



Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1<sup>o</sup> Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica  
 Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario  
 Rosario - Santa Fe - República Argentina

## Artículo especial

## Copérnico y la fisiología del estado ácido-base

Dr. Juan Carlos Pendino (\*)

La fisiología del equilibrio ácido base (AB) puede ser interpretada a través de un análisis físico químico, como lo describió Peter Stewart hace aproximadamente 20 años. Este "nuevo" enfoque fue ignorado hasta no hace mucho tiempo, seguramente por considerarse un tanto complicado en lo que respecta a la operatividad del mismo. Tal vez, los enfoques tradicionales, son insuficientes para explicar los trastornos que ocurren en determinadas situaciones.

La diferencia más importante del enfoque de Stewart con respecto al tradicional es que los iones H<sup>+</sup> y CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> no son variables independientes, sino que en realidad, la concentración de los mismos es determinada por otros factores.

Por lo tanto un cambio en el pH no resulta de la remoción ó generación de dichos iones, lo hace a consecuencia de modificación en otras variables.

Es la tierra quien gira alrededor del sol y no la inversa, tal como lo estableció Copérnico hace algunos siglos. Por lo tanto, como dice John Kellum y haciendo un parangón entre lo astronómico y lo fisiológico, parecería que el universo AB, no gira alrededor de los iones H<sup>+</sup> y CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>.

Ambos enfoques son perfectamente compatibles, y su diferencia se basa en los mecanismos que explican su comportamiento. La observación de que la acidosis metabólica se asocia a disminución del CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> y del EB es válida. Sin embargo, suponer que estos cambios son los causantes de la acidosis no parece ser correcto.

El enfoque de Stewart, nos propone comprender la fisiología AB a través de principios fisicoquímicos: electroneutralidad, conservación de masas y disociación de electrolitos. La cuestión básica en este enfoque es la presencia de tres factores independientes que controlan los cambios en el AB. A saber: presión de dióxido de carbono (PCO<sub>2</sub>), diferencia de iones fuertes (SID, del inglés: strong ion difference) y la concentración total de ácidos débiles (ATOT).

El rol de la PCO<sub>2</sub> en un sistema abierto como se entiende que ocurre con el control del sistema respiratorio, es similar al del enfoque tradicional, con la ecuación de Henderson-Hasselbach (HH), ó sea:

$$\text{pH} = \text{pka} + \log_{10} \times \frac{[\text{CO}_3\text{H}^-]}{[\text{CO}_3\text{H}_2]}$$

Los iones fuertes son aquellos que se disocian completa ó casi completamente en una solución. Los más importantes son el Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> y Cl<sup>-</sup>. Es la diferencia existente entre los mismos y no los valores absolutos, los determinantes de los fenómenos que pueden modificar el comportamiento AB. A medida que disminuye la diferencia entre estos iones fuertes (SID), la [H<sup>+</sup>] aumenta y por lo tanto disminuye el pH.

En cuanto a los ATOT, el más importante es la albúmina y en menor grado el fosfato.

Entonces estos tres factores independientes, controlaran otros factores dependientes: H<sup>+</sup>, OH<sup>-</sup> y CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup>.

## (\*) Dr. Juan Carlos Pendino

- Instructor de Clínica Médica y Terapéutica  
Coordinador docente de 5<sup>o</sup> año
- Docente estable de la Carrera de Postgrado de Clínica Médica - UNR
- Instructor de Residentes de Clínica Médica - Hospital Provincial del Centenario
- Coordinador de 3<sup>o</sup> módulo anual de la Carrera de Postgrado de Clínica Médica - UNR
- Responsable de Centro Formador de la Carrera de Postgrado de Clínica Médica - UNR

© 2006 Clínica-UNR.org

Publicación digital de la 1<sup>o</sup> Cátedra de Clínica Médica y Terapéutica y la Carrera de Posgrado de especialización en Clínica Médica  
 Facultad de Ciencias Médicas - Universidad Nacional de Rosario.

Todos los derechos reservados.

e-mail: info@clinica-unr.com.ar / www.clinica-unr.org

Noviembre de 2006

Ahora bien: ¿Cuál es el origen de los iones  $H^+$  en el enfoque de Stewart?. En base a lo que observamos en el apartado anterior, es la disociación de las moléculas de  $H_2O$ .

Virtualmente todas las soluciones biológicas contienen  $H_2O$ , lo que constituye una fuente inagotable de  $H^+$ . Entonces, la  $[H^+]$  en dicha solución, estará determinada por la disociación del  $H_2O$ , en  $H^+$  y  $OH^-$ . Dicho esto de otro modo, la  $[H^+]$  estará dada, no como resultado de cuantos protones sean adicionados o removidos de la solución en cuestión, sino como consecuencia de la disociación del  $H_2O$ .

Obviamente, los factores que determinan la disociación del  $H_2O$ , son las leyes de la física y la química:

- Electroneutralidad: en una solución acuosa, la suma de todos los iones de carga positiva (cationes) debería ser igual a la suma de todos los iones de carga negativa (aniones).
- Ley de conservación de masas: en toda reacción química, la masa se conserva; esto es, la masa total de los reactivos, es la masa total de los productos. O sea que la masa no se crea ni se destruye, se transforma.

La teoría atómica ha permitido interpretar en forma más sencilla esta ley del siguiente modo:

Si en una reacción química, no son los átomos los que se alteran, sino que son únicamente las moléculas, el número de átomos de los reactivos, coincidirán con el correspondiente de los productos.

Por lo tanto, en  $H_2O$  pura, la cantidad de iones  $H^+$  y  $OH^-$  deberían ser iguales.

Entonces hay tres determinantes que predicen, el comportamiento de la  $[H^+]$  en una solución aún tan compleja como es el plasma:

1. SID: balance de la carga neta de los iones capaces de disociarse completa ó casi completamente. A los fines operativos se calcula de la siguiente forma:  $(Na^+ + K^+ + Ca^{++} + Mg^{++}) - (Cl^- + Lactato^-)$ . Esto también se refiere como SID aparente (SID ap) ya que hay algunos iones que no son medidos.
2.  $PCO_2$ : variable independiente, siempre y cuando se asuma que el sistema es abierto, ó sea que la ventilación este presente.
3. ATOT: es una variable independiente no determinada por ninguna otra

Los iones fuertes, por el principio de conservación de masas, no pueden ser creados ni destruidos y

para satisfacer las leyes de la electroneutralidad, los iones  $H^+$  son generados ó consumidos por cambios en la disociación del  $H_2O$ .

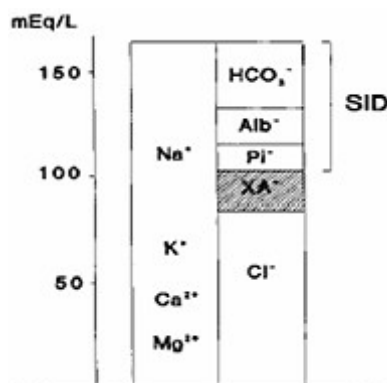
Es necesario entender como se regulan estas tres variables independientes.

El nuevo enfoque, no establece cambios en lo que respecta a la medición de los trastornos AB. Simplemente cambia la interpretación. La cuantificación de un trastorno AB es complementario al análisis fisicoquímico. Por ejemplo, el exceso de bases standard (EBS) puede utilizarse para cuantificar cambios en el SID. Se puede entender como el total de modificación del SID que es requerido para restaurar el pH a 7,40 a una  $PaCO_2$  de 40 mmHg. En el caso de un EBS negativo, el valor de este, se refiere a la cantidad de SID que debería incrementar. Esto se debe a que el SID es esencialmente igual a la base buffer (BB) propuesta por Singer y Hastings en el año 1948 y el EBS cuantifica el cambio en la BB. Recordemos que la BB, es la suma del  $CO_3H^-$  y de los buffers ácidos débiles no volátiles. Es de destacar que el EBS es más útil que el exceso de bases (EB), ya que el primero "se estandariza" para tener en cuenta la diferencia entre el equilibrio de  $CO_2$  in vitro e in vivo. El EBS provee una estimación de la cantidad de anión fuerte que necesita ser removidos ó cationes fuertes que tienen que ser adicionados para normalizar el pH. Por ejemplo, para que el EBS se modifique de -20 a -10 con el agregado de  $CO_3HNa$ , la  $[Na^+]$  sérico debería aumentar 10 mEq/litro.

Habíamos visto que el SID se refería a la diferencia absoluta de cationes y aniones completa ó casi completamente disociados. De acuerdo a los principios de la electroneutralidad, esta diferencia es balanceada por los ácidos débiles y el  $CO_2$ , de modo tal que el SID puede ser definido en términos de iones fuertes, ó en términos de ácidos débiles y de compensación de  $CO_2$ . Es de notar que el SID definido de esta última forma (denominado SID efectivo) es idéntico al termino BB acuñado por Singer y Hastings, hace mas de 50 años. O sea, cambios en EBS, representan cambios en el SID.

Como observamos en la figura 1, para mantener la electroneutralidad en el plasma, la suma de cargas positivas es igual a la suma de cargas negativas. La albúmina- (albuminato) y  $Pi^-$  (fósforo inorgánico) son expresados por las concentraciones de albúmina y fósforo en el

plasma, modificados por el cálculo obtenido a través de la titulación de la curva de los mismos como una función del pH. Entonces, si el SID aparente (SIDap) es igual a la diferencia entre la suma de los cationes y el  $\text{Cl}^-$ , y el SID efectivo (SIDef) es la suma del  $\text{CO}_3\text{H}^-$ , albúmina y fosfato, la diferencia entre los mismos expresa la concentración de los aniones fuertes no identificados ( $\text{XA}^-$ ). Normalmente, la concentración de  $\text{XA}^-$ , o sea aniones no medidos, no debería ser mayor a 2 mEq/l. Por lo tanto, el  $\text{SID} = \text{SIDap} = \text{SIDef}$ , aunque en la práctica esto rara vez ocurre, ya que la concentración de aniones no medidos en general es mayor al valor expresado anteriormente.



**Figura 1** (tomada de Fencel V, et al: Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med. 162(6):2246-2251, 2000)

Dentro de la homeostasis del AB, el  $\text{Cl}^-$  juega un papel preponderante. Un aumento relativo del  $\text{Na}^+$  relativo al  $\text{Cl}^-$  ó una disminución del  $\text{Cl}^-$  relativo al  $\text{Na}^+$  provocan aumento del SID y consiguiente aumento del pH. Cuando ambos iones modifican sus concentraciones, de manera tal que produzcan una disminución del SID, disminuirá el pH.

El organismo regula finamente la  $[\text{Na}^+]$  para mantener la tonicidad, por lo que el  $\text{Cl}^-$  se convierte en el elemento más importante para regular el SID y por lo tanto el pH.

La administración de grandes volúmenes de soluciones con  $\text{ClNa}$  ("solución fisiológica") puede producir una acidosis metabólica hiperclorémica. La explicación tradicional es que las BB son diluidas, por lo que se la conoce como "acidosis dilucional". De acuerdo a la teoría físico-química, en realidad lo que ocurre es que la administración de soluciones con  $\text{SID} = 0$ , el SID del plasma disminuye, el  $\text{H}_2\text{O}$  se disocia más y hay mayor liberación de  $\text{H}^+$ . El aporte de

soluciones como el Ringer lactato, que tiene un SID de 28, ("en realidad más fisiológico que la solución fisiológica"), pudiera ser una alternativa para evitar la acidosis metabólica hiperclorémica en pacientes que van a recibir grandes volúmenes de fluidos.

Si bien el lactato es un anión fuerte, este se metaboliza rápidamente, por lo que su participación en el equilibrio AB es mínima. No obstante, si aportáramos grandes cantidades de lactato, por ejemplo en forma de lactato de  $\text{Na}^+$  como ocurre en los pacientes hemofiltrados, ocurre una acidosis metabólica transitoria en razón de una disminución del SID.

Con respecto a otros aniones diferentes al  $\text{Cl}^-$ , el aumento de los mismos no modificará al anión Gap (AG). Recordemos que el AG está constituido principalmente por dos componentes: el mayor componente es  $\text{A}^-$ , o sea, la carga contribuida por albúmina y en menor grado por fosfato (componente disociado de los ATOT) y el componente menor es el sulfato y lactato. Es de destacar que hay cationes que habitualmente no se tienen en cuenta en el cálculo del AG como el  $\text{Ca}^{++}$  y  $\text{Mg}^{++}$  y contrabalancean al valor de sulfato y lactato cuando sus valores son normales. El valor del AG en presencia de hipoalbuminemia es cuestionable. Recordemos que la albúmina tiene carga negativa, por lo que desde el punto de vista de la teoría físico-química, tiene un papel activo en la regulación del AB. En razón de que no se comporta como un anión fuerte (al igual que el fosfato), su carga será alterada por cambios en el pH. Se ha propuesto corregir el AG de acuerdo a los valores de albúmina, con distintas fórmulas que varían en complejidad. Por ejemplo, en un paciente con albúmina de 1,5 g%, si no se ajusta el AG al valor de albúmina, tendrá un AG normal con un lactato de 6 mmol/l. La hipoalbuminemia es prácticamente una constante en muchos pacientes críticos. La disminución de la albúmina tiene un leve efecto "alcalinizante", ya que se comporta como un ácido débil.

No existe un acuerdo de cómo clasificar un trastorno AB relacionado con anomalías en ácidos débiles como las proteínas. Además de la acidosis y alcalosis metabólicas y respiratorias, se propuso una clasificación denominada "acidosis ó alcalosis proteináceas". En una comparación del SID de pacientes críticos con el EBS de los mismos, se observó que el punto de intersección para EBS de 0, fue de 30-35 mEq/l para el SID, en

lugar de 40-42 mEq/l como se observaría en sujetos sanos. Por lo tanto, estos pacientes tenían un SID disminuido, cuando no parecía haber un trastorno AB. La explicación pudiera estar en la hipoalbuminemia. La misma produce una disminución en la concentración de los ácidos débiles, por lo que tiene un ligero efecto alcalinizante. El mecanismo de compensación, sería la disminución del SID.

Autores como Fencl, destacan que el enfoque de Stewart permitiría identificar trastornos complejos que no serían diagnosticados con el enfoque tradicional, y esto se debería a un factor ya referido que es la casi constante presencia de hipoalbuminemia en la población de pacientes de terapia intensiva. En un grupo de pacientes con  $\text{CO}_3\text{H}^-$  y EB normal, observó que tenían un SID disminuido, ó sea que existía un efecto acidificante que fue enmascarado por el efecto alcalinizante de la hipoalbuminemia. No obstante, para algunos otros autores, el "nuevo" enfoque no permitiría identificar trastornos, que no fuesen identificados con los esquemas tradicionales. Sin embargo la excepción puede ser la alcalosis hipoalbuminémica, proponiéndose por lo tanto corregir el AG cuando exista hipoalbuminemia.

El mismo Fencl clasifica los trastornos primarios AB del siguiente modo: (ver **Tabla 1**)

Observamos que básicamente los trastornos metabólicos se dividen en relacionados a alteraciones el SID y en la concentración de ácidos

débiles no volátiles. El SID va a variar de dos formas. En primer lugar, a través del exceso ó déficit de agua, ya que de esta forma, sean cationes ó aniones fuertes serán igualmente diluidos ó concentrados (acidosis dilucional y alcalosis por concentración). Esta situación se detecta a través de la medición en la  $[\text{Na}^+]$ . En segundo lugar por cambios en la concentración de aniones fuertes. Otros dos factores que actúan como ácidos débiles no volátiles tienen suficiente concentración en el plasma como para provocar trastornos AB y son la albúmina y el fósforo.

Un ejemplo ilustrará en la práctica algunas de las consideraciones teóricas efectuadas:

Paciente varón de 72 años con cuadro de shock hipovolemico. El valor del EAB a su ingreso:

- pH: 7,39
- $\text{paCO}_2$ : 27 mmHg
- $\text{paO}_2$ : 69 mmHg
- $\text{CO}_3\text{H}$  standard: 18,8 mEq/l
- EB: -8 mEq/l
- Saturación: 95%
- AG: 21,1 mEq/l

La interpretación del mismo es la siguiente de acuerdo al enfoque tradicional: el pH es normal, por lo que no hay ni acidemia ni alcalemia. La

**Tabla 1: CLASIFICACION DE LOS TRASTRONOS AB PRIMARIOS**

	Acidosis	Alcalosis
I. Respiratorios	Aumento $\text{pCO}_2$	Disminución $\text{pCO}_2$
II. Metabólicos		
1. SID anormal		
1.1 Exceso ó déficit de $\text{H}_2\text{O}$	Disminución del SID y de la $[\text{Na}^+]$	Aumento del SID y de la $[\text{Na}^+]$
1.2 Trastorno de aniones fuertes		
1.2.1 Exceso ó déficit de $\text{Cl}^-$	Disminución del SID y aumento de la $[\text{Cl}^-]$	Aumento del SID y disminución de la $[\text{Cl}^-]$
1.2.2 Exceso de aniones no identificados ( $\text{XA}^-$ )	Disminución del SID y aumento de la $[\text{XA}^-]$	
2. Acidos débiles no volátiles		
2.1 Albúmina sérica (Alb)	Aumento de la [Alb]	Disminución de la [Alb]
2.2 Fosfato inorgánico (Pi)	Aumento de la [Pi]	Disminución de la [Pi]

PCO<sub>2</sub> y el CO<sub>3</sub>H<sup>-</sup> se desplazan en la misma dirección por lo que se debe pensar en un trastorno mixto. En este caso en particular, acidosis metabólica con AG en límite superior del valor considerado normal y alcalosis respiratoria, ya que el valor de PCO<sub>2</sub> esperada excede al límite de compensación. Lógicamente el análisis se efectúa en el contexto de su cuadro clínico, que es el de un shock hipovolemico.

¿Qué cambiaría con el nuevo enfoque en la interpretación de esta situación?

De acuerdo al enfoque de Stewart, las determinaciones para el diagnóstico del desequilibrio AB fueron:

- SID ef: 23,8 mEq/l
- XA<sup>-</sup>: 23,35 mEq/l
- Na<sup>+</sup>: 138 mEq/l
- Cl<sup>-</sup>: 103
- Albúmina: 0,9 g%
- Fósforo: 4,4 mg%
- AG corregido para valor de albúmina: 29 mEq/l

En base a esto y a la clasificación de los diagnósticos de los trastornos metabólicos, estaríamos en presencia de una: acidosis por exceso de XA (SID ef  $\leq$  36 mEq/l y XA<sup>-</sup>  $\geq$  14 mEq/l) y una alcalosis hipoalbuminémica (albúmina  $\leq$  3,5 g%). El AG corregido define ahora al cuadro como con AG elevado. Si consideramos que en sujetos sanos, el SID ef es de aproximadamente 39 $\pm$ 1 mEq/l, en este caso está reducido en aproximadamente 16-17 mEq/l, ya que el valor de este paciente es de 23,8 mEq/l. Se considera que este descenso es por un aumento de aniones no medidos. Si el EB se considera que puede reflejar cambios en la BB y por consiguiente en el SID, observamos que su valor es de -8 mEq/l, por lo tanto este valor solo refleja la mitad del cambio en el SID (que consideramos, fue de aproximadamente 16-17 mEq/l). Probablemente la razón es que la alcalosis hipoalbuminémica mitigue la acidosis por SID disminuido. El AG corregido para el valor de albúmina, es elevado y coincidente con el aumento del XA<sup>-</sup>. Si bien el paciente tenía un leve aumento del lactato (2,2 mmol/l), no alcanza para justificar el AG elevado, por lo tanto otro tipo de aniones no medidos interviene en la génesis de dicha acidosis. La acidemia es mitigada por la hipocapnia.

Es probable que las dos teorías puedan “convivir” mutuamente. La “clásica” con un carácter descriptivo, obviamente describe los trastornos AB y también los clasifica. La “nueva”, cuantifica los trastornos AB y genera hipótesis en cuanto a los mecanismos que producen las alteraciones AB.

#### Bibliografía:

- Kellum, JA; Bellomo R, Story D: Modern Acid-Base Physiology. En Peter J. Papadakis, James E. Szalados editors: Critical Care: the requisites in anesthesiology. Elsevier Mosby, 2005, paginas 37-46.
- Kellum JA, Determinants of blood pH in health and disease. Critical Care. 4: 6-14, 2000.
- Fencel V, et al: Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med. 162(6):2246-2251, 2000.
- Dubin A y col.: Comparación de dos enfoques para el diagnóstico de los trastornos ácido-base metabólicos. Medicina Intensiva. 22 (1): 11-17, 2005.
- Kellum JA, Clinical review: Reunification of acid-base physiology. Critical Care, 9:500-507. 2005.