

Trastornos del equilibrio ácido-base

Introducción

Las primeras definiciones contemporáneas de ácido y base pueden atribuirse a Arrhenius, quien en 1887 definió ácido como un donante de ion hidrógeno y base como un donante de ion hidroxilo. En 1948, Singer y Hastings propusieron el concepto de base buffer (BB) de la sangre total como un índice cuantitativo de la cantidad en exceso de ácido o base fija en la sangre. En 1960, Astrup propuso el concepto de que el bicarbonato estándar o el exceso de bases deberían utilizarse como un índice del estado ácido-base no respiratorio de la sangre. El bicarbonato estándar se define como la concentración de bicarbonato en plasma luego de que la sangre completamente oxigenada se equilibra con el dióxido de carbono a una $p\text{CO}_2$ de 40 torr. El sistema ácido carbónico/bicarbonato fue introducido por Henderson-Hasselbach, cuya ecuación considera que el pH depende de las interacciones de estas variables. En 1983, el concepto de BB fue reintroducido por Stewart bajo el nombre de diferencia de iones fuertes, basándose en los principios de electroneutralidad y conservación de masas. Por consiguiente, se utilizan actualmente tres métodos diferentes pero relacionados para analizar el estado ácido-base: el de Henderson-Hasselbach, el exceso de bases y la diferencia de iones fuertes. Sin embargo, para establecer un diagnóstico preciso y manejar las diferentes alteraciones del equilibrio ácido base se requiere la integración de los datos de gases en sangre, el perfil electrolítico y los hallazgos clínicos.

Gases en sangre arterial

Obtención de gases en sangre arterial

Los gases en sangre arterial (GSA) tiene validez solamente si se obtienen adecuadamente y se determinan cuidadosamente. Los pacientes deben tener una FiO_2 estable por lo menos durante 10 minutos antes de obtener la muestra para permitir que se equilibre la PaO_2 . Debe observarse la posición del paciente porque la PaO_2 puede modificarse significativamente con los cambios de posición del cuerpo (la saturación por lo general empeora en la posición supina). El patrón ventilatorio (mantener la respiración o hiperventilar) también debe ser observado. Los cambios en la frecuencia o profundidad respiratoria pueden alterar significativamente la PaCO_2 y la PaO_2 en relación a la situación previa. Los intentos prolongados para obtener una muestra de GSA producen con frecuencia una leve hiperventilación, como consecuencia del dolor y la ansiedad que se genera en el paciente.

Debe registrarse la temperatura corporal del paciente. Para cualquier contenido dado de O_2 , la PaO_2 medida aumenta a medida que la sangre se calienta. Una PaO_2 aumentada se produce tanto por los desplazamientos hacia la derecha de la curva de disociación de la oxihemoglobina como porque la solubilidad de los gases disminuyen en líquidos más calientes. La hipotermia desplaza la curva de disociación de la oxihemoglobina hacia la izquierda; por lo tanto, cuando la sangre fría se calienta hasta la temperatura estándar de análisis (37°C), la solubilidad del O_2 disminuye (lo que produce una PaO_2 medida más elevada). La PaO_2 también aumentará cuando la sangre es calentada, produciendo una moderada disminución del pH.

Cuando se canaliza o se obtienen muestras de la arteria radial, es aconsejable evaluar el flujo sanguíneo colateral hacia la mano, ya que el traumatismo a dicho vaso puede producir más tarde una trombosis y/o compromiso de su permeabilidad. La permeabilidad del flujo de sangre alternativo, a partir de la arteria cubital, se confirma mediante la prueba de Allen, descrita por primera vez en 1929, que se realiza elevando la mano, ocluyendo a continuación tanto la arteria radial como la cubital, y liberando luego la compresión de la arteria cubital. Si una adecuada circulación colateral está presente, la mano se debe poner rosada rápidamente, en un lapso de 5

a 7 segundos. Es importante recordar que la prueba de Allen tiene una gran variabilidad entre observadores, y su capacidad para detectar una circulación colateral inadecuada no es alta. Sin embargo, su utilidad debe tenerse en cuenta, especialmente antes de introducir una vía en la arteria radial. Para la punción arterial, la muñeca se posiciona en una moderada extensión y se limpia la piel –en primer término con una solución yodada o solución de clorhexidina que luego se limpia con alcohol. La lidocaína (aproximadamente 0,5 mL de solución al 1%) puede usarse para evitar el dolor, pero raramente es necesaria; además un volumen excesivo de anestésico puede esconder los reparos anatómicos normales y las pulsaciones arteriales. Por lo general se utilizan jeringas comerciales preparadas especialmente para GSA; sin embargo, en ausencia de ellas, una jeringa heparinizada de 3 mL con una aguja de calibre 21 G será suficiente. El abordaje de la arteria se realiza con un ángulo de 45°, e inmediatamente después de la entrada al vaso la sangre pulsátil llenará la jeringa (la aspiración no es necesaria en la mayoría de los casos). El flujo sanguíneo cesará se la aguja atraviesa la pared arterial posterior, pero la mayoría de las veces puede restablecerse el flujo simplemente retirando un poco la aguja. Luego que se ha completado la obtención de la muestra, debe retirarse la aguja y aplicarse una presión firme sobre el sitio de la punción durante 5 minutos (o durante más tiempo si existen trastornos de la coagulación). La sangre y la heparina se deben mezclar mediante un movimiento rotatorio. El análisis rápido es necesario para obtener resultados precisos, y el congelamiento es imprescindible a menos que la muestra se analice inmediatamente.

Dificultades en la colección, análisis e interpretación

Momento adecuado de realización del análisis

La precisión depende de un análisis inmediato. En la mayoría de las circunstancias, la PaCO_2 aumenta aproximadamente 3 a 10 mmHg en las muestras no congeladas, produciendo una caída moderada en el pH. A la inversa, la PaO_2 en una muestra congelada habitualmente se mantiene estable durante 1 a 2 horas. Las muestras de los líquidos corporales que no contienen tanta hemoglobina u otras proteínas amortiguadoras como la sangre (por ej., líquido pleural o articular) demuestran cambios del pH más rápidos cuando el análisis se demora.

Seudohipoxemia

La PaO_2 puede descender en forma considerable si se consume in vitro una cantidad significativa de O_2 luego de que se obtenga la muestra de sangre –un problema que es más común con una leucocitosis o trombocitosis marcada. Un recuento de leucocitos más alto de $10^5/\text{mm}^3$ o un recuento de plaquetas mayor de $10^6/\text{mm}^3$ son necesarios para producir cambios significativos. El agregado de cianuro y/o el congelamiento inmediato de la muestra de sangre disminuye la probabilidad de la “seudohipoxemia”. La difusión del O_2 a través de la pared de las jeringas de plástico puede producir falsas reducciones en la PaO_2 medida (particularmente en muestras con altas tensiones de O_2) porque las jeringas de plástico son mucho más permeables al oxígeno que el vidrio.

Seudoacidosis

La “seudoacidosis” puede producirse cuando leucocitos metabólicamente activos generan grandes cantidades de CO_2 , ocasionando el desarrollo de una acidosis in vitro. A temperatura de la habitación, la glucólisis anaerobia continua de los eritrocitos y leucocitos producen ácidos orgánicos que pueden provocar pequeñas reducciones del pH y de las concentraciones de HCO_3^- . Las cantidades excesivas de heparina acidificada en la jeringa con la muestra también pueden ocasionar una pseudoacidosis diluyendo y/o neutralizando el bicarbonato sérico (sin embargo, la magnitud potencial del cambio relacionado con la heparina es pequeña).

Burbujas de aire

La PO_2 del aire de la habitación es aproximadamente de 150 mmHg, y la PCO_2 es aproximadamente 0 mm Hg. Por consiguiente, cuando grandes burbujas de aire se mezclan con la sangre arterial, habitualmente la PaO_2 sube y la $PaCO_2$ desciende (si la PaO_2 en la sangre excede la de las burbujas; sin embargo la PaO_2 medida puede declinar). Una pequeña burbuja de aire en una muestra relativamente grande tiene por lo general poco efecto, pero cuando es grande la relación de la burbuja con respecto al volumen de sangre, un aumento en la PaO_2 de hasta 30 mm Hg puede producirse. No es frecuente que las burbujas reduzcan significativamente la $PaCO_2$ a menos que la tensión basal de CO_2 sea muy elevada.

Contaminación de muestras arteriales con sangre venosa

Normalmente, en la sangre venosa la $PaCO_2$ es más alta y la PaO_2 más baja que en la sangre arterial, porque el oxígeno es extraído y el dióxido de carbono agregado por los tejidos metabólicamente activos. El grado de extracción de oxígeno tiene grandes variaciones entre los sistemas orgánicos. El corazón extrae el oxígeno casi totalmente, mientras que la sangre venosa del riñón contiene todavía grandes cantidades de oxígeno venoso y menos agregado de CO_2 . Además, el grado de extracción de oxígeno puede variar sustancialmente durante el tiempo para cualquier órgano específico. Esta heterogeneidad de las tensiones venosas de los gases explica por qué una muestra de sangre periférica, que revela predominantemente la extracción de oxígeno muscular y cutánea, no puede ser útil como un indicador preciso de la extracción o consumo total de oxígeno de todo el cuerpo.

pH arterial y pH tisular

No siempre es correcto suponer que el pH arterial refleja el pH a nivel tisular. Este es un problema particular en los pacientes con severa insuficiencia circulatoria, en los que el flujo de sangre pulmonar está sustancialmente reducido. En este caso, la sangre que perfunde al pulmón puede estar adecuadamente depurada de CO_2 , produciendo como resultado una pCO_2 arterial relativamente normal o incluso disminuida. Sin embargo, el volumen minuto cardíaco bajo enlentece el retorno de la sangre que contiene CO_2 desde la periferia. En consecuencia, la pCO_2 venosa mixta, que representa la sangre que todavía no ha ingresado en la circulación pulmonar, puede tener una pCO_2 marcadamente más elevada que la de la sangre arterial.

Riesgos

Los riesgos de la punción arterial son muy bajos en el caso de una única punción, pero aumenta con la frecuencia del acceso y cuando se utiliza una canulación persistente. La infección es muy infrecuente, a menos que se atraviese tejido infectado en la ruta hacia la arteria. La trombosis arterial por lo general puede evitarse cambiando los sitios de obtención de las muestras, utilizando la aguja más pequeña que produce un buen flujo sanguíneo y confirmando el flujo colateral antes de la punción (aproximadamente el 3% de los pacientes hospitalizados tienen una circulación colateral inadecuada). Inclusive cuando se han tomado todas las precauciones apropiadas, las complicaciones isquémicas pueden producirse como resultado de la trombosis, hipotensión sistémica, utilización de vasopresores o trastorno vascular subyacente (por ej., enfermedad de Raynaud). El traumatismo nervioso habitualmente sucede como consecuencia de la punción directa del nervio por un operador sin experiencia, pero también puede resultar de un hematoma compresivo si está presente una coagulopatía o si se mantiene una inadecuada presión en el sitio de punción.

Conceptos básicos de la determinación de gases en sangre arterial (GSA)

Normalmente, el pH arterial, el logaritmo común negativo de la concentración del ion hidrógeno (H^+) varía entre 7,35 y 7,45. Cuando se respira el aire de la habitación, la $PaCO_2$ varía entre 35 y 45 mm Hg, y los valores de PaO_2 mayores de 80 a 90 mm Hg se consideran normales, dependiendo de la edad del paciente. Los gases en sangre venosa tienen un pH inferior que los gases en sangre arterial (valor normal: aproximadamente 7,35), una PaO_2 más baja (valor normal: aproximadamente 40 mm Hg), y una $PaCO_2$ ligeramente aumentada (valor normal: aproximadamente 45 mm Hg). Los valores de la $PaCO_2$, PaO_2 y pH se miden directamente. Por el contrario, la concentración de HCO_3^- que se informa habitualmente **no es medida sino calculada** a partir del pH y de la $PaCO_2$, utilizando un nomograma derivado de la ecuación de Henderson-Hasselbach. De manera similar, la saturación de oxígeno arterial que se informa (SaO_2) por lo general no es medida sino calculada a partir de la PaO_2 .

Alteraciones en la oxigenación

Tensión versus saturación de oxígeno

A la presión ambiental, el contenido de oxígeno de la sangre está determinado predominantemente por la cantidad de O_2 unido a la hemoglobina (Hb), con una menor contribución de parte del O_2 disuelto. El O_2 transportado en un volumen dado de sangre (mL/dL) está influido por la PaO_2 (mm Hg), la concentración de Hb (g/dL), el pH y las características de la Hb propiamente dicha: Contenido de $O_2 = 1,34 (Hb) (\% \text{ Sat}) + (0,003) (PaO_2)$. Normalmente, la cantidad de oxígeno disuelto es despreciable, pero se torna significativa cuando se administra oxígeno puro en condiciones hiperbáricas. En dichas circunstancias, la PaO_2 puede exceder los 2.000 mm Hg. El análisis de GSA determina la presión parcial del oxígeno disuelto directamente, aunque proporciona solamente un indicador indirecto (y muchas veces impreciso) del contenido de O_2 .

Hipoxemia

La tolerancia a la hipoxemia depende no solamente de la importancia de la desaturación sino también de los mecanismos compensadores disponibles y de la sensibilidad del paciente a la hipoxia. Si un individuo sin limitaciones cardíacas o anemia se vuelve hipóxico durante un período breve de tiempo, no se notarán efectos importantes hasta que la PaO_2 descienda por debajo de los 50 a 60 mm Hg. A dicho nivel, el malestar, ligera obnubilación, náuseas moderadas, vértigo, alteración del juicio e incoordinación son por lo general los primeros síntomas que se advierten, que reflejan la sensibilidad preferencial del tejido cerebral a la hipoxia. Aunque la ventilación por minuto aumenta, una pequeña disnea se desarrolla a menos que la hiperpnea desenmascare problemas pulmonares mecánicos subyacentes, como en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC). La confusión que se parece a una intoxicación alcohólica se presenta cuando la PaO_2 desciende dentro del rango de 35 a 50 mm Hg, especialmente en individuos de edad avanzada con enfermedad cerebrovascular isquémica (dichos pacientes tienen tendencia a las alteraciones del ritmo cardíaco). Cuando la PaO_2 desciende por debajo de los 35 mm Hg, disminuye el flujo sanguíneo renal, se enlentece la diuresis y se desarrolla una bradicardia refractaria a la atropina y bloqueo del sistema de conducción. La acidosis láctica también aparece a este nivel, inclusive con función cardíaca normal. El paciente se torna letárgico u obnubilado y la hipoxia lleva la respiración al máximo. A una PaO_2 de aproximadamente 25 mm Hg, el individuo normal no adaptado pierde su conciencia, y la ventilación por minuto comienza a descender a causa de la depresión del centro respiratorio. Esta secuencia de eventos se produce a tensiones

más elevadas de O_2 cuando cualquiera de los principales mecanismos compensatorios de la hipoxemia no funciona adecuadamente. Incluso una moderada disminución de la tensión de O_2 es pobremente tolerada por pacientes anémicos con un volumen minuto cardíaco disminuido o insuficiencia coronaria. Como la vasculatura pulmonar se contrae cuando la tensión alveolar de O_2 desciende, la hipoxemia puede provocar la descompensación del ventrículo derecho en pacientes con hipertensión pulmonar preexistente o corazón pulmonar.

Hiperoxia

A presiones barométricas normales, las tensiones de O_2 venoso y tisular ascienden muy poco cuando se administra oxígeno puro a individuos sanos. Por esa razón, los tejidos no pulmonares se afectan escasamente. Sin embargo, las altas concentraciones de O_2 eventualmente reemplazan el nitrógeno en el pulmón, inclusive en regiones pobremente ventiladas. El reemplazo del nitrógeno por el oxígeno ocasiona eventualmente el colapso de las unidades pobremente ventiladas porque el O_2 es absorbido por la sangre venosa más rápidamente de lo que es nuevamente aportado. Se produce atelectasia y distensibilidad pulmonar disminuida. Aún más importante, las altas tensiones de O_2 pueden acelerar la generación de las especies reactivas del oxígeno y otros oxidantes perjudiciales, lesionando el tejido bronquial y parenquimatoso. Aunque la lesión pulmonar producida por O_2 se produce ciertamente en modelos experimentales que utilizan animales sanos, la toxicidad por oxígeno en los pacientes con pulmones lesionados es mucho menos segura.

Alteraciones en la ventilación

Hipercapnia

Además de su papel clave en la regulación de la ventilación, los importantes efectos del CO_2 tienen relación con modificaciones del flujo sanguíneo cerebral, el pH y el tono adrenérgico. La hipercapnia dilata los vasos cerebrales y la hipocapnia los contrae, un punto de particular importancia para los pacientes con presión intracraneal aumentada. El aumento agudo del CO_2 deprime la conciencia, probablemente como un resultado combinado de la acidosis intraneuronal, el excesivo flujo sanguíneo cerebral y el aumento de la presión intracraneal. Una hipercapnia de desarrollo lento es mejor tolerada, presumiblemente porque el efecto buffer tiene más tiempo de producirse. La estimulación adrenérgica que acompaña la hipercapnia aguda hace subir al volumen minuto cardíaco y aumenta la resistencia vascular periférica. En niveles extremos de hipercapnia pueden observarse espasmos musculares, asterixis y convulsiones, en pacientes que se han hecho susceptibles por trastornos electrolíticos o neurológicos.

Como una cuestión práctica, en los pacientes ventilados mecánicamente, muchos médicos permiten una acidosis respiratoria moderada (pH de 7,10 a 7,20) que resulta de incrementos graduales en la $PaCO_2$ (< 10 mm Hg/hora) si la alternativa es el incremento de las presiones en la vía aérea para alcanzar la normocapnia. La práctica de la **“hipercapnia permisiva”** se ha tornado ampliamente aceptada. La hipercapnia reduce el metabolismo tisular, mejora la función del surfactante e impide la nitración de las proteínas. La acidosis también disminuye la liberación de calcio sarcoplasmático, disminuye la respiración mitocondrial y reduce la actividad de las enzimas que producen productos intermedios metabólicos inflamatorios. Estos cambios favorecen el funcionamiento celular adecuado, el control de la respuesta inflamatoria, mejoran la función cardíaca y mantienen la reactivación de la vasoconstricción pulmonar hipóxica, con una mejoría resultante de la igualdad ventilación/perfusión.

Hipocapnia

Los principales efectos de la hipocapnia aguda son la alcalosis y la disminución de la perfusión cerebral. Un descenso abrupto de la $PaCO_2$ reduce el flujo sanguíneo cerebral total,

aumenta el pH neuronal y reduce el calcio ionizado disponible, produciendo disturbios en la función nerviosa cortical y periférica. Pueden producirse mareos y sensación de vértigo, parestesias alrededor de la boca y en el extremo de los dedos y tetania muscular. La alcalosis resultante de una disminución brusca de la PaCO₂ (por ej., poco después de iniciarse la ventilación mecánica) puede producir arritmias o convulsiones que ponen la vida en peligro.

Evaluación de la concentración del ion hidrógeno

Generación y excreción del ion H⁺

Los iones de H⁺ libre están presentes en los líquidos corporales en concentraciones extremadamente bajas. Sin embargo, los iones H⁺ son pequeños y altamente reactivos, lo que les permite unirse más fuertemente que el Na⁺ o el K⁺ a las moléculas cargadas negativamente. Como resultado, la concentración de H⁺ es crítica para la actividad de las enzimas celulares. En condiciones normales, la concentración de H⁺ se desvía poco de su valor normal de 40 nanoEq/L. Los buffers corporales desempeñan un papel importante en este proceso regulatorio, ya que son capaces de captar o liberar iones H⁺ para impedir grandes variaciones en la concentración de H⁺. Para mantener el H⁺ en sus límites fisiológicos, las tasas de generación y eliminación deben ser iguales. El ion H⁺ se genera por dos mecanismos: **(1) por hidratación de CO₂ para formar ácido “volátil”** de acuerdo con la reacción:



y **(2) por producción de ácidos “fijos”** (principalmente sulfatos y fosfatos) como productos intermedios químicos del metabolismo.

Los riñones y los pulmones desempeñan un papel importante en el mantenimiento del equilibrio ácido-base, porque pueden ajustar la tasa de excreción ácida para satisfacer las necesidades homeostáticas. Cada día, aproximadamente 15.000 mmol de CO₂ se producen por metabolismo endógeno y se excretan posteriormente por los pulmones. En forma similar, una dieta normal genera de 50 a 100 mEq de H⁺ por día, derivados principalmente del metabolismo de los aminoácidos que contienen sulfuro y la consecuente generación de H₂SO₄. Estos iones de H⁺ inicialmente son amortiguados por el HCO₃⁻ y por los buffers celulares y óseos para minimizar el descenso del pH extracelular. El equilibrio ácido-base se restablece luego por la excreción urinaria de H⁺, que regenera el HCO₃⁻ perdido en la reacción original de amortiguación. Si aumenta la concentración de H⁺, independientemente de cuál sea la causa, puede reducirse hacia los valores normales mediante una disminución de la PCO₂ y/o una elevación en la concentración plasmática de HCO₃⁻. Inversamente, la ventilación alveolar y la secreción de H⁺ disminuye cuando la concentración se reduce. El incremento resultante en la PCO₂ y el descenso de la concentración plasmática de HCO₃⁻ aumenta la concentración de H⁺ hacia el rango normal. Si la velocidad de excreción de los ácidos fijos se acelera o enlentece desproporcionadamente con la tasa de producción, o si se desarrolla una carga metabólica anormal de ácido o álcali, se produce la acidosis o la alcalosis metabólica. En la práctica clínica, la concentración de iones de H⁺ libre está expresada por el valor del pH = - log [H⁺].

Exceso de base

El “**exceso de base**” es un número que cuantifica la anormalidad metabólica. Hipotéticamente “corrige” el pH hasta 7,40 “ajustando” en primer término la PaCO₂ a 40 mm Hg, permitiendo de esa manera una comparación del HCO₃⁻ “corregido” con el valor normal conocido a dicho pH (24 mEq/L). Como una regla práctica grosera, el exceso de base (mEq/L) puede calcularse a partir de los valores observados del HCO₃⁻ y del pH:

$$\text{Exceso de base} = \text{HCO}_3^- + 10 (\text{pH} - 7,40) - 24.$$

Un exceso de base “negativo” significa que los depósitos de HCO_3^- están deplecionados. Sin embargo, el exceso de base no indica si la retención o depleción de HCO_3^- es patológica o compensatoria de trastornos respiratorios prolongados; esta consideración debe realizarse analizando la situación clínica. De la misma manera, no indica la necesidad de administración de bicarbonato. El cálculo del exceso de base es especialmente útil cuando el HCO_3^- observado es prácticamente normal (24 ± 3 mEq/L). Probablemente el cálculo del exceso de base no proporciona información importante con desviaciones más extremas del HCO_3^- .

Sistemas buffers

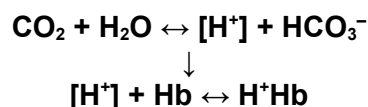
Ácido carbónico

Los sistemas buffers químico y proteico se oponen a los cambios en el H^+ libre. El sistema $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ (ácido carbónico) y el sistema de la hemoglobina son los más importantes cuantitativamente. La atención clínica habitualmente se focaliza en el sistema del ácido carbónico porque cada uno de sus componentes se determina fácilmente y porque las determinaciones de CO_2 y de HCO_3^- permiten evaluar clínicamente si se está en presencia de un problema de origen respiratorio o metabólico. Para mantener el pH en 7,40, la relación entre el HCO_3^- con ($0,03 \times \text{PaCO}_2$) debe mantenerse en una proporción 20:1 según lo expresa la ecuación de Henderson-Hasselbach:

$$\text{pH} = 6,1 + \log [(\text{HCO}_3^-)/0,03 \times \text{PaCO}_2].$$

Buffers no carbónicos (proteínas)

Los buffers no carbónicos pueden ser intracelular o extracelulares, e incluyen a las proteínas (albúmina, hemoglobina), fosfatos y carbonatos del hueso. En promedio, un 55% a un 60% de la carga ácida puede ser amortiguada eventualmente por las células y el hueso, aunque valores más altos pueden producirse con acidemia severa cuando los depósitos extracelulares de HCO_3^- están marcadamente reducidos. Los buffers no carbónicos unen o liberan iones H^+ , minimizando los cambios de pH al permitir que la reacción de hidratación del CO_2 continúe realizándose en cualquier dirección.



Por esta razón, si la PaCO_2 cambia en forma aguda, habrá un pequeño cambio asociado en el HCO_3^- en la misma dirección (aproximadamente 1 mEq/L por 0,1 unidad de pH). Dichos cambios automáticos en el HCO_3^- no implican un trastorno metabólico, y el “exceso de base” atribuible a este mecanismo es cero. La sangre anémica no tiene una eficiencia normal para la producción de fluctuaciones buffer de H^+ .

Mecanismos compensatorios

Cuando el estrés metabólico en el equilibrio del pH persiste, los ajustes en la tasa de excreción del CO_2 y H^+ contrarrestan el efecto de estos trastornos en el pH. En general, la compensación renal para un trastorno respiratorio es más lenta (pero en última instancia más exitosa) que la compensación respiratoria de un trastorno metabólico. Por esa razón, aunque responde rápidamente al comienzo, el sistema respiratorio no eliminará suficiente CO_2 para compensar completamente cualquier acidosis metabólica, excepto una muy leve. Además, la respuesta respiratoria compensadora no se desarrolla totalmente hasta 24 a 48 horas de la activación inicial. El límite inferior de una hipocapnia compensadora sostenida en un adulto sano

es aproximadamente de 10 a 15 mm Hg. Una vez que ese límite se alcanza, aún pequeños incrementos en el ion H^+ tienen efectos exagerados en el pH.

Los pacientes con una mecánica pulmonar alterada, como los que presentan EPOC o debilidad muscular, son sumamente vulnerables a la acidosis metabólica, porque carecen de la capacidad normal de compensar por hiperventilación. La retención de CO_2 en respuesta a la alcalosis es muy limitada –raramente excede los 60 mm Hg. Además, la hipoxemia que resulta de la hipoventilación contribuye a limitar el aumento de la CO_2 desencadenando eventualmente un aumento del esfuerzo ventilatorio. Aunque el riñón no puede responder con eficacia a una acidosis o alcalosis respiratoria súbita, la compensación renal puede contrarrestar totalmente (en 3 a 7 días) una alcalosis respiratoria de severidad moderada. El riñón también compensa bien la acidosis respiratoria crónica, pero no puede compensar completamente una $PaCO_2$ por encima de 65 mm Hg a menos que esté presente otro estímulo para la retención de HCO_3^- (por ej., depleción de volumen).

Papel de los electrolitos en el equilibrio ácido-base

De acuerdo con el principio de conservación de la electroneutralidad, el número de cargas positivas y negativas en los líquidos corporales debe ser el mismo. En consecuencia, los cationes séricos (sodio + potasio + calcio + magnesio) deben igualar a los aniones (cloruro + bicarbonato + proteínas + sulfato + fosfato + ácidos orgánicos). Los principales cationes son Na^+ , K^+ , Ca^{++} , y Mg^{++} , y los principales aniones son HCO_3^- , Cl^- , proteínas (albúmina) y fosfatos. El balance entre estos electrolitos influye el estado ácido-base. De hecho, **la evaluación del estado ácido-base es incompleta** si no se consideran la situación clínica y el perfil electrolítico.

Alteraciones del equilibrio ácido-base

Terminología de los trastornos del equilibrio ácido-base

Los términos *acidemia* y *alcalemia* se refieren al pH sanguíneo. Un pH sistémico inferior a 7,35 define la acidemia. Un pH superior a 7,45 define la alcalemia. Por el contrario, la acidosis y la alcalosis no se refieren al pH sino a los procesos fisiopatológicos o tendencias que favorecen el desarrollo de una acidemia o alcalemia. Por ejemplo, un paciente con cetoacidosis diabética (una acidosis metabólica primaria) e hipocapnia estimulada por una neumonía (una alcalosis respiratoria primaria) puede presentar acidemia, alcalemia o un pH normal, según los cambios relativos en la $PaCO_2$ y en el HCO_3^- . Una acidosis metabólica no complicada se caracteriza por una disminución del HCO_3^- , mientras que un aumento primario del HCO_3^- implica una alcalosis metabólica. A la inversa, una acidosis respiratoria se define por un aumento primario en la $PaCO_2$, mientras que la alcalosis respiratoria se produce cuando la característica central es una disminución de la $PaCO_2$.

Análisis paso a paso del equilibrio ácido-base

Podemos utilizar uno o ambos de los siguientes enfoques para caracterizar el estado ácido-base.

Enfoque de Henderson-Hasselbach

Como ningún conjunto de valores de GSA tiene una interpretación única, **el análisis concomitante de los electrolitos séricos y la consideración de la situación clínica** es esencial para alcanzar el diagnóstico correcto en un trastorno ácido-base. Tres factores específicos (pH, $PaCO_2$ y la relación de la $PaCO_2$ y el HCO_3^-) deben evaluarse de una manera lógica progresiva. La interpretación del pH y la $PaCO_2$ brinda rápidamente un diagnóstico definitivo en la mayoría de los casos. Los trastornos restantes pueden clasificarse examinando la

relación de la PaCO_2 medida con la PaCO_2 esperada basándose en el nivel determinado de bicarbonato. La consideración de la brecha aniónica contribuye con información de apoyo.

En primer término se analiza el pH. Los valores por debajo del rango normal indican acidemia (H^+ elevado). Un valor de pH por encima del rango normal (H^+ disminuido) define la alcalemia. Un pH dentro del rango normal tiene tres interpretaciones posibles:

- (1) no existen trastornos del equilibrio ácido-base
- (2) existen dos o más trastornos del equilibrio ácido-base con efectos perfectamente contrapuestos del pH (infrecuente)
- (3) se ha producido una compensación fisiológica casi completa de uno o más trastornos primarios.

Las desviaciones del pH de la normalidad por lo general son rápidamente influidas por mecanismos compensatorios que intentan restablecer el pH dentro de sus valores normales. Cuando el trastorno primario es respiratorio, intenta compensar el riñón. Cuando el problema primario es el consumo metabólico o el agotamiento de la base buffer, el pulmón intenta que el pH vuelva a sus valores normales.

En el paciente acidémico una PaCO_2 elevada indica que está presente algún componente de acidosis respiratoria. En dichos pacientes, la concentración de bicarbonato puede usarse para decidir si se está produciendo una compensación metabólica apropiada o si está presente un trastorno metabólico simultáneo. **Si la concentración de HCO_3^- medida aumentó sobre la línea de base 0,10 a 3,5 unidades por cada modificación en la PaCO_2 ,** se está llevando a cabo una compensación metabólica apropiada de una acidosis respiratoria.

Aumentos menores en el HCO_3^- indican una acidosis metabólica complicada o sugieren que ha pasado un tiempo insuficiente para que el riñón compense una PaCO_2 rápidamente cambiante. Aumentos mayores en el HCO_3^- indican una alcalosis metabólica superpuesta.

A la inversa, **una PaCO_2 disminuida en un paciente acidémico indica una acidosis metabólica.** En el caso de la acidosis metabólica, el diagnóstico definitivo se alcanza comparando la PaCO_2 observada con la PaCO_2 predicha, midiendo directamente el contenido sérico de HCO_3^- .

Para cualquier valor dado de HCO_3^- , **PaCO_2 esperada = $(1,5 \times \text{HCO}_3^-) + (8 \pm 2)$.** Esto es igual groseramente a **entre 1,0 y 1,3 mm Hg de cambio en la PaCO_2 por cada mEq de cambio en el bicarbonato.**

Típicamente, la compensación respiratoria de una acidosis metabólica es más rápida pero menos completa que la inversa. Si la PaCO_2 observada es igual al valor esperado, estamos en presencia de una acidosis metabólica simple con una adecuada compensación respiratoria. Si el valor de PaCO_2 excede el valor esperado, el paciente tiene tanto una acidosis respiratoria como una acidosis metabólica. Cuando el valor de PaCO_2 observada no alcanza el nivel esperado, el paciente tiene tanto una acidosis metabólica como una alcalosis respiratoria.

En el **paciente alcalémico, una PaCO_2 baja es diagnóstica de alcalosis respiratoria.** La determinación de si este trastorno es simple o mixto resulta de examinar la concentración de HCO_3^- medida simultáneamente. Las **reducciones en la concentración de HCO_3^- entre 0,2 a 0,5 veces el cambio de la PaCO_2** se producirán lentamente para brindar la compensación necesaria. El fracaso en reducir el HCO_3^- por lo menos 0,2 veces el cambio de la PaCO_2 sugiere una alcalosis metabólica superpuesta (o un tiempo de compensación insuficiente), mientras que un HCO_3^- que desciende más de 0,5 veces el cambio de la PaCO_2 sugiere un componente de acidosis metabólica.

El diagnóstico final del paciente alcalótico con una PaCO_2 elevada se efectúa comparando el valor de PaCO_2 con el esperado (calculado) basándose en la concentración sérica de HCO_3^- medida. En presencia de una alcalosis metabólica simple compensada,

$$\text{PaCO}_2 \text{ esperada} = (0,7 \times \text{HCO}_3^-) + (20 \pm 1,5).$$

Una PaCO_2 observada más alta indica la presencia de una acidosis respiratoria simultánea. Un valor de la PaCO_2 inferior al esperado indica la presencia de una alcalosis respiratoria concomitante.

Enfoque de Stewart (diferencia del ion fuerte)

En 1983, Peter Stewart publicó su moderno abordaje cuantitativo de la química del equilibrio ácido-base. De acuerdo con su interpretación, los conceptos tradicionales de los mecanismos que producen los cambios en el equilibrio ácido base son cuestionables. Los principales principios fisicoquímicos que deben cumplirse en los líquidos corporales son la regla de electroneutralidad y el principio de conservación de la masa. Tres componentes de los líquidos biológicos están regidos por estos principios:

- (1) el agua, disociada débilmente en H^+ y OH^-
- (2) los iones fuertes, electrolitos completamente disociados como el Na^+ , K^+ y Cl^- , y ciertas moléculas o compuestos como el lactato (los iones fuertes no pueden ser creados o destruidos para satisfacer la electroneutralidad, pero los iones H^+ pueden generarse o consumirse mediante cambios en la disociación del agua para establecer el balance requerido)
- (3) los ácidos débiles, compuestos incompletamente disociados.

De acuerdo con estos principios, Stewart distinguió en forma estricta entre las **variables dependientes o independientes**. Las tres variables dependientes (bicarbonato, pH y concentraciones de H^+) pueden modificarse solamente si las tres variables independientes permiten esta modificación.

Estas tres variables independientes son: pCO_2 , la cantidad total de todos los ácidos débiles ($[A^-]$ denominada A_{TOT}) y la diferencia del ion fuerte (SID, del inglés *strong ion difference*).

La A_{TOT} puede calcularse a partir de la concentración de albúmina (Alb) y la concentración de fosfato (P_i):

$$A_{TOT} = [Alb (0,123 \times pH - 0,631)] + [P_i (0,309 \times pH - 0,469)]$$

La SID aparente (SIDa) puede calcularse utilizando las concentraciones iónicas mensurables:

$$SIDa = (Na + K + Ca + Mg) - (Cl + lactato)$$

Pero una fórmula más simple es:

$$SIDa = [Na + K] - [Cl]$$

En los humanos sanos, el valor normal de la SIDa está entre 40 a 42 mEq/L. Con respecto a los disturbios metabólicos de la química ácido-base, según la terminología de Stewart, solamente son posibles los cambios en el pH, H^+ y HCO_3^- si se modifican la SID o la A_{TOT} $[A^-]$. Por ejemplo, si la SID disminuye (por ej., en caso de hipercloremia), este aumento en las cargas negativas independientes lleva a una disminución de las negativas dependientes en términos de COH_3^- produciendo acidosis (y viceversa). En otras palabras, **una SID menor de 40 mEq/L se relaciona con una acidosis metabólica**. De acuerdo con Stewart, la disminución de la SID durante la acidosis hiperclorémica resulta del aumento en la concentración sérica de cloruro y es el mecanismo causal de esta acidosis. Otro ejemplo, un descenso en $[A^-]$ (como sucede por ej., en la hipoalbuminemia) lleva a un aumento en el HCO_3^- , a un aumento subsiguiente de la SID y a la alcalosis. **Una SID mayor de 42 mEq/L indica una alcalosis metabólica**. Mediante el enfoque de Stewart, nuevos tipos de alteraciones del equilibrio ácido-base, como la "acidosis hiperclorémica" o la "alcalosis hipoalbuminémica" (que, por supuesto, pueden existir combinadas), se identifican a pesar de no haber sido reconocidas mediante el análisis ácido-base clásico. En consecuencia, el análisis de Stewart complementa la comprensión de los mecanismos que subyacen en las modificaciones del equilibrio ácido-base.

Con ambos métodos, $\text{HCO}_3^-/\text{PaCO}_2$ y SID, se obtienen prácticamente idénticos resultados cuando se utilizan para cuantificar el estado ácido-base de una muestra de sangre y situación clínica determinadas.

Alteraciones simples del equilibrio ácido-base

Acidosis metabólica

Mecanismos

La acidosis metabólica es la consecuencia de uno de cuatro mecanismos básicos:

1. consumo de bicarbonato por una disminución de la excreción de H^+
2. consumo de bicarbonato por un aumento de producción de H^+
3. pérdida de bicarbonato
4. dilución de bicarbonato.

Consumo de bicarbonato

El H^+ normalmente se excreta por el riñón como ácido titulable (fosfatos y sulfatos) y amoníaco. La insuficiencia renal, la insuficiencia suprarrenal, la acidosis tubular renal distal (ATR) y el hiperaldosteronismo alteran esta excreción. Los pacientes con insuficiencia renal, a causa de un número reducido de nefronas funcionantes, no pueden filtrar y excretar adecuadamente la carga de H^+ . En la ATR distal (tipo I), la filtración glomerular tubular proximal y la reabsorción de HCO_3^- son normales, pero la secreción tubular distal de H^+ está disminuida. Como la excreción de H^+ en el túbulo distal depende del intercambio con iones de sodio, la depleción de volumen empeora la tendencia a la acidosis. Mediante un mecanismo semejante (reducción del suministro tubular de sodio), la insuficiencia suprarrenal o el hipoaldosteronismo selectivo también dificultan la excreción de H^+ . Esta última condición puede reconocerse por la asociación de acidosis metabólica, hiperkalemia, hiponatremia e hipercalcemia.

Carga de ion hidrógeno y brecha aniónica

Un aumento de la carga de H^+ también puede causar una acidosis metabólica. En dichos casos, la disparidad entre las concentraciones determinadas de cationes y aniones séricos **–la brecha aniónica, hiato aniónico o anion gap–** se encontrará dentro del rango normal. Los aniones no medidos están compuestos por las proteínas séricas (predominantemente albúmina), fosfato, sulfato, lactato, cetoácidos (beta hidroxibutirato, acetoacetato), y otros compuestos no medidos (por ej., fármacos).

La brecha aniónica (**anion gap, AG**) está basada en el principio de la electroneutralidad definido previamente. La fórmula simplificada es:

$$\text{AG} = (\text{Na}^+) - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^-)$$

Tradicionalmente se ha simplificado el cálculo de esta diferencia y se la ha determinado como la concentración de sodio sérico menos la suma de las concentraciones de bicarbonato y cloruro porque la concentración de potasio es una cantidad pequeña que varía apenas ligeramente. El valor normal de la brecha aniónica **se encuentra en un rango entre 8 y 12 mmol/L**, depende del tipo de analizador utilizado y **debe establecerse para cada laboratorio en forma independiente**.

Se ha propuesto la utilidad de la brecha aniónica sérica en tres situaciones clínicas.

En el primer caso, la presencia o ausencia de brecha aniónica es útil para **determinar la causa de acidosis metabólica**. Por consiguiente, la acidosis metabólica con una brecha aniónica aumentada es por lo general atribuible a trastornos asociados con la acumulación

de ácidos orgánicos endógenos (acidosis láctica, ceotacidosis, insuficiencia renal) o ácidos orgánicos exógenos (metanol, etilenglicol, salicilato). La magnitud del aumento de la brecha aniónica es importante. **Con una brecha aniónica mayor de 25 mmol/L una acidosis orgánica está casi siempre presente.** Sin embargo, un aumento moderado de esta diferencia entre cationes y aniones puede ser relativamente insensible para detectar la presencia de acidosis orgánica leve a moderada, como la acidosis láctica encontrada en pacientes críticamente enfermos..

Como una regla general, cuando mayor sea la brecha aniónica, más fácil es determinar la causa de la acidosis. Una acidosis con un hiato aniónico amplio por lo general puede diagnosticarse fácilmente con una historia clínica y un número limitado de determinaciones séricas (por ej., niveles séricos de creatinina, lactato y cetona). La acidosis láctica generada por la glucólisis anaeróbica es la causa más frecuente de una brecha aniónica elevada; sin embargo, la acidosis láctica con frecuencia está mezclada con otra forma de acidosis. Por ejemplo, los niveles séricos muy elevados de moléculas aniónicas de salicilato pueden elevar directamente la brecha aniónica, pero los salicilatos también la aumentan interfiriendo con el metabolismo de los hidratos de carbono y la utilización de O_2 , produciendo de esa forma una acidosis láctica. En forma similar, la cetoacidosis diabética produce una mezcla de brecha aniónica y acidosis metabólica al aumentar la concentración de cetonas no medidas y producir una acidosis láctica, habitualmente por hipoperfusión. La insuficiencia renal por lo general lleva a la acumulación de ácidos titulables, produciendo la combinación de brecha aniónica y acidosis metabólica.

Si los niveles de creatina, cetona y lactato son todos normales, en el contexto de un hiato aniónico elevado, una ingestión tóxica es la etiología más probable. En dichos pacientes, comparando la osmolaridad calculada con la osmolaridad sérica medida es particularmente útil. Una brecha osmolar (osmolal gap) indica habitualmente alguna forma de toxicidad alcohólica: etilenglicol, etanol o metanol. Otros fármacos que ocasionan una acidosis con brecha aniónica incluyen a la isoniácida, hierro y paraldehído

La segunda situación en la cual la brecha aniónica puede ser útil es cuando se diagnostica una alteración mixta del equilibrio ácido-base mediante el cálculo de la relación "delta/delta (Δ/Δ)", es decir, el cambio en la brecha aniónica dividido por el cambio en el bicarbonato sérico.

$$\Delta AG/\Delta HCO_3^- = (AG \text{ observada} - AG \text{ normal})/HCO_3^- \text{ normal} - HCO_3^- \text{ observado}$$

Este cálculo **se basa en el supuesto de que cada miliequivalente de ácido agregado al cuerpo reducirá el bicarbonato sérico en una cantidad equivalente.**

Por lo tanto, **cuando el delta en el hiato aniónico es mayor que el delta del bicarbonato sérico ($\Delta/\Delta > 1$) implica una fuente adicional de bases (alcalosis metabólica).** En otras palabras, la magnitud de **disminución del bicarbonato es menor que la magnitud de aumento de la brecha aniónica**, en consecuencia se han agregado bases, lo que sugiere un proceso asociado de alcalosis.

Cuando los **cambios en la brecha aniónica son menores que los cambios en la concentración sérica de bicarbonato ($\Delta/\Delta < 1$) implica una fuente adicional de ácidos (acidosis metabólica sin brecha aniónica).** En otras palabras, **se ha consumido más bicarbonato de lo que se esperaba**, y esto puede explicarse por el agregado de otra fuente de ácido, lo que sugiere un proceso acidótico asociado sin brecha aniónica.

Sin embargo, este supuesto solamente puede aplicarse cuando el protón y su base conjugada tienen el mismo volumen de distribución. Pero como se describió anteriormente, más del 50% del exceso de H^+ es amortiguado por las células, no por el HCO_3^- . Por el contrario, la mayor parte de este exceso de aniones permanece en el líquido extracelular porque su distribución es pH dependiente. Esto no es lo que sucede en la acidosis láctica (porque los protones tienen un volumen de distribución más grande que el lactato y son amortiguados dentro de la célula) ni en situaciones en las que la acidosis es severa. Como resultado, **la elevación en la brecha aniónica por lo general excede el descenso en la concentración plasmática de**

HCO₃⁻; en la acidosis láctica, por ejemplo, la relación Δ/Δ promedia aproximadamente 1,6 : 1.

Debe apreciarse, sin embargo, que la amortiguación del hidrógeno en las células y el hueso necesita varias horas antes de completarse. Por consiguiente, la relación puede estar cerca de 1 : 1 con una acidosis láctica muy aguda (convulsiones o ejercicios que llevan al agotamiento) porque no hubo tiempo para que el efecto buffer *no extracelular* se haya producido.

En resumen,

1. **La relación Δ/Δ se encuentra normalmente entre 1 y 2** en pacientes con una acidosis metabólica no complicada con una brecha aniónica elevada.

2. **Un valor por debajo de 1 : 1** sugiere una combinación entre **acidosis con brecha aniónica elevada y acidosis con brecha aniónica normal**, como puede ocurrir cuando se superponen la hemoconcentración y la acidosis láctica en una diarrea severa.

3. **Un valor por encima de 2 : 1** sugiere que la caída en las concentraciones plasmáticas de HCO₃⁻ es menor de la esperada, a causa de **una alcalosis metabólica concurrente**.

La tercera situación en la cual la brecha aniónica puede ser útil es en la detección de trastornos seleccionados que se producen cuando la brecha aniónica es baja. Una brecha aniónica baja puede producirse por una disminución de los aniones no medidos, como en la hipoalbuminemia. La hipoalbuminemia, un trastorno frecuente en los pacientes hospitalizados, pueden enmascarar una concentración aumentada de aniones disminuyendo el valor de la brecha aniónica. En consecuencia, por ejemplo, una cetoacidosis significativa puede pasarse por alto en un paciente diabético con hipoalbuminemia. La brecha aniónica observada puede corregirse en los casos en que la concentración de albúmina es anormal, considerando que cada g/L de disminución en la albúmina sérica hace que la brecha aniónica observada subestime la verdadera diferencia entre cationes y aniones en 0,25 mEq/L.

AG normalizada = AG observada + 0,25 x (albúmina normal – albúmina observada)

. Las concentraciones de albúmina se expresan en g/L (si se expresan en g/dL, el factor es 2,5.)

La brecha aniónica baja puede observarse con el aumento de cationes no medidos, como en la intoxicación por litio, o casos de mieloma múltiple, en los que se produce una paraproteína catiónica. Raramente, la brecha aniónica puede ser negativa, como en la hiperlipidemia severa o en la intoxicación por bromuro. En dichas infrecuentes situaciones, el ajuste por hipoalbuminemia no corrige este error.

Pérdidas de bicarbonato

Las pérdidas de bicarbonato pueden causar acidosis metabólica, pero no elevan la brecha aniónica porque las pérdidas de HCO₃⁻ producen una hipercloremia compensadora. Aunque la insuficiencia renal por lo general altera la excreción de H⁺, la insuficiencia renal puede también producir una pérdida directa de HCO₃⁻. En la insuficiencia renal, el HCO₃⁻ hace una meseta habitualmente entre 12 a 20 mmol/L, ya que una acumulación mayor de H⁺ es enmascarada por los buffers tisulares (hueso).

Tres condiciones disminuyen el HCO₃⁻ en forma desproporcionada a las reducciones en la tasa de filtración glomerular:

1. Los trastornos tubulares en la médula renal (por ej., la acidosis tubular renal proximal)

2. Los estados con baja renina/aldosterona

3. La insuficiencia renal, en la que hay una reducción de la absorción de HCO₃⁻ (a causa de una carga constante de Na⁺ filtrado y un aumento de la fracción de filtración a través de las pocas nefronas remanentes).

La moderada acidosis metabólica de la ATR proximal (tipo II) habitualmente es un hallazgo incidental que resulta de la incapacidad de reabsorber totalmente el HCO_3^- filtrado. En esta enfermedad autolimitada, la alteración de la capacidad de reabsorción del HCO_3^- hace difícil la corrección del pH y produce una orina alcalina. En dichos pacientes, el NaHCO_3 aumenta la carga de HCO_3^- filtrado, y aumenta el pH urinario, pero infrecuentemente afecta el pH sérico. Además de una acidosis metabólica y orina alcalina, las características accesorias de la ATR proximal son las siguientes: disminución del urato, PO_4^- y potasio séricos, glucosuria y aminoaciduria.

El tracto gastrointestinal (GI) constituye una ruta de pérdidas de HCO_3^- en pacientes con diarrea crónica. La diarrea relacionada con el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV) o el exceso de laxantes es relativamente frecuente. En dichos pacientes, el pH urinario puede ser una prueba diagnóstica de utilidad –un riñón normal aumentará la excreción de ácido (y recuperará HCO_3^-), produciendo como resultado un pH urinario menor de 5,0.

La colestiramina también puede ocasionar una acidosis metabólica intercambiando HCO_3^- por Cl^- . Como el íleo y el colon tienen bombas iónicas que intercambian HCO_3^- por Cl^- , la acidosis hiperclorémica (sin brecha aniónica) se desarrolla frecuentemente en los pacientes con ureterosigmoidostomía.

Acidosis por dilución

Este tipo de acidosis se observa principalmente cuando se administra un volumen grande de solución salina. La explicación más simple de la acidosis dilucional desde un punto de vista fisicoquímico es que la dilución con una solución menos alcalina que la sangre, como es la solución salina, producirá menor alcalinidad (es decir, mayor acidez de la solución). Como la mayor parte del metabolismo corporal se realiza dentro de la célula y no hay un método práctico para obtener muestras intracelulares, se extrae una muestra de sangre y se presume que refleja lo que está sucediendo dentro de la célula. Sin embargo, la acidosis dilucional que resulta de la infusión de una solución salina normal, no refleja un trastorno metabólico intracelular. Para el mismo grado de acidemia, una acidosis dilucional podría esperarse que sería menos preocupante que una acidosis metabólica ocasionada por un trastorno metabólico intracelular, por lo menos por dos razones. En primer término, no existe un trastorno metabólico subyacente asociado con una acidosis por dilución. Segundo, para el mismo grado de acidemia, la modificación inicial del pH en la acidosis dilucional se produce fuera de la célula, y un cambio menor o retardado del pH se produce dentro de la célula. A la inversa, en el paciente con un trastorno metabólico, la modificación inicial del pH se produce dentro de la célula, y un cambio menor o retardado tiene lugar en el espacio extracelular.

Brecha aniónica urinaria

El cálculo de la brecha aniónica urinaria puede ser de utilidad diagnóstica en algunos casos con una acidosis metabólica con brecha aniónica normal. Los principales cationes y aniones medidos en la orina son el Na^+ , el K^+ y el Cl^- ; por esa razón, la brecha aniónica urinaria es:

$$\text{AG urinaria} = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+]) - [\text{Cl}^-]$$

Brecha aniónica urinaria = aniones no medidos – cationes no medidos

¡Fijarse que se refiere a Aniones y Cationes no medidos!

En los individuos normales se excretan entre 20 y 40 mEq de NH_4^+ por litro (siendo el NH_4^+ el principal catión urinario no medido), la brecha **aniónica urinaria por lo general tiene un valor positivo o está cerca de cero**. En la acidosis metabólica, sin embargo, la excreción de NH_4^+ (y de Cl^- para mantener la electroneutralidad) debe aumentar marcadamente si la acidificación renal

está intacta, resultando en un valor que varía desde -20 a más de -50 mEq/L; el valor negativo en esta situación clínica se produce porque el Cl^- ahora excede el valor del Na^+ más K^+ .

Comparativamente, la acidemia de la insuficiencia renal y la acidosis tubular renal tipos 1 a 4 se debe principalmente a la excreción alterada de H^+ y NH_4^+ , y la brecha aniónica urinaria retiene típicamente su valor positivo normal. Por consiguiente, el uso de la brecha aniónica urinaria junto con el pH urinario y la concentración plasmática de K^+ puede contribuir a llegar al diagnóstico correcto.

Hay dos condiciones en las que la brecha aniónica urinaria no puede utilizarse:

- . Acidosis con brecha aniónica elevada, como la cetoacidosis, donde la excreción de aniones cetoácidos no medidos en la orina contrarresta el efecto del NH_4^+ .

- . Depleción de volumen con ávida retención de Na^+ (sodio urinario < 25 mEq/L). La disminución asociada en la liberación distal de Na^+ altera la acidificación distal, y el aumento asociado en la reabsorción de Cl^- impide la excreción de NH_4^+Cl . Esto produce una forma reversible de acidosis tubular renal tipo I, a pesar del desarrollo de una brecha aniónica negativa.

Signos y síntomas

A diferencia de los de la acidosis respiratoria, los pacientes con acidosis metabólica por lo general tienen una profundidad y frecuencia respiratoria aumentada, a menos que el estímulo ventilatorio central esté deprimido. Si la acidosis es severa, pueden producirse la letargia o coma. Los cambios neurológicos son menos prominentes con la acidosis metabólica que con la respiratoria, quizás porque la hipercapnia y la hipoxemia de la acidosis respiratoria ejercen efectos independientes. Una acidosis metabólica moderada puede disminuir la presión arterial, deprimir la función cardíaca, alterar los efectos de las catecolaminas en el sistema cardiovascular y empeorar la función del músculo liso, llevando a complicaciones como la gastroparesia, emesis y regurgitación del contenido gástrico.

Compensación

Hay varios mecanismos compensatorios para la acidosis metabólica. Inicialmente, los buffers extracelulares (predominantemente HCO_3^-) atenúan la caída del pH. Rápidamente después, la acidosis metabólica estimula tanto a los quimiorreceptores centrales como periféricos que controlan la respiración, produciendo un aumento de la ventilación alveolar que reduce la PaCO_2 y aumenta el pH extracelular en dirección a los valores normales. El aumento de la ventilación comienza después de 1 a 2 horas y alcanza su nivel máximo después de 12 a 24 horas. Se caracteriza más por un aumento en el volumen corriente que por un aumento en la frecuencia respiratoria y puede, si la acidemia es severa, alcanzar un máximo de tanto como 30 L/min. Este grado de hiperventilación (denominado respiración de Kussmaul) es por lo general evidente en el examen físico y debe alertar al médico hacia una posible acidosis metabólica subyacente. La PaCO_2 desciende a una velocidad de aproximadamente 1,2 mm Hg por cada mEq/L de reducción en el HCO_3^- sérico, pero raramente desciende por debajo de 10 mm Hg.

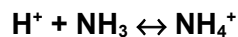
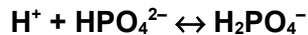
La PaCO_2 esperada en respuesta a una acidosis metabólica establecida puede predecirse mediante la siguiente ecuación: **$\text{PaCO}_2 \text{ esperada} = 1,5 \times \text{HCO}_3^- \text{ medido} + 8 (\pm 2)$** .

Como una regla aproximada, en la **acidosis metabólica crónica, la PaCO_2 esperada se acerca a los dos últimos dígitos del valor del pH (por ej., la PaCO_2 esperada para un pH de 7,25 es 25)**.

Aunque la compensación respiratoria es relativamente rápida (se desarrolla totalmente dentro de las 24 a 48 horas), es raramente completa. **Si la PaCO_2 se encuentra por encima de la esperada para un determinado nivel de HCO_3^- , el tiempo para la compensación ha sido muy corto o está presente una acidosis respiratoria.**

Si la PaCO₂ es menos de la esperada, está presente una alcalosis respiratoria concomitante.

La amortiguación de H⁺ por las proteínas intracelulares y los buffers fijos en el hueso (sales de calcio) representan el tercer mecanismo principal para atenuar la disminución del pH. Por último, los riñones pueden favorecer **la excreción de H⁺ en combinación con fosfato (acidez titulable) y amonio. Dichas pérdidas de H⁺ están limitadas aproximadamente hasta 50 a 100 mEq/día, una tasa que se aproxima a la producción habitual normal de ácido mineral.** En general, se excretan 10 a 40 mEq de H⁺ cada día como acidez titulable y 30 a 60 mEq como amonio.



Estos procesos son esenciales para el mantenimiento del equilibrio ácido-base porque la velocidad de excreción de los iones de H⁺ libre es extremadamente baja. Los riñones responden a una carga aumentada de H⁺ incrementando la producción y subsiguiente excreción de NH₄⁺. El efecto neto es que la excreción de NH₄⁺ puede exceder los 250 mEq/día con acidemia severa.

En contraste, hay generalmente solo una capacidad limitada para mejorar la acidez titulable porque la excreción de fosfato se mantiene relativamente constante. Una excepción se produce en la cetoacidosis, en la que los aniones cetónicos excretados pueden actuar como buffers urinarios, aumentando la excreción del ácido titulable hasta 50 mEq/día.

Tratamiento

Si los trastornos del pH son severos, serán necesarias medidas terapéuticas para modificar directamente la PCO₂ o el contenido de bicarbonato. Sin embargo, **el tratamiento de los trastornos del equilibrio ácido-base debe dirigirse directamente a la causa subyacente.**

La falta de evidencias definitivas que demuestren la eficacia del tratamiento con bicarbonato en algunas formas de acidosis metabólica ha sido interpretada erróneamente para implicar que esta terapéutica es inútil en todas las situaciones.

Las indicaciones potenciales para el tratamiento directo de la acidosis metabólica son :

(1) pH < 7,10

(2) franco compromiso fisiológico atribuible a la acidosis

(3) excesivo trabajo respiratorio necesario para mantener un pH

aceptable (> 7,20).

Si se realiza tratamiento con bicarbonato el cálculo de la dosis de HCO₃⁻ supone una distribución en la mitad del agua corporal total. El agua corporal total (en litros) es aproximadamente 0,6 veces el peso corporal magro (en kg). La siguiente expresión

$$\text{Déficit de HCO}_3^- = (0,5 \times \text{agua corporal total}) \times (24 - [\text{HCO}_3^-])$$

aproxima el déficit de HCO₃⁻ en mEq.

Dosis de bicarbonato más grandes pueden requerirse con reducciones muy profundas en los niveles de bicarbonato sérico, ya que el volumen aparente de distribución del bicarbonato aumenta. Como el NaHCO₃ tiene potencialmente efectos adversos y como la efectividad de una dosis determinada no es enteramente predecible, **se acostumbra reemplazar la mitad del déficit de HCO₃⁻ calculado durante varias horas**, mientras se controla estrechamente la respuesta del pH.

El NaHCO_3 se equilibra parcialmente en el agua corporal total dentro de los 15 minutos de la administración; sin embargo, el equilibrio celular requiere aproximadamente 2 horas para completarse.

La administración de NaHCO_3 tiene varios problemas potenciales. En grandes dosis, puede producirse una hipernatremia hipertónica y una sobrecarga de líquidos (una ampolla de NaHCO_3 tiene tanto Na^+ como 0,5 L de solución salina normal). La inyección en bolo de NaHCO_3 puede desencadenar una respuesta ventilatoria bifásica. Inmediatamente después de la administración, el pH periférico aumenta y el impulso para respirar disminuye. Sin embargo, inmediatamente después, el CO_2 aumentado (a causa de la carga metabólica y del ion H^+ amortiguado) difunde a través de la barrera hematoencefálica para reducir el pH intracerebral y estimular la respiración (**“acidosis paradójica del sistema nervioso central [SNC]”**).

La inyección en un bolo rápido de NaHCO_3 es potencialmente peligrosa –puede causar un desplazamiento súbito a la izquierda de la curva de disociación de la oxihemoglobina, alterar la hemodinamia cerebral, o producir una hipokalemia que amenaza la vida.

Un pH más alto de 7,10 por lo general es suficiente para mantener un tono vascular casi normal y la contractilidad miocárdica y casi siempre puede obtenerse utilizando dosis pequeñas de NaHCO_3 . Además, algunos tipos de acidosis (por ej., ATR proximal) son muy difíciles de corregir con bicarbonato exógeno. En la acidosis orgánica (cetoacidosis diabética o acidosis láctica), el tratamiento con NaHCO_3 puede conducir eventualmente a una alcalosis ya que los ácidos orgánicos (cetona, lactato) son reciclados a HCO_3^- por el hígado. No hay pérdida potencial de bicarbonato en estos trastornos, por consiguiente, el tratamiento con bicarbonato es raramente necesario.

El dicloroacetato (DCA) es un compuesto que estimula la actividad de la piruvato-deshidrogenasa, minimizando de esa manera la producción de lactato al permitir que el piruvato se oxide a CO_2 y H_2O . Aunque hay evidencias de beneficio en modelos experimentales de acidosis láctica, un ensayo controlado en seres humanos demostró que el DCA produce un aumento menor en la concentración de bicarbonato plasmático y en el pH arterial pero no produce mejoría en la hemodinamia sistémica o en la mortalidad. La trometamina (THAM) es un aminoalcohol inerte que amortigua ácidos y CO_2 en virtud de su mitad amino. La THAM se excreta por la orina a una velocidad ligeramente más elevada que la depuración de creatinina junto con el cloruro o bicarbonato. Por lo tanto, la THAM suplementa la capacidad amortiguadora de la sangre sin generar dióxido de carbono pero es menos efectiva en pacientes con insuficiencia renal. La experiencia clínica publicada con THAM es limitada, pero el fármaco ha sido utilizado para tratar la acidemia severa causada por sepsis, hipercapnia, cetoacidosis diabética, acidosis tubular renal e intoxicación por fármacos.

Alcalosis metabólica

La alcalosis metabólica, un pH mayor de 7,45 con una PaCO_2 elevada, habitualmente es generada y mantenida por dos mecanismos fisiopatológicos diferentes. La alcalosis metabólica siempre se produce por:

1. incorporación de HCO_3^-
2. pérdida de iones H^+
3. pérdida de líquidos corporales ricos en cloruro en comparación a las concentraciones plasmáticas.

En la primera situación, la base exógena puede acumularse cuando se administra un exceso de bicarbonato, citrato, lactato o acetato. El segundo mecanismo para que se establezca una alcalosis metabólica se produce cuando se pierde H^+ . La pérdida se produce en la mayor parte de los casos por la aspiración nasogástrica o vómitos de jugo gástrico, pero esto se produce mucho menos frecuentemente por el uso ampliamente difundido de los bloqueantes H_2 e inhibidores de la bomba de protones. Raramente, la excreción de H^+ puede resultar de un trastorno renal en el que las pérdidas pueden estar mediadas por un exceso de mineralocorticoides, un aporte aumentado tubular distal de Na^+ , o una filtración excesiva de

aniones no reabsorbibles (por ej., calcio, penicilina). Es interesante mencionar que **los mecanismos renales casi nunca generan una alcalosis metabólica, pero casi siempre son responsables de mantenerla.**

El riñón normal rápidamente excreta orina alcalina en respuesta a una carga de HCO_3^- , siempre que el Cl^- , el K^+ y el Mg^{++} sean normales. **Sin embargo, la hipokalemia, la hipomagnesemia y la hipocloremia inhiben la excreción de un exceso de HCO_3^- .**

Criterios diagnósticos

La alcalosis metabólica está caracterizada por un pH elevado, un HCO_3^- elevado, y con frecuencia un aumento compensatorio en la PaCO_2 si el trastorno es crónico. **La brecha aniónica puede aumentar por el aumento de la “equivalencia de carga” de la albúmina y la estimulación de la síntesis de aniones orgánicos.**

Signos y síntomas

Los pacientes con alcalosis metabólica pueden estar asintomáticos o manifestar síntomas relacionados con la depleción de volumen (debilidad, calambres musculares, mareos y vértigo postural) o con la hipokalemia (poliuria, polidipsia, debilidad muscular). Las molestias directamente relacionadas con la alcalemia, son, sin embargo, infrecuentes. La alcalosis metabólica altera la transmisión neural y la contracción muscular, especialmente cuando se acompaña de hipokalemia e hipofosfatemia –dos anormalidades habitualmente coexistentes. En realidad, la alcalosis metabólica simula una hipocalcemia en su sintomatología. Con frecuencia se producen cambios en la conciencia y sed, originados por la depleción de volumen.

Precipitantes de la alcalosis metabólica

La **aspiración nasogástrica o los vómitos** pueden deplecionar el volumen circulatorio así como también las concentraciones de H^+ , Mg^{++} y el Cl^- . Al reemplazar estas pérdidas, se genera y retiene HCO_3^- . **La depleción de volumen causa hiperaldosteronismo (retención de HCO_3^- , pérdida de K^+).** La aldosterona también promueve una reabsorción máxima de Na^+ , llevando a valores elevados de intercambio tubular de Na^+ por K^+ , con un empeoramiento adicional de la alcalosis.

El alivio de una acidosis respiratoria presente durante largo tiempo (por ej., por la institución de una ventilación mecánica) resulta en la evolución rápida de una alcalosis metabólica a causa del HCO_3^- retenido previamente como compensación. Por razones no conocidas, la acidosis respiratoria crónica promueve la pérdida urinaria de Cl^- , que contribuye adicionalmente a perpetuar la alcalosis. Si el Na^+ se administra acompañado por un anión no reabsorbible (por ej., penicilina) en los pacientes con depleción de volumen, **el Na^+ será reabsorbido en el túbulo renal y el H^+ será secretado para mantener la electroneutralidad.**

Las glucocorticoides tienen propiedades similares pero mas debiles a a la aldosterona y estos pueden ocasionar una alcalosis metabólica en el síndrome de Cushing o con la administración exógena de corticosteroides. La excesiva retención de HCO_3^- puede producirse luego de la administración terapéutica, pero si el volumen circulante y el K^+ son normales, el riñón tienen una capacidad remarcable para excretar el exceso de HCO_3^- . La alcalosis metabólica iatrogénica muchas veces complica el tratamiento de la acidosis por la cetoacidosis diabética o lactato ya que el HCO_3^- se regenera en el período de recuperación.

La alcalosis por contracción es un estado en el cual **las pérdidas del volumen intravascular, el K^+ y el Cl^- actúan junto con el hiperaldosteronismo** para deplecionar los líquidos extracelulares mientras que el HCO_3^- permanece casi constante. **El incremento reactivo de la aldosterona favorece la reabsorción de Na^+ y la excreción de H^+ urinario.** Aunque este problema se observa con mayor frecuencia con los diuréticos del asa o tiazídicos, también puede producirse por los vómitos (altas pérdidas gástricas de Cl^-).

Mantenimiento de la alcalosis

La alcalosis metabólica puede mantenerse por los mismos cuatro mecanismos responsables de su desarrollo:

1. deficiencia de Cl^-
2. exceso de mineralocorticoides
3. depleción del volumen circulante
4. depleción de K^+ .

Sin embargo, en un paciente determinado, **la alcalosis metabólica muchas veces se mantiene por un mecanismo diferente al que la originó.** Por ejemplo, la eliminación por vía nasogástrica de Cl^- y K^+ puede generar una alcalosis metabólica, pero se mantiene si está asociada una depleción de volumen intravascular y de Cl^- , aún después, de que la aspiración nasogástrica se interrumpa. Se debe administrar Cl^- y volumen para revertirla. Ante la disyuntiva de tener que elegir, el organismo opta por mantener un volumen circulante adecuado a expensas de la homeostasis del Cl^- y del pH.

Compensación de la alcalosis metabólica

En la acidosis metabólica, la **PaCO_2 normalmente aumenta alrededor de 0,6 mm Hg por mmol de aumento del HCO_3^- .** (Un valor más bajo de la PaCO_2 indica una alcalosis respiratoria concomitante.) Es raro observar un aumento compensatorio de la $\text{PaCO}_2 > 60$ mm Hg cuando se respira aire de la habitación, por lo menos en parte porque a este nivel de hipercapnia la PaO_2 cae aproximadamente a 60 mm Hg y la hipoxemia comienza a impulsar la respiración.

Diagnóstico

Como ya se mencionó, la historia clínica, el perfil de la medicación, los análisis de laboratorio y el estado del volumen intravascular son claves para el diagnóstico diferencial. La evaluación de laboratorio debe dirigirse a diferenciar una alcalosis que responde de una alcalosis resistente al cloruro (véase a continuación). Una alcalosis que responde al cloruro puede identificarse por lo general midiendo los electrolitos urinarios. Dichas determinaciones son útiles, siempre y cuando no se obtengan dentro de las 24 horas de administración de diuréticos, porque la mayoría de los diuréticos producen pérdidas de Cl^- y K^+ . Las concentraciones de Cl^- inferiores a los 20 mEq/L caracterizan a la alcalosis que responde al cloruro, sugiriendo la depleción de volumen o la alcalosis post hipercapnia como mecanismos potenciales. Si la concentración de Cl^- urinario excede los 20 mEq/L, las causas más frecuentes son el exceso de mineralocorticoides, la utilización de diuréticos y la hipokalemia o hipomagnesemia severas. Una marcada disparidad entre las concentraciones de Cl^- y Na^+ en la orina sugiere un exceso de mineralocorticoides.

Tratamiento

La alcalosis metabólica a menudo se considera en dos categorías generales:

1. La que responde a la "sal" (CINa)
2. La que no responde a la sal

El CINa con frecuencia invierte la contracción de volumen y el hiperaldosteronismo secundario.

La "dosis de cloruro" necesaria para corregir una alcalosis que responde al cloruro puede aproximarse al **cambio deseado en la concentración de cloruro por el 25% del peso corporal en Kg.**

El CINa también proporciona iones de Cl^- para ser reabsorbidos, junto con el Na^+ que obvia la necesidad de secreción de H^+ .

La eficacia del reemplazo de ClNa puede determinarse midiendo el pH urinario: **si el aporte de Na⁺ es suficiente, el pH urinario ascenderá por encima de 7,0.**

El cloruro, el único anión absorbible, es el componente crítico de la administración de ClNa. Por ejemplo, la administración de otras sales de sodio (por ej., sulfato de sodio) no mejorará la alcalosis metabólica, aunque brinde un aporte suficiente de Na⁺ y corrija el volumen. Como la depleción de K⁺ contribuye al mantenimiento de la alcalosis metabólica impidiendo una adecuada excreción de HCO₃⁻, **el reemplazo con cloruro de potasio es la terapia de elección.**

Los pacientes con edema asociado con insuficiencia cardíaca, cirrosis o síndrome nefrótico muchas veces desarrollan una alcalosis metabólica luego del tratamiento con diuréticos, **pero la administración de solución salina no está indicada porque aumentará la severidad del edema.** La terapia correctiva consiste en suprimir los diuréticos si es posible, acetazolamida, HCl, o diálisis. La acetazolamida es un inhibidor de la anhidrasa carbónica que aumenta la excreción renal de bicarbonato de sodio. La dosis es de 250 a 375 mg, administrados una o dos veces por día, por vía oral o intravenosa.

Las **alcalosis resistentes al cloruro** (trastornos de las glándulas suprarrenales, administración de corticosteroides, excesiva administración o ingestión de álcalis) habitualmente lo **son a causa de un exceso de mineralocorticoides.**

Por lo tanto, en la mayoría de estos trastornos, **la hipokalemia (a veces severa) es una característica predecible.** El tratamiento del exceso de mineralocorticoides **puede dirigirse a eliminar la fuente hormonal (control del tumor, suspensión de esteroides) o al bloqueo del efecto mineralocorticoide (espironolactona).**

Los diuréticos que ahorran K⁺ o la combinación de restricción de Na⁺ y suplemento de K⁺ son también efectivos. Raramente, la alcalosis metabólica es suficientemente prolongada o severa para requerir la administración de HCl intravenoso. Este tratamiento se debe reservar para los pacientes con volumen vascular y concentraciones de potasio normales pero con alcalosis refractaria severa y sintomática. El HCl debe infundirse como una solución 0,1 a 0,2 M, pero debe administrarse directamente en un catéter venoso central a una velocidad que no supere los 0,2 mEq/kg/hora. De una manera similar al cálculo del déficit de bicarbonato, la dosis adecuada de HCl puede aproximarse a partir del producto del cambio deseado en la concentración de HCO₃⁻ asumiendo una distribución en el 50% del agua total en el cuerpo magro. El cloruro de amonio puede utilizarse en lugar del HCl pero no debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Acidosis respiratoria

Aunque el CO₂ no es un ácido, cuando ingresa a la corriente sanguínea se combina con el H₂O, dando como resultado la formación de H₂CO₃. La elevación consiguiente de la concentración de H⁺ es entonces minimizada porque la mayoría del exceso de iones H⁺ se combina con los buffers extracelulares, incluyendo la hemoglobina (Hb) en los eritrocitos.



El HCO₃⁻ generado por esta reacción deja el eritrocito y entra en el líquido extracelular en intercambio con el Cl⁻ extracelular. El efecto neto es que el CO₂ metabólico es principalmente transportado en la corriente sanguínea como HCO₃⁻ con poco cambio en el pH extracelular. Estos procesos se invierten en los alvéolos. Cuando la HHb se oxigena, se libera H⁺. Estos iones H⁺ se combinan con el HCO₃⁻ para formar H₂CO₃ y luego CO₂, que se excreta. La acidosis respiratoria puede ser aguda o crónica.

Acidosis respiratoria aguda

El cuerpo no está bien adaptado para manejar una elevación aguda de la concentración de CO₂. No hay virtualmente amortiguación extracelular, porque el HCO₃⁻ no puede amortiguar al H₂CO₃, y la respuesta renal necesita tiempo para desarrollarse. En consecuencia, los buffers

celulares, particularmente la hemoglobina y las proteínas, constituyen los moduladores primarios de la acidosis relacionada con la hipercapnia aguda.



Como resultado de estas reacciones de amortiguación, hay un aumento en la concentración plasmática de HCO_3^- , en promedio 1 mEq/L por cada 10 mm Hg de aumento de la pCO_2 .

Las causas frecuentes de acidosis respiratoria aguda incluyen la exacerbación aguda de enfermedades pulmonares subyacentes como el asma severa y la neumonía, el edema pulmonar, la supresión del centro respiratorio luego de un paro cardíaco, la sobredosis de drogas, o la administración de oxígeno a un paciente con una hipercapnia crónica.

Acidosis respiratoria crónica

La persistente elevación de la PaCO_2 estimula la secreción renal de H^+ , dando como resultado la adición de HCO_3^- al líquido extracelular. El efecto neto es que, luego de 3 a 5 días, se alcanza un nuevo estado de equilibrio en el que hay aproximadamente un **aumento de 3,5 mEq/L en la concentración de HCO_3^- plasmático por cada 10 mm Hg de incremento en la PaCO_2** . La eficiencia de la compensación renal ha permitido a algunos pacientes tolerar de manera continua valores de PaCO_2 tan altos como 90 a 110 mm Hg, sin un descenso del pH arterial a menos de 7,25 y sin síntomas mientras se mantuviera una buena oxigenación. La acidosis respiratoria crónica es un trastorno clínico relativamente frecuente que muchas veces se produce en fumadores con enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Síntomas

La acidosis respiratoria aguda severa puede producir una variedad de anormalidades neurológicas. Los síntomas iniciales incluyen cefalea, visión borrosa, inquietud y ansiedad, que puede progresar hasta temblores, asterixis, delirio y somnolencia (lo que se denomina narcosis por CO_2). La presión del líquido cefalorraquídeo está frecuentemente elevada y puede observarse un edema de papila. Las arritmias y la vasodilatación periférica pueden producir hipotensión si el pH sistémico cae por debajo de 7,10. La acidosis respiratoria crónica está también asociada con el corazón pulmonar y el edema periférico. En este trastorno, el volumen minuto cardíaco y la tasa de filtración glomerular son por lo general normales.

Diagnóstico

La presencia de un pH ácido e hipercapnia asociada con una alteración ventilatoria es diagnóstico de acidosis respiratoria. Sin embargo, identificar el trastorno ácido-base subyacente es más complicado que en la acidosis o alcalosis metabólica, y el contexto clínico es esencial. Una acidosis respiratoria crónica compensada se reconoce por la historia clínica de patología pulmonar, CO_2 elevado y un pH sanguíneo que se mantiene a un nivel prácticamente normal. Una acidosis respiratoria crónica descompensada se reconoce por la historia clínica de patología pulmonar, un CO_2 elevado y un pH sanguíneo acidótico.

Tratamiento

Los pacientes con acidosis respiratoria aguda están en riesgo tanto de hipercapnia como de hipoxemia. Aunque la PO_2 por lo general puede aumentarse por la administración de oxígeno suplementario, la reversión de la hipercapnia requiere un aumento en la ventilación alveolar efectiva. Esto puede lograrse mediante el control de la enfermedad subyacente (por ejemplo, broncodilatadores y corticosteroides en el asma) o mediante ventilación mecánica, suministrada vía máscara o tubo endotraqueal. El papel de un agente alcalinizante en esta situación clínica es

discutible y por lo general se considera su administración cuando el estado hemodinámico del paciente está comprometido. La THAM se ha utilizado en este contexto, y los resultados han sido satisfactorios. En ciertas condiciones el bicarbonato puede aumentar la acidosis intracelular.

Los objetivos primarios de la terapia en pacientes con acidosis respiratoria crónica son mantener una oxigenación adecuada y, si es posible, mejorar la ventilación alveolar efectiva. Debido a la efectividad de la compensación renal, generalmente no es necesario tratar el pH, inclusive en pacientes con hipercapnia severa. El tratamiento apropiado varía con la enfermedad subyacente.

Alcalosis respiratoria

Mecanismo de producción

La alcalosis respiratoria –primaria o compensadora– se define por la hipocapnia, un hallazgo que implica hipoventilación alveolar. Los trastornos neurológicos centrales, la agitación, el dolor, la ventilación mecánica inapropiada, la hipoxemia y las enfermedades restrictivas que reducen la distensibilidad del sistema respiratorio, pueden producir una alcalosis respiratoria primaria.

Síntomas

La alcalosis respiratoria aguda por lo general se manifiesta por taquipnea; sin embargo, cuando es crónica, este trastorno puede estar asociado con respiraciones con volumen corriente aumentado a una frecuencia respiratoria prácticamente normal. Los síntomas de la alcalosis respiratoria aguda, el “síndrome de hiperventilación”, varían solamente en intensidad de los de cualquier alcalosis – más notablemente alteraciones en la función neuromuscular (por ej., parestesias, tetania, temblor). Una constelación de síntomas se han descrito con la alcalosis respiratoria, incluyendo dolor precordial, parestesias alrededor de la boca, espasmo carpopedal, ansiedad, mareos y sensación de vértigo.

Mecanismos compensatorios

Una alcalosis respiratoria prolongada produce una pérdida renal de HCO_3^- para contrarrestar la hipocapnia. Cuando el estímulo para la hiperventilación desaparece, la hiperpnea tiende a continuar, impulsada por la acidosis del SNC hasta que el HCO_3^- y el pH intracerebral estén completamente corregidos.

Trastornos mixtos del equilibrio ácido-base

Las compensaciones renal y respiratoria desplazan el pH en dirección al rango normal, pero raramente lo alcanzan. Por lo tanto, un pH normal en presencia de modificaciones en la PaCO_2 y en la concentración plasmática de HCO_3^- sugiere inmediatamente un trastorno mixto. Los trastornos complejos (mixtos) del equilibrio ácido-base se produce con mayor frecuencia cuando coexisten enfermedades renales y pulmonares, cuando los mecanismos compensadores se tornan inoperantes, o cuando se utiliza la ventilación mecánica. La presencia de un trastorno complejo o mixto se descubre aplicando las reglas de la compensación esperada. que se describieron antes en el Capítulo 5.

Una situación particular, el “trastorno triple del equilibrio ácido-base”, merece una especial atención. Se debe reconocer que este término “triple trastorno” no tiene una interpretación única. Puede referirse a tres acidosis o alcalosis metabólicas simultáneas, o a cualquier combinación de procesos metabólicos. Sin embargo, como la acidosis respiratoria y la alcalosis respiratoria no pueden coexistir, el así denominado triple trastorno es el resultado de dos alteraciones metabólicas y una única anormalidad ventilatoria.

Puntos clave

1. Ninguna determinación de gases en sangre arterial (GSA) tiene una interpretación única; cada GSA debe evaluarse considerando la información clínica y el estado de los electrolitos. La técnica para obtener gases en sangre tiene una importancia crítica para un diagnóstico seguro.
2. El balance ácido-base está delicadamente equilibrado dentro de un rango estrecho, por medio de complejos sistemas amortiguadores (buffers) y respuestas compensatorias. Habitualmente, el sistema respiratorio responde más rápidamente a las alteraciones metabólicas, pero alcanza una compensación menos completa. Por el contrario, el riñón compensa más lentamente las anormalidades respiratorias pero eventualmente está mejor capacitado para alcanzar y mantener una respuesta compensatoria completa.
3. La brecha aniónica (*anion gap*, AG) constituye una herramienta valiosa para determinar si una acidosis metabólica es el resultado de una pérdida de bicarbonato o el resultado de la titulación de bicarbonato con un exceso de equivalentes de iones hidrógeno. Tiene sentido calcular la brecha aniónica cuando se evalúa cada conjunto de datos de electrolitos y gases en sangre arterial. La brecha aniónica además brinda un útil marco de referencia para el diagnóstico diferencial de la acidosis metabólica. Una corta lista de condiciones frecuentes suele ser responsable de la elevación de la brecha aniónica
4. La hipoalbuminemia puede enmascarar una concentración aumentada de aniones disminuyendo el valor de la brecha aniónica.
5. La acidosis por dilución es un estado observado cuando el paciente es tratado con altos volúmenes de soluciones intravenosas libres de bases, pero las consecuencias a nivel intracelular raramente son significativas.
6. La acidosis sin brecha aniónica es frecuentemente el resultado de la administración de grandes volúmenes de líquidos que contiene cloruro, frecuentemente en pacientes con pérdidas gastrointestinales de bicarbonato.
7. Las reglas de compensación de los trastornos primarios del equilibrio ácido-base son importantes para la evaluación adecuada de dichos trastornos. Se deben memorizar o tenerlas a mano para utilizarlas en estos casos.
8. El manejo de los trastornos ácido-base requiere un conocimiento completo del contexto clínico. La corrección de la acidosis con bicarbonato es apropiada solamente en casos extremos en que la acidosis compromete el estado hemodinámico. Otro buffer, la trometamina o THAM, no se ha asociado con un aumento de la acidosis intracelular y ocasionalmente puede ser una alternativa al bicarbonato de utilidad.
9. Los enfoques de Stewart y Henderson-Hasselbach evalúan el equilibrio ácido-base utilizando sistemas diferentes alcanzando el mismo objetivo (el diagnóstico). Utilizar la brecha aniónica normalizada (considerando la concentración de albúmina) mejora el abordaje clásico para detectar trastornos ácido-base ocultos en los pacientes internados. Las únicas diferencias entre estos dos abordajes son conceptuales; en otras palabras, difieren solamente en cómo enfocan la comprensión del mecanismo subyacente.

Compensación esperada ante los trastornos del equilibrio ácido-base

TRASTORNO PRIMARIO	CAMBIO PRIMARIO	CAMBIO COMPENSADOR	COMPENSACIÓN ESPERADA
Acidosis metabólica	$\downarrow \text{HCO}_3^-$	$\downarrow \text{PaCO}_2$	$\Delta \text{PaCO}_2 = 1,2 \Delta \text{HCO}_3^-$
Alcalosis metabólica	$\uparrow \text{HCO}_3^-$	$\uparrow \text{PaCO}_2$	$\Delta \text{PaCO}_2 = 0,9 \Delta \text{HCO}_3^-$
Acidosis respiratoria	$\uparrow \text{PaCO}_2$	$\uparrow \text{HCO}_3^-$	
aguda			$\Delta \text{HCO}_3^- = 0,10 \Delta \text{PaCO}_2$
crónica			$\Delta \text{HCO}_3^- = 0,35 \Delta \text{PaCO}_2$
Alcalosis respiratoria	$\downarrow \text{PaCO}_2$	$\downarrow \text{HCO}_3^-$	
aguda			$\Delta \text{HCO}_3^- = 0,2 \Delta \text{PaCO}_2$
crónica			$\Delta \text{HCO}_3^- = 0,5 \Delta \text{PaCO}_2$

Etiología de la acidosis metabólica

INCAPACIDAD DE SECRETAR LA CARGA ÁCIDA DE LA DIETA
A. Producción disminuida de NH_4^+ Insuficiencia renal Hipoaldosteronismo (acidosis tubular renal tipo 4) B. Disminución de la secreción de H^+ Acidosis tubular renal tipo 1 (distal)
CARGA DE H^+ AUMENTADA O PÉRDIDA DE HCO_3^-
A. Acidosis láctica B. Cetoacidosis C. Ingestión de: Salicilatos, metanol o formaldehído, etilenglicol, paraldehído, tolueno, cloruro de amonio, sulfuro y líquidos de hiperalimentación D. Rabdomiólisis masiva E. Pérdidas gastrointestinales de HCO_3^- Diarrea Fístulas pancreáticas, biliares o intestinales Ureterosigmoidostomía Colestiramina F. Pérdidas renales de HCO_3^- Acidosis tubular renal tipo 2 (proximal)
ACIDOSIS POR DILUCIÓN

Brecha aniónica y acidosis metabólica

BRECHA ANIÓNICA ELEVADA

- A. Acidosis láctica: D-lactato
- B. Cetoacidosis: β hidroxibutirato
- C. Insuficiencia renal: sulfato, fosfato, urato, hipurato
- D. Ingestión de:
 - Salicilatos: cetonas, lactato, salicilato
 - Metanol o formaldehído: formato
 - Etilenglicol: glucolato, oxalato
 - Paraldehído: aniones orgánicos
 - Sulfuro SO_4
- E. Rabdomiólisis masiva

BRECHA ANIÓNICA NORMAL (ACIDOSIS HIPERCLORÉMICA)

- A. Pérdidas gastrointestinales de HCO_3^-
 - Diarrea
- B. Pérdidas renales de HCO_3^-
 - Acidosis tubular renal tipo 2 (proximal)
- C. Disfunción renal
 - Algunos casos de insuficiencia renal
 - Hipoaldosteronismo (acidosis tubular renal tipo 4)
 - Acidosis tubular renal tipo 1 (distal)
- D. Ingestión de:
 - Cloruro de amonio
 - Líquidos de hiperalimentación
- E. Algunos casos de cetoacidosis, particularmente durante el tratamiento con insulina

Clasificación de la alcalosis metabólica basada en la respuesta al cloruro

RESPONDE AL CLORURO	RESISTENTE AL CLORURO
Depleción de volumen Vómitos/diarrea Aspiración nasogástrica Diuréticos Post hipercapnia Medicaciones crónicas (por ej., penicilina)	Hiperaldosteronismo Esteroides exógenos Síndrome de Cushing Ingestión de álcalis

Etiología de la acidosis respiratoria aguda y crónica

INHIBICIÓN DEL CENTRO RESPIRATORIO MEDULAR

- A. Aguda
 1. Fármacos: opiáceos, anestésicos, sedantes
 2. Oxígeno en la hipercapnia crónica
 3. Paro cardíaco

Curso Superior de Medicina Intensiva y Cuidados Críticos
Necochea, 2007 - 2009

4. Apnea del sueño central B. Crónica 1. Obesidad extrema (síndrome de Pickwick) 2. Enfermedad del sistema nervioso central (rara) 3. Alcalosis metabólica
TRASTORNOS DE LOS MÚSCULOS RESPIRATORIOS Y DE LA PARED TORÁCICA
A. Aguda 1. Debilidad muscular: miastenia gravis, parálisis periódica, síndrome de Guillain-Barré, hipokalemia severa o hipofosfatemia B. Crónica 1. Debilidad muscular: lesión de la médula espinal, poliomielitis, esclerosis lateral amiotrófica, esclerosis múltiple, mixedema 2. Cifoescoliosis 3. Obesidad extrema
OBSTRUCCIÓN DE LA VÍA AÉREA SUPERIOR
A. Aguda 1. Aspiración 2. Apnea del sueño obstructiva 3. Laringoespasma
TRASTORNOS QUE AFECTAN EL INTERCAMBIO GASEOSO A TRAVÉS DE LOS CAPILARES PULMONARES
A. Aguda 1. Exacerbación de una enfermedad pulmonar subyacente 2. Síndrome de distrés respiratorio del adulto 3. Edema pulmonar agudo cardiogénico 4. Asma o neumonía severas 5. Neumotórax-hemotórax B. Crónica 1. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica: bronquitis, enfisema 2. Obesidad extrema
VENTILACIÓN MECÁNICA (hipercapnia permisiva)