

## Tema de reflexión

# Modelo fisicoquímico del equilibrio ácido-base. Conceptos actuales (2<sup>a</sup> de tres partes)

Raúl Carrillo Esper,<sup>1</sup> Jorge Raúl Carrillo Córdova,<sup>2</sup> Luis Daniel Carrillo Córdova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> 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.

<sup>2</sup> Facultad de Medicina. Grupo NUCE. UNAM.

### Modelo físico-químico cuantitativo

El modelo físico-químico aborda la fisiología ácido-base a través de tres principios fundamentales:

- Electroneutralidad
- Conservación de masas
- Disociación del agua

El punto fundamental en este enfoque es la presencia de tres factores o variables independientes que controlan las modificaciones y que son la presión de dióxido de carbono ( $pCO_2$ ), la diferencia de iones fuertes (DIF), y la concentración de ácidos débiles totales (ADT).

#### a) Agua

El agua ( $H_2O$ ) es el solvente universal fisiológico. Virtualmente todas las soluciones fisiológicas contienen  $H_2O$  y ésta constituye una fuente inagotable de hidrogeniones, en base a este principio la  $[H^+]$  está determinada por la disociación del  $H_2O$  en  $H^+$  y  $OH^-$ . De esta manera la  $[H^+]$  estará determinada no por la adición o remoción de protones en la solución sino como resultado de la disociación del  $H_2O$ . El abordaje de Stewart establece que la concentración del  $H_2O$  es miles de veces la concentración de  $H^+$  ( $[H^+]$ ) y  $OH^-$  ( $[OH^-]$ ), por lo tanto puede ser usada como una constante. Otro concepto fundamental es que la disociación es dependiente de temperatura, por lo tanto la disociación modificada para el  $H_2O$  ( $K'w$ ) se calcula con la siguiente ecuación:<sup>7</sup>

$$K'w = [H^+] \times [OH^-]$$

Esta ecuación simplifica el abordaje físico-químico en el sentido de que un aumento en la disociación del agua incrementa la  $[H^+]$ .

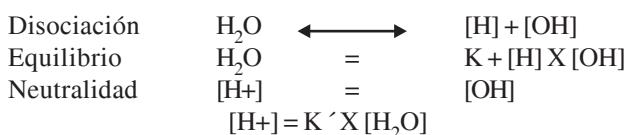
#### b) Disociación del agua

Los principios que determinan la disociación del agua son:

- Electroneutralidad: En una solución acuosa la suma de todos los iones de carga positiva (Cationes), debe ser igual a la suma de todos los iones de carga negativa (Aniones).
- Ley de la conservación de masa: En toda reacción química la masa se conserva, esto es, la masa total de los reactivos es la masa total de los productos. De esta manera la masa no se crea ni se destruye, se transforma.

En una reacción química, no son los átomos los que se alteran, sino únicamente las moléculas, el número de átomos de los reactivos coincidirán con el correspondiente de los productos. Por lo tanto en una solución de agua pura la  $[H^+]$  y  $[OH^-]$  deben ser iguales.

Los principios fundamentales de las soluciones acuosas en base a los equilibrios eléctricos y de disociación son:



#### c) Determinantes de la $[H^+]$

Los determinantes de la  $[H^+]$  en el plasma son:

- Diferencia de iones fuertes:

Los iones fuertes son aquellos que se disocian completamente en una solución acuosa. Representa el balance de la carga neta de los iones capaces de disociarse completa o casi completamente. Se calcula de la siguiente manera:

$$DIF = (Na^+ + K^+ + Mg^{2+} + Ca^{2+}) - (Cl^- + Lactato)$$

El valor fisiológico de la DIF es de 40-42 mEq. La ecuación anterior representa la DIF aparente, la cual no representa en términos físico-químicos el comportamiento de todas las variables que intervienen en una solución tan compleja como es el plasma. Para esto se puede determinar la DIF efectiva (DIFe):

$$\begin{aligned} \text{DIFe} = & 2.46 \times 10^{-8} \times \text{pCO}_2 / 10^{\text{pH}} \\ & + [\text{Albúmina}] \text{ g/L} \times (0.213 \times \text{pH} - 0.631) \\ & + [\text{Fosfato}] \text{ mmol/L} \times (0.309 \times \text{pH} - 0.469) \end{aligned}$$

Si la DIF > DIFe hay presencia de aniones no medidos en el plasma. Esta diferencia o brecha ha sido denominada diferencia o brecha de iones fuertes para distinguirla de la brecha aniónica (Anion Gap). La diferencia de iones fuertes es < 2 mEq y se eleva en situaciones como la cetoacidosis diabética y la insuficiencia renal.<sup>8</sup>

Conforme disminuye la diferencia de iones fuertes se incrementa la [H+] y disminuye el pH.

- Ácidos débiles totales

Un ácido es débil o fuerte en relación a su capacidad de disociarse en una solución. Son fundamentales en el abordaje físico-químico pues determinan la electroneutralidad. A pH de 7.40 el ácido láctico se disocia en más de un 99.9% por lo tanto es un ácido fuerte de esta manera se asume que el lactato se encuentra en su forma aniónica. El rango operacional del pH para un ácido débil es el pH de la solución que está dentro de una unidad de pH de la constante de disociación del ácido débil (pka). De esta manera se pueden dividir a los ácidos débiles de los ácidos fuertes. A pH de 7.40 un ácido con un pka de 6.4 estará disociado en un 90%. Desde el punto de vista fisiológico se define a un ácido débil como aquel que tiene un pka > de 5.4 a 37 °C y un ácido fuerte como aquel que tiene un pka < de 5.4. Con este abordaje el acetato y el gluconato son aniones fuertes.<sup>9</sup>

Los ácidos débiles totales de más trascendencia en el modelo físico-químico son la albúmina y el fosfato, lo cual no es nuevo dado que en 1908 Henderson reconoció el papel del fosfato y especuló sobre el de las proteínas. En 1930 Van Slyke confirmó el papel de las proteínas plasmáticas. Figge demostró que el ácido débil proteico más importante es la albúmina.<sup>10</sup>

Las ecuaciones con las que se calcula el efecto aniónico de la albúmina y el fosfato como ácidos débiles son:

Albúmina aniónica (mEq/L) = [Albúmina] g/L x (0.123 x pH - 0.631)

Fosfato aniónico (mEq/L) = [Fosfato] mmol/L x (0.309 x pH - 0.469)

Clínicamente la fórmula recomendada para valorar la contribución de los ácidos débiles (A-) es:

$$[\text{A}-] = 0.25 \times [\text{Albúmina}] \text{ g/L} + 1.3 \times [\text{Fosfato}] \text{ mmol/L}$$

Cada vez existe más evidencia de la contribución de la

albúmina y el fósforo para mantener el equilibrio ácido-base. Mc Auliffe y col., estudiaron a un grupo de pacientes con DIF y Anion Gap normal corregido a la albúmina sérica, estos pacientes tenían alcalosis metabólica definida por un exceso de base y baja concentración de albúmina plasmática. A través del abordaje de Stewart concluyeron que la hipoalbuminemia y la consecuente reducción de los ácidos débiles totales era la génesis de la alcalosis, evento que ha sido confirmado por otros investigadores. Wilkes demostró que la DIF a una pCO<sub>2</sub> normal modifica el pH de acuerdo a las modificaciones en la albúmina. De esta manera la pérdida de ácidos débiles del plasma induce a alcalinización.<sup>5,10,11</sup>

- pCO<sub>2</sub>

El papel de la pCO<sub>2</sub> en el modelo físico-químico es semejante al de la manera de abordar de Henderson-Hasselbach y se caracteriza por su libre difusión en los diferentes compartimentos.

En la figura 1 se representa la interrelación de los sistemas que controlan los tres determinantes del PH de acuerdo al modelo de Stewart.

#### d) Variables independientes y dependientes

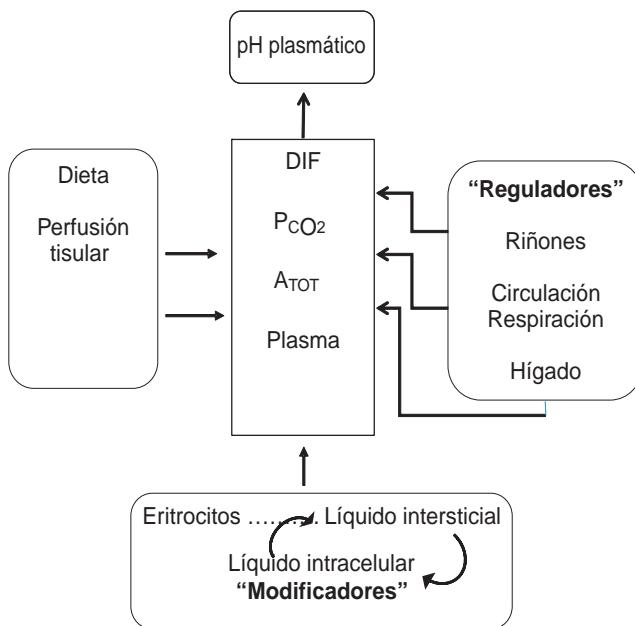
Representan una de las propiedades fundamentales del modelo físico-químico. Las variables independientes son aquellas que determinan la variación primaria del equilibrio ácido-base por su impacto en la disociación del agua y las dependientes son las que se modifican en respuesta a esta variación primaria:

- Variables independientes:

- Diferencia de iones fuertes
- Ácidos débiles totales
- pCO<sub>2</sub>

La influencia de las variables independientes sobre la [H+] se predice a partir de las siguientes ecuaciones:

1.  $[\text{H+}] \times [\text{OH-}] = k_w' \text{ (Equilibrio de disociación del agua)}$
2.  $[\text{H+}] \times [\text{A-}] = k_A \times [\text{HA}] \text{ (Ácido débil)}$
3.  $[\text{HA}] + [\text{A-}] = [\text{A}_{\text{TOT}}] \text{ (Conservación de la masa para «A»)}$
4.  $[\text{H+}] \times [\text{HCO}_3^-] = K_c \times \text{PCO}_2 \text{ (Equilibrio en síntesis de bicarbonato)}$
5.  $[\text{H+}] \times [\text{CO}_3^{2-}] = K_3 \times [\text{HCO}_3^-] \text{ (Equilibrio en síntesis de carbonato)}$
6.  $[\text{DIF}] + [\text{H+}] - [\text{HCO}_3^-] - [\text{A-}] - [\text{CO}_3^{2-}] - [\text{OH-}] = 0 \text{ (Electroneutralidad)}$



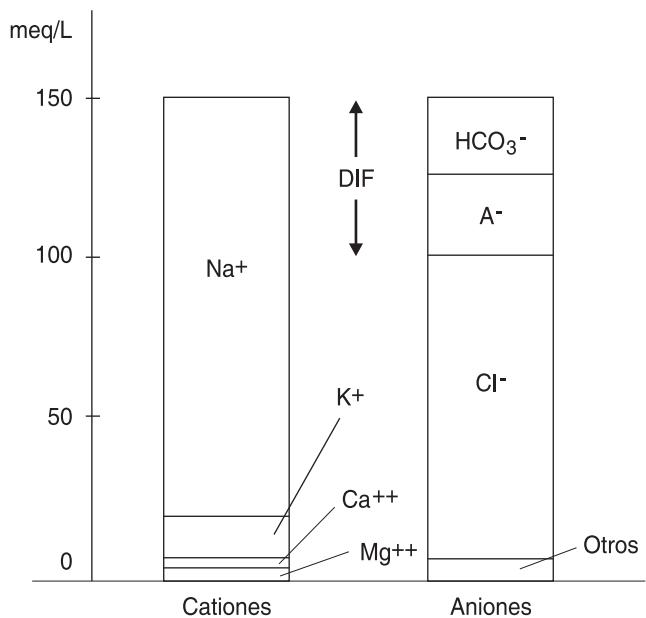
**Figura 1.** Regulación de las variables independientes. DIF: Diferencia de iones fuertes,  $A_{TOT}$  Ácidos débiles totales.

- Variables dependientes:

- Radicales hidroxilo
- Hidrogeniones
- Bicarbonato
- $[CO_3^{2-}]$
- Iones débiles

Los iones fuertes, por el principio de conservación de masas, modifican por el principio de electroneutralidad la  $[H^+]$  a través de cambios en la disociación del agua.<sup>12</sup>

En base a estos principios el modelo físico-químico no establece modificaciones en la medición de los trastornos ácido-base sino que modifica la interpretación. La cuantificación de un trastorno ácido-base es complementario al análisis físico-químico. Por ejemplo, el exceso de base estándar (EBS) puede utilizarse para cuantificar cambios en la DIF. Se entiende como el total de modificación del DIF que es requerido para restaurar el pH a 7.40 a una  $PaCO_2$  de 40 mmHg. En caso de un EBS negativo, el valor de éste se refiere a la cantidad de DIF que debería incrementarse. Esto se debe a que el DIF es en esencia igual a la base amortiguadora y el EBS cuantifica el cambio de ésta. Es importante mencionar que el EBS es más útil que el exceso de base ya que estandariza la diferencia del equilibrio del  $CO_2$ . El EBS da una estimación de la cantidad de aniones fuertes que requieren ser removidos o de cationes fuertes que tienen que ser agregados para normalizar el pH.



**Figura 2.** Diagrama de Gamble en que se muestra la electroneutralidad y su relación con la diferencia de iones fuertes (DIF).

Las características físico-químicas de una solución tan compleja como el plasma se representa en un diagrama de columnas denominado *gamblegrama* debido a que el pediatra James Gamble lo diseñó y popularizó. En este diagrama se muestra el principio de electroneutralidad entre aniones y cationes, además de la participación de la diferencia de iones fuertes, ácidos débiles totales y otros aniones fuertes. El *gamblegrama* muestra la influencia dominante del Na y Cl sobre las diferencias de iones fuertes además muestra que si todos los iones fuertes son determinados, la diferencia de éstos es igual a la suma del bicarbonato y los ácidos débiles aniónicos fundamentalmente la albúmina y el fosfato<sup>13</sup> (figura 2).

En el esquema de Gamble la albúmina y el fósforo son expresados en relación a su concentración plasmática de esta manera si la DIF es igual a la diferencia entre la suma de los cationes y el cloro, y la DIFe es la suma del bicarbonato, albúmina y fosfato, la diferencia entre los mismos expresa la concentración de los aniones fuertes no identificados. En la homeostasis ácido-base el cloro tiene un papel fundamental. Un aumento del sodio relativo al cloro o una disminución del cloro relativo al sodio incrementan la DIF y por consiguiente el pH. Cuando ambos iones modifican sus concentraciones, lo que repercute en disminución de la DIF, el pH disminuirá. El organismo regula estrechamente la concentración de sodio para mantener la tonicidad, de esta manera el cloro se convierte en un factor relevante para regular la DIF y por lo tanto el pH.<sup>14</sup>