



Teoría ácido-básico de Stewart, un nuevo paradigma en medicina crítica

Dr. Carlos Häubi S,* Dr. Armando Moreno-Santillán,* Dr. Manuel Díaz de León-Ponce,*
 Dr. Carlos Gabriel Briones-Vega,* Dr. José Meneses-Calderón,* Dra. María Elena Orenday-Aréchiga,*
 Dr. Juan Torres-Pérez,* Dr. Jesús Carlos Briones-Garduño*

* Unidad de Investigación Instituto Materno Infantil del Estado de México.

Solicitud de sobretiros:

Dr. Carlos Häubi S
 Paseo Colón esquina Gral. Felipe Ángeles.
 Toluca México, 52140.
 Tel. y Fax 01 722 280 92 12
 E-mail: drcarlosbriones@hotmail.com

Recibido para publicación: 10-07-06

Aceptado para publicación: 30-08-06

RESUMEN

La vida humana es posible sólo dentro de parámetros estrechos de pH sanguíneo por lo que el organismo está dotado de mecanismos para mantener esta constante biológica. En condiciones normales los procesos metabólicos originan sustancias ácidas, esto pone en evidencia una tendencia del organismo a producir ácidos, sin embargo el pH sanguíneo se mantiene en rangos fisiológicos, debido a que las concentraciones de iones hidrógeno en los compartimentos extra e intracelulares es controlada estrechamente en el organismo, pues cambios muy pequeños llevan a disfunciones celulares. Las alteraciones del equilibrio ácido-básico son neutralizadas por sistemas buffer, explicados tradicionalmente en base al trabajo de Henderson y Hasselbach mediante el uso del bicarbonato y de la presión parcial de dióxido de carbono, partiendo de la base que estas dos variables son independientes de los factores que determinan el pH. El método propuesto por Stewart propone que el comportamiento y concentración de ciertos iones está determinado por las leyes de la química sobre las variables independientes; la diferencia de iones fuertes, la presión parcial de dióxido de carbono y el total de aniones débiles. El presente trabajo tiene como propósito describir los aspectos importantes de ambos métodos y presentar las bases de futuros trabajos de investigación relacionados con estos aspectos.

Palabras clave: Ácido-base, Stewart, Henderson-Hasselbach.

SUMMARY

Human life is only possible within a narrow range of pH. Consequently, the body has different and complex mechanisms to maintain this balance. In normal circumstances, metabolic processes yield a number of acid by-products, reflecting a natural trend in pH towards acidity. However, blood pH is kept within physiological range because concentrations of hydrogen ions in both the extra- and intra-cellular compartments are closely controlled by the body, since very slight changes may lead to cell dysfunction. In order to maintain pH within normal ranges and avoid cell damage, hydrogen ions move across the intra and extracellular compartments. Acid-base disturbances are controlled by different buffer systems, described by Henderson and Hasselbalch using bicarbonate and carbon dioxide as independent variables. The acid-base model described by Stewart proposes that ion concentration is determined by the of laws chemistry acting upon independent variables, such as strong ion difference, carbon dioxide partial pressure, and weak anions. This paper describes important features of both methods, in order to set the basis for future research in this field.

Key words: Acid-base balance, Stewart model, Henderson-Hasselbach model.

BREVE RECUENTO HISTÓRICO

La palabra ácido viene de la raíz latina “*acere*” que quiere decir agriarse y la palabra “*álcali*” proviene del árabe “*al-quili*” que significa ceniza vegetal. A pesar de que los ácidos se conocían desde la antigüedad, especialmente por su sabor y su capacidad para corroer metales y enrojecer la tintura de tornasol, la historia del equilibrio ácido-base puede remontarse al siglo XVI cuando Paracelso planteó la teoría de que algunas enfermedades eran causadas por depósitos alcalinos y necesitaban ácidos para su curación. En 1692 Newton planteó que “los ácidos se caracterizaban por tener una gran fuerza de atracción y por tanto todo lo que atrae y es atraído con fuerza puede ser llamado ácido”. Ya en el Siglo XVIII Antoine Lavoisier, Bertholet, Humphry Davy, Gay Lussac y otros contribuyeron a un mejor conocimiento de los ácidos y las bases. En 1877 Friedrich Walter midió por primera vez el dióxido de carbono en el plasma y trató exitosamente con bases una acidosis metabólica. En la misma década Kussmaul describió la hiper-ventilación en la acidosis metabólica del diabético y posteriormente Bernard Naunyn introdujo el término de acidosis y lo definió como una producción excesiva de ácidos. En 1887 el sueco Svante Arrhenius, en su teoría de la disociación electrolítica, fue el primero en asociar la acidez a la disociación de los iones H^+ . A finales del Siglo XIX y Höber dieron a conocer el primer electrodo para medir concentraciones de H^+ . Entre 1901 y 1909 Sorenson introdujo el término y la escala logarítmica de pH. En 1912 Hasselbach demostró la relación entre la PCO_2 y la acidez, un año después Henderson postuló que la acidosis metabólica está principalmente determinada por el déficit de bases y no por el exceso de ácidos. Tres años más tarde, el propio Hasselbach, aplicó el término de pH y una fórmula logarítmica a la ecuación que Henderson había enunciado en 1908, relacionada con el sistema amortiguador del H_2CO_3/HCO_3^- , esta ecuación es la ya clásica ecuación de Henderson Hasselbach⁽¹⁻³⁾.

INTRODUCCIÓN

La vida humana es posible sólo dentro de parámetros estrechos del pH sanguíneo (6.8 a 7.8) por lo que el organismo está dotado de mecanismos homeostáticos muy sensibles encargados de mantener esta constante biológica. En condiciones normales los procesos metabólicos originan sustancias ácidas como el ácido carbónico, el sulfúrico, el fosfórico, el láctico, el pirúvico y otros más. Incluso la degradación de alimentos habitualmente libera sustancias ácidas. Esto pone en evidencia una tendencia del organismo a producir ácidos; sin embargo el pH sanguíneo no se modifica, debido a que la concentración de iones de hidrógeno en los com-

partimentos extra e intracelulares es controlada estrechamente en el organismo, pues cambios muy pequeños podrían llevar a disfunciones celulares mayores⁽¹⁾. Las alteraciones del equilibrio ácido-básico son neutralizadas en condiciones normales por tres sistemas buffers: 1) proteínas intracelulares (hemoglobina), 2) componentes titulares (carbonato de calcio, fosfato de calcio), 3) el sistema bicarbonato-ácido carbónico. Entender las alteraciones en el equilibrio ácido-base es clínicamente fundamental para diagnosticar y realizar un tratamiento adecuado⁽²⁾.

En los últimos años se ha publicado diversos trabajos que en forma general plantean una controversia sobre dos modelos para entender las alteraciones en el equilibrio ácido-base, estos modelos se conocen como método tradicional (traditional approach) y el método moderno (modern approach)^(3,4).

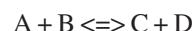
El método tradicional fue desarrollado en base al trabajo de Henderson Hasselbach y continúa siendo el más utilizado en la práctica clínica. Una ventaja de este método es que es relativamente fácil de entender y de aplicar, sin embargo se han identificado algunos problemas con su interpretación. El uso del HCO_3^- y de la PCO_2 para describir diferentes tipos de alteraciones ácido-base ha generado la suposición de que estas dos variables son independientes de los factores que finalmente determinan el pH; es decir, que la disociación de equilibrio para el ácido carbónico es el sistema de control para el ajuste del pH⁽²⁻⁴⁾.

El método moderno fue inicialmente propuesto por Stewart a principios de los 80 y propone que el comportamiento y concentración de ciertos iones y moléculas ($[H^+]$, $[OH^-]$, $[HCO_3^-]$, $[CO_3^{2-}]$, $[HA]$, $[A^-]$) en un medio acuoso está determinado por la acción de las leyes de la química sobre las variables independientes: la diferencia de iones fuertes (Strong Ion Difference: SID), presión parcial de dióxido de carbono (PCO_2) y el total de aniones débiles en la solución (A_{TOT})⁽²⁻⁵⁾.

El presente trabajo tiene como finalidad describir los aspectos importantes de ambos métodos.

EL MÉTODO TRADICIONAL

Muchas reacciones en los sistemas biológicos son reversibles y alcanzan su equilibrio. El equilibrio constante depende de un número de factores entre los cuales se incluye la temperatura.



En 1909 Henderson aplicó la ley de acción de masas (ver adelante) para equilibrar la reacción del ácido carbónico:



Reorganizó la ecuación para permitir el cálculo del pH:

$$K_1 = \frac{[H^+] \times [HCO_3^-]}{[H_2CO_3]}$$

Entonces:

$$[H^+] = \frac{K_1 \times [H_2CO_3]}{[HCO_3^-]}$$

$$K_2 = \frac{[CO_2] \times [H_2O]}{[H_2CO_3]}$$

$$[H_2CO_3] = \frac{[CO_2] \times [H_2O]}{K_2}$$

Y si el H₂O se considera como constante:

$$[H_2CO_3] = K_3 \times [CO_2]$$

Después se sustituye el H₂CO₃:

$$[H^+] = \frac{K_4 \times [CO_2]}{[HCO_3^-]}$$

K₁, K₂, K₃ y K₄ son constantes numéricas diferentes.

Posteriormente Hasselbach reorganizó logarítmicamente la ecuación de Henderson:

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{[CO_2]}$$

Introdujo la PCO₂ dentro de la ecuación en lugar del CO₂:

$$pH = pK + \log \frac{[HCO_3^-]}{S_{CO_2} \times pCO_2}$$

La S_{CO₂} es el coeficiente de solubilidad para el dióxido de carbono y pK es el logaritmo negativo del equilibrio constante de K₄.

En base a lo anterior inferimos que el dióxido de carbono y el HCO₃⁻ son variables que determinan el sistema que corrige las alteraciones de la [H⁺]; sin embargo, hoy en día está claro que cualquier cambio en la PaCO₂ causará cambios en la HCO₃⁻, motivo por el cual la concentración de HCO₃⁻ no puede ser utilizada *per se* como un indicador de alteraciones metabólicas. Es por esto que se desarrollaron métodos que estimaran el componente metabólico que se produce con los cambios ácido-base. En el presente trabajo mencionaremos los dos métodos más empleados, el exceso

de base y la brecha aniónica. En 1960 Siggard-Andersen & Ángel propusieron el término “exceso de base”, el cual se define como la concentración de [H⁺] requerida para regresar el pH a 7.4, siempre y cuando la PCO₂ se mantenga constante en 40 mmHg^(3,4).

La brecha aniónica se basa en el principio de electroneutralidad y se calcula:

$$([Na^+] + [K^+]) - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$$

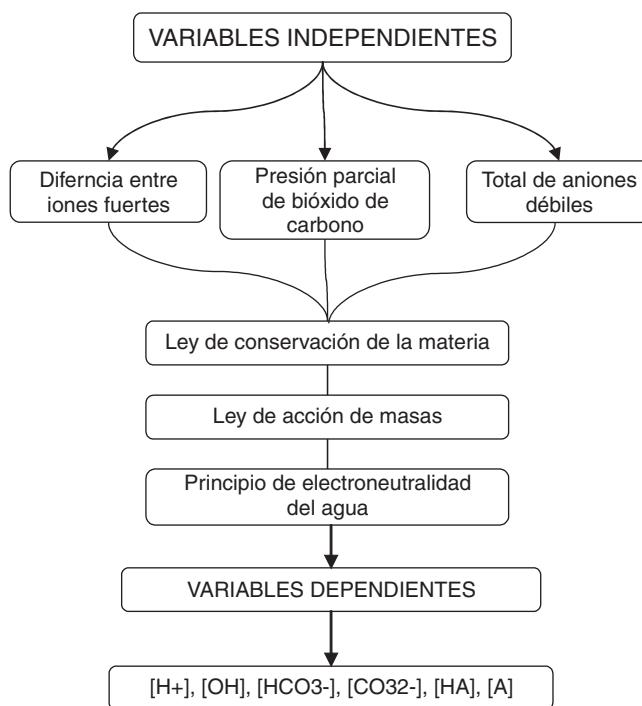
Su valor es usualmente positivo y refleja los aniones que no son tomados en cuenta en la fórmula, como proteínas, fosfatos y sulfatos^(3,6). Este blemón en la fórmula puede causar errores de interpretación en el paciente crítico que generalmente presenta disminución en la concentración de albúmina plasmática.

EL MÉTODO MODERNO O MÉTODO DE STEWART

La teoría de Stewart se basa en las siguientes leyes de la química:

1. Ley de conservación de la materia. La masa (o la energía) no puede ser creada ni destruida, sólo convertida a otras formas de materia o energía⁽²⁾.
2. Ley de acción de masas. Toda sustancia incompletamente disociada alcanza un equilibrio de disociación. El equilibrio se da cuando las reacciones de izquierda a derecha se complementan con las reacciones de derecha a izquierda, es decir, las moléculas siguen reaccionando al mismo ritmo, pero por cada molécula que reacciona en una dirección hay otra que reacciona en la dirección opuesta. El punto en que se logra este equilibrio (constante de equilibrio, K) está determinado por las características de las moléculas y del medio en el que están disueltas⁽²⁾.
3. Ley de electroneutralidad del agua. La suma de cargas positivas y negativas en el agua debe ser siempre de cero. El incremento de cargas positivas (cationes) producirán incrementos en la disociación natural del agua para compensar con la creación de iones hidroxilo (OH⁻). De modo opuesto el incremento de cargas negativas (aniones) aumentará la disociación para elevar la concentración de hidrogeniones (H⁺)⁽²⁾.

El modelo de Stewart incluye el análisis y la relación de varios componentes de los fluidos humanos con las leyes previamente expuestas. Los componentes son: 1) agua, 2) iones fuertes en el agua, 3) ácidos débiles en el agua y 4) dióxido de carbono (Figura 1).

**Figura 1.** El método de Stewart⁽²⁾.

DIFERENCIA DE IONES FUERTES. STRONG ION DIFFERENCE (SID)

La diferencia entre iones fuertes (SID por sus siglas en inglés) es la primera y más importante variable independiente de Stewart.

$SID = [\text{todos los cationes fuertes en la solución}] - [\text{todos los aniones fuertes en la solución}]$.

Stewart realizó la distinción entre iones fuertes y débiles en base a sus constantes de disociación, entonces los cationes fuertes son: Na, K, Ca y Mg; mientras que los aniones fuertes son: Cl, SO_4^{2-} y lactato. La entrada de un ión positivo o negativo altera la carga eléctrica del agua y obliga a ésta a disociarse produciendo iones negativos (hidroxilo) o positivos (ión de hidrógeno) según sea el caso. Cuando las concentraciones de cationes y aniones son equimolares, la SID es igual a cero, por lo tanto $[H^+]$ y $[OH^-]$ son iguales, y el pH tiende a 7^(2,6).

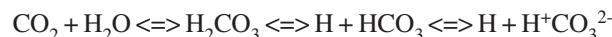
PRESIÓN PARCIAL DE BIÓXIDO DE CARBONO: PCO_2

La presión parcial de bióxido de carbono afecta a todos los sistemas biológicos y su valor es determinado por factores externos al sistema químico de los fluidos corporales^(3,7). Es por esto que se le conoce como variable independiente.

El gas CO_2 tiene una baja solubilidad en el agua y cuatro reacciones pueden ocurrir:

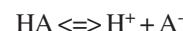
1. Disolución en el agua
2. Reacción en el agua para formar ácido carbónico
3. Disociación del ácido carbónico para formar el ión bicarbonato
4. Disociación del bicarbonato para formar el ión carbonato

Las cuatro reacciones se pueden ejemplificar con la siguiente reacción:



Total de aniones débiles (A_{TOT})

Un ácido débil, por definición, es aquel que se disocia parcialmente en sus iones constituyentes hasta llegar a su equilibrio. El total de aniones débiles (A_{TOT}) representa la cantidad total de ácidos débiles diferentes al CO_2 en el sistema. Los ácidos no disociados son descritos como HA y los disociados A^{-2} . Entonces la reacción de disociación de ácidos débiles es:



En base a la ley de conservación de la materia, si HA y A no participan en otras reacciones en la solución, la suma de $[HA]$ y $[A^-]$ permanecerá constante, entonces:

$$[A_{TOT}] = [HA] + [A^-]$$

Los ácidos débiles más importantes en el plasma son las proteínas y los fosfatos. La albúmina es la proteína más importante que actúa como un ácido débil. Los fosfatos, reguladores del calcio en el cuerpo, constituyen el 5% del A_{TOT} cuando sus niveles son normales. Por lo tanto la concentración de albúmina puede ser utilizada para estimar el A_{TOT} en plasma^(2,3).

IMPlicaciones DEL MODELO DE STEWART

Si el modelo de Stewart es correcto, entonces podemos afirmar que cualquier manipulación en alguna de las tres variables independientes cambiará la $[H^+]$, sin embargo hay que tomar en cuenta que el dióxido de carbono difunde libremente a través de todas las membranas, por lo que no puede ser usado para regular el pH. Las proteínas no cruzan intactas las membranas biológicas y el fosfato es regulado en el riñón y el intestino para mantener la homeostasis de calcio más que para regular el pH. Entonces, el SID es el mecanismo para generar ajustes en el pH^(3,4,6,7).

CLASIFICACIÓN DE LAS ALTERACIONES ÁCIDO-BASE USANDO EL MÉTODO DE STEWART

La división de las alteraciones ácido-base se basa en los cambios de las variables independientes. La alcalosis o acidosis respiratoria son aquéllas cuya variable afectada es la PCO_2 . La respuesta compensadora se debe a cambios en la SID plasmática^(3,6).

La acidosis metabólica puede ser considerada como un aumento en las condiciones que causan reducción del SID o incremento de la $[\text{A}_{\text{TOT}}]$. A la inversa la alcalosis metabólica se define como un proceso en donde el SID plasmático aumenta o la $[\text{A}_{\text{TOT}}]$ disminuye^(3,6).

CONCLUSIÓN

Los procesos metabólicos generan la producción de ácidos orgánicos y en consecuencia se requiere de mecanismos que mantengan un equilibrio en la concentración de hidrogeniones, tanto fuera como dentro de las células, estos procesos a lo largo de un siglo los hemos entendido y explicado mediante la ecuación de Henderson y Hasselbach, sin embargo se han identificado algunos problemas con su interpretación por lo que hace más de veinte años, Stewart propuso una teoría novedosa replanteando algunos conceptos químicos aplicados a la teoría ácido-base.

REFERENCIAS

1. Equilibrio ácido-básico. En: Herman Villarreal. Riñón y Electro-litos. México: Librería de Medicina; 1979:77-91.
2. La teoría de Stewart. En: Häubi SC. Teoría ácido-básico de Stewart: Aplicaciones prácticas de una nueva teoría de la regulación del pH en los sistemas biológicos. México: Editorial Cigome S.A. de C.V.; 2004:35-67.
3. Sirker AA, Rhodes A, Grounds RM, Bennett ED. Acid-base physiology: the “traditional” and the “modern” approaches. *Anesthesia* 2002;57:348-356.
4. Carreira F, Anderson RJ. Assessing metabolic acidosis in the intensive care unit: Does the method make a difference? *Crit Care Med* 2004;32:2131-2132.
5. Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol* 1983;61:1441-1461.
6. Corey HE. Stewart and beyond: New models of acid-base balance. *Kidney International* 2003;64:777-787.
7. Story DA, Morimatsu H, Bellomo R. Strong ions, weak acids and base excess: a simplified Fencl-Stewart approach to clinical acid-base disorders. *British Journal of Anaesthesia* 2004;92:54-60.
8. Fisiología y fisiopatología del equilibrio ácido-base. En: Díaz de León PM, Briones GJC, Vázquez AFG. Medicina Aguda. México Editorial Prado; 2006:111-136.

