

REVISIÓN

Bases para la terapia con líquidos y electrolitos. Modelos fisiológicos del equilibrio ácido-base (III): Uso práctico del modelo fisicoquímico de Stewart a pie de cama en la unidad de cuidados intensivos pediátrica (parte 1)*

S. Sánchez Zahonero, B. Ibáñez Clemente, S. Vidal Micó, E. Ibiza Palacios, V. Modesto i Alapont
UCI pediátrica. Hospital Universitari i Politènic «La Fe». Valencia

Resumen

En las últimas dos décadas hemos asistido a una revolución en el conocimiento científico de la fisiología y las alteraciones del equilibrio ácido-base. En la primera parte de esta serie de artículos revisamos el modelo «tradicional», la aproximación centrada en el bicarbonato y basada en el trabajo pionero de Henderson y Hasselbalch, que es aún la más utilizada en la práctica clínica diaria. En la segunda y la tercera parte revisamos la teoría de otros modelos más modernos, particularmente el de Stewart, derivado al final de los años setenta desde las leyes de la química física. Con este modelo, tal como fue desarrollado por Peter Stewart y Peter Constable, utilizando la presión parcial de dióxido de carbono ($p\text{CO}_2$), la diferencia de iones fuertes (SID) y la concentración total de ácidos débiles ($[\text{A}_{\text{tot}}]$), somos capaces de predecir con exactitud la acidez del plasma y deducir el saldo neto de iones no medidos (NUI). La interpretación del equilibrio ácido-base no será nunca más un arte intuitivo y arcano. Se ha convertido en un cálculo exacto que puede realizarse automáticamente con ayuda del *software* moderno. En las últimas tres partes, utilizando a pie de cama el *strong ion calculator* y la historia clínica, mostraremos cómo el modelo fisicoquímico cuantitativo tiene ventajas sobre los tradicionales, principalmente en las situaciones fisiológicas extremas que se viven con los pacientes de la unidad de cuidados intensivos pediátrica o en las alteraciones congénitas del metabolismo.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. Todos los derechos reservados.

Palabras clave

Equilibrio ácido-base, análisis fisicoquímico cuantitativo, diferencia de iones fuertes, saldo neto de iones no medidos

Abstract

Title: Basis for fluid and electrolyte therapy. Physiological models of acid-base balance (III): Practical use of Stewart's physico-chemical model bedside in the pediatric intensive care unit (part 1)

A revolution has recently undergone in the last two decades in the scientific understanding of acid-base physiology and dysfunction. In the first part of this series we review the "traditional" model, the current bicarbonate-centered approach based on the pioneering work of Henderson and Hasselbalch, still the most widely used in clinical practice. In the second and third part we review theoretically other modern approaches, particularly Stewart's one, derived in the late 1970s from the laws of physical chemistry. With this approach, as developed by Peter Stewart and Peter Constable, using the partial pressure of carbon dioxide ($p\text{CO}_2$), the strong ion difference (SID) and the concentration of weak acids ($[\text{A}_{\text{tot}}]$) we can now predict accurately the acidity of plasma and deduce the net concentration of unmeasured ions (NUI). Acid-base interpretation has ceased to be an intuitive an arcane art and became an exact computation that can be automated with modern software. In the last three parts, using at the bedside the quantitative strong ion calculator together with the medical history, we show how quantitative acid-base analysis has advantages over traditional approaches, mainly in the extreme physiological situations of clinical scenarios like the paediatric intensive care unit or the congenital metabolic diseases.

©2013 Ediciones Mayo, S.A. All rights reserved.

Keywords

Acid-base balance, quantitative physico-chemical acid-base analysis, strong ion difference, net unmeasured ions

*Las figuras 2-9 de este artículo están disponibles en nuestra web (www.actapediatrica.com).

Alteraciones metabólicas del equilibrio ácido-base

Acidosis metabólica

El principal objetivo de los cuidados intensivos es mantener la oxigenación tisular, ajustando en todo momento el aporte de oxígeno a su consumo en los tejidos¹. Por ello, los pediatras que cuidan niños en estado crítico deben estar muy pendientes de las alteraciones del equilibrio ácido-base. Revisten una particular importancia los estados de acidosis metabólica, asociados a una mortalidad elevada. En ellos se utilizan mediciones invasivas (presión arterial, gasto cardíaco) y marcadores biológicos indicativos del transporte de oxígeno (saturación venosa de oxígeno) y de la oxigenación tisular (lactato sérico), pero los mejores indicadores para pronosticar la gravedad y la efectividad clínica del tratamiento son la profundidad, la duración y la capacidad de corrección de la acidosis.

Como hemos visto en los otros dos capítulos de esta serie, el modelo fisicoquímico de Stewart es capaz de analizar con mucho más detalle las causas de los estados de acidosis metabólica, por lo que es preferible al modelo tradicional. En este último capítulo veremos cómo esto es particularmente relevante en los pacientes de la unidad de cuidados intensivos pediátrica (UCIP), que muchas veces se encuentran en situaciones fisiopatológicas extremas.

En términos generales², la acidosis metabólica aparece cuando el pH de la sangre es mucho menor de lo que correspondería dada la cifra de dióxido de carbono (pCO_2). Clásicamente, en clínica se asume que puede deberse a una hipercloremia o a la acumulación de ácidos del metabolismo tisular. Los ácidos tisulares (*tissue acids* [TA]) son el ácido láctico y/o el resto de los ácidos no medidos habitualmente en los laboratorios de urgencia, representados en el modelo de Stewart por el saldo neto de iones no medidos (NUI):

$$TA = [Lactato^-] + NUI$$

Aunque la mayoría de los componentes del NUI son desconocidos, tanto los cetoácidos como los ácidos orgánicos que se acumulan en las metabolopatías congénitas o los ácidos tisulares que aumentan mucho en situaciones de hipoxia tisular por anaerobiosis pertenecen a los iones que contribuyen al NUI.

Cuando nos enfrentamos a una acidosis metabólica, es muy importante encontrar pronto la causa. Respecto a ello, el modelo de Stewart es superior al modelo tradicional, sólo capaz de dar una respuesta circunscrita a la ecuación de Henderson-Hasselbalch. Stewart cuantifica con exactitud la contribución directa del NUI (y también de los TA, si se puede medir el lactato) a la acidosis metabólica y, por tanto, de determinar específicamente su causa. Veamos a continuación cómo se puede llevar a cabo.

Desde la perspectiva del modelo fisicoquímico (tabla 1), una acidosis metabólica sólo puede estar causada por dos factores independientes, actuando solos o conjuntamente sobre el espacio extracelular: a) la concentración total de ácidos débiles no volátiles [Atot] es muy elevada, o b) la diferencia de iones fuertes

TABLA 1

Clasificación clínica de los trastornos del equilibrio ácido-base, según Stewart

Alteración	Metabólica		Respiratoria
	SID	Atotal	pCO_2
Aumentado	Alcalosis por iones fuertes	Acidosis por ácidos débiles	Acidosis respiratoria
Disminuido	Acidosis por iones fuertes	Alcalosis por ácidos débiles	Alcalosis respiratoria
NUI <-3 mEq/L	Acidosis metabólica por aniones no medidos (iones fuertes o ácidos débiles)		

(SID) está muy disminuida. Aunque, en la práctica clínica habitual, la causa suele ser invariablemente esta última. Si ocurre algo con la [Atot], en los pacientes críticos suele estar disminuida debido a la hipoalbuminemia^{3,4}, lo cual, como veremos más adelante, produce una alcalosis metabólica. Ello simplifica mucho los cuidados de los niños en estado crítico, porque el pediatra que trata una acidosis metabólica debe asumir que la SID está disminuida y buscar las posibles causas de ello, que se encuentran incluidas en una de las siguientes cuatro categorías:

1. Estrechamiento simple de la diferencia de concentraciones entre el sodio y el cloro extracelulares. Ello se produce, aunque no exista estrictamente una hipercloremia, en la acidosis tubular renal⁵⁻⁷ y en las situaciones en que se ha expandido abundantemente la volemia con suero fisiológico (véase la segunda parte de esta serie) o coloides sintéticos^{8,9}.
2. Incremento en la concentración sérica de algún anión orgánico fuerte, como el L-lactato y otros TA (aumento del NUI) en las septicemias^{10,11} y los estados de *shock*¹²⁻¹⁵, acetoacetato y betahidroxibutirato en la cetoacidosis¹⁶, D-lactato en los síndromes de intestino corto¹⁷, y otros ácidos orgánicos en las enfermedades congénitas del metabolismo. En estas situaciones de acidosis metabólica en las que los TA (lactato y/o NUI) están aumentados (figura 1), se pone en marcha un mecanismo compensador (pérdida de cloruros)¹⁸ que intenta incrementar la SID y provoca una disminución de la cloremia con respecto a la natremia. Por ello, Andrew Durward et al.¹⁹ han establecido que el cociente entre el cloro y el sodio (Cl/Na) es un método exacto para confirmar la presencia de TA en el suero de los niños en estado crítico: un Cl/Na <0,75 tiene una razón de verosimilitudes de 7,8 para confirmar la presencia de TA, y un Cl/Na >0,79 tiene una razón de verosimilitudes de 4,5 para descartar la presencia de TA. Es un índice muy sencillo y rápido de establecer, que también funciona en el periodo neonatal²⁰.
3. Aparición *de novo* en el suero de algún anión fuerte procedente de la intoxicación por drogas, venenos o toxinas, como piroglutamato²¹, ácido salicílico²², ácido fórmico²³ (intoxica-

*Aunque las gelatinas sintéticas son ácidos/aniones débiles, Lars Witt et al. han demostrado que la expansión con coloides sintéticos (que llevan diluyentes con concentraciones suprafisiológicas de $[Cl^-]$) produce un incremento de la cloremia y una disminución de la SID.

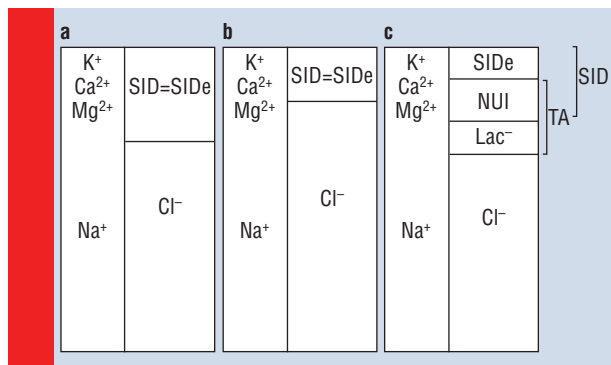


Figura 1. Diagrama para ilustrar el concepto de hipocloremia compensadora en la acidosis metabólica por ácidos tisulares (TA): a) Situación normal del equilibrio ácido-base; b) Acidosis metabólica hiperclorémica con SID disminuida. El cociente Cl/Na es mayor de 0,79; c) Acidosis metabólica por TA (lactato o NUI, iones no medidos). La cloremia disminuye hasta hacer el cociente Cl/Na menor de 0,75

ción por metanol), oxalato y glicolato^{24,25} (intoxicación por etilenglicol).

4. Cualquier combinación de las tres anteriores.

Alcalosis metabólica

Otra situación de mucha importancia, por ser muy prevalente en la UCIP, es la alcalosis metabólica. Según el modelo fisicoquímico de Stewart, esta situación sólo puede producirse por tres circunstancias:

1. Aumento de la SID, por hipercalcemia (encamamiento, etiología tumoral) o por ensanchamiento simple de la diferencia de concentraciones entre el sodio y el cloro extracelulares. Esta última es un efecto secundario muy frecuente de los diuréticos de asa²⁶, causa un destete dificultoso de la ventilación mecánica (por hipoventilación alveolar) y puede solucionarse con otro diurético, la acetazolamida²⁷⁻²⁹, que disminuye la SID al favorecer la retención renal de cloruros.
2. Disminución de la [Atot]. Los ácidos débiles³⁰ presentes en el plasma son la albúmina (75% de la capacidad tampón), las globulinas (20%), el fosfato (alrededor de un 5%) y el ácido úrico (menos del 1%). Por ello, la causa más frecuente de que haya disminuido la [Atot] es la hipoalbuminemia, una circunstancia muy común en los niños de la UCIP³¹ y en los recién nacidos de muy bajo peso³². La hipofosfatemia es extremadamente rara, y además el valor normal (VN) de fósforo inorgánico (aproximadamente 1 mM/L) no puede disminuir tanto como para producir un efecto clínicamente relevante sobre la [Atot].
3. Cualquier combinación de las dos anteriores.

Strong Ion Calculator

En el resto del artículo ilustraremos la aplicación del método de Stewart a una serie de casos reales de nuestra UCIP. Para ello, nos ayudaremos del Strong Ion Calculator^{33,34}, una hoja de cálculo programada en Microsoft Excel por el ya

fallecido Peter Lloyd (del Hospital Regional de la Bahía de Hawke, en Hastings, Nueva Zelanda), basada en los trabajos de Constable^{35,36} y Gamble, accesible libremente en internet en la página www.acidbase.org. Utilizaremos para ello la versión 10.8.

El Strong Ion Calculator es la respuesta a la principal crítica del modelo de Stewart, es decir, que su aplicación a pie de cama es muy complicada. La mínima información que necesita esta herramienta para funcionar es [Na⁺], [K⁺], [Cl⁻] (en mMol/L, las unidades del sistema internacional), pH y pCO₂ (en mmHg o kPa). Para el resto de variables, utiliza los valores de referencia de la bibliografía, aunque los cálculos ganan en exactitud si se introducen los valores reales medidos en los pacientes con los test de laboratorio, según la situación clínica lo requiera. El Strong Ion Calculator representa el resultado en forma de dos gráficos. En el primero informa de los valores calculados de las tres variables independientes del modelo de Stewart, representados en los vértices de un triángulo. Al lado de cada vértice muestra tabulados los resultados de las variables individuales que han contribuido al cálculo de cada uno de los tres factores independientes. Debajo del triángulo se expresa la acidez medida (en nMol/L), que se compara con la esperada en función de las tres variables independientes. Además, utilizando la diferencia entre la SID aparente y la SID efectiva calculada con la ecuación de Fencil-Constable, expresa también el NUI. Finalmente, añade el NUI a la SID aparente medida, y con esta SID compuesta, la pCO₂ y la Atot es capaz de calcular la contribución de cada factor independiente a la situación de equilibrio ácido-base particular. La acidez se calcula dos veces: una con el valor real de cada factor independiente y, de nuevo, con el VN de cada uno. La diferencia es el sesgo en la acidez, que se expresa entre paréntesis tras el valor de cada factor. Así, por ejemplo, existe un sesgo positivo (tendencia a aumentar) en la acidez si hay un incremento en el valor real de la pCO₂ o un descenso en el valor de la SID; existe un sesgo negativo (tendencia a disminuir) si ha disminuido la pCO₂ o la concentración de proteínas plasmáticas, o si ha aumentado la SID. Con ello se ofrecen dos medidas de la gravedad en la contribución de la alteración de cada uno de los tres factores independientes: la diferencia entre el valor real y el normal, y el sesgo en la acidez total causado por tal desviación.

Además de este primer gráfico, el Strong Ion Calculator ofrece un segundo, llamado «gamblegrama» en honor al fisiólogo J.L. Gamble, de la Universidad John Hopkins. Está formado por dos barras multiatributo de la misma altura: una con la concentración de todos los cationes y la otra con los aniones. La altura de ambas es la misma, representando la electroneutralidad. La idea crucial que se debe entender al interpretar este gráfico es que los iones fuertes están completamente disociados: son inmutables. Así, como cualquier fluido, se adecua perfectamente a la forma tridimensional de su contenedor, y los aniones débiles pertenecientes a los varios ácidos débiles que están en equilibrio (bicarbonato, proteínas, fosfato) deben cambiar sus concentraciones de equilibrio para adecuarse a «la forma» del espacio que les queda por ocupar (la SID). Si no fuera así, se

violaría el principio de electroneutralidad. Recuérdese además que, en condiciones fisiológicas, las concentraciones de los iones hidrogenión e hidroxilo están en el rango nanomolar, es decir, una millonésima parte de la escala de este gráfico y, por tanto, son invisibles.

Casos clínicos

Todos los casos que presentamos a continuación son casos reales atendidos en nuestra UCIP en 2012-2013.

Caso 1. Cetoacidosis diabética

Se trata de un inicio diabético en forma de cetoacidosis aguda en una niña de 13 años de edad, que ingresa en la UCIP procedente del servicio de urgencias por un cuadro de vómitos, con ligera somnolencia y taquipnea. Refiere poliuria y polidipsia de varios días de evolución. Se realiza urianálisis, bioquímica sanguínea y gasometría venosa. Destaca una glucemia de 476 mg/dL y una cetonuria +++++, y se registran los siguientes resultados (se omiten, para simplificar, los datos de oxigenación):

	mmHg	mM/L							
pH	pCO ₂	[CO ₃ H ⁻]	[Lactato ⁻]	[Cl ⁻]	[Na ⁺]	[K ⁺]	[Ca ²⁺] ^{total}	[Fosfato]	[Ác. Úrico]
7,03	9	2	1,4	118	140	3,7	2,9	NC	NC
EB mM/L	-30	Prot Totales mg/dL	6,3	[Albúmina] mg/dL	3,9				

NC: no consta. El [Ca²⁺]^{total} no es el Ca iónico, pero se expresa en unidades mM/L; para obtenerlo desde el Ca²⁺ iónico en mg/dL, hay que multiplicar éste por 0,522. Para expresar el [Fosfato] en mM/L, hay que multiplicar el fosfato en mg/dL por 0,3229. Para expresar el [Ác. Úrico] en mM/L, hay que multiplicar el ácido úrico en mg/dL por 0,05948.

Diagnóstico según el modelo tradicional

Acidosis metabólica con anión gap alto (Anión Gap= 24 mM/L). La hiperventilación es grave, pero no consigue la compensación respiratoria. No hay hiperlactacidemia. Como la hipercloremia es significativa, podría atribuírsele a ésta cierta responsabilidad en la acidosis.

Diagnóstico según el modelo fisicoquímico cuantitativo de Stewart

El Strong Ion Calculator indica que existe una acidemia grave: [H⁺]= 96 nM/L (VN= 38-nM/L). Las tres variables independientes están alteradas: hay una hiperventilación grave, que consigue extraer ácido de la sangre, disminuyendo la [H⁺] en 100 nM/L. Si no existiera hiperventilación, la sangre incrementaría su [H⁺] en esa cantidad. Además, el descenso en la [Atot] también hace disminuir la [H⁺], aunque sólo en 17 nM/L. Hay una hipercloremia que está disminuyendo la SID, lo que está incrementando la [H⁺] en 3 nM/L (es decir, una mínima contribución). La principal alteración es, sin duda, una enorme cantidad de ácidos/aniones no medidos: el NUI es de -19 mEq/L (VN= ± 3 mEq/L). Sin necesidad de urianálisis, el modelo de Stewart ha detectado la posible presencia de los cetoácidos (ver figura 2A en la web). En el gamblegrama se aprecia mejor la magnitud de los aniones no medidos (franja roja) (ver figura 2B en la web).

Evolución

A las 36 horas de estancia, la paciente es dada de alta de la UCIP a la planta de pediatría. Previamente al alta, se repite la gasometría, la bioquímica sanguínea y el urianálisis. La glucemia es de 230 mg/dL y se mantiene una cetonuria +, pero ha desaparecido la acidosis:

	mmHg	mM/L							
pH	pCO ₂	[CO ₃ H ⁻]	[Lactato ⁻]	[Cl ⁻]	[Na ⁺]	[K ⁺]	[Ca ²⁺] ^{total}	[Fosfato]	[Ác. Úrico]
7,41	26	16	1	117	146	4	2,4	NC	NC
EB mM/L	-7	Prot Totales mg/dL	6,3	[Albúmina] mg/dL	3,9				

NC: no consta. El [Ca²⁺]^{total} no es el Ca iónico, pero se expresa en unidades mM/L; para obtenerlo desde el Ca²⁺ iónico en mg/dL, hay que multiplicar éste por 0,522. Para expresar el [Fosfato] en mM/L, hay que multiplicar el fosfato en mg/dL por 0,3229. Para expresar el [Ác. Úrico] en mM/L, hay que multiplicar el ácido úrico en mg/dL por 0,05948.

Ya no hay acidemia: [H⁺]= 39 nM/L. Sin embargo, persiste aún en plasma una pequeña cantidad de cuerpos cetónicos que Stewart detecta como NUI= -9 mEq/L (franja roja del gamblegrama). Para que ello no produzca acidosis, se mantiene cierta compensación respiratoria (pCO₂= 29 mmHg) que disminuye la [H⁺] en 17 nM/L, y además la [Atot] sigue baja, disminuyendo aún más la [H⁺] en otros 3 nM/L. Persiste la hipercloremia ([Cl⁻]= 117 mM/L), pero contra lo que cabría pensar según el modelo tradicional, ello no contribuye a la acidosis: ahora la SID es normal y no produce aumento de la [H⁺] (ver figuras 3A y 3B en la web).

Caso 2. Acidosis «hiperclorémica»

Lactante de 6 meses de edad con diagnóstico de craneosinostosis coronal, que ingresa tras cirugía de remodelamiento frontal. Durante el procedimiento precisa una transfusión de concentrado de hemáties (300 mL). No presenta otras incidencias significativas. En la gasometría capilar al ingreso presenta los siguientes resultados:

	mmHg	mM/L							
pH	pCO ₂	[CO ₃ H ⁻]	[Lactato ⁻]	[Cl ⁻]	[Na ⁺]	[K ⁺]	[Ca ²⁺] ^{total}	[Fosfato]	[Ác. Úrico]
7,38	34	21	2,3	118	142	6	2,5	NC	NC
EB mM/L	-4	Prot Totales mg/dL	NC	[Albúmina] mg/dL	3,9				

NC: no consta. El [Ca²⁺]^{total} no es el Ca iónico, pero se expresa en unidades mM/L; para obtenerlo desde el Ca²⁺ iónico en mg/dL, hay que multiplicar éste por 0,522. Para expresar el [Fosfato] en mM/L, hay que multiplicar el fosfato en mg/dL por 0,3229. Para expresar el [Ác. Úrico] en mM/L, hay que multiplicar el ácido úrico en mg/dL por 0,05948.

Diagnóstico según el modelo tradicional

Acidosis metabólica compensada respiratoriamente, con anión gap normal (Anión Gap= 11 mM/L): acidosis hiperclorémica ([Cl⁻]= 118 mEq/L). El lactato está en el límite alto de la normalidad. La hiperpotasemia se explica porque la sangre es capilar.

Diagnóstico según el modelo fisicoquímico cuantitativo de Stewart

No existe en este momento acidosis: [H⁺]= 42 nM/L (VN= 38-42 nM/L). La SID está disminuida (SID= 30 mEq/L; VN= 35 mEq/L),

debido a la hipercloremia y al aumento del lactato, y ello provoca que la sangre incremente su concentración de $[H^+]$ en 7 nM/L. Sin embargo, la leve hiperventilación ($pCO_2 = 34$ mmHg = 4,5 kPa; $VN = 5,3$ kPa) ha disminuido la concentración plasmática de $[H^+]$ en 6 nM/L, por lo que la acidemia ha sido compensada. En el gamblegrama no se observan ácidos anormales no medidos: $NUI = 1$ mEq/L (ver figuras 4A y 4B en la web).

Evolución

El paciente permanece a dieta absoluta con gotero hipoclorico (Cl^- del gotero = 85 mEq/L), sedado con benzodiazepinas y analgesiado con morfínicos. Precisa una transfusión de concentrado de hematies (120 mL) por un descenso del hematocrito al 24% a las 8 horas del ingreso, manteniéndose posteriormente con cifras dentro de la normalidad, sin apreciarse signos de sangrado significativo. A las 22 horas de estancia, se le da de alta a sala. En la gasometría realizada previamente al alta presenta los siguientes resultados:

	mmHg	mM/L							
pH	pCO_2	$[CO_3H^-]$	[Lactato ⁻]	$[Cl^-]$	[Na ⁺]	[K ⁺]	$[Ca^{2+}]_{total}$	[Fosfato]	[Ác. Úrico]
7,27	49	20	2	114	143	5	2,8	NC	NC
EB mM/L	-4	Prot Totales mg/dL		NC		[Albúmina] mg/dL		NC	

NC: no consta. El $[Ca^{2+}]_{total}$ no es el Ca iónico, pero se expresa en unidades mM/L; para obtenerlo desde el Ca^{2+} iónico en mg/dL, hay que multiplicar éste por 0,522. Para expresar el [Fosfato] en mM/L, hay que multiplicar el fosfato en mg/dL por 0,3229. Para expresar el [Ác. Úrico] en mM/L, hay que multiplicar el ácido úrico en mg/dL por 0,05948.

En este momento hay acidemia: $[H^+] = 54$ nM/L ($VN = 38-42$ nM/L). Sin embargo, es totalmente respiratoria ($pCO_2 = 49$ mmHg = 6,5 kPa; $VN = 5,3$ kPa), probablemente por la sedoanalgesia. De hecho, aunque persisten cifras de cloro y lactato en el límite alto de la normalidad, ahora la SID es normal y sólo contribuye a la acidemia en 1 nM/L de $[H^+]$. A pesar de la cirugía tan sangrante, que ha requerido varias transfusiones, durante todo el ingreso no ha existido ningún exceso de ácidos tisulares. Ahora el NUI es de -3 mEq/L ($VN = \pm 3$ mEq/L) (ver figuras 5A y 5B en la web).

Caso 3. Descompensación aguda de la acidosis tubular renal

Paciente de 8 años de edad, diagnosticado de acidosis tubular renal hipopotasémica, que ingresa por una descompensación de su patología de base debido a vómitos. En el ingreso en su hospital de origen presenta una acidosis grave con potasio de 1,8 mEq/L. Se remite a esta UCIP, donde se realiza una bioquímica y una gasometría venosa, con los siguientes resultados:

	mmHg	mM/L							
pH	pCO_2	$[CO_3H^-]$	[Lactato ⁻]	$[Cl^-]$	[Na ⁺]	[K ⁺]	$[Ca^{2+}]_{total}$	[Fosfato]	[Ác. Úrico]
7,15	32	11	2,4	117	140	1,9	2,6	NC	NC
EB mM/L	-17	Prot Totales mg/dL		7,0		[Albúmina] mg/dL		3,9	

NC: no consta. El $[Ca^{2+}]_{total}$ no es el Ca iónico, pero se expresa en unidades mM/L; para obtenerlo desde el Ca^{2+} iónico en mg/dL, hay que multiplicar éste por 0,522. Para expresar el [Fosfato] en mM/L, hay que multiplicar el fosfato en mg/dL por 0,3229. Para expresar el [Ác. Úrico] en mM/L, hay que multiplicar el ácido úrico en mg/dL por 0,05948.

Diagnóstico según el modelo tradicional

Acidosis metabólica con anión gap normal (Anión Gap = 15): acidosis hiperclorémica ($[Cl^-] = 117$ mEq/L). La hiperventilación no es muy acusada, y por ello no consigue compensar la acidosis. La $[CO_3H^-]$ está muy disminuida y la teoría clásica explica que es la pérdida renal de bicarbonato (agravada en este caso por los vómitos) lo que podría estar causando el cuadro.

Diagnóstico según el modelo fisicoquímico cuantitativo de Stewart

Grave acidemia: $[H^+] = 71$ nM/L ($VN = 38-42$ nM/L). La causa es una grave disminución de la SID ($SID = 26$ mEq/L; $VN = 35$ mEq/L), debido a la hipercloremia, el aumento leve del lactato y la acumulación de ácidos tisulares: $NUI = -6$ mEq/L. Ello provoca que la sangre incremente su concentración de $[H^+]$ en 15 nM/L. Para intentar la compensación, hay una hiperventilación ($pCO_2 = 32$ mmHg = 4,5 kPa; $VN = 5,3$ kPa), que sería clasificada como leve según el modelo tradicional, pero que ha disminuido la concentración plasmática de $[H^+]$ en 13 nM/L (una cantidad apreciable). Además, hay una disminución de la $[Atot]$ que también está disminuyendo la concentración plasmática de $[H^+]$, aunque sólo en 5 nM/L. Aun así, la acidemia no ha sido compensada. En el gamblegrama, lo que más llama la atención es la clara disminución de la SID (ver figuras 6A y 6B en la web).

Evolución

Tras la corrección con fluidoterapia intravenosa (CO_3HNa 1/6 Molar con 40 mEq/L de ClK) durante 23 horas, obtenemos la siguiente analítica previa al alta:

	mmHg	mM/L							
pH	pCO_2	$[CO_3H^-]$	[Lactato ⁻]	$[Cl^-]$	[Na ⁺]	[K ⁺]	$[Ca^{2+}]_{total}$	[Fosfato]	[Ác. Úrico]
7,43	49	25	1,5	104	139	3	2,1	NC	NC
EB mM/L	-4	Prot Totales mg/dL		7,0		[Albúmina] mg/dL		3,9	

NC: no consta. El $[Ca^{2+}]_{total}$ no es el Ca iónico, pero se expresa en unidades mM/L; para obtenerlo desde el Ca^{2+} iónico en mg/dL, hay que multiplicar éste por 0,522. Para expresar el [Fosfato] en mM/L, hay que multiplicar el fosfato en mg/dL por 0,3229. Para expresar el [Ác. Úrico] en mM/L, hay que multiplicar el ácido úrico en mg/dL por 0,05948.

Aunque desde el punto de vista del modelo tradicional parece que se ha alcanzado la corrección completa del desequilibrio hidroelectrolítico, el modelo de Stewart nos indica que la corrección incluso ha ido «demasiado lejos». En este momento hay una ligerísima alcalemia: $[H^+] = 37$ nM/L ($VN = 38-42$ nM/L). Se debe tanto a que la SID ha aumentado, y está disminuyendo la concentración plasmática de $[H^+]$ en 4 nM/L, como a que la $Atot$ ha aumentado, y está aumentando la $[H^+]$ en 1 nM/L. Ambos son efectos prácticamente inapreciables (ver figuras 7A y 7B en la web). La ventilación y los ácidos tisulares se han normalizado.

Caso 4. Alcalosis metabólica por diuréticos de asa

Paciente de 14 meses de edad, diagnosticado de [LLA] de alto grado de malignidad, e ingresado en la UCIP debido a una sepsis por adenovirus. Permanece en ventilación mecánica duran-

te 9 días por un síndrome de dificultad respiratoria aguda, y con diuresis forzada con furosemida en perfusión continua i.v. Se realiza una bioquímica y una gasometría arteriales para establecer un control evolutivo, y se aprecian los siguientes resultados:

mmHg		mM/L							
pH	pCO ₂	[CO ₃ H ⁻]	[Lactato ⁻]	[Cl ⁻]	[Na ⁺]	[K ⁺]	[Ca ²⁺]total	[Fosfato]	[Ác. Úrico]
7,52	36	33	1,6	101	142	5	2,4	NC	NC
EB mM/L	10	Prot Totales mg/dL		5,3		[Albúmina] mg/dL		NC	

NC: no consta. El [Ca²⁺] total no es el Ca iónico, pero se expresa en unidades mM/L; para obtenerlo desde el Ca²⁺ iónico en mg/dL, hay que multiplicar éste por 0,522. Para expresar el [Fosfato] en mM/L, hay que multiplicar el fosfato en mg/dL por 0,3229. Para expresar el [Ác. Úrico] en mM/L, hay que multiplicar el ácido úrico en mg/dL por 0,05948.

Diagnóstico según el modelo tradicional
Alcalosis metabólica descompensada.

Diagnóstico según el modelo fisicoquímico cuantitativo de Stewart

Grave alcalemia: [H⁺] = 27 nM/L (VN = 38-42 nM/L). Posiblemente en relación con el cuadro séptico, existe una acumulación de ácidos tisulares (NUI = -7 mEq/L), pero destaca claramente un gran aumento de la SID (SID = 48 mEq/L; VN = 35 mEq/L), que provoca que la sangre disminuya su concentración de [H⁺] en 10 nM/L. Esta situación suele estar producida por los diuréticos de asa, y cabe destacar que se produce a pesar de que la cifra de cloro es normal: [Cl⁻] = 101 mEq/L. Además, la hipoproteinemia, prácticamente universal en los pacientes de la UCIP³¹, disminuye la cantidad de [Atot], lo que rebaja la cantidad plasmática de [H⁺] en otros 3 nM/L. La cifra de pCO₂ es normal, pero eso también contribuye a la alcalosis porque está disminuyendo la cifra plasmática de [H⁺] en otros 3 nM/L. En el gamblegrama puede apreciarse el claro aumento de la SID (ver figuras 8A y 8B en la web).

Evolución

Tras una leve hipoventilación (paciente en respiración artificial) y la administración de una dosis de 10 mg/kg de acetazolamida^{28,29}, se constata la corrección de la situación de alcalosis metabólica:

mmHg		mM/L							
pH	pCO ₂	[CO ₃ H ⁻]	[Lactato ⁻]	[Cl ⁻]	[Na ⁺]	[K ⁺]	[Ca ²⁺]total	[Fosfato]	[Ác. Úrico]
7,41	42	26	0,7	107	141	4,1	2,4	NC	NC
EB mM/L	1	Prot Totales mg/dL		5,3		[Albúmina] mg/dL		NC	

NC: no consta. El [Ca²⁺] total no es el Ca iónico, pero se expresa en unidades mM/L; para obtenerlo desde el Ca²⁺ iónico en mg/dL, hay que multiplicar éste por 0,522. Para expresar el [Fosfato] en mM/L, hay que multiplicar el fosfato en mg/dL por 0,3229. Para expresar el [Ác. Úrico] en mM/L, hay que multiplicar el ácido úrico en mg/dL por 0,05948.

Aquí también, desde el punto de vista del modelo tradicional, parece que se ha alcanzado la corrección completa del desequilibrio hidroelectrolítico, pero de nuevo el modelo de Stewart indica que se mantiene la producción de ácidos tisulares (NUI = -7 mEq/L), probablemente por la septicemia causan-

te del cuadro original. Tal como está descrito, la acetazolamida ha incrementado la concentración de cloro, y ello ha disminuido la SID hasta 41 mEq/L, con lo que ahora este factor sólo está disminuyendo la concentración plasmática de [H⁺] en 4 nM/L. La hipoproteinemia disminuye la [Atot] en la misma proporción que antes, pero ahora la hipoventilación ha conseguido aumentar la [H⁺], aunque sólo en 2 nM/L. Todo ello ha conseguido la normalización de la concentración plasmática de [H⁺] (ver figuras 9A y 9B en la web). ■

Bibliografía

- Dantzer DR. Adequacy of tissue oxygenation. Crit Care Med. 1993; 21 Supl: 40-43.
- Morgan TJ. Acid-base disorders. En: Albert RK, Slutsky A, Rainieri M, et al., eds. Clinical critical care medicine. Filadelfia: Elsevier-Mosby, 2006; 445.
- Wilkes P. Hypoproteinemia, strong ion difference and acid-base status in critically ill patients. J Appl Physiol. 1998; 84: 1.740-1.748. Disponible en: <http://jap.physiology.org/content/84/5/1740.full.pdf+html>
- Watson PD. Modeling the effects of proteins on pH in plasma. J Appl Physiol. 1999; 86: 1.421-1.427. Disponible en: <http://jap.physiology.org/content/86/4/1421.full.pdf+html>
- Rodríguez-Soriano J. New insights into the pathogenesis of renal tubular acidosis. From functional to molecular studies. Pediatr Nephrol. 2000; 14: 1.121-1.136.
- Rodríguez-Soriano J. Renal tubular acidosis. The clinical entity. J Am Soc Nephrol. 2002; 13: 2.160-2.170.
- Corey HE, Vallo A, Rodríguez-Soriano J. An analysis of renal tubular acidosis by the Stewart method. Pediatr Nephrol. 2006; 21: 206-211.
- Kellum JA. Clinical review: reunification of acid-base physiology. Crit Care. 2005; 9(5): 500-507. Disponible en: <http://ccforum.com/inpress/cc3789>
- Witt L, Osthaus WA, Jüttner B, Heimbucher C, Sümpelmann R. Alteration of anion gap and strong ion difference caused by hydroxyethyl starch 6% (130/0.42) and gelatin 4% in children. Pediatr Anesth. 2008; 18: 934-939.
- O'Dell E, Tibby SM, Durward A, et al. Validation of a method to partition the base deficit in meningococcal sepsis: a retrospective study. Crit Care. 2005; 9: R464-R470. Disponible en: <http://ccforum.com/content/pdf/cc3760.pdf>
- Rackow EC, Mecher C, Astiz ME, et al. Unmeasured anion during severe sepsis with metabolic acidosis. Circ Shock. 1990; 30: 107-115.
- Murray DM, Olhsson V, Fraser JI. Defining acidosis in postoperative cardiac patients using Stewart method of strong ion difference. Pediatr Crit Care Med. 2004; 5: 240-245.
- Murray D, Grant D, Murali N, Butt W. Unmeasured anions in children after cardiac surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007; 133: 235-240.
- Duward A, Tibby SM, Skellett S, Austin C, Anderson D, Murdoch IA. The strong ion gap predicts mortality in children following cardiopulmonary bypass surgery. Pediatr Crit Care Med. 2005; 6: 281-285.
- Maciel AT, Park M. Unmeasured anions account for most of the metabolic acidosis in patients with hyperlactatemia. Clinics. 2007; 62(1): 55-62.

16. Taylor D, Durward A, Tibby SM, Thornburn K, Holton F, Johnstone IC, et al. The influence of hyperchloraemia on acid-base interpretation in diabetic ketoacidosis. *Intens Care Med.* 2006; 32: 295-301.
17. Oh MS, Phelps KR, Traube M, et al. D-lactic acidosis in a man with the short-bowel syndrome. *N Engl J Med.* 1979; 301: 249-252.
18. Yunos NM, Bellomo R, Story D, Kellum J. Bench-to-bedside review: chloride in critical illness. *Crit Care.* 2010; 14: 226-236. Disponible en: <http://ccforum.com/content/14/4/226>
19. Durward A, Skellett S, Mayer A, Taylor D, Tibby SM, Murdoch IA. The value of the chloride:sodium ratio in differentiating the aetiology of metabolic acidosis. *Intens Care Med.* 2001; 27: 828-835.
20. Kurt A, Ecevit A, Ozkiraz S, et al. The use of chloride-sodium ratio in the evaluation of metabolic acidosis in critically ill neonates. *Eur J Pediatr.* 2012; 171: 963-969.
21. Dempsey GA, Lyall HJ, Corke CF, et al. Pyroglutamic acidemia: a cause of high anion gap metabolic acidosis. *Crit Care Med.* 2000; 28: 1.803-1.807.
22. Chapman BJ, Proudfoot AT. Adult salicylate poisoning: deaths and outcome in patients with high plasma salicylate concentrations. *Q J Med.* 1989; 72: 699-707.
23. Gonda A, Gault H, Churchill D, et al. Hemodialysis for methanol intoxication. *Am J Med.* 1978; 64: 749-758.
24. Peterson CD, Collins AJ, Himes MJ, et al. Ethylene glycol poisoning. *N Engl J Med.* 1981; 304: 21-23.
25. Jacobsen D, Hewlett TP, Webb R, et al. Ethylene glycol intoxication: evaluation of kinetics and crystalluria. *Am J Med.* 1988; 84: 145-152.
26. Laudignon N, Ciampi A, Coupal L, et al. Furosemide and ethacrynic acid: risk factors for the occurrence of serum electrolyte abnormalities and metabolic alkalosis in newborns and infants. *Acta Paediatr Scand.* 1989; 78: 133-135.
27. Mazur JE, Devlin JM, Peters MJ, et al. Single versus multiple doses of acetazolamide for metabolic alkalosis in critically ill medical patients: a randomized double blind trial. *Crit Care Med.* 1999; 27: 1.257-1.261.
28. Moviat M, Pickkers P, Van der Voort PHJ, Van der Hoeven JG. Acetazolamide-mediated decrease in strong ion difference accounts for the correction of metabolic alkalosis in critically ill patients. *Crit Care.* 2006; 10: R14-R50. Disponible en: <http://ccforum.com/content/10/1/R14>
29. Moffet BS, Moffet TI, Dickerson HA. Acetazolamide therapy for hypochloremic metabolic alkalosis in pediatric patients with heart disease. *Am J Ther.* 2007; 14: 331-335.
30. Sigaard-Andersen O, Rorth M, Strickland DAP. The buffer value of plasma, erythrocyte fluid and whole blood. En: *Workshop on pH and blood gases, 1975.* Washington DC: National Bureau of Standards, 1977; 11-19.
31. Durward A, Mayer A, Skellett S, et al. Hypoalbuminemia in critically ill children: incidence, prognosis and influence on the anion gap. *Arch Dis Child.* 2003; 88: 419-422.
32. Lee GJ, Fox GF, Durward A. Identifying tissue acidosis in extremely low birthweight infants: hypoalbuminemia is a confounding factor. *Early Human Develop.* 2005; 81: 715-716.
33. Lloyd P. Strong Ion Calculator: a practical bedside application of modern quantitative acid-base physiology. *Crit Care Res.* 2004; 6: 285-294.
34. Lloyd P, Freebairn R. Using quantitative acid-base analysis in the ICU. *Crit Care Res.* 2006; 8: 19-30.
35. Constable PD. A simplified strong ion model for acid-base equilibria. Application to horse plasma. *J Appl Physiol.* 1997; 83: 297-311. Disponible en: <http://jap.physiology.org/content/83/1/297.full.pdf+html>
36. Staempfli HR, Constable PD. Experimental determination of net protein charge and A_{tot} and K_a of non-volatile buffers in human plasma. *J Appl Physiol.* 2003; 95: 620-630. Disponible en: <http://jap.physiology.org/content/95/2/620.full.pdf+html>

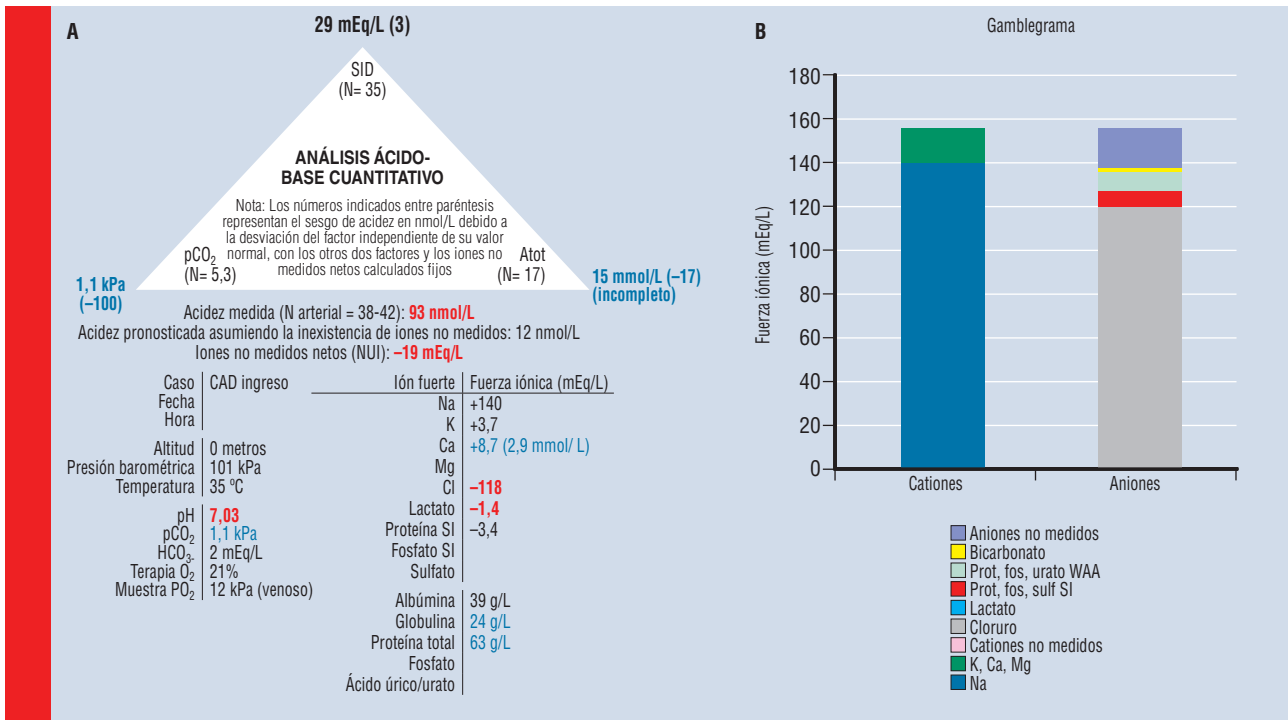


Figura 2. Cetoacidosis diabética (CAD) al ingreso

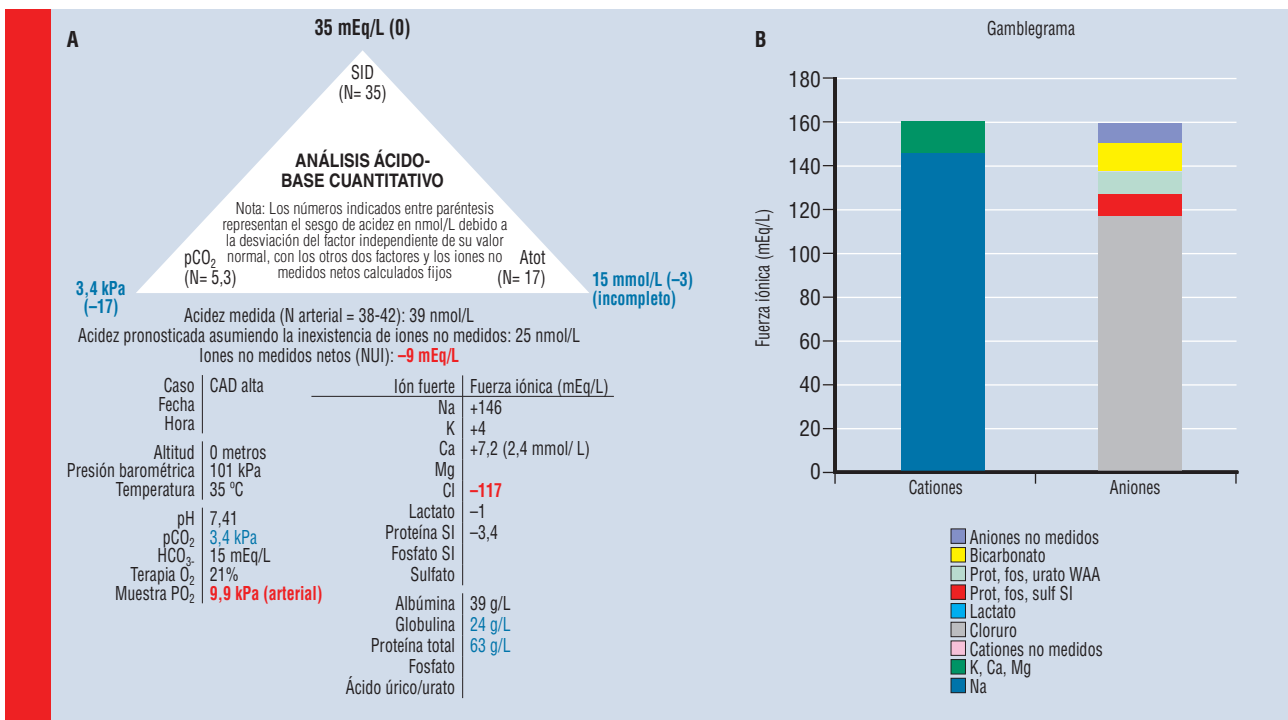


Figura 3. Cetoacidosis diabética (CAD) al alta

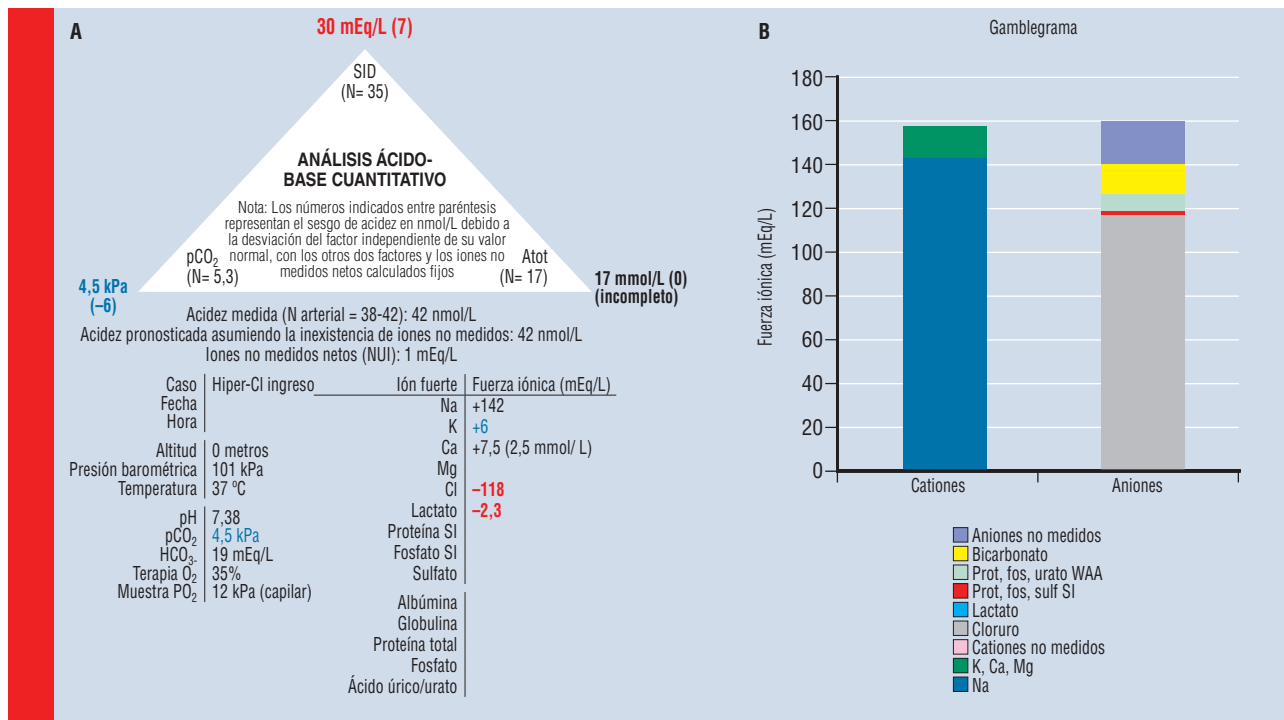


Figura 4. Hipercloremia al ingreso

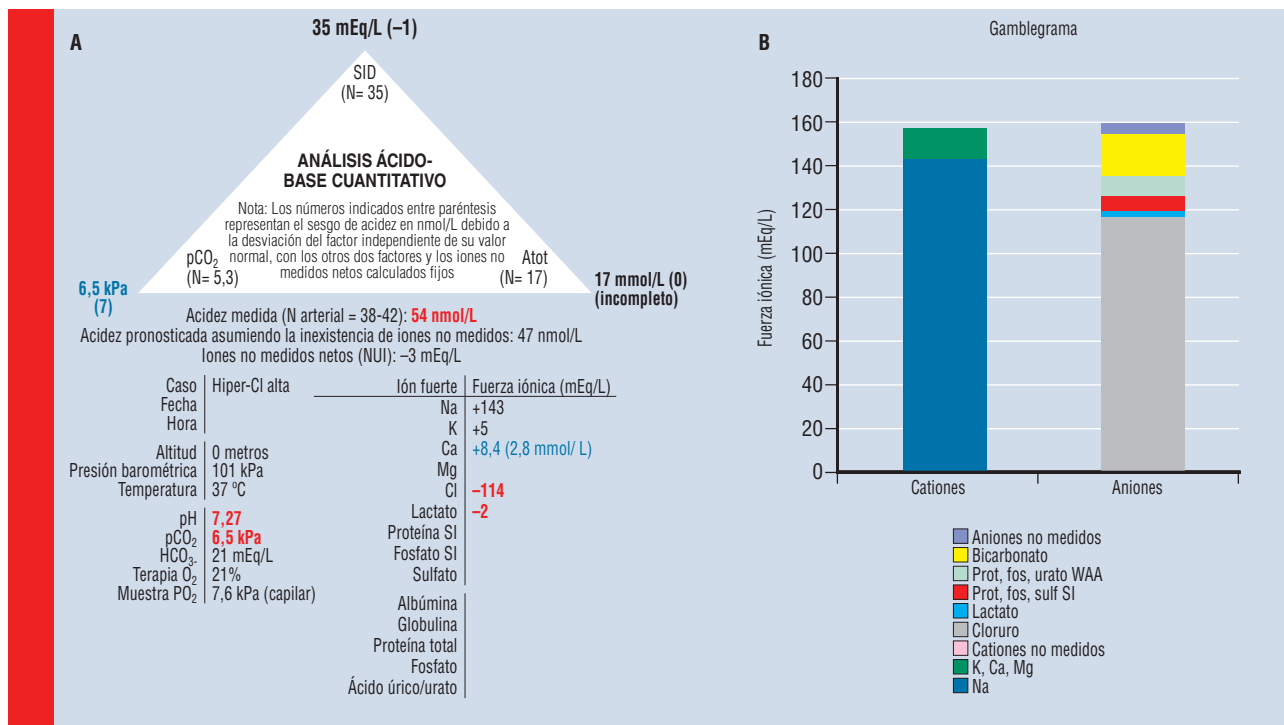


Figura 5. Hipercloremia al alta

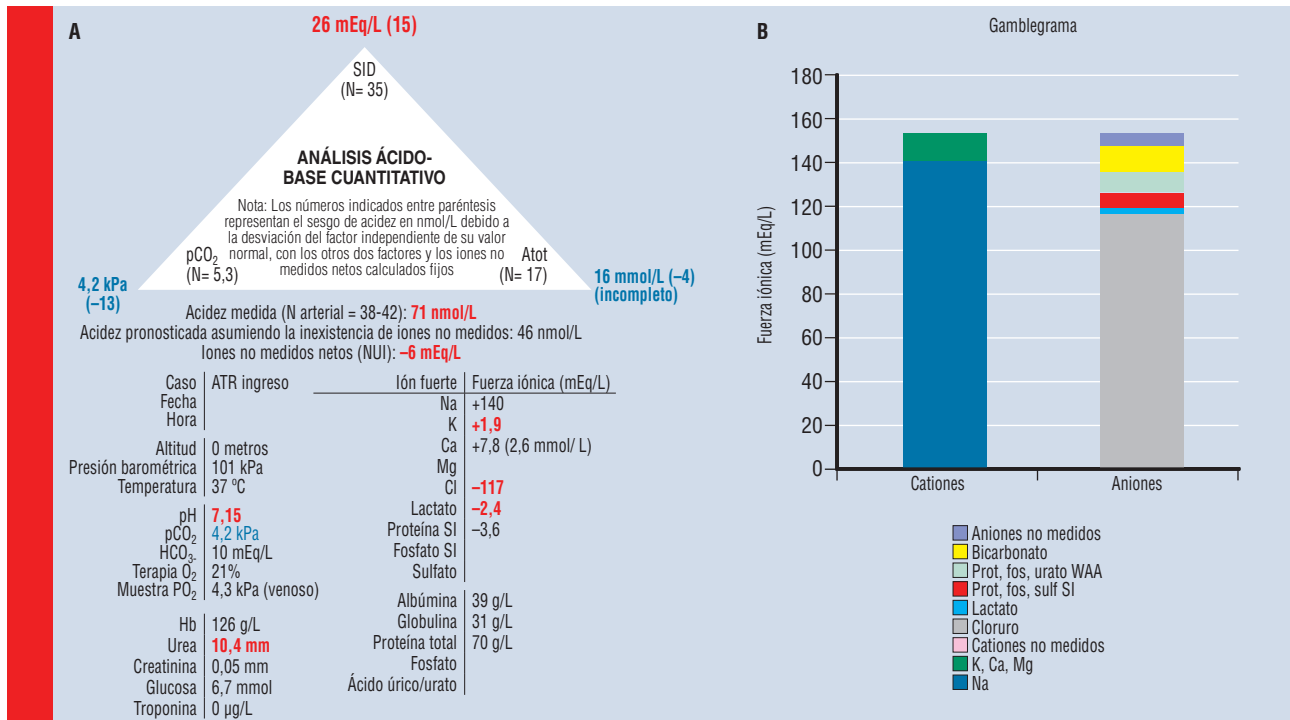


Figura 6. Acidosis tubular renal (ATR) al ingreso

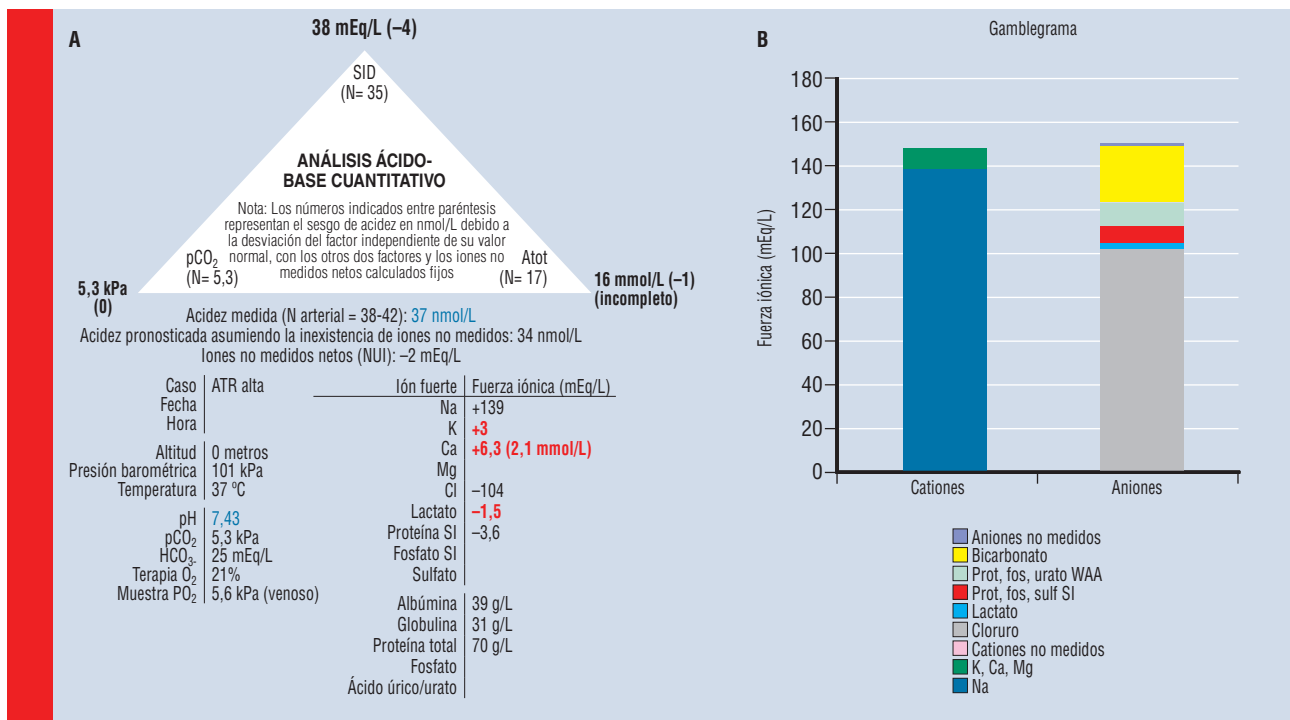


Figura 7. Acidosis tubular renal (ATR) al alta

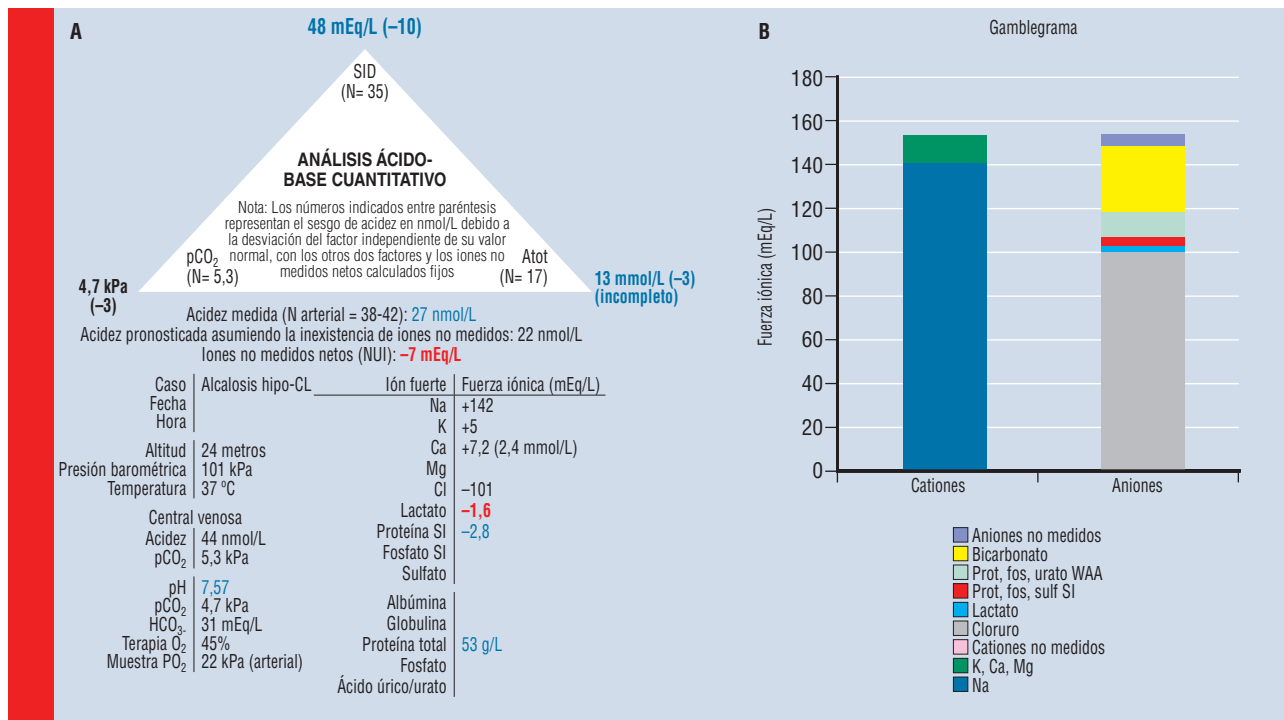


Figura 8. Alcalosis metabólica

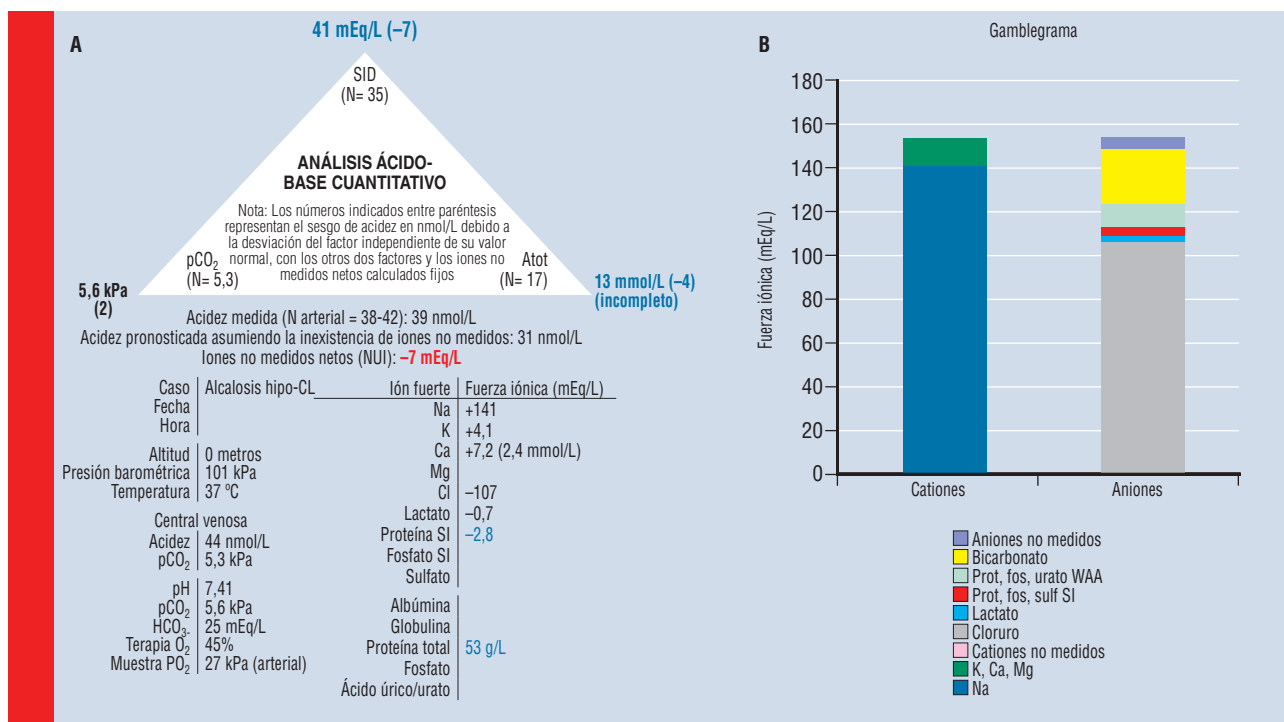


Figura 9. Alcalosis metabólica tras la acetazolamida