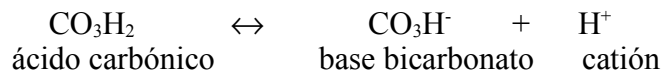


EQUILIBRIO ACIDO BASE

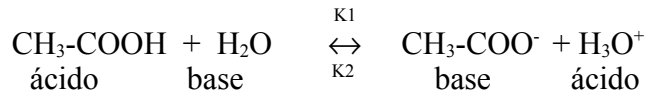
El presente artículo es una actualización al mes de julio del 2006 del Capítulo del Dr. Carlos Lovesio, del Libro Medicina Intensiva, Dr. Carlos Lovesio, Editorial El Ateneo, Buenos Aires (2001)

EL IÓN HIDRÓGENO

Bronsted y Lowry, en forma independiente, definieron a los ácidos como las especies químicas capaces de liberar protones (dadores de protones), siendo las bases las especies químicas capaces de captar protones (aceptores de protones). El ión hidrógeno (H^+) es un protón, o sea, un átomo de hidrógeno desprovisto de su electrón periférico. La concentración de iones hidrógeno de una solución es la que determina su grado de acidez.



La reacción del ácido acético con el agua permite un ejemplo. El agua actúa como una base aceptando el protón del ácido acético y se forma el ión hidronio, que es el ácido conjugado de la base agua. La base conjugada del ácido acético es el ión acetato. Importa conocer que esta teoría no está limitada a los sistemas acuosos.



El agua puede actuar como base y como ácido indistintamente, es decir, como dadora y como aceptora de protones. Este tipo de compuestos se denominan anfóteros.

Una solución se define como neutra cuando tiene la misma cantidad de iones hidrógeno que de iones oxhidrilo. Una solución tal es el agua pura, donde la concentración de iones hidrógeno y oxhidrilo es igual, pero en cantidades extremadamente pequeñas, una diez millonésima de iones H^+ y de iones OH^- (10^{-7}) por litro de agua. Una solución se define como ácida cuando contiene mayor cantidad de iones hidrógeno que de iones oxhidrilo y como alcalina en el caso inverso. De cualquier manera, el producto de las concentraciones de iones H^+ y OH^- es constante y siempre igual a 10^{-14} .

$$(H^+) \times (OH^-) = 10^{-14}$$

Si se adiciona una base al agua pura y se aumenta la concentración de iones OH^- a 10^{-5} , automáticamente la concentración de iones H^+ disminuirá a 10^{-9} . Es suficiente conocer una de las concentraciones para deducir la otra.

Dadas las dificultades de interpretación que crea el empleo de notaciones a potencias negativas, Sørensen introdujo la notación de pH, que por definición es el logaritmo de base 10 de la inversa de la concentración de iones hidrógeno.

$$\text{pH} = -\log_{10} (\text{H}^+)$$

El pH será por lo tanto más bajo cuanto mayor sea la concentración de hidrogeniones, es decir, cuanto más ácida sea la solución. El pH se extiende desde cero (solución normal de un ácido fuerte) hasta 14 (solución normal de una base fuerte), y el valor 7, que equivale a 10^{-7} de hidrógeno, corresponde a la neutralidad. Sin embargo, para el medio extracelular del hombre, el valor normal y denominado neutro es 7,40.

Decir que el pH plasmático normal es 7,40 equivale a decir que la concentración de iones H^+ del plasma es de $10^{-7,40}$, o lo que es lo mismo, de $10^{-8} \times 10^{0,6}$. Siendo $10^{0,6}$ el \log_{10} de 4, surge que:

$$(\text{H}^+) = 10^{-8} \times 4 = 10^{-9} \times 40$$

Como 1 nanoequivalente es igual a 10^{-9} equivalente, se deduce que el pH normal de 7,40 involucra la existencia de 40 nanoequivalentes de hidrógeno. Si el pH es de 7,00, la concentración de hidrógeno será de 1×10^{-7} o de $100 \times 10^{-9} = 100$ nanoequivalentes.

Los rangos normales de (H^+) y de pH son 36 nEq/l y 44 nEq/l, y 7,44 y 7,36, respectivamente. Es destacable que la concentración de hidrógeno se mantenga dentro del rango de los nanoequivalentes/litro; mientras que la mayoría de los otros iones son regulados en el rango de los miliequivalentes/litro. A efectos exclusivamente informativos, el pH es la medida logarítmica del volumen requerido para contener un equivalente de H^+ . En el plasma a pH 7,4, este volumen sería de aproximadamente 25 millones de litros.

En los rangos de pH comúnmente encontrados, o sea entre 7,50 y 7,20, la concentración de hidrógeno cambia en aproximadamente 10 nEq/l por cada 0,1 cambio de unidad de pH. Así, cuando el pH se acidifica en 0,1 unidad (desciende de 7,40 a 7,30), la concentración de hidrógeno aumenta en 10 nEq, de 40 a 50 nEq/l. A la inversa, si el pH se alcaliniza en 0,1 unidad (aumenta de 7,40 a 7,50), la concentración de hidrógeno desciende en aproximadamente 10 nEq/l, de 40 a 32 nEq/l. Una clave de la relación matemática indica que la concentración de hidrógeno se duplica por cada 0,3 unidades de descenso de pH. En el lado alcalino, la concentración de hidrógeno desciende

a la mitad por cada 0,3 unidades de aumento de pH. El antilogaritmo de 0,3 es 2, lo cual explica los cambios observados.

La concentración de iones hidrógeno en el medio intracelular, por su parte, oscila entre 100 y 120 nanoequivalentes.

En los líquidos corporales, los iones hidrógeno pueden encontrarse de dos maneras:

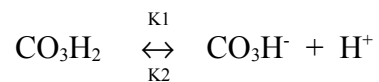
a.- Ligados a aniones fijos o no volátiles, tales como el sulfato, fosfato y lactato.

b.- Ligados a aniones volátiles, es decir, esencialmente al ion bicarbonato, para formar el ácido carbónico, el cual se descompone en dióxido de carbono y agua, eliminados por el pulmón y el riñón, respectivamente.

ECUACIÓN DE HENDERSON-HASSELBACH

Se entiende por ácido fuerte un ácido totalmente disociado, como el caso del ácido clorhídrico ($H^+ + Cl^-$). De modo similar se definen las bases fuertes, ejemplificadas por el hidróxido de sodio ($OH^- + Na^+$). Por el contrario, un ácido débil es un ácido poco disociado, como el ácido carbónico (CO_3H_2).

Cada sustancia posee una constante de disociación K. Para mayor comodidad se utiliza el logaritmo de base 10 de su inversa, que se denomina pK. De acuerdo con la ley de acción de las masas, cuando un ácido se disocia, la velocidad de la reacción es proporcional al producto de las concentraciones molares de sus constituyentes. Por ejemplo, en la relación reversible:



la velocidad de la reacción 1 es proporcional a $K_1 \times (CO_3H_2)$, y la de la reacción 2 es proporcional a $K_2 \times (CO_3H^-) \times (H^+)$. Cuando la reacción llega al punto de equilibrio, las velocidades 1 y 2 son iguales. El resultado final será:

$$(H^+) = K \times \frac{CO_3H_2}{CO_3H^-}$$

K es la constante de disociación del ácido carbónico. Por comodidad, se pueden utilizar los logaritmos negativos, lo que da lugar a la conocida Ecuación de Henderson-Hasselbalch:

$$\frac{1}{(H^+)} = \frac{1 \times CO_3H^-}{K \times (CO_3H_2)}$$

$$pH = pK + \log \cdot \frac{CO_3H^-}{CO_3H_2}$$

El pK es el valor de pH al cual un determinado buffer se encuentra en equilibrio entre sus formas disociada y no disociada.

Cada ácido tiene un pK determinado, que es tanto más pequeño cuanto más disociable es aquél: 6,80 para el ácido fosfórico, 6,10 para el ácido carbónico, 3,90 para el ácido láctico.

BALANCE ÁCIDO BASE

INGRESO DE IONES HIDRÓGENO

El aparato digestivo presenta un turnover activo de ácidos y álcalis (Tabla 1). El transporte ácido base a nivel gastrointestinal no responde al balance ácido base, pero la magnitud de la excreción de bicarbonato en las heces varía con la dieta. En ausencia de enfermedad gastrointestinal y con una dieta habitual, existe una pérdida de álcali por heces de alrededor de 30 mEq por día, pudiendo aumentar en personas con dietas alcalinas o durante episodios de diarrea. Debido a la secreción constante de ácidos y álcalis en varios lugares del aparato digestivo, las enfermedades que lo afectan habitualmente se acompañan de desordenes ácido base significativos.

Tabla 1.- Fisiología ácido base del aparato digestivo

Sitio	Transporte mayor	Magnitud	Control
Estómago	Secreción ácida	400 mEq/día	Gastrina, dieta
Tracto biliar	Secreción de bicarbonato	Pequeñas cantidades	Colecistoquinina
Páncreas	Secreción de bicarbonato	200-250 mEq/día	Secretina, VIP, vago, dieta, colecistoquinina
Duodeno	Secreción de bicarbonato	2.5 mEq/hora	pH fluido, gastrina, prostaglandina
Yeyuno	Absorción de bicarbonato	Se desconoce	Se desconoce
Ileo	Secreción de bicarbonato	80 mEq/día	Catecolaminas, bicarbonato sanguíneo
Colon	Secreción de bicarbonato	250 mEq/día	Bicarbonato sanguíneo

En condiciones fisiológicas, ni el metabolismo de los glúcidos ni el de los lípidos genera iones hidrógeno. En efecto, estos dos tipos de compuestos se transforman totalmente en sustancias neutras ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$). Los fosfolípidos y las proteínas, por su parte, aportan 1,5 a 2,0 mEq/Kg por día en los niños y 1,0 a 1,5 mEq/kg/día en los adultos de ácidos fijos.

Los aminoácidos azufrados constituyen la mayor fuente de iones hidrógeno. Hunt ha demostrado que en el curso de la ingestión de diferentes regímenes, la relación entre iones hidrógeno y sulfatos excretados es relativamente estable: 0,6 a 0,9 mEq de sulfato por cada mEq de hidrógeno. Las fosfoproteínas son otra fuente potencial de iones hidrógeno.

El papel de los fosfoaminolípidos en la acidogénesis se puede deducir de su composición. Los fosfoaminolípidos en que el radical fosfórico está ligado a una base nitrogenada liberan el ácido fosfórico (PO_4H_3) a razón de 1,8 mEq de hidrógeno por cada mMol de fosfoaminolípidos. Cuando el radical fosfórico está ligado a un catión mineral, se libera una sal diácida del ácido fosfórico (PO_4H_2^-) en una proporción de 0,8 mEq de hidrógeno por cada mMol de fosfolípido.

El único ácido volátil que se produce en condiciones normales es el ácido carbónico. El mismo deriva de la hidratación catalizada del anhídrido carbónico producido en la combustión completa de los materiales orgánicos: carbohidratos, grasas y esqueletos carbonados de las proteínas. Aproximadamente 13.000 a 15.000 mmoles de ácido carbónico se producen diariamente. El *clearance* pulmonar eficiente de este ácido volátil mantiene su concentración en la sangre y los tejidos dentro de límites normales.

LOS SISTEMAS BUFFER

Entre el momento en que los iones hidrógeno son ingeridos o liberados por el metabolismo de los alimentos y aquél en que se excretan en la orina, sufren una neutralización por los sistemas buffers o tampones, lo cual explica que su concentración libre varíe escasamente alrededor de su valor normal de 40 nanoequivalentes por litro.

Si se agregan 100 mEq de ácido clorhídrico a un litro de agua pura, el pH de la solución baja rápidamente de 7 a 1. Si, en cambio, se agrega al agua una mezcla de bicarbonato de sodio-ácido carbónico, el pH descenderá solamente en una unidad. En efecto, el ácido fuerte HCl reacciona con la sal bicarbonato de sodio para producir otra sal (ClNa), y un ácido débil, poco disociado, el ácido carbónico.

Una mezcla que amortigua las variaciones de pH de una solución a la cual se le agrega un ácido o un álcali, se denomina sustancia tampón o buffer. Esta sustancia está constituida por dos partes: un ácido débil y su sal alcalina de una base fuerte; o una base débil y su sal ácida de un ácido fuerte. En el momento en que el tampón se encuentra disociado en el 50%, o sea, cuando su pK es igual al pH de la solución, su efectividad es máxima.

En el organismo existen cuatro tampones principales:

a.- El sistema bicarbonato-ácido carbónico. Cuatro razones justifican la importancia de este sistema, teniendo presente que sus características fisicoquímicas implicarían una eficacia mediocre en los medios biológicos, ya que su pK (6,1) está bastante alejado del pH de los líquidos extracelulares. Esas razones son:

1.- La masa de $\text{CO}_3\text{H}_2/\text{CO}_3\text{H}^-$ es muy considerable. Doce litros de líquido extracelular contienen 323 mmoles de bicarbonato.

2.- Esta razón está ligada a una característica biológica única de los sistemas tampones. En estos, el descenso de la concentración de la forma alcalina genera obligatoriamente un ascenso de la forma ácida, y a la inversa, de modo que la masa total del tampón permanece constante. En el

sistema bicarbonato-ácido carbónico, en cambio, la masa total del tampón puede variar en intervalos breves gracias a la eliminación aguda o a la retención de dióxido de carbono, consecutiva a un aumento o disminución de la ventilación alveolar. Esta particularidad hace que las concentraciones respectivas de las dos formas del tampón puedan variar en el mismo sentido.

3.- La tercera razón es de orden metabólico. En el curso de la acidosis metabólica, el riñón no excreta bicarbonato y, por otra parte, recupera el bicarbonato que ha servido para tamponar los ácidos, excretando el exceso de ion hidrógeno bajo forma de acidez titulable y de amonio (ver más adelante).

4.- La cuarta es la existencia de un depósito de bicarbonato como tal y como carbonato en el hueso. El pool de buffer esquelético puede ser utilizado en la acidosis aguda y crónica. El riesgo de su empleo a largo tiempo es la desmineralización y osteopenia; el costo a corto tiempo es la hipercalcemia.

b.- El sistema fosfato disódico-fosfato monosódico: tiene una escasa concentración plasmática, pero su pK de 6,8 próximo al pH del plasma, lo hace sumamente eficaz como tampón. Se trata además de un excelente buffer urinario.

c.- El sistema proteinato-proteína: estas sustancias actúan como buffer puesto que poseen en su molécula gran cantidad de grupos ácidos y alcalinos. Dentro de los grupos ácidos se encuentran los carboxilos terminales (-COOH) de los aminoácidos, y dentro de los grupos básicos, los grupo amino (-NH₃) y guanidínicos (-NH-CHN-NH₃).

d.- En el glóbulo rojo, la hemoglobina y la oxihemoglobina son dos importantes sistemas buffers. La hemoglobina, en los valores fisiológicos de pH entre 7,00 y 7,80, realiza la mayor parte de la amortiguación por los grupos imidazólicos de la histidina.

Según Winters y Dell, la proporción en que cada buffer cubre los requerimientos orgánicos es la siguiente: Bicarbonato: 53% (Plasmático:35%, Globular: 18%); Proteinato: 7%; Hemoglobina: 35%; Fosfatos:5%.

Mecanismo buffer intracelular

Una forma mayor de controlar el estado ácido base es a través del pasaje del ácido o base adicionado al espacio intracelular. Hasta el 50% de una carga de ácido mineral puede ser controlado por el intercambio de los protones extracelulares por sodio y potasio intracelular, y por el intercambio del bicarbonato celular por los aniones ácidos extracelulares. El rol de este pasaje iónico ha sido recientemente discutido debido a que se ha establecido que la importancia del pasaje transmembrana de los iones es dependiente del anión ácido agregado. Mientras que la carga de ácido clorhídrico, sulfúrico y nítrico es contrarrestada por el intercambio cloro-bicarbonato, sodio-protón, y potasio-protón; los ácidos orgánicos adicionados al espacio extracelular entran espontáneamente a las células por la permeación directa de la membrana a los ácidos no disociados.



ELIMINACIÓN DEL ÁCIDO CARBÓNICO

El aparato respiratorio desempeña un papel tan fundamental e inmediato como el de los sistemas tampones en la estabilización del estado ácido base. Basta tener presente la ecuación de Henderson- Hasselbalch para comprobar que el pH es función directa de la relación bicarbonato-ácido carbónico, donde el valor del ácido carbónico es equivalente al del dióxido de carbono. Normalmente, la relación precitada es de 20 a 1.

El dióxido de carbono difunde desde las áreas celulares de alta presión parcial a las zonas extracelulares de baja presión parcial. El gas pasa libremente a través de la membrana del glóbulo rojo y dentro del mismo contacta con la enzima anhidrasa carbónica, la cual cataliza la hidratación del CO_2 , formando CO_3H_2 , el cual inmediatamente ioniza en H^+ y CO_3H^- . La hemoglobina absorbe el protón, mientras que el bicarbonato sale del glóbulo rojo en intercambio por cloruro. Este intercambio produce en forma simultánea hipocloremia e hiperbicarbonatemia de la sangre venosa. El aumento en la concentración de álcali fijo contrarresta parcialmente el efecto acidificante de la hipercapnia venosa. El 90% del CO_2 transportado desde los tejidos periféricos por la sangre alcanza al pulmón bajo forma de bicarbonato.

La sangre venosa que penetra al pulmón es expuesta al aire alveolar, que tiene una baja presión parcial de CO_2 , permitiendo la libre difusión del mismo desde la sangre venosa por un gradiente de presión hacia el alvéolo. La disminución en la presión parcial de CO_2 a nivel del capilar pulmonar revierte el proceso iniciado a nivel de los tejidos, produciendo una reentrada de cloro al líquido extracelular y de bicarbonato al glóbulo rojo. La sangre que sale del pulmón ha eliminado su excedente de dióxido de carbono y ha reducido su concentración de bicarbonato. La conclusión es que la sangre venosa es ligeramente más ácida que la sangre arterial a consecuencia de su más elevada concentración de ácido carbónico.

REGULACIÓN RENAL DEL EQUILIBRIO ÁCIDO BASE

El riñón excreta alrededor de 70 mEq/día de iones hidrógeno, que se generan en el metabolismo celular. Si esta cantidad de hidrógeno fuera excretada en dos litros de agua, el pH de la solución sería de 1,5. Esto requeriría un alto gasto energético para la secreción del catión contra un gran gradiente químico. El problema se evita mediante la excreción de una gran cantidad de buffer en la orina. En este sentido, 70 mEq de hidrógeno pueden ser excretados simplemente disminuyendo el pH urinario aproximadamente a 6 y titulando 70 mEq de hidrógeno con buffers. Los dos sistemas buffer más importantes de la orina son la acidez titulable y el amonio.

Si bien el riñón no actúa en forma inmediata a la instalación de un trastorno ácido base, su participación asegura la eliminación definitiva de la carga ácida o alcalina aportada.

En la Tabla 2 se indica la participación de los distintos segmentos del nefrón en la regulación del equilibrio ácido base.



Tabla 2.- Fisiología ácido base renal

Sitio	Actividad	Mecanismo	Control
Glomérulo	Filtración	Fuerzas de Starling	Resistencia pre y post capilar glomerular
Túbulo proximal	Reabsorción CO_3H^-	Intercambio Na^+-H^+ , H^+-ATPasa	Factores físicos, CO_3H^- plasmático, pH, PTH, carga ácida, K^+ , otros
Asa de Henle	Reabsorción CO_3H^-	Intercambio Na^+-H^+ H^+-ATPasa asa	Balance ácido base sistémico
Túbulo distal	Secreción ácida, secreción de CO_3H^-	H^+-ATPasa , intercambio $\text{Cl}^-/\text{CO}_3\text{H}^-$	Balance ácido base, aldosterona, aporte de Cl^- , flujo sanguíneo
Conducto colector cortical	Secreción ácida, secreción CO_3H^-	$\text{ATPasa H}^+-\text{K}^+$, $\text{ATPasa Cl}^-/\text{CO}_3\text{H}^-$	Balance ácido base, aldosterona, balance K^+
Conducto colector medular	Secreción ácida	ATPasa H^+ , $\text{ATPasa H}^+-\text{K}^+$	Aldosterona, balance K^+

Mecanismos de acidificación urinaria

La excreción tubular de hidrógeno puede explicarse por la excreción de acidez titulable y de amonio, y por la reabsorción de bicarbonato por las siguientes vías:

- 1.- Conversión de las sales buffers alcalinas en su forma ácida y el incremento concomitante de la acidez titulable.
- 2.- Excreción combinada de amonio con cloruro (ver más adelante).
- 3.- Interacción del hidrógeno excretado con el bicarbonato urinario y formación de ácido carbónico en la luz tubular, deshidratación del ácido carbónico y difusión del CO_2 dentro de la célula tubular.

Acidez titulable (Fig. 1). Se obtiene mediante la titulación de la orina con una solución alcalina décimo normal, hasta llevar su pH al valor de la sangre: 7,40. Normalmente involucra 20 a 30 mEq/día, y está representada sobre todo por los fosfatos disódicos, que intercambian un ión sodio por un ión hidrógeno liberado por la célula tubular. Por cada fosfato monoácido (o disódico) del filtrado glomerular transformado en fosfato diácido (o monosódico) a lo largo de la luz tubular se excreta un ión hidrógeno, que corresponde a la reabsorción de un anión bicarbonato.

La tasa de acidez titulable depende de cuatro factores principales: el número de nefrones funcionantes, la tasa de tampones filtrados, el pK de estos tampones y el pH de la sangre. En la acidosis metabólica, la excreción de acidez titulable aumenta.

El intercambio entre un ión sodio y un ión hidrógeno se asocia con la reabsorción de bicarbonato, que reconstituye la reserva cotidianamente utilizada por la generación fisiológica de iones hidrógeno. En condiciones normales, este intercambio se lleva a cabo en toda la longitud del nefrón, pero la acidez titulable correspondiente a los fosfatos se forma principalmente en el túbulo distal.

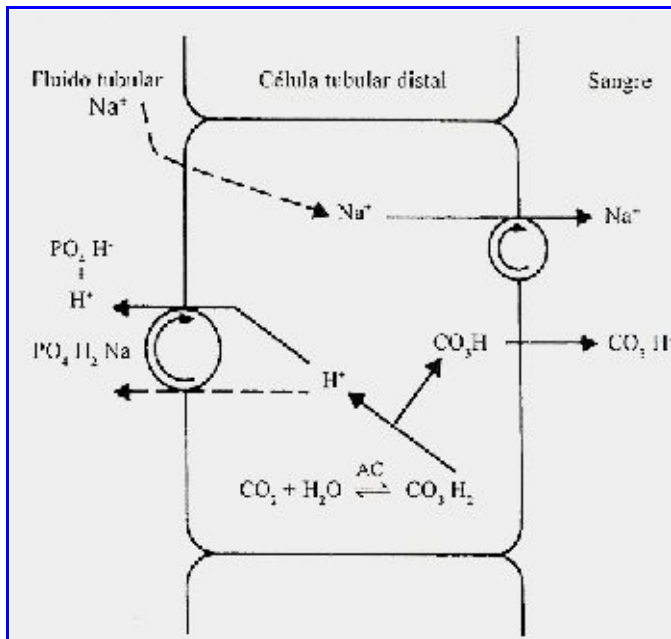


Fig. 1.- Excreción de acidez titulable.

Excreción de amonio y amoníaco (Fig. 2). Entre 30 y 50 mEq de amonio son excretados por día por el riñón. En la acidosis crónica esta cifra puede incrementarse diez veces. La mayor cantidad de hidrógeno es excretada como amonio. Nash y Benedict descubrieron que el amonio es sintetizado por el riñón. Presumiblemente, se forma en la célula tubular renal por la desaminación de α -aminoácidos, en especial la glutamina.

Durante la acidosis metabólica, la excreción de amonio aumenta gradualmente, en un período de días, al parecer en forma secundaria a un incremento de la síntesis de amoníaco. La producción de amoníaco sería modulada por la posibilidad de acceso de la glutamina a la glutaminasa y a la deshidrogenasa glutámica. Estas enzimas son mitocondriales, y la acidosis podría favorecer el acceso de la glutamina a las mitocondrias por una modificación del medio intra mitocondrial.

Se acepta en general que la reabsorción de amonio es prácticamente total en el túbulo contorneado proximal, y que el amonio de la orina proviene del túbulo distal y del colector. La concentración de amonio suele ser mayor a medida que se progresa en los túbulos. El amonio es una base relativamente fuerte, con un pK aproximado de 9,3. A un pH intracelular de 6,3, el 99 % se encuentra en la forma iónica de amonio (NH_3). Sin embargo, también puede ser excretado con la orina en forma libre de base (NH_4^+).

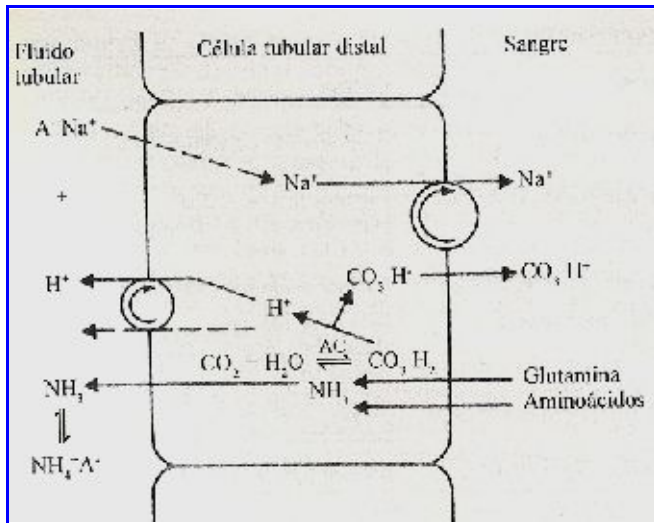


Fig. 2.- Excreción de amonio.

Reabsorción de bicarbonato (Fig. 3). La carga de bicarbonato filtrada diariamente es aproximadamente igual a la concentración de bicarbonato plasmático multiplicada por la filtración glomerular. Por ende, si se multiplican 150 litros de filtrado/día por 25 mEq $\text{CO}_3\text{H}^-/\text{l}$, se obtiene una filtración diaria de alrededor de 3.750 mEq de bicarbonato, cantidad que es reabsorbida casi en su totalidad.

La reabsorción de bicarbonato en el túbulo proximal es mediada por la secreción de protones. La secreción de protones se lleva a cabo por dos mecanismos distintos. Dos tercios de la secreción es mediada por el antiporter del protón sodio localizado en el borde rugoso de la membrana de las células del túbulo proximal (Fig. 3a). La energía para la excreción de protones es provista por el gradiente entre la concentración de sodio en el fluido luminal en el túbulo y la existente en el interior de las células. Una baja concentración de sodio intracelular es mantenida por la actividad de la ATPasa Na-K de la membrana basolateral. La energía para la mayor parte de la secreción de protones y la reabsorción de bicarbonato es derivada de la acción de esta ATPasa Na-K. Los protones secretados por las células del túbulo proximal reaccionan con el bicarbonato, generando ácido carbónico. El ácido carbónico se deshidrata espontáneamente a CO_2 y agua lentamente, excepto que la reacción sea catalizada por la anhidrasa carbónica. En presencia de esta enzima en la luz tubular, la reacción es extremadamente rápida, y el CO_2 resultante difunde libremente al interior de la célula.

La anhidrasa carbónica celular cataliza la reacción entre el CO_2 y el agua para formar dióxido de carbono, y también cataliza la reacción entre el CO_2 y el hidroxilo para formar bicarbonato. El resultado es que el CO_2 y el agua son consumidos, se secretan protones en la membrana apical, y es regenerado bicarbonato intracelular. El bicarbonato sale de la célula por un cotrasporte electrogénico sodio bicarbonato, y pasa a la circulación.

El segundo mecanismo involucra la absorción directa de bicarbonato (Fig. 3b). A medida que la concentración de bicarbonato disminuye, el ácido carbónico se disocia para formar bicarbonato e hidrógeno, acidificando el lumen. La concentración de ácido carbónico se mantiene por la difusión de CO_2 hacia la luz y su hidratación con el agua. Por ende, la secreción de protón genera ácido carbónico (Fig. 3a), mientras que la reabsorción directa de bicarbonato consume ácido carbónico (Fig. 3b).

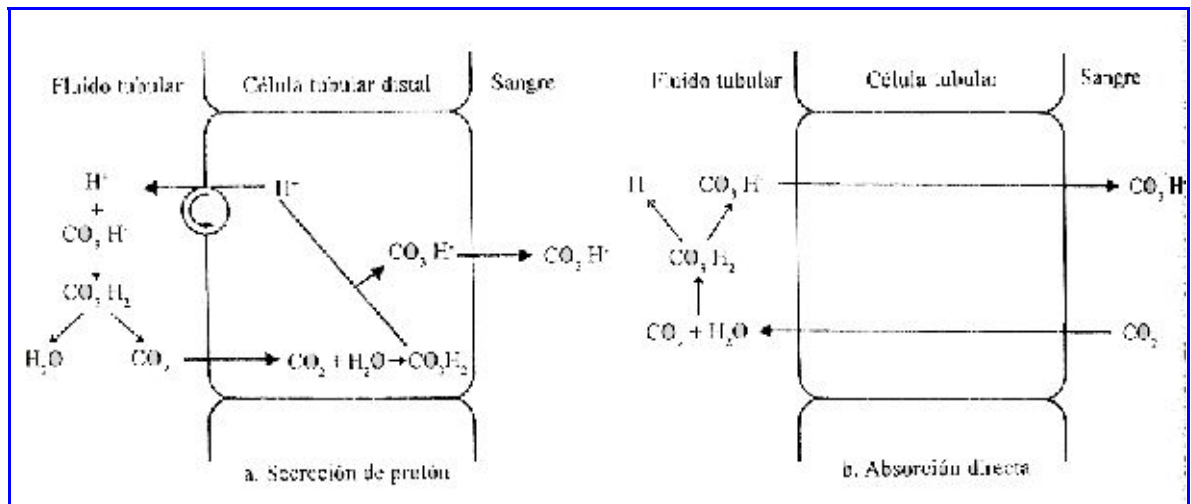


Fig. 3.- Reabsorción de bicarbonato.

Se debe puntualizar que el riñón tiene un límite de reabsorción de bicarbonato, que alcanza a 28 mEq/l, y que se denomina $T_m(\text{CO}_3\text{H}^-)$. Por encima de esta cifra contenida en la luz tubular, el riñón comienza a eliminar bicarbonato en la orina. Con orina de pH 6,00 se puede aceptar que todo el bicarbonato se ha reabsorbido. Por encima de 6, y siempre que no exista una infección de las vías urinarias, se admitirá que el riñón está eliminando bicarbonato.

De los tres factores citados, acidez titulable, amoniuria y reabsorción de bicarbonato, sólo la salida de iones correspondiente a los dos primeros equivale a una neoformación de bicarbonato con excreción real de iones hidrógeno que pueden ser considerados como perdidos por el organismo. Por el contrario, la salida de iones hidrógeno intercambiados con los iones sodio del bicarbonato intratubular no es más que la recuperación del bicarbonato filtrado sin pérdida de ácido por el organismo. Si la tasa de bicarbonato es excesiva, no es reabsorbido en su totalidad, y una parte se elimina en la orina. Esta fracción corresponde a una pérdida de iones oxhidrilos o, lo que es lo mismo, a una ganancia de iones hidrógeno. De tal modo, se puede decir que el débito de iones hidrógeno eliminados por el riñón es:

Débito H^+ = Acidez titulable + amoniuria - bicarbonato excretado

Una serie de factores afectan la acidificación de la orina, pudiendo actuar tanto a nivel del nefrón proximal como distal, tal se indica en la Tabla 3.

Tabla 3.- Factores que afectan la acidificación urinaria.

Acidificación proximal

- Volumen de líquido extracelular
- Carga filtrada de bicarbonato
- Concentración plasmática de potasio
- pH sanguíneo peritubular
- Índice de flujo tubular proximal
- Concentración tubular media de bicarbonato

PCO₂ peritubular

Actividad de la anhidrasa carbónica

Hormona paratiroidea

Concentración plasmática de calcio

Acidificación distal

Sodio libre

Actividad de hormona mineralocorticoidea

- Liberación de anión no reabsorbible
- Potasio plasmático
- Nivel de PCO₂ sanguíneo transepitelial
- Gradiente de ión hidrógeno transepitelial

Diferencia de potencial transepitelial

- Disponibilidad de buffer luminal
- pH sanguíneo peritubular

NOMENCLATURA

Los términos utilizados para describir el pH sanguíneo son acidemia y alcalemia. El sufijo -emia hace referencia al pH de la sangre. La alcalemia refiere una situación en la cual la concentración de hidrógeno es menor de 36 nEq/l, lo que corresponde a un valor de pH por encima de 7,44. La acidemia, por su parte, hace referencia a un valor de hidrógeno por encima de 44 nEq/l, correspondiente a un pH por debajo de 7,36.

Las definiciones precedentes contrastan con los términos acidosis y alcalosis. El sufijo -osis se refiere a los procesos patológicos que actúan para causar una acumulación de ácidos o de álcalis en los fluidos biológicos. La acidosis se asocia con la generación de ácidos fijos o con una disminución en el clearance pulmonar de ácidos volátiles, en particular ácido carbónico. La

alcalosis se produce por la acumulación de bases fijas o por el aumento del *clearance* pulmonar de ácido carbónico.

Dos aspectos relacionados con los términos acidosis y alcalosis requieren ser enfatizados. Primero, estos términos no implican nada con respecto al pH de la sangre. En efecto, es posible que exista una acidosis o una alcalosis sin que se acidifique o alcalinice la sangre; tal el caso de una acidosis sin acidemia o una alcalosis sin alcalemia. Segundo, la combinación de procesos patológicos en forma simultánea puede contrarrestar sus efectos respectivos sobre el pH sanguíneo. Así, puede existir una acidosis que determina la acumulación de ácidos fijos en la sangre pero al mismo tiempo un cambio pulmonar que aumenta la eliminación de dióxido de carbono. La combinación de procesos patológicos que actúan en sentido contrario pueden mantener el pH normal. Por último, los términos acidosis y alcalosis se refieren a los procesos patológicos y no a la compensación fisiológica apropiada que normalmente acompaña al disturbio ácido base primario.

Los disturbios ácido base se clasifican de acuerdo a que el mecanismo causal inicial involucrado sea de origen metabólico o respiratorio. Si el disturbio es causado por la ganancia o pérdida neta de CO₂ (equivalente al ácido carbónico), el paciente se considera portador de una acidosis o alcalosis respiratoria, respectivamente. Las condiciones que resultan en ganancia o pérdida primaria de bicarbonato o ácidos distintos al carbónico se denominan disturbios metabólicos. Por tanto, hay cuatro formas cardinales de disturbios ácido base: acidosis metabólica, alcalosis metabólica, acidosis respiratoria y alcalosis respiratoria.

No es infrecuente, en particular en las áreas de cuidados críticos, encontrar pacientes que tienen más de uno de los trastornos precedentes en forma simultánea, lo que se conoce como trastornos mixtos. El término trastorno simple del equilibrio ácido base, por otra parte, hace referencia a casos en los cuales se presenta sólo uno de los disturbios primarios.

INTERPRETACIÓN DEL ESTADO ÁCIDO BASE

La parte más simple de la interpretación del estado ácido base son el pH y la PCO₂. Si el pH arterial es mayor de 7,45, el paciente está alcalémico; y si está por debajo de 7,35, está acidémico; asumiendo que los mecanismos compensatorios son insuficientes para corregirlo a lo normal. Si la PCO₂ está significativamente por encima o por debajo de 45-35 mm Hg, respectivamente, existirá un componente respiratorio del disturbio ácido base, ya sea primario o como fenómeno de compensación.

Los problemas fundamentales en la interpretación del equilibrio ácido base son: a) la cuantificación del componente de iones “fuertes”, es decir, establecer si existe un componente metabólico en el disturbio, y b) decidir si este ión “fuerte” o componente metabólico representa uno o más disturbios primarios con o sin compensación.

Para evaluar los cambios en el balance ácido-base, existen tres aproximaciones fisiológicas posibles que utilizan variables aparentemente diferentes (Fig. 4). Estas metodologías incluyen variables descriptivas, semicuantitativas y cuantitativas.

Descriptiva	Semi-cuantitativa	Cuantitativa	
Henderson-Hasselbach	Exceso de bases	Físico-química	Afectadores
pCO ₂ “ácidos fijos“	pCO ₂ Base buffer	pCO ₂ SID A _{TOT}	
HCO ₃ ⁻ Anión gap	EBS	SIG	Variables marcadoras y derivadas

A_{TOT}: total de ácidos débiles; PCO₂: tensión parcial de dióxido de carbono; EBS: exceso de base estándar; SID: diferencia de iones fuertes; SIG: gap de iones fuertes

Fig. 4.- Modelos para el análisis y la comprensión de los trastornos ácido base.

Cada una de estas variables puede ser derivada de un conjunto de ecuaciones maestras, pero es obvio que debe existir una paridad completa en todas las aproximaciones al estado ácido-base. Ello es debido a que el balance ácido-base en el plasma se basa sobre ecuaciones de equilibrio termodinámico. La concentración total de sitios aceptores de protones en una solución (C_B) se obtiene a partir de la siguiente ecuación:

$$C_B = C + \sum C_i e_i - D$$

Donde C es la concentración total de sitios aceptores de protones carbonatos en mmol/l, C_i es la concentración de especies buffer no carbonatos i (en mmol/l), e_i es el promedio de sitios aceptores de protones por moléculas de la especie i, y D es la función diferencial Ricci [D = (H⁺) – (OH⁻)]. La ecuación precitada puede ser considerada como la ecuación maestra de la cual se pueden derivar todas las otras fórmulas ácido base.

No es sorprendente, en términos de la descripción de las anomalías del equilibrio ácido base y de su clasificación en varios grupos, que los tres métodos aceptados provean resultados comparables. Es importante tener presente que cada aproximación difiere sólo en su evaluación del componente metabólico, ya que las tres consideran a la presión parcial de dióxido de carbono (PCO₂) como el componente respiratorio. Estos tres métodos cuantifican el componente metabólico utilizando la relación entre el bicarbonato y la PCO₂ (método 1), el exceso de base estándar –SBE- (el método 2), o la diferencia de iones fuertes –SID- y la cantidad total de ácidos débiles –A_{TOT}- (método 3). Los tres métodos proveen resultados virtualmente idénticos cuando se utilizan para cuantificar el estado ácido base de una determinada muestra de sangre (Fig. 5 y 6).

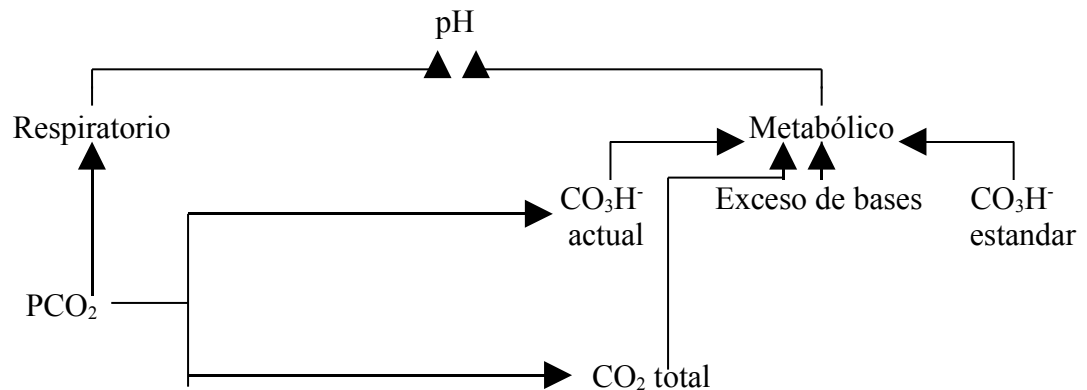


Fig. 5.- Determinantes del pH plasmático, según la ecuación de Henderson-Hasselbalch.

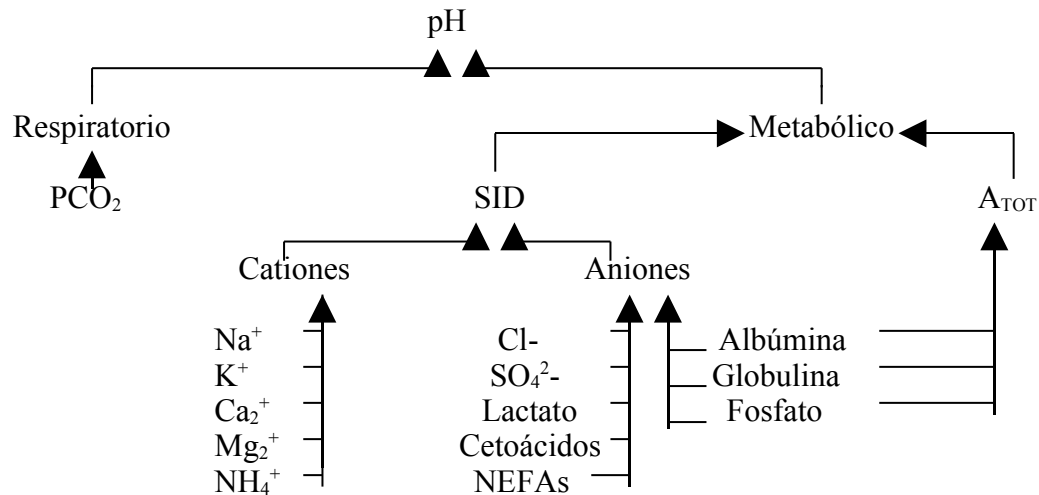


Fig. 6.- Representación esquemática de las variables independientes según la teoría de Stewart.

En la química ácido base cuantitativa (método 3) se brinda un conjunto completo de reglas en la forma de ecuaciones de equilibrio, de modo que es fácilmente utilizable con una computadora manual o con una interfase gráfica. La dificultad con esta metodología es que requiere de varias variables, y cuando alguna de ellas está ausente y se asume que es normal, el método es indistinguible de los métodos descriptivos más tradicionales. Por otra parte, todos los métodos predicen exactamente los mismos cambios en todas las variables relevantes, y debido a que estos cambios ocurren en forma prácticamente instantánea, determinar cual es la variable causal es extremadamente difícil. En última instancia, todas las aproximaciones al análisis del estado ácido base son nada más que herramientas. Su utilidad es adecuadamente evaluada examinando las predicciones que se pueden realizar a partir de las mismas, y de que manera se correlacionan con los datos experimentales.

Análisis descriptivo:

En 1948, Singer y Hasting definieron la concentración de base buffer en el plasma y sangre entera como el componente metabólico o no respiratorio del equilibrio ácido base. Astrup, por su parte, propuso el bicarbonato estándar como medida de tal componente, mientras que Siggaard Andersen introdujo el concepto de exceso de base con el mismo objeto. Narins, por último, insistió en el valor del anión restante (anión gap) para facilitar el diagnóstico de los trastornos mixtos del equilibrio ácido base.

Concentración de base buffer. Se define como la suma de las concentraciones de los aniones con capacidad buffer, es decir, los aniones de ácidos débiles. La base buffer del plasma está representada por la suma de las concentraciones de bicarbonato y proteinato.

En el plasma normal, centrifugado en condiciones anaerobias, con pH de 7,40 y PaCO₂ de 40 mm Hg, el valor de tal suma es:

$$\text{Base buffer normal plasma} = (\text{CO}_3\text{H}^-) + (\text{proteinato}) = 41,7 \text{ mEq/L}$$

Por su parte, la base buffer presente en los eritrocitos (bicarbonato, fosfato, hemoglobinato y oxihemoglobinato) alcanza a 55,7 mEq/L. La concentración de base buffer normal en la sangre entera depende del valor de la hemoglobina, según la siguiente fórmula:

$$\text{Base buffer normal de sangre} = 41,7 + 0,42 (\text{Hb})$$

Los valores antedichos, que corresponden a los informes originales de Singer y Hasting, no concuerdan con los publicados ulteriormente por otros investigadores.

La base buffer de la sangre no constituye un parámetro fisicoquímico debido a que no pueden establecerse las condiciones finales de la titulación. A medida que se agrega ácido o base fuerte, el pH disminuye o aumenta, y algunos aniones, que dentro de los límites de pH sanguíneos compatibles con la vida no tienen capacidad buffer, actúan como tales en las circunstancias experimentales.

Bicarbonato estándar. Astrup propuso como medida del componente no respiratorio o metabólico del estado ácido base la concentración de bicarbonato estándar.

El bicarbonato estándar es la concentración de bicarbonato presente en el plasma cuando la sangre ha sido sometida a la oxigenación completa de la hemoglobina y cuando la PaCO₂ se ha estabilizado a 40 mm Hg y la temperatura a 37°C.

Para cada valor de pH existe una concentración única de bicarbonato estándar. Además, este valor no es influido por las modificaciones de la PaCO₂ *in vitro*, pero sí *in vivo*.

Los valores normales de bicarbonato estándar en el plasma humano están comprendidos entre 20 y 25 mEq/L.

Exceso de base. Fue definido por Siggaard Andersen como la cantidad de ácido o base fuerte, en miliequivalentes por litro, que debe agregarse a una muestra de sangre total *in vitro* para alcanzar el pH 7,40 a 37°C cuando la PaCO₂ es de 40 mm Hg. En condiciones normales, el exceso de base oscila entre +2,3 y -2,3 mEq/L. Los valores negativos de exceso de base indican el número de miliequivalentes de protones en exceso por litro de plasma o sangre entera; los valores positivos definen el déficit de protones, también en mEq/L.

La fórmula más utilizada para calcular el exceso de bases es la ecuación de Van Slyke:

$$BE = (\text{HCO}_3^- - 24,4 + [2,3 \times \text{Hb} + 7,7]) \times [\text{pH} - 7,4] \times (1 - 0,023 \times \text{Hb})$$

Donde HCO₃⁻ y la hemoglobina (Hb) se expresan en mmol/l. Sin embargo, existe una gran variabilidad en las ecuaciones utilizadas para obtener el exceso de bases. Por ejemplo, una máquina comercial disponible para la evaluación de gases en sangre utiliza una ecuación de 14 variables. El término exceso de base estándar (SBE) se obtiene a partir de estas variables, lo que permite cuantificar mejor los cambios metabólicos del estado ácido base *in vivo*. En este sentido también existen múltiples ecuaciones, incluyendo la siguiente:

$$\text{SBE} = 0,9287 \times (\text{HCO}_3^- - 24,4 + 14,83 \times [\text{pH} - 7,4])$$

Esta ecuación, no obstante, brinda resultados que son discretamente variables en función de los cambios en la PCO₂. Este efecto se debe a que existe una equilibración a través de todo el espacio de fluido extracelular (sangre total + fluido intersticial). Cuando la ecuación de exceso de base es modificada para analizar el espacio extracelular total, se utiliza un valor promedio de hemoglobina de 5 g/dl, y esto define el exceso de base estándar. Se debe reconocer que este valor no representa el verdadero contenido de hemoglobina suspendido en el volumen total de sangre y fluido intersticial, sino una estimación empírica que mejora la exactitud del exceso de base.

Por otra parte, la ecuación asume un A_{TOT} (albúmina + fosfato inorgánico) normal. Cuando la albúmina o el fosfato están disminuidos, escenario común en los pacientes críticos, la ecuación es aún más inestable. Recientemente se desarrolló un modelo multicompartmental utilizando técnicas cuantitativas y se sugiere una corrección para el SBE que resulta en la fórmula siguiente, aplicable a humanos:



$$\text{SBE corregido} = (\text{HCO}_3^- - 24,4) + ([8,3 \times \text{albúmina} \times 0,15] + [0,29 \times \text{fosfato} \times 0,32]) \times (\text{pH} - 7,4)$$

El exceso de base en sí no informa que ácido o base fija es la responsable de determinado desequilibrio; por otra parte, puede ser normal en caso de una acumulación simultánea de ácidos y bases fijas.

Por último, se debe tener en cuenta que el exceso de base no resuelve otro problema asociado con el empleo de la ecuación de Henderson-Hasselbach exclusivamente. En efecto, el organismo no regula el exceso de base. Este no es una sustancia que puede ser excretada en las heces o reabsorbida por el túbulo proximal. En forma similar, el HCO_3^- no es un ácido o una base fuerte y su adición o remoción del plasma no puede ser trasladado en cambios en el exceso de base, sino a través de la modificación de los diferentes buffers existentes. Estos problemas han tratado de ser resueltos por Stewart a través del análisis de las propiedades físico-químicas de las soluciones involucradas en el control del estado ácido base en el organismo (ver más adelante).

Nomograma de alineamiento

Mediante el conocimiento del pH y de la PaCO_2 , datos que se pueden obtener mediante electrodos específicos, se pueden obtener los restantes valores necesarios para definir un trastorno ácido base, a través de su integración en el nomograma de alineamiento de Siggaard-Andersen (Fig. 7).



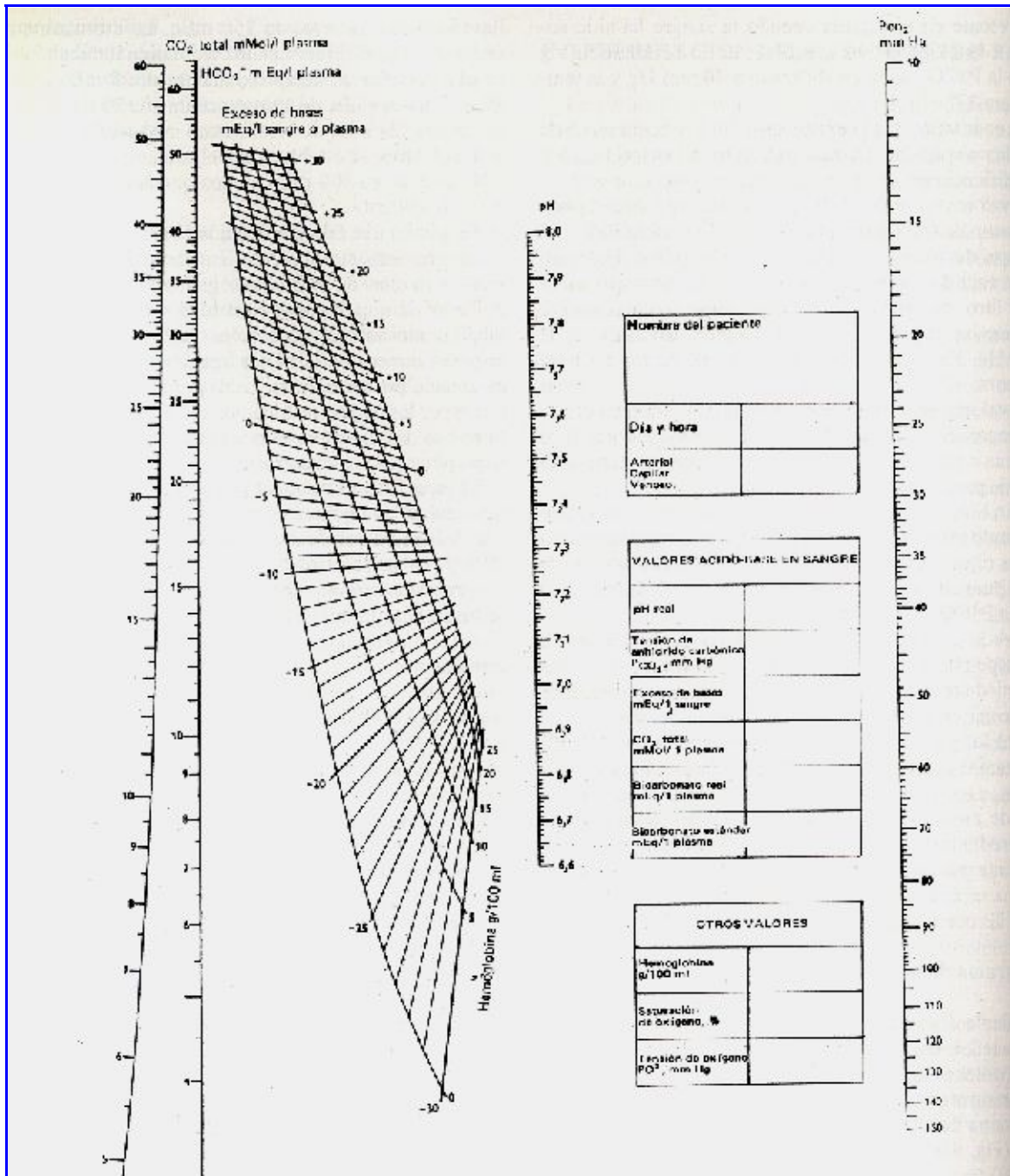


Fig. 7.- Nomograma de alineamiento de Siggard Andersen.

Espacio de bicarbonato

La mayoría de los textos sugieren que el espacio de bicarbonato aparente es de aproximadamente el 50% del peso corporal, o alrededor de 35 litros en un hombre de 70 Kg. Esto significa que el contenido total de bicarbonato del organismo cuando el nivel sérico es de 25 mEq/l es de 875 mEq (25 mEq/l x 35 l). El contenido de bicarbonato total obtenido por medición directa, y conocido como espacio verdadero de bicarbonato, sin embargo, es substancialmente menor que el calculado a partir del espacio aparente. El contenido de bicarbonato del espacio extracelular es función del producto de su concentración (25 mEq/l) y del volumen del mismo (20% del peso corporal o 14 litros en un sujeto de 70 Kg). Por tanto, la cantidad existente en el líquido extracelular es de 350 mEq. La estimación de la concentración de bicarbonato en el fluido intracelular indica que su valor es de aproximadamente 8 mEq/l, con un espacio intracelular de aproximadamente 28 litros. Adicionando los 224 mEq de bicarbonato intracelulares a los 350 extracelulares, se establece que el contenido total es de sólo 574 mEq, o sea 300 mEq menos que los predcidos por el espacio aparente.

Se admite que la aproximación obtenida con la determinación del espacio aparente, en particular a través de la administración de buffers exógenos para compensar los defectos de bicarbonato, es debida a la accesibilidad del bicarbonato administrado a los buffers celulares y otros buffers no mensurados. Una fracción del álcali infundido es tomado por las células y otra porción es titulada y destruida por los buffers no bicarbonato. El resto de álcali queda libre y se distribuye en el espacio de bicarbonato verdadero y aumenta su concentración.

El espacio de bicarbonato aparente sobrestima el contenido real de bicarbonato del organismo en una cantidad igual a la disipación del álcali administrado por la captación celular y por la de otros buffers no bicarbonato. El mismo provee, de tal forma, una estimación simple aunque indirecta, de la cantidad de ácido o álcali requerida para modificar la concentración de bicarbonato en una determinada cantidad.

Anión gap o anión restante

Concepto. Seleccionando la natremia y la potasemia dentro de los cationes, y la cloremia y el bicarbonato dentro de los aniones, el ionograma corriente no reconoce a los otros iones, denominados no mensurados o no dosados, que completarían a los precedentes sobre el ionograma teórico, permitiendo el exacto balance entre cargas positivas catiónicas y cargas negativas aniónicas, necesario para el mantenimiento de la electroneutralidad, y que son: cationes no dosados: calcio (5 mEq/l) y magnesio (1,5 mEq/l); y aniones no dosados: proteinatos (16 mEq/l), fosfatos (2 mEq/l), sulfatos (1 mEq/l) y ácidos orgánicos (5 mEq/l) con un total aproximado de 24 mEq/l.

El cálculo del anión gap o anión restante se ha propuesto para remediar esta insuficiencia de dosajes. El principio es que los iones no dosados manifiestan su presencia en negativo sobre el ionograma corriente y que su valor puede conocerse confrontando los iones dosados. La fórmula utilizada parte de la diferencia entre la suma de los cationes dosados sodio y potasio, y la suma de los aniones dosados cloro y bicarbonato, que definen el anión restante.

El anión restante puede estimarse del siguiente modo:

$$\text{Anión restante} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{CO}_3\text{H}^-)$$

$$\text{o Anión restante} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{CO}_3\text{H}^-)$$

Como la concentración de potasio sérico es baja y por lo general constante, más comúnmente se utiliza la primera de las ecuaciones para estimar el anión restante; esta ecuación permite establecer un valor normal de alrededor de 12 ± 2 mEq/l. La introducción reciente de electrodos específicos para los distintos iones ha permitido establecer como rango normal del anión gap el de 6 ± 3 mEq/L. El anión restante en realidad, mide la diferencia entre los aniones no mensurados y los cationes no mensurados (Tabla 4 y Fig. 8).

Tabla 4.- Concentraciones normales de cationes y de aniones no mensurados.

	Cationes no mensurados		Aniones no mensurados
Potasio	4,5	Proteínas	15
Calcio	5	Fosfatos	2
Magnesio	1,5	Sulfatos	1
		Acidos orgánicos	5
Total	11		23

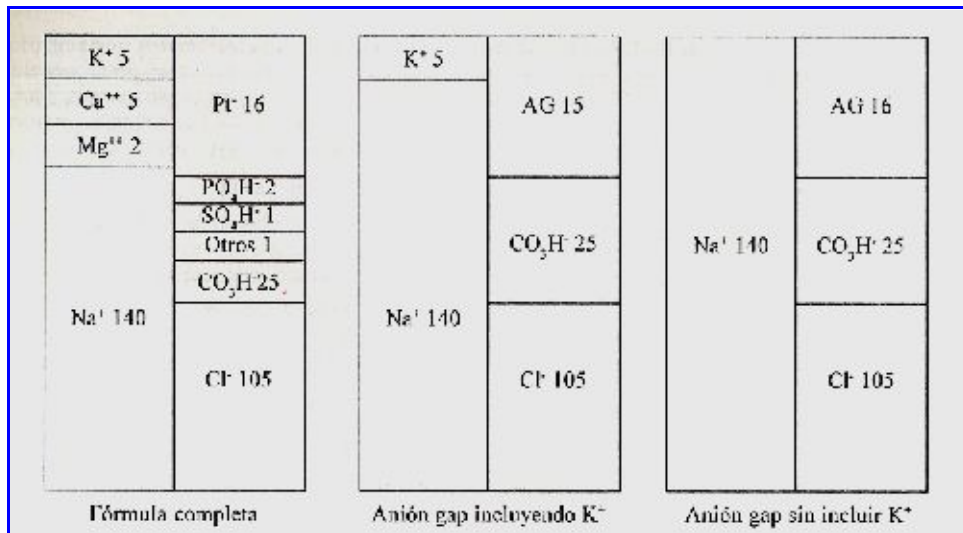


Fig. 8.- Cálculo del anión restante.

Anormalidades en el anión restante

De lo citado anteriormente se desprende que un cambio en el anión restante puede involucrar un cambio en los cationes o en los aniones no mensurados, excepto que medie un error de laboratorio en la determinación de sodio, cloro o bicarbonato.

Aumento del anión restante. El anión restante puede incrementarse por uno de tres mecanismos: disminución de los cationes no mensurados, aumento de los aniones no mensurados o error de laboratorio (Tabla 5).

Un aumento en el anión restante por una disminución de los cationes no mensurados (potasio, calcio o magnesio) es de rara observación en la clínica, ya que sus concentraciones son habitualmente bajas en relación con la del sodio, y un decremento significativo de ellas es incompatible con la vida.

Es más frecuente que el aumento del anión restante se deba a un incremento en la concentración de aniones no mensurados. El aumento de los aniones no mensurados puede responder a una acumulación de ácidos fijos, como ocurre en la acidosis láctica o en la cetoacidosis, o a la elevación de los aniones de ácidos inorgánicos (sulfato, fosfato), como en la acidosis urémica. La acumulación de aniones exógenos (salicilatos, metanol) también puede conducir a un aumento del anión restante. El anión restante se utiliza con frecuencia para establecer el diagnóstico diferencial entre los distintos tipos de acidosis.

En una acidosis con anión restante aumentado no complicada, por cada mEq de aumento en el anión restante, debe existir una disminución concomitante de 1 mEq/l en la concentración de bicarbonato. Cualquier desviación significativa de esta regla implica la existencia de un desorden mixto del equilibrio ácido base.

Tabla 5.- Causas de aumento del anión restante.

- Disminución de los cationes no mensurados:
 - Hipopotasemia, hipomagnesemia, hipocalcemia
- Aumento de los aniones no mensurados:
 - Aniones orgánicos: lactato, cuerpos cetónicos
 - Aniones inorgánicos: fosfato, sulfato
 - Proteínas: hiperalbuminemia
 - Aniones exógenos: salicilatos, nitrato, penicilina
 - No identificados: paraldehido, etilenglicol, metanol, urea
- Error de laboratorio:
 - Incremento falso del sodio sérico
 - Disminución falsa del cloro o bicarbonato sérico

Disminución del anión restante. Intervienen los siguientes mecanismos: aumento de los cationes no mensurados, disminución de los aniones no mensurados, o error de laboratorio en la determinación de sodio, cloro o bicarbonato (Tabla 6).

La disminución del anión restante atribuible a un aumento en la concentración de cationes no mensurados puede ocurrir en la hiperpotasemia, hipermagnesemia o hipercalcemia, o cuando se acumulan cationes anormales: gamma globulina en el mieloma, litio o THAM.

La disminución del anión restante por un decremento en la concentración de los aniones no mensurados se constata en la hipoalbuminemia, que es probablemente la causa más frecuente de descenso del anión restante.

Tabla 6.- Causas de descenso del anión restante.

- Aumento de cationes no mensurados:
 - Hiperpotasemia, hipermagnesemia, hipercalcemia
 - Retención de cationes anormales: gamma globulina, litio, THAM
- Disminución de aniones no mensurados
 - Hipoalbuminemia
- Error de laboratorio
 - Pseudohiponatremia (hiperlipidemia, hiperviscosidad)
 - Hipercloremia por intoxicación con bromuro

Una desventaja conceptual del anión gap reside en que la acidosis metabólica se puede presentar con un anión gap normal, en particular cuando la misma es consecuencia de una retención anormal del anión cloro. Otro problema es que el límite normal inferior del anión restante es tan bajo que no puede ser utilizado para detectar la alcalosis metabólica. Otro problema es que requiere la medición correcta de cuatro iones. Recientemente se ha concluido que el anión restante debe ser utilizado como un test auxiliar y no como un test primario en la evaluación de los trastornos ácido base.

Análisis cuantitativo:

En el año 1983, Peter Stewart publicó un análisis físico-químico de la fisiología ácido-base totalmente revolucionario. Según su trabajo, los iones hidrógeno y bicarbonato no son las variables independientes del equilibrio ácido-base sino que están determinadas por otros factores. Los cambios en el pH no son de este modo el resultado de la generación o de la remoción de estos iones *per se*, sino que son la consecuencia de los cambios en otras variables. A continuación se establecen los principios de este análisis.

Virtualmente todas las soluciones en los seres vivos son soluciones acuosas que proveen una fuente inagotable de H^+ . Como ya se describió, en estas soluciones la concentración de H^+ está determinada por la disociación del agua en iones H^+ y OH^- . Dicho de otro modo, los cambios en la concentración de H^+ ocurren no como resultado de cuanto H^+ es adicionado o removido, sino como

consecuencia de la disociación del agua. Los factores que determinan la disociación del agua son las leyes de la físico-química. Dos en particular se aplican en este contexto: la de electroneutralidad, que establece que en las soluciones acuosas la suma de todos los iones cargados positivamente debe ser igual a la suma de todos los iones cargados negativamente; y la de conservación de masas, que establece que la cantidad de sustancia permanece constante excepto que se adicione o genere, o se remueva o destruya. En el agua pura, de acuerdo al principio de electroneutralidad, la concentración de H^+ debe ser igual a la concentración de OH^- . En las soluciones más complejas, se deben considerar otros determinantes. En el plasma, los determinantes de la concentración de H^+ se reducen a tres. Si se conocen los valores de estos tres determinantes, la concentración de H^+ puede ser predicha en cualquier condición. Estos tres determinantes son la presión parcial de CO_2 (pCO_2), la diferencia de iones fuertes (SID) y la concentración total de ácidos débiles (A_{TOT}).

El dióxido de carbono. El dióxido de carbono (CO_2) es un determinante independiente del pH y es producido por el metabolismo celular o por titulación del HCO_3^- por los ácidos metabólicos. Normalmente, la ventilación alveolar se ajusta para mantener la pCO_2 arterial entre 35 y 45 mm Hg. Cuando la ventilación alveolar se aumenta o disminuye fuera de proporción con la producción de CO_2 , se produce un desorden ácido-base respiratorio. La producción de CO_2 por el organismo (220 ml/min) es igual a 15.000 mol/día de ácido carbónico. Esto se debe comparar con menos de 500 mmol/día de producción de todos los ácidos no respiratorios. El centro respiratorio, en respuesta a señales provenientes de la pCO_2 , pH y pO_2 , así como de otros elementos como el ejercicio, la ansiedad, etc., controla la ventilación alveolar. Una correlación precisa entre la ventilación alveolar y la producción metabólica de CO_2 mantiene la pCO_2 arterial en 40 mm Hg. La pCO_2 arterial es ajustada por el centro respiratorio en respuesta a una alteración del pH producida por la acidosis o la alcalosis metabólicas en forma predecible.

Cuando la eliminación de CO_2 es inadecuada en forma relativa a la producción tisular, la pCO_2 aumentará a un nuevo estado estable que está determinado por la nueva relación entre la ventilación alveolar y la producción de CO_2 . En forma aguda, este aumento en la pCO_2 aumentará tanto la H^+ como de HCO_3^- , de acuerdo con la ecuación de Henderson-Hasselbach. Por lo tanto, este cambio en la concentración de HCO_3^- es mediado por el equilibrio químico, no por una adaptación sistémica. En forma similar, el incremento en la concentración de HCO_3^- no actúa como buffer de la concentración de H^+ . No se produce un cambio en el exceso de base estándar (SBE). La acidosis tisular es habitual en la acidosis respiratoria, debido a que el CO_2 difunde en los tejidos. Si la pCO_2 continúa aumentando el organismo puede intentar compensarla alterando otro determinante independiente del pH, en particular la SID.

La diferencia de iones fuertes. El plasma contiene numerosos iones. Estos iones pueden clasificarse tanto por la carga: cationes positivos y aniones negativos; así como por su tendencia a disociarse en las soluciones acuosas. Algunos iones están completamente disociados en el agua, por ejemplo el Na^+ , K^+ , Ca_2^+ , Mg_2^+ y Cl^- . Estos iones se conocen como iones fuertes para distinguirlos de los iones débiles (albúmina, fosfato y HCO_3^-), que pueden estar cargados (disociados) o no. Algunos iones como el lactato están casi completamente disociados en las condiciones fisiológicas, de modo que pueden ser considerados iones fuertes. En una solución salina normal conteniendo sólo agua y NaCl, la suma de los cationes fuertes (Na^+) menos la suma de los aniones fuertes (Cl^-) es cero ($Na^+ = Cl^-$). En el plasma, sin embargo, los cationes fuertes, principalmente el Na^+ , superan a los aniones fuertes, principalmente el Cl^- . La diferencia entre la suma de todos los cationes fuertes y

de todos los aniones fuertes $[(Na^+ + K^+ + Ca^{2+} + Mg^{2+}) - (Cl^- + lactato)]$ es conocida como diferencia de iones fuertes (SID). Esta es referida habitualmente como la SID *aparente* (SIDa), entendiendo que también pueden estar presentes algunos iones no mensurados, referidos como XA^- . La SID tiene un poderoso efecto electromecánico sobre la disociación del agua, y por ende sobre la concentración de H^+ . En la medida en que la SID se hace más positiva, la concentración de H^+ , un catión débil, disminuye, y por lo tanto el pH aumenta, a fin de mantener la electroneutralidad (Fig. 9).

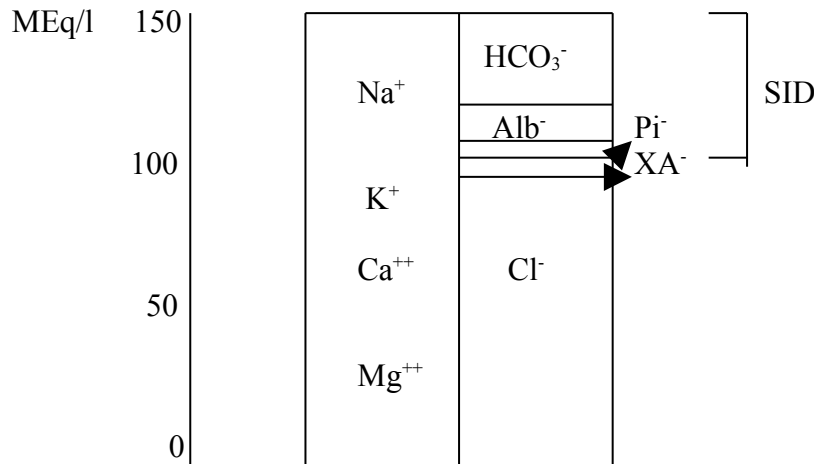


Fig. 9.- Electroneutralidad en el plasma: la suma de las cargas positivas es igual a la suma de las cargas negativas.

En los humanos sanos, la SIDa plasmática se encuentra entre 40 y 42 mmol/l, variando en los pacientes críticos. De acuerdo al principio de electroneutralidad, el plasma no puede estar cargado, de modo que la carga negativa remanente que debe balancear la SID derivará del CO_2 y de los ácidos débiles (A^-), y en mucha menor medida, del OH^- . A pH fisiológico, la contribución del OH^- es tan pequeña que puede ser ignorada. La concentración total de ácidos débiles (fundamentalmente fosfatos y albúmina) debe ser considerada en conjunto y por conveniencia se abrevia A_{TOT} . El mantenimiento de la electroneutralidad en el plasma hace que la SID deba ser igual a la suma del bicarbonato más las cargas eléctricas negativas provistas por la albúmina y por los fosfatos inorgánicos: $SID = (HCO_3^-) + (Alb^-) + (Pi^-)$.

El producto de todos los aniones mensurables que contribuyen a las cargas negativas se refiere como SID *efectiva* (SIDe).

La diferencia entre la SIDe y la SIDa, denominada “*strong ion gap*” (SIG), en el humano sano es de menos de 2 mEq/L. En pacientes con insuficiencia renal la SIG es discretamente más alta: 5 ± 3 mEq/L.

El cálculo del SIG es complicado de realizar a la cabecera de la cama, pudiendo simplificarse esta técnica en base a normalizar el gap aniónico para la albúmina, fosfato y concentración de lactato. Sustituyendo el anión gap corregido en el lugar de la SIG, se encuentra una estrecha correlación entre ambos. El anión gap corregido se calcula con la siguiente fórmula:

AG corregido = $([Na^+ + K^+]) - [Cl^- + HCO_3^-] - 2,0$ (albúmina [g/dl]) - 0,5 (fosfato [mg/dl]) - lactato (mEq/l).

Control de la SID. Para alterar la SID, el organismo debe producir un cambio en las concentraciones relativas de cationes fuertes y aniones fuertes. El riñón es el órgano primario encargado de producir este cambio. El riñón puede excretar sólo una pequeña cantidad de iones fuertes en la orina cada minuto, por lo que se requieren minutos u horas para impactar en forma significativa la SID. El manejo de los iones fuertes por el riñón es extremadamente importante, debido a que cada ión Cl^- que es filtrado, pero no reabsorbido, disminuye la SID. Debido a que la dieta de los humanos contiene cantidades similares de cationes fuertes y aniones fuertes, esta excreción de Cl^- es responsable de la mayor parte de la regulación renal del equilibrio ácido base. Esto es particularmente aparente cuando se considera que el manejo del sodio y del potasio por el riñón está influenciado por otras prioridades, tales como el volumen intravascular y la homeostasis del potasio. En función de ello, el “manejo de los ácidos” por el riñón generalmente es mediado a través del balance de cloro. Es importante reconocer de que modo el riñón maneja el cloro. La aproximación tradicional a este problema, descrita precedentemente, se focaliza en la excreción de hidrógeno y enfatiza la importancia del NH_3 y su catión agregado, NH_4^+ . La excreción de hidrógeno, sin embargo, es irrelevante debido a que el agua provee una cantidad esencialmente infinita de H^+ . El riñón no excreta H^+ en mayor medida como NH_4^+ que como H_2O . El propósito de la amoniogénesis renal es permitir la excreción de Cl^- sin Na^+ o K^+ . Esto se logra proveyendo un catión débil (NH_4^+) para excretar con Cl^- .

En definitiva, el NH_4^+ no es importante para el mantenimiento del balance ácido base sistémico por su capacidad de transporte de H^+ o por su acción directa en el plasma (la concentración plasmática normal de NH_4^+ es de 0,01 mEq/l), sino por su “coexcreción” con Cl^- . El NH_4^+ no es producido solamente por el riñón. La amoniogénesis hepática, y la glutaminogénesis, son importantes para el balance ácido base sistémico, y como es de esperar son finamente controladas por mecanismos que son sensibles al pH plasmático. Esta reinterpretación del rol del NH_4^+ en el balance ácido base es soportada por la evidencia que la glutaminogénesis hepática es estimulada por la acidosis.

Los ácidos débiles. Los ácidos débiles presentan una carga neta negativa y existen en la forma disociada (A^-) y unida a hidrógeno o no disociada (AH). La combinación de la forma unida y no unida se denomina en forma colectiva A_{TOT} . La contribución neta de estas sustancias al balance electroquímico es relativamente pequeña en comparación con la SID, y depende de la cantidad presente de proteínas, en particular albúmina, y de fosfatos.

Con el objeto de simplificar la aproximación de Stewart al estado ácido base, se admite que el componente exclusivo del SID es la albúmina. Para calcular el efecto de la albúmina sobre el exceso de bases, se admite que a un pH de 7,40, el coeficiente de corrección sería de 0,25 (42-[albúmina]g/l), considerando que el valor normal de albuminemia es 42 g/l. En un paciente con una concentración de albúmina de 24 g/l, el efecto sobre el exceso de base sería: $0,25 \times (42-24) = 4,5$ mEq/l.

Los pacientes críticos frecuentemente tienen hipoalbuminemia y su A_{TOT} se encuentra reducida, produciendo por ello una alcalemia. Estos pacientes sin embargo no están generalmente

alcalémicos ya que su SID también está reducida. Cuando estos pacientes tienen un pH normal y una base buffer y una concentración de CO_3H^- normales, es más apropiado considerar a esto como una compensación fisiológica de una A_{TOT} disminuida que clasificarlo como un desorden ácido-base complejo, tal como una acidosis metabólica asociada a una alcalosis hipoalbuminémica. Desde el punto de vista práctico, esto significa que la hipoalbuminemia no se debe considerar un trastorno del equilibrio ácido base.

En la Tabla 7 se muestra una clasificación de los disturbios ácido-base basada en los conceptos precedentes. En esta formulación, los disturbios ácido-base metabólicos pueden ser causados por dos tipos de anomalías: una SID anormal o una concentración anormal de ácidos débiles no volátiles.

Tabla 7.- Clasificación de los disturbios ácido-base primarios.

	Acidosis	Alcalosis
I. Respiratoria	$\uparrow\text{PCO}_2$	$\downarrow\text{PCO}_2$
II. No respiratoria (metabólica)		
1.- SID anormal		
a. Exceso/deficit de agua	$\downarrow\text{SID}, \downarrow(\text{Na}^+)$	$\uparrow\text{SID}, \uparrow(\text{Na}^+)$
b. Imbalance de aniones fuertes		
i. Exceso/deficit de cloro	$\downarrow\text{SID}, \uparrow(\text{Cl}^-)$	$\uparrow\text{SID}, \downarrow(\text{Cl}^-)$
ii. Exceso de aniones no identificados	$\downarrow\text{SID}, \uparrow(\text{XA}^-)$	---
2.- Acidos débiles no volátiles		
a. Albúmina sérica	$\uparrow (\text{Alb})$	$\downarrow (\text{Alb})$
b. Fosfatos inorgánicos	$\uparrow (\text{Pi})$	$\downarrow (\text{Pi})$

TRASTORNOS PRIMARIOS Y MECANISMOS DE COMPENSACIÓN

Como ya se adelantó, los cambios primarios en el equilibrio ácido base pueden ser originados por procesos respiratorios o metabólicos. A su vez, cada trastorno puede dar origen a un cambio inverso en el sistema no afectado, generando un mecanismo de compensación (Tabla 8).

Tabla 8.- Los cuatro disturbios ácido base simples.

Trastorno	Cambio primario	Respuesta secundaria	Mecanismo de la respuesta secundaria
Acidosis metabólica	Disminución del CO_3H^-	Disminución de la PaCO_2	Hiperventilación
Alcalosis metabólica	Aumento del CO_3H^-	Aumento de la PaCO_2	Hipoventilación
Acidosis respiratoria	Aumento de la PaCO_2	Aumento del CO_3H^-	Titulación ácida de los buffers tisulares, aumento transitorio en la excreción de ácidos y aumento sostenido en la reabsorción de bicarbonato por el riñón
Alcalosis respiratoria	Disminución de la PaCO_2	Disminución del CO_3H^-	Titulación alcalina de los buffers tisulares; disminución transitoria en la excreción de ácidos y disminución sostenida en la reabsorción de bicarbonato por el riñón

La compensación respiratoria de los trastornos metabólicos del equilibrio ácido base es altamente predecible, es decir, que la PCO_2 que es apropiada para cada cambio en la concentración de bicarbonato sérico puede ser estimada en forma precisa. La incapacidad de la respiración para adaptarse adecuadamente a la hipo o hiperbicarbonatemia indica que otro proceso patológico primario puede estar actuando sobre el sistema respiratorio, violando la compensación normal.

Una PCO_2 que es muy alta o muy baja para un cambio determinado en la concentración de bicarbonato identifica la presencia de otro proceso patológico primario: acidosis respiratoria si la PCO_2 es muy alta o alcalosis respiratoria si es muy baja.

Existen dos conceptos a retener. Aunque la compensación respiratoria comienza en minutos del descenso del nivel de bicarbonato, la misma toma muchas horas para que la PCO_2 alcance su nuevo estado estable. Las fórmulas predictivas para establecer el valor de PCO_2 son aplicables sólo al alcanzar este estado estable. Su aplicación prematura, cuando tanto la PCO_2 como el bicarbonato se encuentran variando, puede llevar al diagnóstico erróneo de un trastorno mixto del equilibrio ácido base. En general, el estado estable se logra en 24 a 36 horas. El otro concepto es que el evento compensador no normaliza el pH, sino simplemente disminuye su desviación de lo normal. En efecto, es precisamente el pH anormal el que mantiene la respuesta pulmonar.

Los disturbios primarios de la PCO_2 son lo que caracterizan los desordenes respiratorios del equilibrio ácido-base. La PCO_2 anormal y el disturbio asociado en el pH desencadenan los cambios metabólicos compensatorios que alteran la concentración de bicarbonato para acercar el pH a los valores normales. La alteración de la PCO_2 provoca cambios en los buffers tisulares y circulantes para modificar discretamente la concentración de bicarbonato, y en horas o días, los cambios renales en la excreción de ácidos permiten un retorno del pH próximo a lo normal. Esta actividad buffer aguda y crónica retorna la relación $\text{CO}_3\text{H}^-/\text{CO}_2$ próximo a lo normal.

En la Tabla 9 se indican los distintos rangos de compensación predecibles para los distintos trastornos ácido base.

Tabla 9.- Límites de compensación en los trastornos ácido base.

Acidosis metabólica aguda: $PCO_2 = 1,5 \times (CO_3H^-) + 8$	Nivel máximo de respuesta: 10 mmHg
Alcalosis metabólica aguda: $PCO_2 = 0,9 \times (CO_3H^-) + 15$	Nivel máximo de respuesta: 65 mmHg
Alcalosis respiratoria aguda: $(CO_3H^-) = 24 + (40 - PCO_2) \times 0,2$	Nivel máximo de respuesta: 10-18 mEq
Alcalosis respiratoria crónica: $(CO_3H^-) = 24 + (40 - PCO_2) \times 0,4$	Nivel máximo de respuesta: 12-15 mEq
Acidosis respiratoria aguda: $(CO_3H^-) = 24 + (PCO_2 - 40) \times 0,1$	Nivel máximo de respuesta: 30 mEq
Acidosis respiratoria crónica: $(CO_3H^-) = 24 + (PCO_2 - 40) \times 0,35$	Nivel máximo de respuesta: 45 mEq

Para convertir mm Hg en kPa multiplicar el valor obtenido por 0,1333

En la Fig. 10, por su parte, se indica un mapa ácido base realizado a partir de las ecuaciones precedentes, relacionando el pH y el exceso de base para establecer un tipo particular de trastorno ácido base.

Los valores de gases arteriales que salen fuera de las bandas de compensación específicas para los desordenes simples, sugieren que existe un disturbio mixto. Sin embargo, cuando los valores se encuentran dentro de una banda de confianza particular, no se debe asumir que esto necesariamente indique que está presente el disturbio simple reconocido. Por ejemplo, un paciente con alcalosis metabólica más acidosis respiratoria aguda puede tener gases en sangre que entren dentro de la banda de confianza de la acidosis respiratoria crónica. Por tanto, cuando los valores se encuentran dentro de las bandas de confianza de un desorden particular, solo indican que el resultado es consistente con el desorden. También es posible la presencia de un disturbio mixto. Sólo la adecuada evaluación clínica permitirá el diagnóstico definitivo.

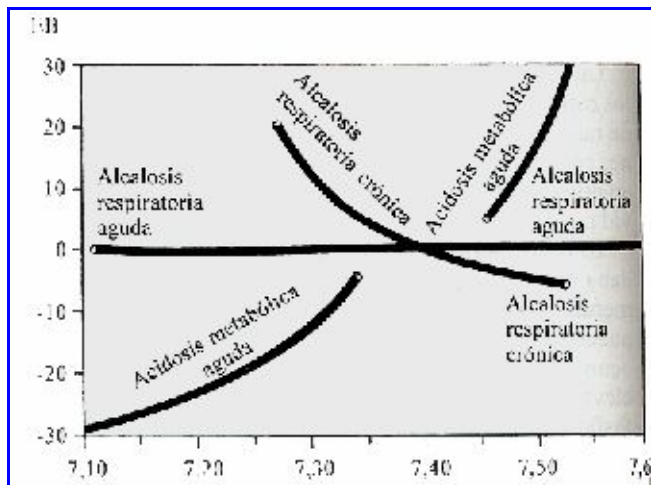


Fig. 10.- Mapa de trastornos simples del estado ácido base.

APROXIMACIÓN SISTEMÁTICA AL ANÁLISIS DE LOS PROBLEMAS ÁCIDO BASE

El análisis adecuado de los problemas ácido base requiere una aproximación sistemática tal como se indica en la Tabla 10. Es importante recordar que un conjunto de parámetros ácido base nunca son diagnósticos de un desorden particular, sino que son consistentes con un rango de anormalidades ácido base. Lo que en apariencia parece ser un desorden simple, en la realidad puede representar el interjuego de varios disturbios ácido base coexistiendo.

Tabla 10.- Aproximación sistemática al análisis de los problemas ácido base (Madias N.).

1. Establecer la consistencia interna de los datos ácido base, lo que significa que respondan a la ecuación matemática de Henderson-Hasselbach.
2. Obtener información clínica, incluyendo la historia y el examen físico, para reconocer claves de un trastorno ácido base particular.
3. Calcular el anión restante.
4. Identificar el desorden ácido base primario o dominante y reconocer si existe un trastorno simple o un desorden mixto.
5. Examinar los electrolitos séricos y otros datos de laboratorio útiles.
6. Si está presente una alcalosis metabólica, medir el cloro urinario y el pH urinario.
7. Si existe una acidosis metabólica con anión restante normal, medir el pH urinario y los electrolitos urinarios para establecer el anión restante urinario: $(\text{Na}^+) + (\text{K}^+) - (\text{Cl}^-)$

BIBLIOGRAFIA

Adrogé H., Madias N.: Management of life-threatening acid-base disorders. First of two parts. N Engl J Med 338:26-1998

Adrogé H., Madias N.: Management of life-threatening acid-base disorders. Second of two parts. N Engl J Med 338:107-1998

Adrogé H., Madias N.: Disorders of acid-base balance. En Schrier R.: Atlas of diseases of the kidney. On line edition. <http://cnserv0.nkf.med.ualberta.ca/cn/Schrier/Default6.htm> Consultado febrero 2006



Constable P.- Iatrogenic hyperchloraemic acidosis due to large volume fluid administration. Intern J Intens Care 12:111-2005

Corey H.: Fundamental principles of acid-base physiology. Critical Care 9:184-2005

Fencel V., Jabor A., Kazda A.: Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med 162:2246-2000

Gehlbach B., Schmidt G.: Treating acid-base abnormalities in the intensive care unit: the role of buffers. Critical Care 8:259-2004

Gennari F.: Acid-base disorders in renal failure. En Adrogue H.: Acid-base and electrolyte disorders. Churchill Livingstone Publ., New York, 1991

Gunnerson K., Kellum J.: Acid-base and electrolyte analysis in critically ill patients: are we ready for the new millennium? Curr Opin Crit Care 9:468-2003

Gunnerson K.: The meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit: epidemiology. Critical Care 9:508-2005

Gunnerson K., Saul M., He S.: Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. Critical Care 10:R22 (DOI: 10.1186/cc3987)-2006

Hood V., Tannen R.: Protection of acid-base balance by pH regulation of acid production. N Engl J Med 339:819-1998

Kaplan L., Frangos S.: Acid-base abnormalities in the intensive care unit. Critical Care 9:198-2005

Kellum J.: New insights in acid-base physiology applied to critical care. Curr Opin Crit Care 3:414-1997

Kellum J.: Recent advances in acid-base physiology applied to critical care. En Vincent J. (Edit.) Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine. Springer, Heidelberg, 1998

Kellum J.: Acid-base physiology in the post-Copernican era. Curr Opin Crit Care 5:429-1999

Kellum J.: Determinants of blood pH in health and disease. Crit Care 4:6-2000

Kellum J.: Determinants of plasma acid-base balance. Crit Care Clin 21:329-2005

Kellum J.: Reunification of acid-base physiology. Critical Care 9:500-507 (DOI 10.1186/cc3789)
2005

Keyes J.: Basic mechanisms involved in acid base homeostasis. Heart and Lung 5:239-1976

Keyes J.: Blood gas analysis and the assessment of acid-base status. Heart and Lung 5:247-1976

Kruse J.: Acid base interpretations. En Critical Care State of the Art Vol 14 SCCM, Anaheim 1993





Kruse J.: Use of the anión gap in intensive care and emergency medicine. En Vincent J.: Year book of intensive care and emergency medicine. Springer Verlag, Berlin, 1994

Laski M., Kurtzman N.: Acid-base disorders in medicine. Disease of the Month. February 1996

Madias N.: Acid-Base problems. En Albert R., Dries D. (Edit.): SCCM/ACCP Combined Critical Care Course. Orlando, 1999

Moe O., Rector F.: Renal regulation of acid base metabolism. En Narins R.: Maxwell and Kleeman's Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism. 5ª. Edit. Mc Graw Hill, New York, 1994

Morgan T.: The meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit: effects of fluid administration. Critical Care 9:204-2005

Narins R.: Acid base disorders: definitions and introductory concepts. En Narins R.: Maxwell and Kleeman's Clinical disorders of fluid and electrolyte metabolism. 5ª. Edit. Mc Graw Hill, New York, 1994

Oh M., Carrol H.: The anion gap. N Engl J Med 297:814-1977

Powner D., Kellum J., Darby J.: Concepts of the strong ion difference applied to large volume resuscitation. J Intensive Care Med 16:169-2001

Riley L., Ilson B., Narins R.: Acute metabolic acid base disorders. Crit Care Clin 3:699-1987

Rocktaseschel J., Morimatsu H., Uchino S.: Unmeasured anions in critically ill patients: can they predict mortality? Crit Care Med 31:2131-2003

Schlichtig R.: Base excess: a powerful clinical tool in the ICU. Critical Care Symposium. SCCM, 1996

Siggaard Andersen O.: The acid-base status of the blood. Munksgaard, Int. Booksellers Lt., Denmark, 1971

Stewart P.: Modern quantitative acid-base chemistry. Can J Physiol Pharmacol 61:1444-1983

Story D., Poustie S., Bellomo R.: Quantitative physical chemistry analysis of acid-base disorders in critically ill patients. Anaesthesia 56:530-2001

Story D., Kellum J.: New aspects of acid-base balance in intensive care. Curr Opin Anaesthesiol 17:119-2004

Story D.: The Fencl-Stewart acid-base concept: a clinical guide. Intern J Intens Care 13:19-2006

Wrenn Wooten E.: Quantitative acid-base physiology using the Stewart model. Critical Care 8:448-2004

