} Estos datos contradicen la concepción tradicional que atribuye a las proteínas (ácidos débiles) del plasma propiedades amortiguadoras de los cambios en el pH. Esta concepción clásica sólo se aplica cuando $[SID] \sim A_{TOT}/2$ pero $[SID]_{pl}$ es normalmente alrededor de $A_{TOT}/2 \times 4$. La disociación de A_{TOT} es completa, a partir de $[AH] = [SID]$, por lo que no puede ejercer acción "buffer". Más fundamentalmente las propiedades de un sistema complejo, plasma o sangre, no dependen aisladamente de la disociación de AH y CO_2 sino de todos sus componentes. Se ha demostrado por otra parte que agregando AH o CO_2 a una solución de iones fuertes se disminuye su poder "buffer".¹³

La pregunta a formularnos ante un trastorno del EAB es: ¿cuáles son los factores que determinan la $[H^+]$ de la solución?. Considerando una solución acuosa de $ClNa$, se requiere combinar dos ecuaciones: 1) reacción de disociación de H_2O : $[H^+] \times [OH^-] = K'w$; y 2) ecuación de EN: $([Na^+] - [Cl^-]) + [H^+] - [OH^-] = 0$. Substituyendo $([Na^+] - [Cl^-])$ por

la expresión [SID], o sea las cargas positivas netas no balanceadas en los iones fuertes presentes en la solución y aplicando reglas algebraicas elementales para ecuaciones cuadráticas se obtienen las siguientes ecuaciones fundamentales:^{13, Págs. 32}

$$[H^+] = \sqrt{K'w + ([SID]/2)^2} - [SID]/2$$

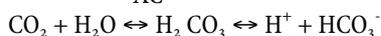
$$[OH^-] = \sqrt{K'w + ([SID]/2)^2} + [SID]/2$$

Es evidente que $[H^+]$ y $[OH^-]$ dependen, en soluciones de iones fuertes, casi exclusivamente de [SID] tomando en cuenta que $K'w$ tiene un orden de magnitud de 10^{-14} mientras que [SID] es de 10^{-2} Eq/L. Así el valor incluido dentro de la raíz cuadrada será $+ [SID]/2$, cualquiera sea el signo de [SID]. El resultado de la ecuación, sin embargo, varía profundamente: para $-[SID]$ pues $[H^+] = -[SID]$ y $[OH^-] = -K'w/[SID]$, es obvio que $[H^+]$ debe balancear la carga negativa de $-[SID]$ comportándose, sólo en esta circunstancia, como ion fuerte. Para $+ [SID]$ por el contrario $[OH^-] = [SID]$ y $[H^+] = K'w/[SID]$. Debe también ser evidente que el agregado de x HONa a una solución ácida provoca disminución de $x [H^+]$, aunque no se ha removido este ion de la solución sino simplemente porque [SID] es x menos negativo por el agregado de xNa . Esta notable diferencia en el comportamiento de $[H^+]$ y $[OH^-]$ dependiendo de la negatividad o positividad de [SID] no era reconocida antes de Stewart;¹³ por el contrario $[H^+]$ era tratado como un ion fuerte lo que rara vez ocurre en soluciones biológicas que muestran $+ [SID]$, (excepto orina o jugo gástrico). Es bien evidente que cambiar el pH de la solución requiere cambiar [SID]. Considerando plasma o sangre, las ecuaciones correspondientes son mucho más complejas pero las consideraciones son similares.

Patología del EAB

Los trastornos del EAB pueden depender de cambios primarios en el componente respiratorio (PO_2) o en el metabólico: bicarbonato u otros aniones "buffer" de los fluidos corporales. Miéntras es generalmente aceptado que los trastornos respiratorios son claramente expresados por el grado de alteración en la PCO_2 , ha habido una larga disputa respecto a la forma más conveniente de evaluar los cambios MTB. Sin embargo, ni PCO_2 ni HCO_3^- son índices indubitables de perturbaciones respiratorias o MTB. Ambos varían secundariamente al exceso/déficit de ácidos volátiles de manera adecuada para amortiguar el cambio en el pH. Mientras los cambios en el primero no dependen de cambios químicos sino biológicos (respuesta ventilatoria central al cambio de H^+) los del $[HCO_3^-]$ pueden obtenerse en forma aguda "in-vitro" de acuerdo a la ecuación que relaciona CO_2 y $[HCO_3^-]$:

AC



(Ecuación 1)

Donde la anhidrasa carbónica (AC) del glóbulo

rojo cataliza la relativamente lenta (orden de 30 segundos) hidratación del CO_2 .

Utilizando SID es posible describir las perturbaciones metabólicas como: 1) acidosis por menor SID, 2) alcalosis por aumento de SID, 3) acidosis por mayor Atot, 4) alcalosis por menor Atot. El término "acidosis MTB" merece alguna crítica: A) Frecuentemente no es acidosis pues el pH habitual es superior a 7,20 B) no necesariamente es MTB, este término surge históricamente de considerar sólo el caso del ácido láctico y sus rápidas variaciones metabólicas.

La $[SID] = [HCO_3^-] + [Pi^-] + [Alb^-]$ donde $[Alb^-] = [Alb \text{ g/L} \times (0,123 \text{ pH} - 0,631)]$ y $[Pi^-] = [Pi^- \text{ mm/L} \times (0,309 \text{ pH} - 0,469)]$. La diferencia entre SID inorgánico ($Na+K+Ca+MgCl$) y [SID] es igual a $[XA^-]$. Más directamente $[XA^-] = (\text{cationes} - SID - [Cl^-])$.

Diversos ajustes son necesarios para independizar los resultados de las medidas directas de circunstancias ajenas al EAB que deben evaluar: 1) Las $[Cl^-]$ pl. y $[XA^-]$ pl. $\times [Na^+]$ normal / observado corrigen los cambios por exceso/déficit de volumen de dilución. 2) El AG: $([Na^+] + [K^+] - [HCO_3^-] - [Cl^-]) + ([Alb^- \text{ normal-observada} \times 0,25])$ normaliza el AG esperado en relación a la $[Alb^-]$ observada. La necesidad de corrección por hipoalbuminemia, la causa más común de descenso del AG en pacientes complejos, fue propuesta por Gabow¹⁸ y el factor de corrección confirmado empíricamente por Figge y col.¹⁹ La presencia de mayor CI requiere, para conservar la electroneutralidad, descenso de $[Na^+]$.

Aplicación del nuevo paradigma

La concepción de Stewart es imprescindible para evaluar correctamente el EAB en pacientes complejos. En todos los casos es muy útil para comprender mejor el EAB normal y patológico, obviando a veces la necesidad de acudir a complejos mecanismos hormonales para explicar cambios sólo dependientes de inmutables y elementales reglas físico-químicas.

El riñón trata de preservar [SID] excretando diferencialmente Cl^- o Na^+ , normalmente [SID] urinario es negativo. La "reclamación" proximal del Na^+ filtrado se hace por: A) En el 70% por reabsorción de Na^+ en las células tubulares en "cepillo" vía el anti-transportador $Na^+ - H^+$ y con energía provista por la $Na^+ - K^+$ ATPasa basolateral. B) En un 30 % se excreta H^+ vía la $H^+ - K^+$ ATPasa de las células en cepillo. La reabsorción de Na^+ , proporcional a $1/\text{volumen de LEC}$, $1/\text{nivel depósitos de } K^+$, $1/\text{filtración glomerular}$ y $1/Clpl$, eleva la [SID] peritubular y plasmática.²⁰ La regeneración distal de Na^+ se realiza por 3 mecanismos: 1) Reabsorción de Na^+ vía $Na^+ - K^+$ ATPasa. 2) Excreción de H^+ vía H^+ ATPasa y $H^+ - K^+$ ATPasa. 3) Excreción de NH_3^- convertido en NH_4 en el túbulo renal con sustitución de Na^+ .²⁰ Todo el proceso se basa más bien en la reabsorción de Na^+ que en la

TABLA 1: Adición de 2 mEq/L de HCl a tres soluciones de iones fuertes *

[SID]		[H ⁺]		pH			
Inicio	Fin	Inicio	Fin	Cambio	Inicio	Fin	Cambio
0,041	0,039	$1,07 \times 10^{-12}$	$1,13 \times 10^{-12}$	$+5,5 \times 10^{-14}$	11,97	11,95	-0,02
0,001	-0,001	$4,4 \times 10^{-11}$	1×10^{-3}	$+1 \times 10^{-3}$	10,36	3,00	-7,36
-0,039	-0,041	$3,9 \times 10^{-2}$	$4,1 \times 10^{-2}$	$+2 \times 10^{-3}$	1,41	1,39	-0,02

* *K_w: $4,4 \times 10^{-14}$. Concentraciones en equivalentes/litros*

excreción de H⁺.

La marea alcalina postprandial obedece a la secreción del jugo gástrico con SID negativo (carente de cationes fuertes) provocando aumento de SID en el plasma de la sangre venosa gástrica. La llegada de la ingesta al duodeno restablece la [SID]_p pues el jugo pancreático posee [SID] elevada. La secreción yeyunal y colónica normal es también de [SID] elevada de manera que la diarrea se acompaña de < [SID]_p y acidosis MTB salvo la secundaria a adenoma veloso secretor de Cl y la infrecuente diarrea congénita rica en Cl. La secreción renal de NH₄ provoca la recuperación de Na⁺ a nivel tubular renal. En la acidosis MTB severa la terapéutica paliativa con HCO₃ Na tiene por objeto elevar [Na⁺] y [SID] y no [HCO₃]_p.

Cuando hay diferencia entre SID calculado (suma de cationes – aniones fuertes) y [SID] medido ([AB⁻ + Pi⁻ + HCO₃⁻]) se observa una brecha o SID “gap” (SID_g) que equivale a la concentración de anión indeterminado ([XA⁻]). En efecto [AG] mide la [AB⁻] + [Pi⁻] + [XA⁻] si los dos primeros miembros están disminuidos por condiciones preexistentes la [AG] infravaloraría la [XA⁻]. La corrección del AG¹⁶ permite independizar la [AG] de la hipoalbuminemia, tan común en pacientes complejos.

Se acepta tradicionalmente que la actividad enzimática depende del pH del medio, dado que este depende de [SID] el concepto es impreciso pues no es posible cambiar sólo el pH.

La acidosis por dilución fue descripta hace más de 50 años²¹ en perros que recibieron solución salina pero su importancia ha sido minimizada en perros normales.²² Es muy diferente la situación de pacientes complejos con sépsis o trauma que: 1) Pueden recibir un volumen de solución salina 5-10 veces su volumen plasmático en un día. 2) Frecuentemente sufren acidosis láctica e hipoalbuminemia. 3) Pueden no ser capaces de hiperventilar adecuadamente. 4) [SID] está disminuido y descendiendo más por el ingreso de una solución con [SID] = 0, como es la solución salina normal. 5) El descenso en el pH provocado por la caída en [SID] se hace exponencial por debajo de [SID]_{pl} = 20 mEq/L.²³

El nuevo paradigma obliga a reconsiderar algunos conceptos:

1. En la terapéutica de la acidosis metabólica: se desea aumentar [SID]_p por suministro de Na⁺ en forma de HCO₃ Na o provocar mayor excreción de Cl⁻.
2. La pérdida de Na⁺ por diarrea provoca menor

[SID]_p. En cambio en la diarrea asociada al adenoma veloso o en la congénita aumenta [SID]_p con desarrollo de alcalosis metabólica.

3. La generación renal de NH₃⁻ con excreción de NH₄ sustituye Na⁺ urinario, disminuye [SID] urinario con aumento de [SID]_p, genera hiperaldosteronismo con intercambio K⁺ ↔ Na⁺ y mayor [SID]_p.
4. La “acidez titulable” de la orina mide sólo cuanto mayor es la excreción renal de (Cl + SO₄²⁻ + lactato) que de (Na⁺ + K⁺ + Mg²⁺ + Ca²⁺).
5. La pérdida de jugo gástrico (drenaje o vómito) ocasiona pérdida de Cl⁻ con mayor [SID]_p.
6. El ingreso de C (base Bronsted) no acompañado por Na u otro catión no metabolizable equivale a adición de HCl con descenso de [SID], [HCO₃]_p y [BB].
7. El Na⁺ no es ácido ni base, su incremento no compensado por el de Cl⁻, origina mayor [SID] y [BB].
8. El incremento de [SID]_p aumenta las cargas positivas del plasma, provoca caída de [H⁺] por menor disociación del H₂O y origina alcalosis metabólica.
9. Cuando se juzga necesario proporcionar grandes volúmenes de cristaloides, conviene usar soluciones como la de Ringer cuyo [SID] de 28 es más próximo al normal del plasma, siempre que pueda asumirse un metabolismo normal de lactato, cuya consideración escapa a esta revisión.

Conclusiones

El nuevo paradigma de Peter Stewart implica

1. Aplicación de la fisico-química cuantitativa a la interpretación del EAB cuya pregunta fundamental es: “qué determina [H⁺] en una solución dada.”
2. Individualizar variables independientes (PCO₂, SID y A_{TOT}) y dependientes [H⁺] y [HCO₃⁻] cuyos cambios sólo son posibles por modificaciones en las primeras.
3. El concepto fundamental que cualquier modificación de [H⁺] de una solución requiere la consideración conjunta y simultánea de las reacciones de disociación de todos los iones presentes en la misma.
4. Considerar los ácidos débiles del plasma, conjuntamente: el [A_{TOT}], relativamente estable y de movilidad restringida por la impermeabilidad de las membranas a las proteínas.

5. Aceptar que sólo los iones se intercambian entre líquidos corporales y que Δ SID es el mecanismo de interacción entre fluidos.
6. [SID] sustituye a $[\text{HCO}_3^-]$ variable dependiente, Δ [SID] sustituye a BE que puede ser normal y calcular $> [\text{XA}^-]$.
7. El plasma con AH tiene menor poder "buffer" que el líquido intersticial, carente de AH.
8. El H^+ se comporta como ion fuerte sólo en soluciones con SID negativo, en biología sólo orina y jugo gástrico donde $\Delta [\text{H}^+] = -\Delta [\text{SID}]$.
9. La ley de electro neutralidad exige que $+ [\text{SID}]$ sea balanceado con A^- , HCO_3^- u OH^- .
10. Cambios en $[\text{H}^+]$ y $[\text{OH}^-]$ no dependen de su agregado o sustracción sino simplemente de cambios en la disociación del agua, fuente y depósito inagotable de estos iones.
11. En pacientes complejos debe medirse [Albumina] y convertirla a $[\text{A}^-]$ según pH ajustando [AG] cuando esta última es anormal.
12. Considerar siempre los cambios en las **cargas eléctricas** provocados por modificaciones en [SID], (incremento en [SID] implica $> [\text{A}^-]$, hasta $\alpha = 1$, $\gamma < [\text{H}^+]$).

BIBLIOGRAFÍA

1. Hasselbalch KA. Die berechnung der Wasserstoffzahl des Blutes aus der freien gebundenen Kohlensäure desselben, und die Sauerstoffbindung des Blutes als Funktion der Wasserstoffzahl. Cit por Morfe J. Stewart's strong ion difference approach to acid-base analysis. *Resp Care* 1999; 44:45-52.
2. Van Slyke DD, Cullen GE. Studies of acidosis 1. Bicarbonate concentration of blood plasma: its significance and its determination as measure of acidosis. *J Biol Chem*, 1917; 30:289-346.
3. Gamble JL. Chemical anatomy, physiology and pathology of extracellular fluid. Harvard University Press. Cambridge, Massachusetts, 1942.
4. Emmet M, Narins RG. Clinical use of the anion gap. *Medicine (Baltimore)* 1977; 56:38-54.
5. Salem MM, Mujais SK. Gaps in the anion gap. *Arch Intern Med* 1992; 152:1625-29
6. Oh MS, Carroll HJ. The anion gap. *New Engl J Med* 1977; 297:814-17
7. Singer RB, Hastings AB. An improved clinical method for estimation of disturbances of acid-base balance of human blood. *Medicine* 1948; 27:223-42.
8. Jorgensen K, Astrup P, Standard HCO_3^- its clinical significance and a new method for its determination. *Scand J Clin Lab Invest* 1957; 9:122-320.
9. Siggaard Andersen O, Engel K. A new acid-base nomogram an improved method for the calculation of the relevant blood acid-base data. *Scand J Clin Lab Invest*. 1960; 12:177-86.
10. Siggaard-Andersen O. Acute experimental acid-base disturbances in dogs: an investigation of the acid-base and electrolyte content of blood and urine. *Scand J Clin Lab Invest* 1963; 66:1-20.
11. Shaw LA, Messer AG. The transfer of bicarbonate between the blood and tissues caused by alterations of carbon dioxide concentration in the lungs. *Am J Physiol* 1932; 100:122-136
12. Schwartz WB, Relman AS. A critique of the parameters used in evaluation of acid-base disorders. *New Engl J Med* 1963; 268:1382-88.
13. Stewart PA. How to understand acid-base. A quantitative acid-base primer for biology and medicine. Elsevier 1981 New York/Oxford
14. Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol* 1983; 61:1444-61
15. Fencel V, Jabor A, Kazda A, Figge J. Diagnosis of metabolic Acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Resp Crit Care Med* 2000; 162:2246-51.
16. Fencel V, Rossing TH. Acid-Base disorders in critical care medicine. *Ann Rev Med* 1989; 40:17-29
17. Kellum J. Determinants of blood pH in health and disease. *Crit Care* 2000; 4:6-14.
18. Gabow PA, Kaehny WD, Fennessey PV, et al. Diagnostic importance of an increased serum anion gap. *N Engl J Med* 1980; 303:854-58.
19. Figge J, Jabor A, Kazda A, Fencel V. Anion gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med* 1998; 26:1807-10
20. Khanna A, Kurtzman NA. Metabolic alkalosis. *Respirat Care* 2001;46:354-65.
21. Shires Gt, Tolman J. Dilutional acidosis. *Ann Intern Med* 1948; 28:557-59
22. Garella S, Tzamaloukas AH, Chazan JA. Effect of isotonic volume expansion on extracellular bicarbonate stores in normal dogs. *Am J Physiol* 1973; 255:628-36.
23. Kellum JA. Metabolic acidosis in the critically ill: lessons from physical chemistry. *Kidney International* 1998; 53: (supl 66): S-81 S-86.