

Artículo original

Modelo fisicoquímico del equilibrio ácido-base. Conceptos actuales (1ª de tres partes)

Raúl Carrillo Esper,¹ Jorge Raúl Carrillo Córdova,² Luis Daniel Carrillo Córdova²

¹ Academia Nacional de Medicina. Academia Mexicana de Cirugía. División de Estudios de Postgrado, Facultad de Medicina UNAM. Presidente de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva. Jefe de UTI Fundación Clínica Médica Sur.

² Facultad de Medicina. Grupo NUCE. UNAM.

Resumen

Las teorías modernas del equilibrio ácido-base se fundamentan en principios fisicoquímicos. Las ecuaciones del estado termodinámico son independientes de la vía relacionada, por lo que diferentes parámetros pueden ser usados para describir un sistema fisicoquímico. El modelo tradicional del equilibrio ácido-base en el plasma se basa en la distribución de los sitios aceptores de protones, mientras que el modelo propuesto por Stewart se fundamenta en la distribución de las cargas eléctricas. Modelos sofisticados y matemáticamente correctos confirman los dos abordajes. El modelo de Henderson-Hasselbach, también conocido como tradicional o relacionado a protones se ha condensado en fórmulas simples, la de Stewart que se fundamenta en el rigor matemático: el modelo de Stewart examina la relación entre el movimiento de iones a través de membranas biológicas y los consecuentes cambios en el pH relacionados a modificaciones en tres variables dependientes que son la diferencia de iones fuertes, los ácidos débiles totales y la PCO_2 y corrige los cálculos del abordaje tradicional relacionados a la curva de los amortiguadores, exceso de base y brecha aniónica.

Palabras clave: *Abordaje físico-químico del equilibrio ácido-base, Stewart, diferencia de iones fuertes, ácidos débiles totales, PCO_2 .*

Summary

All modern theories of acid-base balance are based on physiochemical principles. As thermodynamic state equations are independent of path, any one may be used to describe a physiochemical system. The traditional model of acid-base balance in plasma is based on the distribution of proton acceptor sites, whereas the Stewart model is based on the distribution of electrical charge. Although sophisticated a mathematically equivalent models may be derived from

either set of parameters, proponents of the traditional or proton acceptor site approach have advocated simple formulae whereas proponents of the Stewart or electrical charge method have emphasized mathematical rigor. The Stewart model examines the relationship between the movement of ions across biologic membranes and the consequent changes in pH. The Stewart equation relates changes in pH to changes in the three variables, Total concentration of weak acids, strong ion difference and PCO_2 . These variables may define a biologic system and so may be used to explain any acid-base derangement in the system. The Stewart model corrects the traditional computations of buffer curve. This model has reawakened interest in quantitative acid-base chemistry and has prompted a return to the first principles of acid-base physiology.

Key words: *Acid-base physicochemical approach, Stewart, strong ion difference, weak acids, PCO_2 .*

Introducción

La concentración de iones hidrógeno ($[H^+]$) es una variable sujeta a un estricto control. En condiciones normales la concentración de iones hidrógeno libres en la sangre arterial rara vez se desvía de una concentración de 35-45 nmol/L, lo que mantiene un pH de 7.35 a 7.45. Cambios agudos en el pH sanguíneo inducen una serie de potentes mecanismos reguladores a nivel celular, tisular y plasmático. Los mecanismos involucrados en el equilibrio ácido-base local, regional y sistémico, son incompletamente entendidos y aún existe controversia en la literatura de cuál es el abordaje ideal para entender estos mecanismos. Mucha de esta controversia se debe a que un estricto conocimiento físico-químico del equilibrio ácido-base no se ha aplicado para entender las diferentes alteraciones y a que los métodos que se utilizan cotidianamente en la práctica clínica no tienen el sustento teórico adecuado. Buena parte de esta controversia es secundaria al concepto erróneo de que modificaciones en

la concentración de bicarbonato son la causa etiológica de la alcalosis o acidosis metabólicas.^{1,2}

Cada día el metabolismo intermedio genera una gran cantidad de ácidos (15,000 mmol de CO₂ y 50-100 mEq de ácidos no volátiles), pese a lo cual [H⁺] libres en los distintos compartimentos corporales se mantiene en límites estrechos debido a la acción de amortiguadores fisiológicos, y a los mecanismos de regulación pulmonar y renal (reabsorción del bicarbonato filtrado, formación de acidez titulable y excreción de amonio urinario). Los métodos tradicionales y basados en las modificaciones del bicarbonato plasmático (Henderson-Hasselbalch) son inadecuados para explicar estos cambios dado que no se ajustan a las reacciones físico-químicas que se llevan a cabo en los compartimentos corporales. En los últimos años esto ha llevado a numerosas controversias y lo que es más grave aún, a un mal abordaje diagnóstico y terapéutico de los enfermos que presentan alguna alteración ácido-base ya sea simple o compleja.³

El objetivo de esta revisión es dar a conocer a la comunidad médica universitaria los nuevos conceptos del equilibrio ácido-base a partir del modelo físico-químico propuesto por Peter Stewart, complementado por Figgie.

Antecedentes

Hacia fines del siglo XIX el físico sueco Arrhenius acuñó una nueva definición de ácido: una sustancia que cuando se agrega a una solución aumenta la concentración de iones hidrógeno. A comienzos del siglo XX Henderson reescribió la Ley de Acción de las Masas para describir el papel de los ácidos débiles en el mantenimiento de la neutralidad en el organismo. La ecuación de Henderson establece que la concentración de protones es igual a una constante *k* multiplicada por el cociente entre las concentraciones de ácido carbónico y bicarbonato. Posteriormente, Bronstead propuso una nueva definición de ácido, indicando que es una sustancia que dona iones hidrógeno en solución. Esta definición, conocida como principio de Bronstead-Lowry, es la más utilizada en la actualidad. La idea de expresar la concentración de iones hidrógeno como el logaritmo negativo en base 10 se debe a Sorensen, quien también acuñó el término «buffer» para referirse a las sustancias químicas que atenúan los cambios del pH en las soluciones. Hasselbalch combinó las teorías de Sorensen y Henderson para crear la ecuación de Henderson-Hasselbalch, que indica que el pH es igual al pKa más el logaritmo en base 10 del cociente entre bicarbonato y ácido carbónico. En los siguientes 50 años la fisiología ácido-base se centró en la ecuación de Henderson-Hasselbalch y la concentración de ácido carbónico fue sustituida por la presión parcial de dióxido de carbono (CO₂). Se interpretó que el com-

ponente no volátil, o metabólico, se debía al control que ejerce el organismo sobre la concentración plasmática de bicarbonato. Una dificultad en la aplicación clínica de esta ecuación es que debían interpretarse los cambios de bicarbonato al tiempo que se producían cambios en la presión parcial de CO₂. Para solucionar este problema se elaboraron reglas que permitían determinar si los cambios simultáneos en los niveles de bicarbonato y CO₂ se debían a un proceso único, como la acidosis metabólica compensada o a procesos mixtos. Posteriormente, el médico danés Siggaard-Anderson introdujo el concepto de exceso de base (EB) como un parámetro del estado metabólico ácido-base. El cálculo de EB asume una presión parcial de CO₂ de 40 mmHg e incluye la concentración plasmática de bicarbonato.⁴

En los años 50 hubo una modificación en el paradigma de la fisiología y fisiopatología del equilibrio ácido-base. El bicarbonato se instituyó como el factor central para el control del componente metabólico. Una de las principales razones fue el interés entre los químicos clínicos de definir a los ácidos corporales de acuerdo al concepto de Bronsted-Lowry como las moléculas capaces de donar iones de hidrógeno. Usando este nuevo abordaje el ácido carbónico y su base conjugada, el bicarbonato se convirtieron en los protagonistas principales, lo que se reflejó en la ecuación de Henderson-Hasselbalch:

$$pH = pKa + \log_{10} \frac{[HCO_3^-]}{\alpha pCO_2}$$

De acuerdo a esta fórmula: pH es el pH plasmático, pKa es el pH en el cual el ácido carbónico está disociado en un 50%, [HCO₃⁻] y la concentración de bicarbonato plasmático, α es la solubilidad del bióxido de carbono en la sangre a 37 °C y pCO₂ es la presión parcial de bióxido de carbono en la sangre.

De esta manera con el abordaje tradicional basado en la ecuación de Henderson-Hasselbalch el bicarbonato se convirtió en la variable principal y se desarrollaron diferentes métodos para el diagnóstico de trastornos ácido-base primarios o mixtos basados en su concentración. Una de las ventajas de este método es que cuantifica los cambios no respiratorios en el estado ácido-base, pero una de sus debilidades es el infraestimar los efectos acidificantes cuantitativos de otras moléculas como el lactato. Por otro lado la alcalosis asociada a hipoalbuminemia y la acidosis secundaria a hiperfosfatemia son pobremente entendidos y mal explicados usando un abordaje centrado en el bicarbonato. Otras deficiencias del abordaje tradicional del equilibrio ácido-base son:⁵

- No se ajusta a la ley de la electroneutralidad.
- Es un simple acoplamiento matemático.
- No explica interacciones iónicas en sistemas complejos ni a través de los diferentes compartimentos.

Es la tierra la que gira alrededor del sol y no a la inversa, tal como lo estableció Copérnico. Por lo tanto, y de acuerdo a lo postulado por el doctor John Kellum comparando lo astronómico y lo fisiológico, el universo ácido-base no gira alrededor de los iones hidrógeno y del bicarbonato.

El doctor Peter Stewart rompió el paradigma del abordaje tradicional del equilibrio ácido-base. Stewart fue un médico y fisiólogo canadiense que desarrolló buena parte de su trabajo profesional en la Universidad Brown, de Rhode Island. Su concepto sobre el abordaje tradicional del equilibrio ácido-base era de que se trataba de una propuesta...»pequeña, cualitativa y confusa», por lo que postuló un abordaje físico-químico cuantitativo, cuya propuesta inicial se publicó por primera vez en 1983.^{6,7}