

El paradigma tradicional o el moderno de P. Stewart en el diagnóstico de las perturbaciones del equilibrio ácido-base

Aquiles J. Roncoroni

Instituto de Investigaciones Médicas "Alfredo Lanari" Facultad de Medicina, UBA, Buenos Aires

Deseo comentar el artículo de A. Dubin y col.¹ publicado en este número de la Revista. Me referiré a dos temas: a) la comparación de ambos enfoques para el diagnóstico en los casos presentados y fundamentalmente b) si la interpretación de Stewart establece un nuevo paradigma que merece ser enseñado.

Creo que requiere aclaración que en *Resultados* los autores digan textualmente: "En 66% de los casos, el enfoque de Stewart permitió diagnosticar un trastorno que el enfoque tradicional no había identificado. En la mayoría de los casos, esta alteración fue la alcalosis hipoalbuminémica, ya sea aislada (54%) o asociada con disminución del SID efectivo (9%)". Sin embargo en *Discusión* se dice "sólo 4 de nuestros pacientes presentaron trastornos metabólicos indetectables para el enfoque convencional".

En el pasado se observó que la determinación de lactato y AG frecuentemente no alcanzaba a explicar la acidosis metabólica observada en pacientes críticos. Posteriormente, la determinación de aniones indeterminados ($[XA^-]$) o el AGcorr permitieron diagnosticar muy adecuadamente el grado de acidosis. Una serie de consideraciones metodológicas ha establecido una animada discusión respecto a cómo encarar las medidas de distintas variables:

1. Frecuentemente en normales se mide SIDap como $[Na^+] + [K^+] + [Mg^{2+}] + [Ca^{2+}] - [Cl^-]$ en lugar de $[Na^+] + [K^+] + [Mg^{2+}] + [Ca^{2+}] - [Cl^-] - [Lactato^-]$, probablemente implicando que el lactato es <1 mEq/L, sin embargo en condiciones diversas es posible que oscile entre 1-2 mEq/L. Siendo $[XA^-] = SIDap - SIDef$, la omisión de la medida del lactato aumentará falsamente el $[XA^-]$ y por supuesto, tanto en normales como en pacientes críticos, incluye dentro del $[XA^-]$ un anión determinable hoy rutinariamente.
2. El SIDap usa Ca y Mg total, si como es razonable, se usara el Ca^{2+} y Mg^{2+} (ionizado) el SIDap disminuiría, así como el $[XA^-]$, en 2-3 mEq/L, la cifra final: 2-4 mEq/L estaría más de acuerdo con las concentraciones normales esperables de aniones indeterminados.²

Diversos estudios son discordantes en cuanto al valor pronóstico de $[XA^-]$ en pacientes críticos. Es importante el estudio³ realizado luego de injurias vasculares porque mide $[XA^-]$ previo a toda terapéutica, evitando el incremento artificial de aniones como: citrato (transfusiones) acetato (nutrición parenteral) y aquellos presentes en los agentes usados, frecuentemente en Gran Bretaña y Australia en la resucitación como

gelatinas. Esto último explicaría quizás la baja correlación entre SIG (SID gap) y mortalidad en esos países^{4,5} a diferencia con EE.UU. y la India, donde el uso de estos agentes terapéuticos no es frecuente.^{6,7}

Dejando aparte la discusión respecto a la necesidad de medir SIG, probablemente sustituible por AGcorr, deseo referirme a los elementos para la comprensión y enseñanza del equilibrio ácido-base (EAB) introducidos por la doctrina de Peter Stewart.⁸ Mi opinión está basada en la experiencia (comenzada con la introducción del micro método de Astrup en el Centro "María Ferrer" en 1958) en el intento de transmitir conocimientos sobre un tema que por algún motivo permanece como uno de los menos comprendidos y conocidos por los médicos clínicos y aún los "intensivistas". Stewart utiliza la físico-química cuantitativa y por lo tanto reglas inmutables para abordar el EAB: leyes de electro-neutralidad y preservación de masa.

1. Mientras la ecuación de Henderson-Hasselbalch es descriptiva Stewart utiliza una explicación cuantitativa y mecánica del EAB.
2. Muchos experimentos han demostrado que "in vitro" la relación pH-PCO₂ es bien aproximada por una recta en el rango fisiológico normal. Experimentalmente la relación es desplazada por cambios en la concentración proteica, $[Na^+]$, $[Cl^-]$ sugiriendo cambio en el valor de la intersección de la recta con el eje y. Otros estudios muestran que el valor es alinear en plasmas muy ácidos sugiriendo dependencia del pH y es alinear en curvas de equilibración de CO₂ "in vivo". La ecuación de Henderson-Hasselbalch no explica estos fenómenos cuya base mecánica es desconocida.⁹ La falta de satisfacción con esta ecuación llevó a la propuesta de Singer y Hastings¹⁰ de que el pHpl estaba determinado por dos factores independientes PCO₂ y la carga iónica fuerte neta (SID). Stewart propuso luego una tercera variable, la concentración plasmática total de ácidos débiles no volátiles: A_{TOT} y desarrolló una ecuación polinómica con variables independientes y 5 constantes: Ka, K'w, K'1, K3 y S_{CO2} o sea constantes de disociación de: ácidos débiles pl, producto iónico del H₂O, constante aparente de equilibrio de Henderson-Hasselbalch y de CO₃⁻ y constante de solubilidad del CO₂. Concretamente, según Stewart, el organismo sólo puede variar: PCO₂, SID y A_{TOT}.
3. Explica por qué el valor aparente de pK1 depende del pH, concentración proteica y $[NA]$ mientras la ecuación de Henderson-Hasselbalch falla en explicar por qué el log

- PCO₂ pH se desplaza por cambios en [Na] y [Proteínas] pl.
4. Tanto la hipoalbuminemia como la alcalosis metabólica son frecuentes en pacientes críticos.^{11,12} No se había reparado en su frecuente coexistencia y el diagnóstico causal de esta última era inaparente, una vez descartadas las causas tradicionales, antes de considerar el rol de la ley de electro-neutralidad y la consiguiente inevitabilidad de incremento de [HCO₃⁻] en la hipoalbuminemia. Por otra parte, el valor de SID para mantener BE= 0 debe variar en la misma proporción que los “buffers” no-bicarbonato del plasma¹² (Apéndice). Los tres posibles mecanismos de su descenso son: variación unitaria o combinada de [Cl⁻], [XA⁻] o dilución.¹¹ Conviene recordar que la concentración de [Cl⁻] está frecuentemente alterada por la terapéutica que rápidamente reciben los pacientes críticos en las unidades de terapia intensiva.
 5. Se considera habitualmente que la acidosis metabólica (Ac. MTB) de la insuficiencia renal aguda (IRA) es de tipo AG elevado y secundaria a la presencia de aniones no excretados. Recientemente¹³ se observó Ac. MTB con [XA⁻] elevada en pacientes con IRA internados en terapia intensiva (TI). Más de la mitad tenían [AG] normal que se atribuyó a efecto compensador parcial de la alcalosis MTB secundaria a la hipoalbuminemia que padecían. La táctica de medir la diferencia entre SID aparente y SID efectivo ([SID]_a – [SID]_e: [SID] gap o [SIG] permitió desenmascarar el efecto alcalinizante de la hipoalbuminemia y estimar la presencia de [XA⁻] los que podrían ser sulfatos, uratos, hidroxipropionato, hipurato, oxalato, furanpropionato, ácidos glutámico y aspártico.
 6. Permite razonar en lugar de usar la memoria para resolver problemas. El nuevo paradigma obliga a reconsiderar algunos conceptos:¹⁴
 - a. En la terapéutica sintomática de la acidosis metabólica: se desea aumentar [SID]_p por suministro de Na⁺ en forma de HCO₃⁻ Na o provocar mayor excreción de Cl⁻.
 - b. 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.
 - c. 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.
 - d. La “acidez titulable” de la orina mide sólo cuanto mayor es la excreción renal de (Cl + SO₄²⁻ + lactato) que de (Na⁺ + K⁺ + Mg²⁺ + Ca²⁺).
 - e. La pérdida de jugo gástrico (drenaje o vómito) ocasiona pérdida de Cl⁻ y alcalosis metabólica por mayor [SID]_p.

- f. El ingreso de Cl⁻ (base Bronsted) no acompañado por Na u otro catión no metabolizable equivale a adición de HCl con descenso de [SID], [HCO₃⁻] y [BB].
- g. El Na⁺ no es ácido ni base, su incremento no compensado por el de Cl⁻, origina mayor [SID] y [BB].
- h. El incremento de [SID]_p aumenta las cargas positivas del plasma, provoca caída de [H⁺] por menor disociación del H₂O y origina alcalosis metabólica.
- i. 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.
- j. El suministro de gran volumen de solución fisiológica en los intentos de “resucitación” puede provocar acidosis hiperclorémica (mal llamada acidosis por dilución) por descenso del SID y necesidad de incremento de H para mantener electro-neutralidad.

Este paradigma implica:

1. Aplicación de la físico-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 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 ΔSID es el mecanismo de interacción entre fluidos.
6. [SID] sustituye a [HCO₃⁻] variable dependiente, Δ [SID] sustituye a BE que puede ser normal y ocultar > [XA⁻].
7. El plasma con AH tiene menor poder “buffer” que el líquido intersticial, carente de AH. Ultimamente¹⁵ se introduce el uso de diferentes pK (en lugar de un promedio: pK = 6,7, utilizado por Stewart) en relación con los residuos de histidina de la albúmina y describen una capacidad buffer de 5,4/ mEq/unidad de pH en relación con los grupos imidazol de los residuos de histidina. Se origina así una disminución del pK de 0,4, pudiendo la albúmina deprotonarse en pH 6-9 y actuar como buffer.

8. El H^+ se comporta como ion fuerte sólo en soluciones con SID negativo, en biología sólo orina y jugo gástrico donde $\Delta [H^+] = -\Delta [SID]$.
 9. La ley de electro-neutralidad exige que $+ [SID]$ sea balanceado con A^+ , HCO_3^- u OH^- .
 10. Cambios en $[H^+]$ y $[OH^-]$ 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 [Albúmina] y convertirla a $[A^-]$ 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 $> [A^-]$, hasta $\alpha = 1$, y $< [H^+]$).
- En resumen, considero que debemos expandir el conocimiento de la táctica de Stewart para comprender mejor el EAB.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dubin A, Meneses M, Masevicius FD, Blejman S, Moseinco MC, Olmos Kutscherauer D, Ventrice E, Cossini ME, Martínez E, Laffaire E, Estenssoro E. Comparación de dos enfoques para el diagnóstico de los trastornos ácido-base metabólicos. *Medicina Intensiva* 2005; 22 (1):11-17.
2. Kellum JA. Reply to comments by Drs. Omron and Gilbert. Sometida para publicación *Crit Care* 2004.
3. Kaplan L, Kellum JA. Initial pH, base deficit, lactate, anion gap, strong ion difference, and strong ion gap predict outcome from major vascular injury. *Crit Care Med* 2004; 32:1120-1124.
4. Cusack RJ, Rhodes A, Lochhead P, Jordan B, Perry S, Ball JAS et al. The strong ion gap does not have prognostic value in critically ill patients in a mixed medical/surgical adult ICU. *Intensive Care Med* 2002; 28:864-869.
5. Rocktaschel J, Morimatsu H, Uchino S, Bellomo R. Unmeasured Anions in Critically Ill Patients: Can They Predict Mortality? *Crit Care Med* 2003; 31:2131-2136.
6. Balasubramanian N, Havens PL, Hoffman GM. Unmeasured anions identified by the Fencl-Stewart method predict mortality better than base excess, anion gap, and lactate in patients in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 1999; 27:1577-1581.
7. Dondorp AM, Chau TT, Phu NH, Mai NT, Loc PP, Chuong LV et al. Unidentified acids of strong prognostic significance in severe malaria. *Crit Care Med* 2004; 32:1683-1688.
8. Stewart P. How to understand acid-base, a quantitative acid-base primer for biology and medicine. Elsevier North Holland, New York 1981.
9. Constable PD. A simplified strong ion model for acid-base equilibria: application to horse plasma. *J Appl Physiol* 83: 297-311, 1997
10. Singer RB, Hastings AB. An improved clinical method for estimation of disturbances of acid-base balance of human blood. *Medicine* 1948; 27: 223-42.
11. Fencl V, Rossing TH. Acid-base disorders in critical care medicine. *Ann Rev Med.* 1989; 40: 17-29.
12. Fencl V, Jabor A, Kazda A, Figge J. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 226- 51.
13. Rocktaeschel, J, Morimatsu, H Uchino, S, Goldsmith, D Poustie, S Story, D Gutteridge, G, Bellomo R. Acid-Base Status of Critically Ill Patients With Acute Renal Failure: Analysis Based on Stewart-Figge Methodology. *Crit Care* 2003; 7: 60-6.
14. Roncoroni AJ. Evolución conceptual del mecanismo y diagnóstico de las perturbaciones del equilibrio ácido-base. Aplicación de un nuevo paradigma interpretativo. *Medicina Intensiva*.2003; 20: 56-62.
15. Figge J, Mydosh T, Fencl V. Serum proteins and acid-base equilibria: a follow-up. *J Lab Clin Med.* 1992; 120: 713-719.