

Alcalosis metabólica hipoclorémica o alcalosis de iones fuertes: una revisión

David Alexander Martínez Rodríguez¹ / Olimpo Juan Oliver Espinosa²

Resumen

Durante los últimos 100 años se han realizado diferentes investigaciones en busca de elucidar los mecanismos del equilibrio ácido base en humanos y animales. A partir de estas investigaciones se han desarrollado diferentes abordajes, de los cuales el modelo propuesto por Henderson-Hasselbalch (H-H) es el más difundido en la comunidad médica y médico-veterinaria. En los últimos años ha cobrado gran importancia otro método propuesto por Stewart y es el correspondiente a la diferencia de iones fuertes, el cual pretende dar una mirada más amplia para entender los diferentes procesos que intervienen en dicho equilibrio. Tanto en medicina humana como en medicina veterinaria en las unidades de cuidados intensivos uno de los trastornos ácido base más común es la alcalosis metabólica hipoclorémica que en humanos resulta principalmente del vómito y en animales rumiantes de trastornos abomasales. Este estado puede llegar a permanecer por periodos largos, en los cuales se desarrolla el fenómeno de una orina ácida conocida como aciduria paradójica. El presente artículo pretende revisar los diferentes mecanismos fisiopatológicos que ocurren durante este trastorno ácido base y los diferentes abordajes para explicar su ocurrencia.

Palabras clave: alcalosis metabólica, diferencia de iones fuertes, Henderson-Hasselbalch, estado ácido base.

Hypochloremic metabolic alkalosis or strong ion alkalosis: A review

Abstract

Over the past 100 years numerous studies sought to elucidate the mechanisms of acid-base balance in humans and animals. Based on these investigations, different approaches have been developed; among them, the model proposed by Henderson-Hasselbalch (H-H) is the most widespread in the medical and medical-veterinary community. In recent years, another method proposed by Stewart has gained importance, and it corresponds to the strong ion difference, which aims to take a broader look in order to understand the different processes involved in acid-base balance. Both in human and veterinary medicine, one of the most common acid-base disorder in ICUs is hypochloremic metabolic alkalosis, which results from vomiting in humans and from abomasal disorders in ruminants. This disorder can remain for long periods during which acidic urine occurs and it is known as paradoxical aciduria develops. This article reviews the different pathophysiological mechanisms occurring during this acid-base disorder and the different approaches to explain its occurrence.

Keywords: metabolic alkalosis, strong ion difference, Henderson-Hasselbalch, acid-base status.

- 1 Médico veterinario. MSc.(c),
Universidad Nacional de Colombia,
sede Bogotá.
✉ damartinezr@unal.edu.co
- 2 Médico veterinario. MSc. DVSc,
Universidad Nacional de Colombia,
sede Bogotá. Clínica para Grandes
Animales.
✉ ojolivere@unal.edu.co

Cómo citar este artículo: Martínez Rodríguez DA, Oliver Espinosa OJ. Alcalosis metabólica hipoclorémica o alcalosis de iones fuertes: una revisión. *Rev Med Vet.* 2016;(32):131-141. doi: <http://dx.doi.org/10.19052/mv.3862>

Alcalose metabólica hipoclorêmica ou alcalose de íons fortes: uma revisão

Resumo

Durante os últimos 100 anos têm se realizado diferentes pesquisas em busca de dilucidar os mecanismos do equilíbrio ácido base em humanos e animais. A partir destas pesquisas se desenvolveram diferentes abordagens, das quais o modelo proposto por Henderson-Hasselbalch (H-H) é o mais difundido na comunidade médica e médico-veterinária. Nos últimos anos adquiriu grande importância outro método proposto por Stewart e é o correspondente à diferença de íons fortes, o qual pretende dar uma visão mais ampla para entender os diferentes processos que intervêm neste equilíbrio. Tanto em medicina humana como em medicina veterinária nas unidades de cuidados intensivos um dos distúrbios ácido base mais comum é a alcalose metabólica hipoclorêmica que em humanos é causado principalmente do vômito e em animais ruminantes de distúrbios abomasais. Este estado pode chegar a permanecer por períodos longos, nos quais se desenvolve o fenômeno de uma urina ácida conhecida como acidúria paradoxal. O presente artigo pretende revisar os diferentes mecanismos fisiopatológicos que ocorrem durante este transtorno ácido base e as diferentes abordagens para explicar sua ocorrência.

Palavras chave: alcalose metabólica, diferença de íons fortes, Henderson-Hasselbalch, estado ácido base.

INTRODUCCIÓN

Los diferentes trastornos metabólicos generan altas tasas de morbilidad y mortalidad, tanto en humanos como en animales que se encuentran críticamente enfermos (1,2); dentro de estos trastornos metabólicos la alcalosis metabólica hipoclorémica es una de las que se presentan con alta frecuencia, sobre todo en ruminantes con reflujo abomasal y en personas con vómito (1-6).

Basado en el abordaje de H-H, este fenómeno resulta de un incremento en la relación del HCO_3^- y el CO_2 en el líquido extracelular, caracterizado por un aumento en el HCO_3^- y una disminución en la concentración de H^+ , que generan un aumento en el pH y como respuesta compensatoria primaria se da un aumento en la pCO_2 (7-9). Por otra parte, según la teoría de diferencia de iones fuertes (SID, por su sigla en inglés), la alcalosis metabólica hipoclorémica se presenta como resultado del aumento en el valor del SID por disminución de la concentración de Cl^- en presencia

de valores normales de Na^+ que llevan a un aumento en la concentración de HCO_3^- plasmático (10-13).

Si dicho estado de alcalosis metabólica hipoclorémica se mantiene en el tiempo, se acompaña de una orina ácida, que se conoce con el nombre de aciduria paradójica. Este fenómeno se ha estudiado tanto en humanos como en animales con el modelo de H-H y se explica cómo un aumento en la excreción de hidrogeniones unidos a tampones urinarios o como una disminución en la excreción de bicarbonato en la orina; sin embargo, dicho estado no se ha estudiado con el modelo de la SID y tampoco se ha encontrado en la literatura una comparación de los dos modelos en el estudio de este fenómeno (14-18).

Los primeros trabajos en alcalosis metabólica hipoclorémica en ruminantes se presentaron en bovinos con desplazamiento de abomaso hacia 1961; posteriormente, se describió el cuadro clínico de alcalosis metabólica y aciduria paradójica también en bovinos con la misma condición

(15,17); y solo hasta 1990 usando un modelo experimental de alcalosis metabólica hipoclorémica por pérdida masiva de reflujo abomasal en ovinos se intentó dar una explicación al fenómeno de aciduria paradójica evaluando la excreción neta de ácido y de electrolitos (19).

En aras de revisar estos fenómenos se propone primero dar una mirada a los dos paradigmas o modelos actuales que abordan el equilibrio químico en plasma, el cual es referido comúnmente como estado o equilibrio ácido-base.

SISTEMAS DE ABORDAJE DEL ESTADO ÁCIDO-BASE

Modelo de Henderson-Hasselbalch

El concepto de pH es introducido por Sorensen como una medida del grado de acidez y lo define como el logaritmo negativo en base 10 de la concentración de H^+ , el cual permite una medida más clara y entendible de la concentración de H^+ en los sistemas químicos. Entre el pH y la concentración de H^+ existe una relación inversa, lo que quiere decir que mientras mayor sea la concentración de H^+ menor será el pH (7,8,16,20,21).

$$pH = -\log (H^+)$$

La ley de acción de masas postula que la velocidad de una reacción es proporcional al producto de la concentración de los reactivos; en situaciones de equilibrio, las tasas de ambas reacciones opuestas se contrarrestan de forma exacta entre sí y las dos velocidades son iguales, lo cual resulta en lo que se conoce como constante de disociación (K), la cual indica la fuerza del reactivo. Un valor grande de esta constante indica que se disocia fuertemente: en el caso de los ácidos y de las bases, se dice que son ácidos o bases fuertes; y si esta constante es baja, se dice que los ácidos y las bases son débiles (10,20,22).

Teniendo como base el concepto de pH y la ley de acción de masas Henderson y Hasselbalch (H-H) postularon un modelo de interpretación de estado ácido-base a nivel plasmático a través de una ecuación matemática,

la cual muestra que la concentración de H^+ de los líquidos corporales es determinada por la relación entre la concentración de CO_2 disuelto y HCO_3^- ; por lo tanto, la concentración de CO_2 disuelto según la ley de Henry corresponde a la multiplicación entre la presión parcial de dióxido de carbono por su solubilidad a nivel plasmático ($S = 0,03$) (7,8,16,20,23). Este modelo de interpretación se ha convertido en un paradigma durante años y se ha usado en la interpretación de los trastornos ácido-base tanto en humanos como en animales (10,24,25).

$$pH = pK_1 + \log (HCO_3^- / S \times pCO_2)$$

Esta ecuación, además de definir los determinantes del pH y del estado ácido-base del plasma, proporciona información sobre el control fisiológico de su composición de ácidos y bases. Propone además que la pCO_2 es un determinante independiente a nivel respiratorio, controlada por la frecuencia respiratoria y que el HCO_3^- plasmático es una variable independiente de origen metabólico que es regulado fundamentalmente por el riñón (7,8,10,16).

Por lo anterior el modelo de H-H, en su ecuación plantea que el equilibrio ácido-base mantiene su homeostasis como resultado de los esfuerzos combinados del riñón y el pulmón; y que cuando alguno de estos dos mecanismos reguladores falla, se generan trastornos en dicho equilibrio, alterándose la concentración de HCO_3^- y pCO_2 en el plasma (7,8,16).

De esta manera se han identificado cuatro alteraciones primarias del estado ácido-base:

1. Alcalosis metabólica como resultado de un aumento en la concentración de HCO_3^- plasmático.
2. Acidosis metabólica cuando hay una disminución en el HCO_3^- plasmático.
3. Alcalosis respiratoria resultado de la disminución de la pCO_2 plasmática.
4. Acidosis respiratoria producto del incremento de la pCO_2 plasmática.

En consecuencia, cuando se presentan las alteraciones ya mencionadas, cambia la concentración de H^+ y con esta

el pH a nivel plasmático. Esta modificación genera una respuesta compensatoria donde las alteraciones de origen metabólico desencadenan una respuesta respiratoria y viceversa (7,8,16,26).

El modelo mencionado es más descriptivo y no logra explicar completamente todos los mecanismos de los trastornos ácido-base que se presentan en las diferentes patologías tanto en humanos como en animales, debido a que no da cuenta del efecto del nivel de proteínas, de la concentración de electrolitos y del papel que pueden desempeñar algunos órganos diferentes al pulmón y el riñón sobre el pH (24,25,27-29).

Modelo de Stewart o modelo de la SID

El modelo de SID se desarrolla en el año de 1986 por el fisiólogo Peter Stewart y toma sus bases en principios físicos y químicos de las soluciones acuosas que deben satisfacer las leyes de la electroneutralidad (la sumatoria de las cargas positivas debe ser igual a la suma de las cargas negativas), de la conservación de la masa (la concentración de una sustancia que no se ha disociado completamente se puede calcular por la sumatoria de su concentración en forma disociada y no disociada) y la de disociación de electrolitos (el equilibrio de disociación de todas las sustancias incompletamente disociadas debe ser satisfecho) (13,15,30). Además, este modelo tiene una fuerte relación con lo postulado por Van Slyke en la definición de ácido y por Singer y Hastings en relación con la base *buffer* (31,32).

A partir de lo anterior, Stewart introduce un modelo cuantitativo de análisis físico-químico del estado ácido-base en soluciones acuosas, desarrollando un modelo matemático donde diferentes variables interactúan para el control de la concentración de H^+ en los distintos fluidos corporales, pudiendo estas variables ser dependientes o independientes. Las variables independientes son alteradas desde fuera del sistema y no se afectan por este; mientras las variables dependientes están dentro del sistema y pueden ser afectadas por las variables independientes (12,13,30,33).

Las variables independientes propuestas en este modelo son la pCO_2 , la diferencia de iones fuertes (SID) y la concentración plasmática de ácidos débiles (A_{tot}) (7,44), donde:

1. La pCO_2 se determina primariamente por la regulación de CO_2 en el gas alveolar (30).
2. La SID corresponde a la carga neta de los electrolitos fuertes, es decir, la diferencia entre la sumatoria de la concentración de todos los cationes fuertes y la concentración de todos los aniones fuertes. A nivel plasmático todos estos cationes y aniones son regulados principalmente por el riñón; por lo tanto, los fluidos corporales son un sistema abierto para el agua y los electrolitos (12,13,30,34,35).

$$SID = ([Na^+] + [K^+] + [Ca^{++}] + [Mg^{++}]) - ([Cl^-] + \text{otros aniones fuertes})$$

3. A_{tot} la mayoría de estos ácidos débiles están representados por los fosfatos y las proteínas séricas, especialmente la albúmina, las cuales actúan como ácidos débiles en el plasma (12,13,14,30,36).

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

Las otras variables como los H^+ , OH^- y HCO_3^- son variables dependientes que no pueden cambiar primariamente o individualmente; por lo tanto, su alteración es dependiente del cambio en las variables independientes mencionadas (12,13,30).

Con base en lo anterior, Stewart desarrolla una ecuación polinomial donde relaciona la concentración de H^+ con las variables independientes y cinco constantes que son: Ka , la constante de disociación de los ácidos débiles no volátiles; Kw , la constante de disociación del agua; K_1 , la constante de disociación del ácido carbónico igual a la usada por H-H; K_3 , la constante de disociación para el HCO_3^- , y finalmente S , que corresponde a la solubilidad del CO_2 en el plasma (30).

$$[H^+]^4 + ([SID^+] + K_a) [H^+]^3 + (K_a ([SID^-] - [A_{tot}]) - K_w - K_1 S_{CO_2} \times pCO_2) [H^+]^2 - [K_a (K_w + K_1 S_{CO_2} \times pCO_2) - K_3 K_1 S_{CO_2} \times pCO_2] [H^+] - K_a K_3 K_1 S_{CO_2} \times pCO_2 = 0$$

La ecuación polinomial se deriva de seis ecuaciones que corresponden a (12,13,30):

1. Ecuación para la conservación de las masas.
2. La ley de la electroneutralidad.
3. Ecuación que describe la constante de disociación para el ácido carbónico.
4. Ecuación para la constante de disociación de los ácidos débiles en el plasma.
5. Ecuación para la constante de disociación del HCO_3^- .
6. Ecuación para la constante de disociación del agua.

Según lo anterior, Fencl en 1987 desarrolla una nueva clasificación de las alteraciones del estado ácido-base teniendo en cuenta los resultados obtenidos por Stewart y sus tres variables independientes (37,38).

Trastornos de la pCO_2

En las alteraciones respiratorias primarias se pueden encontrar dos tipos de trastornos: acidosis respiratoria, como resultado del incremento de la pCO_2 , y alcalosis respiratoria, como resultado del descenso en la pCO_2 , las cuales son iguales a las descritas en el abordamiento de H-H (1,12,13,24,39).

Alteraciones del A_{tot}

Los cambios en las concentraciones de albúmina y fosfatos inorgánicos alteran las concentraciones de hidrogeniones a nivel plasmático así: en pacientes con hipoalbuminemia, la alcalosis metabólica se da como resultado de la disminución en el A_{tot} , mientras un incremento en las concentraciones de esta proteína generan acidosis metabólica como respuesta al incremento en el

A_{tot} ; por su lado la hiperfosfatemia severa puede causar un gran cambio en el A_{tot} que resulta en acidosis metabólica (12-14,24,36,39).

Alteraciones de la SID

Una disminución en el SID produce acidosis metabólica, mientras su incremento resulta en alcalosis metabólica. Teniendo en cuenta lo anterior, la acidosis metabólica puede deberse a una disminución en la concentración de Na^+ o un incremento en la concentración de Cl^- ; o resultar de un incremento en la producción de ácido láctico o de cuerpos cetónicos, que al igual que los anteriores son considerados iones fuertes; por lo anterior, la disminución de la SID incrementa la concentración de H^+ . Por otra parte, las causas de incremento de la SID corresponden a un aumento en la concentración de Na^+ o K^+ , y más comúnmente a la disminución del Cl^- (1,12,13,24,35).

Basados en estas alteraciones, el modelo de la diferencia de iones fuertes permite categorizar seis alteraciones (alcalosis y acidosis respiratoria, alcalosis metabólica por aumento en la SID, alcalosis metabólica por disminución en el A_{tot} , acidosis metabólica por disminución en la SID y acidosis metabólica por aumento en el A_{tot}) del equilibrio ácido base en el organismo a diferencia de los cuatro trastornos primarios identificados en el abordaje de H-H (alcalosis metabólica y respiratoria y acidosis metabólica y respiratoria); en este modelo la acidemia se da como resultado de un incremento en la pCO_2 y la concentración de *buffers* no volátiles o de la disminución en la SID; mientras la alcalemia resulta de la disminución en la pCO_2 y los *buffers* no volátiles o de un incremento en el SID (25,39).

Tabla 1. Aproximación a los trastornos ácido-base*

Tipo de trastorno	Parámetro anormal	Acidosis	Alcalosis
Respiratorio	pCO ₂	Aumento	Disminución
Metabólico	SID	Disminución	Aumento
	A _{tot}	Aumento	Disminución

* Modificada de Constable en 2000 (25).

ALCALOSIS METABÓLICA HIPOCLORÉMICA

La alcalosis metabólica es comúnmente responsable del 50 % de los trastornos ácido-base en humanos, ya que el vómito, el uso de diuréticos y la aspiración nasogástrica son comunes entre los pacientes hospitalizados. La mortalidad asociada con la alcalosis metabólica es considerable (40,41); se ha encontrado una tasa de mortalidad del 45 % en pacientes con un pH arterial de 7,55 y del 80 % cuando el pH es mayor que 7,65 (40,41). También se ha reconocido como el tercer trastorno ácido-base más importante tanto en caninos como en felinos y es una alteración del equilibrio ácido-base bastante frecuente en bovinos con desplazamiento, dilatación y atonía abomasal; también en obstrucciones de intestino delgado proximal (17,41).

La alcalosis metabólica hipoclorémica como resultado de la obstrucción intestinal proximal en rumiantes ha sido reportada por varios autores en diferentes estudios clínicos y experimentales (17,19,42-44). Este estado fisiopatológico fue reportado por primera vez en bovinos con desplazamiento abomasal en 1961, donde se encontró que de 12 bovinos con desplazamiento abomasal 10 presentaban dicho estado. En estudios posteriores se evidenció que de 46 bovinos con desplazamiento el 48 % presentaban hipocloremia, y un, 41 % hipocalemia. El estado de alcalosis se alcanza en pocas horas después de presentado el desplazamiento abomasal (19).

Según el modelo de H-H

Basados en el modelo de H-H, la alcalosis metabólica se produce cuando un proceso fisiopatológico primario conduce a la acumulación neta de base o la pérdida neta de ácido desde el fluido extracelular (FEC). La alcalosis metabólica se reconoce por el incremento tanto del pH (alcalemia) como de la concentración de bicarbonato plasmático en la sangre arterial. El aumento en el pH sanguíneo conduce rápidamente y de manera previsible a la depresión de la ventilación que resulta en un aumento de la pCO₂ y de los *buffers* de la alcalemia (40). La pCO₂ aumenta aproximadamente 0,5 a 0,7 mmHg por cada 1,0 mM que incremente la concentración de HCO₃⁻ en el plasma (40). Aunque una pCO₂ mayor de 55 mmHg es poco común, los aumentos compensatorios a 60 mmHg se han documentado en alcalosis metabólicas graves (40,45-47).

Según la fisiopatología se ha identificado que el curso de la alcalosis metabólica se puede dividir en tres fases: generación, mantenimiento y corrección. La generación se produce por la pérdida de protones en el FEC hacia el medio ambiente externo o las células; ganancia de base por vía oral o intravenosa y la base almacenada en la apatita ósea (40). El desequilibrio se produce en la fase de generación cuando el exceso de bicarbonato en el plasma excede la capacidad del túbulo renal para reabsorberlo. Se genera una bicarbonaturia transitoria (pH urinario > 6,2), con la consiguiente pérdida de sodio que se produce hasta alcanzar un nuevo estado de equilibrio en la alcalosis metabólica crónica y cesando la excreción de bicarbonato. En este punto, la orina es relativamente ácida (llamándose aciduria paradójica) y la alcalosis metabólica se encuentra en la fase de mantenimiento. En cuanto a la corrección debe estar dirigida en dos áreas importantes: 1) la corrección de los déficits existentes y 2) la prevención de las pérdidas continuas. Con respecto a este último, los medicamentos, agentes u otras intervenciones que generan alcalosis deben suspenderse lo antes posible (40,47-49).

Generación

La fisiopatología de la generación de la alcalosis metabólica hipoclorémica tanto en humanos como en animales monogástricos puede ser entendida considerando los eventos asociados con la pérdida de HCl gástrico debido a eventos patológicos como vómito, aspiración nasogástrica, obstrucciones de intestino delgado proximal y otras descritas, ya que la pérdida de ácido conduce a la pérdida de H^+ que a su vez lleva al aumento en la concentración de HCO_3^- a nivel del FEC. Por cada miliequivalente de HCl que se pierde a nivel gástrico con cualquiera de los eventos descritos anteriormente, en el área intestinal se absorbe un miliequivalente de bicarbonato que conduce al aumento de este a fluido extracelular. A su vez dichas concentraciones elevadas de HCO_3^- en el FEC aumentan la carga de filtración renal de esta molécula, lo que aumenta la diuresis de este junto con el sodio y potasio; como respuesta compensatoria se suprime la excreción neta de ácido, se aumenta la tasa de flujo de la orina y la pérdida renal de agua (40,47,48).

Sin embargo, la respuesta descrita frente a la excreción de bicarbonato es transitoria e insuficiente para retornar a la normalidad, ya que el paciente va a presentar un déficit de volumen circulante como consecuencia de la pérdida de agua y sodio producto de la excreción renal de bicarbonato. En este estado el riñón aumenta la absorción de sodio y agua y junto con estos de bicarbonato, perpetuando de esta manera la alcalosis metabólica (40,48,49).

En contraste con lo anterior se ha encontrado que el desarrollo de la alcalosis metabólica hipoclorémica en rumiantes posterior a una obstrucción intestinal proximal tanto en modelos experimentales como en condiciones clínicas, se da como consecuencia del secuestro de la secreción abomasal, que es rica en ácido clorhídrico (17,19,43,44). En diferentes estudios se ha encontrado que la alcalosis metabólica hipoclorémica se encuentra acompañada de hiponatremia e hipocalemia (17,19,43,44); sin embargo, la hiponatremia no es constante en todos los estudios y se cree que es porque existe cierto grado de absorción de sodio en los preestómagos (19). En el caso de modelos experimentales donde se genera drenaje del contenido

abomasal hacia el exterior si se evidencia la hiponatremia, ya que el contenido no retorna hacia los preestómagos (17,19,44).

Lunn y colaboradores en 1990 reportaron que durante las primeras 24 horas de desarrollo experimental de la alcalosis metabólica hipoclorémica en ovejas se aumenta la secreción de bicarbonato en la orina y se disminuye la excreción de amonio, respuesta fisiológica que no es del todo eficiente para prevenir el desarrollo de la alcalosis, la cual es similar a la observada en humanos (19,40,43).

Mantenimiento

Probablemente los factores que más influyen en la fisiopatología del mantenimiento de la alcalosis metabólica hipoclorémica tanto en humanos como en animales monogástricos son la disminución del volumen de FEC y la hipocloremia y junto con estos los efectos sobre la aldosterona y el déficit de potasio (40,47,48).

La disminución del volumen del FEC aumenta la concentración de aldosterona, que incrementa el intercambio renal de $Na^+ - H^+$ y $Na^+ - K^+$ en la región distal, e implica un déficit de potasio (13); la depleción de potasio conduce al desplazamiento transcelular de H^+ desde FEC al líquido intracelular por intercambio de iones de potasio. Cuando este cambio se produce en las células tubulares renales, disminuye el pH y aumenta la secreción de H^+ por las células tubulares renales; la hipocalemia también estimula la amoniogénesis renal, posiblemente a través de la estimulación de la glutaminasa (18,31); además el aumento en la excreción renal de amonio aumenta la excreción de ácido renal. Juntos, la excreción de H^+ y de amonio, estimulan una mayor reabsorción de HCO_3^- . Así hay una mayor concentración plasmática y, por lo tanto, el mantenimiento de la alcalosis metabólica (17,30,40,47,48).

Por otra parte, se ha propuesto que los mecanismos intrarrenales sensibles a la hipocloremia pueden explicar claramente el mantenimiento de la alcalosis, independientemente del estado de volumen en el FEC. En ausencia de una depleción de volumen, la hipocloremia parece

disminuir la tasa de filtración glomerular (TFG) por sí sola, debido a una “retroalimentación” tubuloglomerular (48,50). La hipocloremia también aumenta la secreción de renina por un mecanismo en la mácula densa, lo que resulta en un aumento de la secreción de aldosterona que puede ser desproporcionado y de este modo aumentar la pérdida de potasio; y como ya se explicó, por medio de este mecanismo el mantenimiento de la alcalosis metabólica (5,40,47,48,50).

En animales rumiantes, tal como lo muestran Lunn y colaboradores en 1990, usando un modelo experimental de alcalosis metabólica hipoclorémica en ovinos, los mecanismos generadores de alcalosis son similares a los encontrados en humanos y concuerdan con que en la fase de mantenimiento, la disminución en la excreción de bicarbonato se atribuyó al incremento en la secreción tubular de hidrogeniones; posiblemente debido a la disminución del volumen circulante y la hipocloremia, los cuales, en ausencia de una reabsorción adecuada de cloro o secreción de potasio en el túbulo distal, se acompañan de la secreción de hidrogeniones con el fin de mantener la electroneutralidad. Todos estos hallazgos encontrados en rumiantes son concordantes con lo mencionado para humanos y animales monogástricos (19,48).

Desde el punto de vista anatómico, aunque el funcionamiento normal del túbulo proximal es esencial para permitir la reabsorción apropiada de bicarbonato, el túbulo contorneado distal y, en especial, el conducto colector parecen ser los sitios principales de la nefrona en la alteración electrolítica y el transporte de protones tanto en el mantenimiento como en la recuperación de alcalosis metabólica (48,40). El conducto colector es complejo anatómico y funcionalmente a lo largo de su longitud con respecto a sus células y segmentos, pero el sitio estimulado principalmente por la alcalosis hipoclorémica son las células intercaladas tipo B en el segmento cortical (48,50). Durante el mantenimiento, la secreción de bicarbonato no se produce, porque el cloro no está disponible para el intercambio con bicarbonato y la reabsorción de bicarbonato se mantiene distalmente en los segmentos medulares. Cuando se administra cloro se aumenta su concentración luminal, permitiendo que el bi-

carbonato se excrete rápidamente y se corrige la alcalosis (40,48,50). En este periodo de corrección, el aumento del cloro disminuye la reabsorción de bicarbonato, y permite su eliminación, al tiempo que se disminuye la eliminación de potasio en el túbulo distal (5).

Según el modelo de la SID

Desde el abordaje de diferencia de iones fuertes se han desarrollado dos enfoques que corresponden al modelo de iones fuertes de Stewart y el modelo simplificado de iones fuertes de Constable (39); dichos modelos postulan que por medio de tres variables independientes (SID, pCO_2 y A_{tot}) se determina el pH del plasma, permitiendo identificar seis trastornos ácido-base en los pacientes tanto humanos como animales (24,25,30,39,51).

Hay tres mecanismos mediante los cuales la SID puede aumentar dando lugar a la alcalosis metabólica: aumento en la $[Na^+]$, disminución en la $[Cl^-]$, o disminución en el agua libre del plasma, que se produce comúnmente en la deshidratación. (7,24,25). Los cationes fuertes diferentes al sodio están estrictamente regulados y los cambios de una magnitud que puedan afectar la SID clínicamente o no son compatibles con la vida o no se producen. Por el contrario, el cloro es el único anión fuerte presente en concentración suficiente para causar un aumento en la SID cuando su concentración se reduce (7,14,24,25,51).

En consecuencia, la disminución en la $[Cl^-]$ puede aumentar la SID y es llamada alcalosis hipoclorémica. Las disminuciones primarias en la $[Cl^-]$ no están relacionadas con aumentos en el contenido de agua del plasma; estos se reconocen por la presencia de una baja concentración de cloro (24,25). La alcalosis hipoclorémica puede ser causada por una pérdida excesiva de cloro o por la administración de sustancias que contienen más sodio que cloro en comparación con la composición normal de FEC. La pérdida excesiva de cloro puede ocurrir en la orina después de la administración de diuréticos, por ejemplo, la furosemida o en casos de vómito u obstrucciones del intestino delgado anterior, como ya se explicó, donde hay pérdida de líquido con un bajo o negativo SID (7,24,25).

Según se expuso en el anterior abordaje de H-H, el riñón es el órgano más importante en la regulación del estado ácido-base, ya que este puede alterar las concentraciones de iones en el plasma a través de la absorción y excreción de estos en el filtrado glomerular (7,8). En los últimos años se ha intentado establecer una relación entre la teoría de los iones fuertes y la orina; sin embargo, solo hasta el 2009 Constable y colaboradores generaron la siguiente fórmula de electroneutralidad para la orina (52):

$$(SID - k) = TA + NH_4^+ + HCO_3^-$$

Donde la SID corresponde a la sumatoria de aniones completamente disociados menos la sumatoria de cationes completamente disociados, en un pH fisiológico entre 4,7 y 8,7 y k es la SID cuando el pH es 7,4, TA es la acidez titulable, NH_4^+ amonio urinario y HCO_3^- el bicarbonato urinario (52).

Cuando se relaciona el pH urinario y la diferencia de iones fuertes en la orina, la ecuación que se describe indica que cuando el rango de pH se encuentra entre 5,9 y 8, este depende de cuatro variables independientes que son SID, NH_4^+ , pCO_2 y PO_4^{+} y tres constantes K_a , K_1 y S ; esta ecuación puede ser aplicada a la orina de cualquier mamífero y muestra que el bicarbonato no afecta el pH en la orina, ya que este es una variable dependiente al igual que a nivel plasmático (52).

Constable y colaboradores, en 2009, proponen que la presencia de orina ácida en bovinos enfermos se podría relacionar con una deficiencia en el consumo de potasio; adicionalmente, proponen que las concentraciones de potasio tienen un efecto marcado en la producción de orina alcalina; por lo tanto, su disminución resultaría en la generación de orina ácida, hipótesis que explicaría el fenómeno de aciduria paradójica en pacientes con alcalosis metabólica hipoclorémica desde el punto de vista de la diferencia de iones fuertes (52).

En la actualidad no existe ningún estudio experimental que explique el mecanismo mediante el cual el riñón controla la alcalosis metabólica hipoclorémica; por lo tanto, a través de esta teoría se abre la posibilidad de realizar nue-

vos estudios que permitan dilucidar los mecanismos fisiopatológicos de control renal de la alcalosis metabólica hipoclorémica.

CONCLUSIONES

A pesar de que el modelo de H-H se encuentra ampliamente difundido, este es descriptivo y, por lo tanto, no permite una adecuada explicación de los mecanismos fisiológicos involucrados, lo cual, históricamente, ha necesitado fórmulas adicionales desarrolladas por otros investigadores para analizar estos fenómenos. En cuanto al modelo del SID, este explica fisiopatológicamente los trastornos ácido-base, convirtiéndose en una posible ventaja sobre el enfoque de H-H.

En la evaluación de la alcalosis metabólica hipoclorémica, el enfoque de H-H explica la generación como una respuesta a la ganancia de bicarbonato debido a una pérdida de cloro y el mantenimiento como una respuesta a la disminución del volumen sanguíneo y a la hipocalcemia que resulta en aciduria. Sin embargo, no hay una adecuada evaluación del papel de los iones fuertes y su diferencia en la generación y mantenimiento de la alcalosis; por lo tanto, se hace necesario un estudio que permita entender el papel de estas variables independientes en un fluido orgánico que no contiene proteína de manera significativa.

REFERENCIAS

1. Fencel V, Rossing T. Acid-base disorders in critical care medicine. *Ann Rev Med.* 1989;40:17-29.
2. Morais H, Bach J, DiBartola S. Metabolic Acid-Base Disorders in the Critical Care Unit. *Vet Clin Small Anim.* 2008;38:559-74.
3. Constable P. Fluid and electrolyte therapy in ruminants. *Vet Clin North Am Food Anim.* 2003;19:557-97.
4. Foy D, Morais H. Metabolic alkalosis: A quick reference. *Vet Clin North Am Small Anim.* 2008;38:435-8.
5. Fubini S, Smith D, Grohn Y, Levine S, Devel D. Replacement of chloride deficit by use of 1.8% NaCl to correct

- experimentally induced hyochloremic metabolic alkalosis in sheep. *Am J Vet Res.* 1991;52:1898-907.
6. Ward J, Smith D, Fubini S, Gröhn Y. Comparison of 0.9, 3.6 and 7.2% NaCl for correction of experimentally induced hypochloremic, hypokalemic metabolic alkalosis in sheep. *Am J Vet Res.* 1993;54:1160-9.
 7. DiBartola S. *Terapéutica de líquidos en pequeñas especies.* México: McGraw-Hill; 2002.
 8. Guyton A, Hall J. *Textbook of medical physiology.* Filadelfia: Elsevier; 2011.
 9. Whittier W, Rutecki W. *Primer on clinical acid base problem solving.* DM. 2004; p. 122-162.
 10. Constable P. Acid-base assessment: When and how to apply the henderson- hasselbalch equation and strong ion difference theory. *Vet Clin North Am Food Anim.* 2014;30:295-316.
 11. Kellum J, Kramer D, Pinski M. Strong ion gap: A methodology for exploring unexplained anions. *J Crit Care.* 1995;10:51-5.
 12. Kellum J, Elbers P. *Stewart's textbook of acid base.* Amsterdam: Lulu.com; 2009.
 13. Stewart P. How to understand Acid-Base: A quantitative Acid-Base primer for biology and medicine [internet]. New York: Elsevier; 1981 [citado 2015 nov 6]. Disponible en: <http://issuu.com/acidbase/docs/htuab>
 14. Constable P. Calculation of variables describing plasma nonvolatile weak acids for use in the strong ion approach to acid base balance in cattle. *Am J Vet Res.* 2002;63:482-90.
 15. Gingerich D, Murdick P. Paradoxic aciduria in bovine metabolic alkalosis. *J Am Vet Med Assoc.* 1975;166:227-30.
 16. Kaneko J, Harvey J, Bruss. *Clinical biochemistry of domestic animals.* 5a ed. New York: Kluwer Academic; 1997. p. 441-517.
 17. McGuirk S, Butler D. Metabolic alkalosis with paradoxic aciduria in cattle. *J Am Vet Med Assoc.* 1980;177:551-4.
 18. VanSlike K, Evans E. The paradox of aciduria in presence of alkalosis caused by hypochloremia. *Ann Surg.* 1947;26:545-67.
 19. Lunn P, McGuirk S, Smith D; MacWilliams P. Renal net acid and electrolyte excretion in an experimental model of hypochloremic metabolic alkalosis in sheep. *Am J Vet Res.* 1990;51:1723-31.
 20. Haskins S. An overview of acid base physiology. *J Am Vet Med Assoc.* 1977;170:423-8.
 21. Story D. Bench-to bedside review: a brief history of clinical acid-base. *Critical Care.* 2004;8:253-8.
 22. Philipson A, Holl L. *Scientific foundations of veterinary medicine.* 1980:112-25.
 23. Henderson L. The regulation of neutrality in the animal body. *Science.* 1912;950:389-95.
 24. Constable P. Clinical assessment of acid-base status: strong ion difference theory. *Vet Clin North Am Food Anim Pract.* 1999;15:447-71.
 25. Constable P. Clinical assesment of acid-base status: comparison of the Henderson-Hasselbalch and strong ion approaches. *Vet Clin Path.* 2000;29:115-28.
 26. Edwards S. Pathophysiology of acid base balance: The theory practice relationship. *Intensive Crit Care Nurs.* 2008;24:28-40.
 27. Figge J, Rossing T, Fencel V. The role of serum proteins in acid-base equilibria. *J Lab Clin Med.* 1991;117:453-67.
 28. Figge J, Mydosh T, Fencel V. Serum proteins and acid-base equilibria: a follow-up. *J Lab Clin Med.* 1992;120:713-719.
 29. Narins R, Emmett M. Simple and mixed acid Base disorders: a practical approach. *Medicine.* 1980;50:161-87.
 30. Stewart P. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol.* 1983;61:1444-61.
 31. Singer R, Hastings B. An improved clinical method for the estimation of disturbances of the acid base balance of human blood. *Medicine.* 1948;223-42.
 32. VanSlike D. Factors affecting the distribution of electrolytes: Waters and gases in the animal body. *Monographs Experimental Biology;* 1926.
 33. Fencel V, Jabor A, Kazda A, Figge J. Dignosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:2246-51.
 34. Rose B, Post T. *Electrolitos y equilibrio ácido-base.* Madrid: Marbán; 2007.
 35. Schück O, Matoušovic K. Relation between pH and the strong ion difference (SID) in body fluids. *Biomed Papers.* 2005;149:69-73.
 36. Anstey C. Comparison of three strong ion models used for quantifying the acid-base status of humans plasma with special emphasis on the plasma weak acids. *J Appl Physiol.* 2005;98:2119-25.

37. Fencel V, Leith D. Stewart's quantitative acid base chemistry: application in biology and medicine. *Respiration Physiology*. 1993;91:1-16.
38. Story D, Morimatsu H, Bellomo R. Strong ions, weak acids and base excess: a simplified Fencel-Stewart approach to clinical acid ± base disorders. *Br J Anaesth*. 2004;92:54-60.
39. Constable P. A simplified strong ion model for acid-base equilibria: application to horse plasma. *J Appl Physiol*. 1997;83:297-311.
40. Galla J. Metabolic Alkalosis. *J Am Soc Nephrol*. 2000;11:369-75.
41. Westenfelder C, Nascimento L. Respiratory acidosis and alkalosis. *Seminars in Nephrology*. 1981;1:220-30.
42. Papadopoulos P, Raptopoulos D, Dessiris A, Tsinosopoulos G. Experimental intestinal obstruction in cattle part I: Changes in the clinical picture. *Zbl Vet Med A*. 1985;32:264-75.
43. Papadopoulos P, Raptopoulos D, Dessiris A, Tsinosopoulos G. Experimental intestinal obstruction in cattle part II: Changes in blood. Urine and rumen content chemistry. *Zbl Vet Med A*. 1985;32:276-88.
44. Smith D, Lunn P, Robinson G, McGuirk S. Experimental model of hypochloremic metabolic alkalosis caused by diversion of abomasal outflow in sheep. *Am J Vet Res*. 1990;51:1715-22.
45. Mitchell R, Singer M. Respiration and cerebral fluid pH in metabolic acidosis and alkalosis in humans. *J Appl Physiol*. 1965;20:905-11.
46. Smith L, Thier S. *Fisiopatología: principios biológicos de la enfermedad*. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 1988.
47. Soifer J, Kim H. Approach to Metabolic Alkalosis. *Emerg Med Clin N Am*. 2014;32:453-63.
48. Anderson R, Pickering E. Some aspects of the renal excretion of bicarbonate in the cow. *Proceed Physiol*. 1962;31-2.
49. Lunn P, McGuirk S. Renal regulation of electrolyte and acid-base balance in ruminants. *Vet Clin North Am Fod Anim Pract*. 1990;6:1-29.
50. Seldin D, Rector F. The generation and maintenance of metabolic alkalosis. *Kidney Int*. 1972;1:306-21.
51. Constable P, Hinchcliff K, Muir W. Comparison of anion gap and strong ion gap as predictors of unmeasured strong ion concentration in plasma and serum from horses. *Am J Vet Res*. 1998;59:881-7.
52. Constable P, Gelfert C, Furll M, Staufenbel R, Staempfli H. Application of strong ion difference theory to urine and relationship between urine pH and net acid excretion in cattle. *Am J Vet Res*. 2009;70:915-25.