

Diferencia de iones fuertes (DIF); un acercamiento a la teoría de Stewart

Strong ion difference (SID): an approach to Stewart's theory

Juan Pablo Ortiz Salazar⁽¹⁾; Hans García⁽²⁾

RESUMEN

El ión hidrógeno tiene la propiedad de interactuar de manera rápida con diferentes moléculas en el organismo, así como enzimas, receptores y la participación en reacciones bioquímicas y es el mismo organismo el encargado de regular su concentración en los diferentes compartimentos del cuerpo. Y es donde los trabajos desarrollados por Stewart han demostrado que la homeostasis del ión hidrógeno en los trastornos ácido base no depende de si mismo y/o del intercambio con bicarbonato para tamponar el déficit o el exceso, sino que lo convierte en una variable dependiente de otros factores para su regulación en cada uno de los compartimentos, dándole importante validez a la presencia de ácidos débiles, manteniendo la influencia del CO₂ y resaltando la capacidad de los iones fuertes como principales determinantes en la concentración de H⁺ y de esta manera explica la causa en las variaciones del pH en el ser humano.

Palabras clave: ácido-base, variables dependientes, variables independientes, diferencia de iones fuertes, Henderson - Hasselbach.

ABSTRACT

The hydrogen ion has the ability to quickly interact with different molecules in the body, as well as with enzymes and receptors in biochemical reactions. It is responsible for regulating their concentration in different compartments of the body. Work done by Stewart has shown that hydrogen ion homeostasis in acid-base disorders does not depend on it and / or on the exchange with bicarbonate to buffer the deficit or excess, but it becomes a variable dependent on other factors for its regulation in each compartment. This validates the importance of the presence of weak acids, while maintaining the influence of CO₂ and highlighting the ability of strong ion as the main determinant in the concentration of H⁺, and thus explains the causes of variations in pH in humans.

Key words: acid-base, dependent, independent variables, strong ion difference, Henderson - Hasselbach.

Rev Colomb Neumol 2010; 22(1): 17-21.

La fisiología del ser humano en cuanto al equilibrio ácido-básico necesita de la integridad de un sistema amortiguador (Buffer) para mantener la homeostasis. La producción de ácidos en el organismo es una constante, esta tendencia en principio, produciría una disminución importante del pH sanguíneo que por una serie de mecanismos, características y propiedades bioquímicas de las sustancias orgánicas, principalmente de la concentración de H⁺ intracelular y extracelular, se presenta un control estricto evitando que esta

acidosis se perpetúe y lleve a disfunción celular por mínimos cambios en la concentración de estas sustancias. Teniendo en cuenta lo anterior, la vida sólo es posible dentro de parámetros estrechos de pH sanguíneo regulado por varios mecanismos (1-12).

Se han descrito a través de la historia tres modelos que han tratado explicar los procesos relacionados con la regulación del equilibrio ácido-básico, el más conocido está en relación al trabajo de Henderson

(1) Residente de Anestesiología. Universidad Militar Nueva Granada, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

(2) Anestesiólogo cardiovascular. Jefe del Servicio de Anestesia, Hospital Militar Central. Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Doctor Juan Pablo Ortiz, ortizsalazar@gmail.com

Recibido: 22 de febrero de 2010. Aceptado: 26 de febrero de 2010.

y Hasselbach quienes consideran al bicarbonato (HCO_3^-) y la presión parcial de bióxido de carbono (PCO_2) como variables independientes que determinan el pH. El segundo modelo hace relación al concepto de H^+ titulable del líquido extracelular, es decir, la cantidad de H^+ adicionado o removido con referencian a un pH de 7,40, en este modelo se hace uso de cálculos matemáticos que se reflejan en el nomograma de Siggaard-Andersen permitiendo calcular la alteración ácido-básico existente y se introduce el concepto de anión GAP y Base exceso. Así mismo, existen otra serie de modelos y teorías que han intentado explicar los mecanismos en el control de la concentración de H^+ y su relación con el organismo (1-4, 12, 15).

El tercer modelo es el relacionado con la teoría de Stewart y el cual nos ocupa en la presente revisión. Este modelo está basado en la ley de la conservación de la masa, la electro neutralidad y la disociación de electrolitos o ley de acción de masas, entendiendo que el comportamiento y concentración de ciertos iones está determinado por las leyes químicas sobre las variables independientes que son aquellas que son modificadas externamente y no como producto del sistema mismo y en donde existe una interrelación entre las variable independientes y dependientes, estas últimas, como el resultado de la modificación de una o algunas de las variables independientes en el cual el sistema actúa produciendo una respuesta (2, 3). Es así como el modelo de Stewart considera al ión Hidrógeno como una variable dependiente contrario a lo estipulado en el modelo de Henderson - Hasseelbach. Para Stewart, las variables independientes son el dióxido de carbono, la diferencia de iones fuertes y los ácidos débiles totales y las variables dependientes el bicarbonato, los iones hidrógeno e hidroxilo. De esta manera se explica el origen del ión hidrógeno (H^+) y por ende del pH mediante la disociación del agua (H_2O) producida por el aumento en la diferencia de iones fuertes (DIF). El concepto manejado por este modelo de explicación del equilibrio ácido-básico ha permitido encontrar explicación a los diagnósticos de acidosis hiperclorémica y acidosis metabólica de aniones no medidos, que se presentan por reanimaciones con soluciones inapropiadas y por Sepsis respectivamente. Una diferencia importante entre este modelo y los anteriores se basa en la no determinación de los iones H^+ y HCO_3^- como variables independientes sino como el resultado de la acción de otros factores, es decir, los cambios en el pH se presentan por la modificación de una serie de factores asociados más complejos que el simple aumento o disminución en la concentración de hidrogeniones o bicarbonato (2-5, 8, 12, 15).

Para comprender la determinación de las variables de Stewart en su modelo se hará una descripción de cada una de ellas:

- La presión parcial de bióxido de carbono (PCO_2) presenta un enfoque e interpretación similar al modelo de Henderson-Hasseelbach. El gas CO_2 es producto del metabolismo de carbohidratos, grasas y aminoácidos; su principal característica es la de ser un ácido volátil, facilitando su eliminación en su gran mayoría por el sistema respiratorio, tiene baja solubilidad en agua y a su vez puede dar origen a cuatro reacciones: 1. Disolución en agua; 2. Reacción en agua para formar ácido carbónico; 3. Disociación del ácido carbónico para formar el ión bicarbonato; 4. Disociación del bicarbonato para formar ión carbonato (2, 3, 5, 12).



- El total de aniones débiles (A_{TOT}), constituidos principalmente por proteínas (albúmina) y fosfatos. Por definición ácido débil es aquel que no está completamente disociado en una solución acuosa. Entrega y recibe H^+ , de esta manera una cantidad del ácido permanecerá sin disociar mientras que el resto se disociará en iones positivos y negativos manteniendo un equilibrio ácido-básico. Teniendo en cuenta lo anterior, si el ácido no disociado y el disociado no participan en otros procesos de la solución, la sumatoria de la cantidad disociada y no disociada permanecerá constante y equivale a la totalidad de ácidos débiles (2, 3, 5, 12).

$\text{HA} \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{A}^-$ (sí no hay otras reacciones) $\text{A}_{\text{TOT}} = [\text{HA}] + [\text{A}^-]$

- La diferencia de iones fuertes, son los que presentan la característica de poder disociarse de manera completa o casi completa en una solución, los más significativos para el modelo de Stewart son el Na^+ , K^+ , Ca^{2+} y Mg^{2+} como cationes y Cl^- , SO_4^{2-} y lactato como aniones. De otra manera, es la diferencia que existe

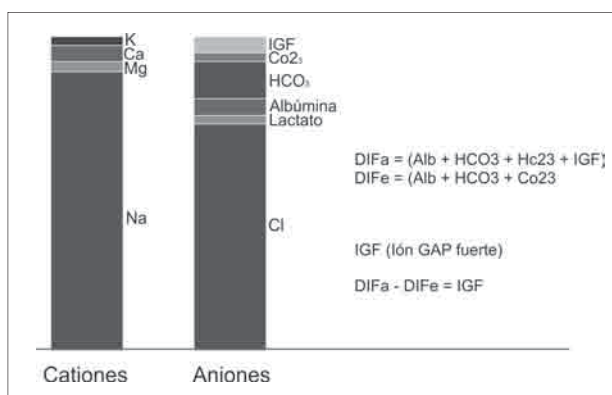


Figura 1. Electroneutralidad plasmática, comparación iónica para establecer la presencia de moléculas que participan en el mantenimiento de la homeostasia y que a su vez explican el porque de algunos cuadros de alteración ácido base.

Modificado de Fencl V, Jabor A, Kazda A, Figge J. *Diagnosis of Metabolic Acid-Base Disturbances in Critically Ill Patients*. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162(6): 2246-51.

entre cationes y aniones fuertes de la solución, entonces, cualquier entrada de un ión sea positivo o negativo alterará la carga eléctrica del agua obligándola a disociarse y por ende a producir iones H⁺ o iones OH⁻ (2, 3, 5, 9, 12).

Se debe tener en cuenta que la suma de todos los cationes fuertes y todos los aniones fuertes determina la diferencia de iones fuertes aparente (DIFa) y este resultado arrojaría un valor positivo, basándose en el principio de electro neutralidad, el faltante de cargas negativas proviene del PCO₂ y de los ácidos débiles, esto arroja el DIF efectivo (DIFe) y así al restar el DIF efectivo (DIFe) del DIF aparente (DIFa) se obtiene la brecha de iones fuertes (Figura 1).

Como aparte complementario al modelo de Stewart, la importancia de los aniones no medidos, dentro de ellos el principal es el lactato, existen otro tipo de aniones que representan un dato importante en la presencia de alteraciones por aumento de la brecha de iones fuertes en casos de Sepsis, reflejados en aumento de la mortalidad, ellos son iones tales como los sulfatos, las cetonas, el metanol y las salicilatos entre otros. Según este concepto, el valor de los aniones no medidos no supera los 2 mEq/l, cuando sucede lo contrario, en valores diferentes a los originados por el lactato, se debe pensar en una acidosis originada por estos aniones (3, 4, 5).

El agua como parte importante en el entendimiento del modelo de Stewart tiene propiedades que influyen de manera especial en el equilibrio ácido-básico. Es un compuesto que presenta una alta concentración molar, permitiendo una disponibilidad casi inagotable de

iones hidrógeno para los líquidos biológicos comparado con la segunda sustancia más abundante del organismo, el Na⁺ con una concentración de 0,14 M/L frente a 55,5 M/L del hidrógeno por mol de agua. Al ser un dipolo facilita su separación en compuestos iónicos (aniones y cationes), atrayendo cargas contrarias en cada uno de sus extremos y de esta manera mantener las cargas eléctricas de una solución en equilibrio. Y como característica adicional, el agua posee una constante de disociación baja, de cada 107 moléculas de agua una se encuentra ionizada, pero que cambia de manera brusca cuando se añade un ácido o una base a la solución (3, 5, 10, 15).

Para el cálculo del pH con base en el modelo de Stewart, teniendo en cuenta que los cambios en la concentración de H⁺ y OH⁻ se producen por tres variables independientes, se tiene que:

$$pH = [carga\ de\ CO_2] + [DIF] + [ATOT]$$

De la anterior fórmula se tiene que la carga de CO₂ se calcula a partir de la PaCO₂ y el coeficiente de solubilidad del CO₂ (0,0301), es decir, carga de CO₂ = PaCO₂ x 0,0301.

$$DIF = [Na^+] + [K^+] - [Cl^-] - [lactato]$$

Conociendo que los valores de potasio y lactato son similares, estos se anulan y el valor significativo se tendrá en la diferencia entre el sodio y el cloro. De esta manera la DIF promedio estará en 30 mEq de cationes que originan la disociación de 30 mEq de iones OH⁻ provenientes del agua, cumpliendo el principio de electro neutralidad y manteniendo el equilibrio dentro de la solución (7).

Tabla 1. Posibles alteraciones ácido-basico basadas en el modelo de Stewart.

	Acidosis	Alcalosis
I. Respiratorios	Aumento de PCO ₂	Disminución PCO ₂
II. Metabólicos		
1. DIF Anormal		
1.1 Exceso/déficit de Agua	Disminución del DIF y de la [Na]	Aumento del DIF y de la [Na]
1.2 Trastorno aniones fuertes (GAP)		
1.2.1 Exceso/déficit de Cl ⁻	Disminución del DIF y Aumento de la [Cl]	Aumento del DIF y disminución de la [Cl]
1.2.2 Exceso aniones no identificados [aX]	Disminución del DIF y Aumento de la [aX]	
2. Ácidos débiles no volátiles		
2.1 Albúmina sérica	Aumento de la albúmina	Disminución de la Albúmina
2.2 Fosfato Inorgánico	Aumento del Fosfato inorgánico	Disminución del Fosfato inorgánico

(Modificado de Fencil V, et al. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162(6): 2246-51.

Interpretación del equilibrio ácido-base en el modelo de Stewart:

Teniendo en cuenta lo revisado anteriormente es fácil deducir que la acidosis metabólica está dada por una disminución de la DIFa por disociación del agua, generando H^+ , también se puede presentar por mal manejo de aniones o la influencia de aniones externos. La alcalosis metabólica se refleja por un aumento de la DIFa como en el caso de pérdida de cationes o por la administración de aniones fuertes (5, 15).

En la tabla 1 se describen las posibles alteraciones ácido-básico basadas en el modelo de Stewart:

En referencia a la tabla 1, tenemos presente relación de los trastornos de tipo metabólico originados por la DIF y la participación de los ácidos débiles no volátiles. Así mismo, la DIF varía a través de exceso o déficit de agua, anormalidad detectada principalmente por la medición de Na^+ y por cambios en la concentración de aniones fuertes. De igual manera se ve la importancia en la capacidad de producir alteraciones ácido-básico de la albúmina y el fosfato, que hacen parte de los ácidos débiles no volátiles (5, 9, 10).

La relación existente entre las tres variables independientes que son tomadas en el modelo de Stewart permiten hacer un cambio en la interpretación de las alteraciones ácido-básico que se suceden en el organismo en un determinado momento, no pretende modificar valores ya estandarizados. Es así como la regulación de la Base exceso se puede interpretar como la cantidad de la DIF que se necesita para normalizar el pH a 7,40 a una $PaCO_2$ de 40 mm Hg, donde un valor negativo indicaría la necesidad de aumentar esta diferencia iónica (5, 10).

Los cambios en el agua libre de una solución produce bien sea la dilución, por el subsecuente aumento en su cantidad, de los iones fuertes llevando a una disminución de la DIF y disminución del ión OH^- . Por ejemplo, si en 1 litro de agua hay 140 mEq de sodio y 110 mEq de cloro, la DIF y la $[OH^-]$ de esta solución es de 30 mEq cada una. Si a esta mezcla se le suma 1 litro de agua libre, la concentración de sodio resultante será de 70 mEq/L, la de Cl^- de 55 mEq/L y la DIF al igual que la $[OH^-]$ disminuirá a 15 mEq/litro, llevando al paciente a una acidosis dilucional (4). Por el contrario, si se pierde agua libre de la solución, la DIF y la concentración de OH^- aumenta produciendo una alcalosis por contracción del volumen. Por ejemplo, si 1 litro de agua contiene 140 mEq de sodio y 110 mEq de cloro, la DIF de esta solución es de 30 mEq y la $[OH^-]$ de 30 mEq. Ahora, si se pierde 500 ml de agua pura de esta mezcla, la concentración resultante de Na^+ será de 280 mEq/l y de Cl^- de 220 mEq/l produciendo un au-

mento de la DIF y de la $[OH^-]$ hasta 60 mEq/L lo que explica la alcalosis metabólica en este caso (4).

Los cambios en la concentración de cloro que se dan, principalmente por pérdidas a nivel gástrico producen una disminución en su concentración que reflejan aumento de la DIF y la concentración de OH^- llevando al paciente a alcalosis metabólica, de manera contraria el aumento en la concentración de cloro dará un aumento de la DIF y de los OH^- desarrollando un cuadro de acidosis (9, 10, 13).

Ante la presencia de ácidos no medibles como el lactato, los cetoácidos, los sulfatos, el metanol y los salicilatos, la DIF estará disminuida así como la concentración de OH^- produciendo acidosis.

La medición del ion GAP fuerte (IGF) permite comparar el valor de un pH medido frente a un pH calculado, y si existe diferencia se podrá pensar en la presencia de iones no medidos como factor de alteración del equilibrio ácido-básico. En el caso de conocerse el valor del lactato éste incluso siendo un ácido no medible debe incluirse dentro de la DIF. Idealmente y como se vio anteriormente, el valor de IGF debe ser menor de 2 mEq/l.

$$IGF = [DIF] - [carga\ de\ CO_2] - [A_{TOT}]$$

$$IGF = [DIF] - [HCO_3^-] - [albúmina] - [fosfato]$$

Debido a que el agua corporal total se encuentra distribuido en tres grandes compartimientos: el intracelular, el intersticial y el intravascular, cada uno de esos compartimientos tiene una concentración determinada de hidrogeniones que a su vez está determinada por las variables independientes de cada uno de estos espacios. Como es conocido, existe comunicación entre cada uno de los compartimientos permitiendo interacciones ácido-básicas que se dará siempre que ocurra alguna alteración de las variables independientes ya descritas, es decir, los cambios o movimientos netos de iones hidrógeno sólo dependerá de la variación de alguna de estas variables en el compartimiento adyacente. En el caso del CO_2 siendo un gas altamente difusible logra alcanzar de manera rápida su equilibrio entre compartimientos. Debido al gran peso molecular de las proteínas, su difusibilidad se ve afectada y como variable independiente sólo modifican en el compartimiento donde se encuentren, mientras que los iones fuertes tienen la facilidad de atravesar membranas por medio de proteínas transportadoras, canales iónicos, bombas ATP, etc. Se convierten en la principal variable que produce modificaciones de tipo ácido-base (5, 9, 10, 15).

En resumen, el modelo de Stewart comparado con el modelo de Henderson-Hasselbach radica en el fundamento de bases físico-químicas y las variables independientes (Tabla 2).

Tabla 2. Comparación de los modelos de Stewart y Henderson - Hasselbach en cuanto a sus características físico químicas y las variables independientes utilizadas.

Modelo	Stewart	Henderson – hasseelbach
Ley físico-química	Ley de la conservación de las masas Ley de la electroneutralidad	Ley de acción de las masas
Variables independientes	Diferencia iones fuertes Ácidos débilesPCO ₂	PCO ₂ HCO ₃

De esta manera las alteraciones en el equilibrio ácido-base están basados en los cambios de las variables independientes la PCO₂, la DIF y los A_{TOT}. La acidosis o la alcalosis respiratoria son alteraciones cuya variable afectada es la PCO₂. La respuesta compensadora se hará por cambios en la DIF plasmática (5, 6, 10, 13, 14).

Y en cuanto a la acidosis metabólica, se considerará como el aumento en condiciones orgánicas que producen reducción de la DIF o aumento de la [A_{TOT}]. De forma contraria, la alcalosis metabólica es el resultado de un proceso en donde el DIF plasmático está aumentado o la [A_{TOT}] disminuida (6, 7, 10, 13, 14).

BIBLIOGRAFÍA

1. Häubi SC, et al. Teoría ácido-básico de Stewart, un nuevo paradigma en medicina crítica. Rev Mex Anest 2006; 29(4): 240-4.

2. Carrillo ER, Visoso PP. Equilibrio ácido base. Conceptos actuales. Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int 2006; 20 (4): 184-192

3. Kellum JA, Determinants of blood pH in health and disease. Critical Care. 4: 6-14, 2000.

4. Pendino J. Copérnico y la fisiología del estado ácido – base. www.clinica-unr.com.ar/.../Especiales_14_EAB_Pag_1.htm. Nov. 2006.

5. Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N. Base excess of buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory acid-base disturbance. Acta Anaesthesiol Scand 1995; (Suppl 106): 123-8.

6. Corey H. Perspectives in basic science Stewart and Beyond: New Models of Acid-Base Balance. Kidney International 2003; 64: 777-87.

7. Kellum JA, Bellomo R, Story D. Modern Acid-Base Physiology. En: Papadakos PJ, Szalados JE editors: Critical Care: the requisites in anesthesiology. Elsevier Mosby, 2005. p. 37-46.

8. Paulev PE, Zubietta-Calleja GR. Essentials in the Diagnosis of Acid-Base Disorders and their High Altitude Application. J Physiol Pharmacol 2005; 56 (Supp 4): 155-70.

9. Watkinson P. The Stewart hypothesis of acid-base balance. Advanced Trainee Intensive Care Medicine. <http://www.frca.co.uk/article.aspx?articleid=100924>

10. Kellum JA. Clinical review: Reunification of acid-base physiology. Crit Care 2005; 9(5): 500-7.

11. Dubin A y col.: Comparación de dos enfoques para el diagnóstico de los trastornos ácido-base metabólicos. Medicina Intensiva. 22 (1): 11-17, 2005.

12. Gomez A, Montenegro G. Perfusion tisular, Evidencia médica y estrategia clínica. Editorial Distribuna, Parte I, 2:59-118. 2010.

13. Fencil V, Jabor A, Kazda A, Figge J. Diagnosis of Metabolic Acid-Base Disturbances in Critically Ill Patients. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162(6): 2246-51.

14. Bellomo R, Ronco C. New paradigms in acid – base physiology. Curr Opin Crit Care 1999; 5: 427-8.

15. Stewart PA. Modern quantitative acid – base chemistry. Can J Physiol Pharmacol 1983; 6: 1444-61.