

Corrección de la acidosis metabólica con instilación de hidróxido de sodio al 0.1N en un modelo experimental

ROCIO ALVARADO DIEZ*

JOSE B. RAMIREZ CABRERA*

MANUEL DIAZ DE LEON PONCE**

El paciente grave, durante una gran parte de la historia natural de su padecimiento, cursa con alteraciones del equilibrio ácido-base, siendo la más frecuente la acidosis metabólica, para su corrección se ha utilizado el bicarbonato de sodio con el que presentan una serie de complicaciones que hace muy restringido su uso.

En el presente trabajo experimental se utilizaron perros de raza mestiza a los cuales artificialmente se les provocó acidosis metabólica con ácido clorhídrico al 1N y se determinaron gases en sangre arterial y venosa que la demostraron. Posteriormente se instiló hidróxido de sodio al 0.1N en la misma cantidad y se demostró estadísticamente modificación del pH, exceso de base arterial y venosa que indican la posibilidad de utilizar esta sustancia en humanos para corregir la acidosis metabólica.

CLAVES: Ácido base, hidróxido de sodio y ácido clorhídrico

SUMMARY

The critically ill patient, during the natural course of the disease often presents acid-base disturbances acidosis being the most common metabolic problem. Sodium bicarbonate has been used, for its correction but due to complications its use is restricted.

In the present experimental study, mixed race dogs were artificially induced metabolic acidosis with in chloride acid. Arterial and venous blood gases were determined. Afterwards 0.1N sodium hydroxide was administered in the same amount statistically demonstrating modifications, in the pH values, as well as an excess of arterial and venous base which indicates the possibility of using this substance in humans to correct metabolic acidosis.

KEY WORDS: Acid base, sodium hydroxide and chloride acid

Objetivo

Demostrar que la administración de hidróxido de sodio en un modelo experimental de acidosis metabólica es capaz de corregir el pH y el exceso de base arterial y venoso.

Antecedentes

Las alteraciones del equilibrio ácido-base continúan siendo objeto de numerosas investigaciones en nuestros días. Estas

alteraciones producen cambios en el metabolismo que se traducen en una inadecuada producción de energía (ATP).¹

El organismo posee mecanismos de compensación para el equilibrio ácido-base, como la respiración y los amortiguadores (bicarbonato, fosfatos, etc.); sin embargo, cuando estos mecanismos no son suficientes para mantener la homeostásis se utilizan fármacos para la corrección de las alteraciones ácido-base, sobre todo cuando son de origen metabólico. Se han buscado fármacos que actúen de la manera más fisiológica posible, tal es el caso del ácido clorhídrico en

* Residente de Medicina del Enfermo en Estado Crítico, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

** Jefe de la División de Medicina Aguda del Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

la corrección de la alcalosis metabólica.^{1,2,3}

La acidosis metabólica y su corrección farmacológica siguen siendo tema de controversia; tradicionalmente se ha utilizado el bicarbonato de sodio, pero existen razones para descontinuar su uso^{5,6,7} es por ello que se ha experimentado con nuevos fármacos, como el CARBICAP.⁸

En busca de un fármaco que tenga un modo de corrección fisiológico en la acidosis metabólica proponemos el Hidróxido de Sodio, un álcali que en su reacción química con el ácido clorhídrico producen agua sin liberación de CO₂ al igual que en su combinación con el ácido carbónico en el organismo¹.

Material y método

En la Unidad de Cirugía Experimental y Bioterio del Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, previa autorización y asesoramiento de la Jefatura de Enseñanza e Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional. Se utilizaron veinte perros en el estudio. Previa asepsia y antisepsia de la región, en todos los sujetos de experimentación se procedió a realizar disección de la región femoral para canalización con catéter central número 18, la vena femoral y colocación de línea arterial con punzocut del número 16 en la arteria femoral. Los perros fueron anestesiados con tiopental a razón de 0.2mg/kg y ketamina 0.1 mg/kg.

Se le colocó electrodos para toma de electrocardiograma y monitorización con cardioscopio para frecuencia cardíaca y respiratoria (estas dos últimas variables cada 15 minutos). Una vez instaladas las líneas en los vasos femorales, se tomaron muestras basales para determinación de gases arteriales y venosos, en el analizador Radiometer Copenhagen 300 y determinaciones de electrolitos séricos analizados en el flámómetro IL 343, de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades.

Se dividieron los perros en dos grupos de 10 sujetos cada uno. Al grupo control se le procedió a instilar ácido clorhídrico 1N para inducción de acidosis metabólica susceptible de corrección (pH menor de 7.2 y exceso de base mayor de 8), se tomaron determinaciones de gases arteriovenosos y electrolitos séricos a los 15 minutos, 30 minutos y una hora posterior a la instilación de ácido clorhídrico. Una vez terminada la administración de ácido clorhídrico (10 ml/kg), se suspendió el estudio y se tomó como control. Al grupo experimental, se le instiló ácido clorhídrico al 1N y una vez obtenida acidosis metabólica igual a la del grupo control, se tomaron muestras a los 15 minutos y posteriormente se administró hidróxido de sodio a concentración de 0.1N a la misma cantidad y velocidad de ácido clorhídrico, una vez terminada la instilación de hidróxido de sodio se retiró éste; se tomaron muestras para

gasometría arterial y venosa así como determinación de electrolitos séricos a los 15, 30 y posterior a la administración de hidróxido de sodio 60 minutos.

Se midió la osmolaridad de la solución de hidróxido de sodio, cantidad de sodio en miliequivalentes y cultivo bacteriológico.

Se compararon los resultados obtenidos entre ambos grupos, contrastando las variables dependientes en los diferentes tiempos de los experimentos y entre el grupo experimental y el grupo control con una prueba F de análisis de varianzas paramétrico y donde existieron diferencias se usó la prueba de Scheffé con $\alpha=0.05$.

Resultados

Se incluyeron en este estudio veinte perros mestizos, cuyo peso se encontró entre 10 y 16 kg, previamente sanos, adultos, obtenidos de la Unidad de Cirugía Experimental y se excluyeron perros con sitio de infección aparente.

La osmolaridad medida de la solución de Hidróxido de Sodio a concentración de 0.1N fue de 263 mmol/l y la cantidad de sodio fue de 98 mEq/l de potasio 0.1 mEq/l y los cultivos bacteriológicos no hubo desarrollo de microorganismos.

Los resultados de las variables y de la interacción entre grupos se encuentra resumida en el Cuadro I.

Cuadro I. ANALISIS VARIANZA DE LAS VARIABLES ESTUDIADAS

VARIABLE	TIEMPO		GRUPO		INTERACCION	
	F	p	F	p	F	p
K sérico	0.17	NS	0.73	NS	0.47	NS
Na sérico	1.19	NS	0.01	NS	1.0	NS
PaCO ₂	2.68	NS	4.20	<0.05	0.15	NS
PvCO ₂	0.29	NS	1.00	NS	0.01	NS
pH arterial	7.71	<0.01	2.71	NS	0.71	NS
pH venoso	0.03	NS	0.02	NS	23.87	<0.01
EB arterial	18.25	<0.01	27.42	<0.01	13.36	<0.01
EB venoso	23.67	<0.01	19.90	<0.01	11.88	<0.01
PaO ₂	2.43	NS	0.019	NS	0.18	NS
PvO ₂	3.48	<0.05	0.46	NS	0.12	NS

Se muestran los valores de la razón F (F) y la probabilidad asociada (p) para cada una de las variables. (K=potasio, Na=sodio, PaCO₂=presión arterial de CO₂, PvCO₂=presión venosa de CO₂, EB=Exceso de Base, PaO₂=presión arterial de O₂, PvO₂=presión venosa de O₂

En el se demuestra que hubieron cambios significativos con p menor 0.01, en el pH venoso, exceso de base arterial y venoso.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en las otras variables.

El promedio obtenido de pH arterial fue de 7.39 y el ve-

noso de 7.34 y una vez inducida la acidosis con instilación de ácido clorhídrico fue de 6.90 para el arterial y 6.85 para el venoso. (Figuras 1 y 2).

FIGURA 1. COMPARACION DEL EFECTO DE NAOH Y CONTROL EN EL PH ARTERIAL (N = 10)

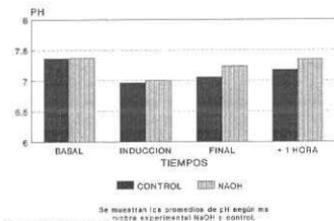


FIGURA 2. COMPARACION DEL EFECTO DE NAOH Y CONTROL EN EL PH VENOSO (N = 10)



FIGURA 3. COMPARACION DEL EFECTO DE NAOH Y CONTROL EN EL EB ARTERIAL (N = 10)

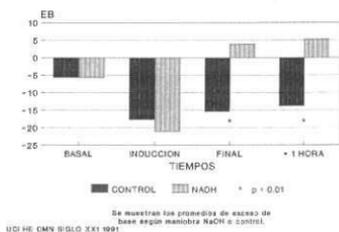


FIGURA 4. COMPARACION DEL EFECTO DE NAOH Y CONTROL EN EL EB VENOSO (N = 10)



Los cambios en el exceso de base arterial y venoso se observan en las gráficas (figuras 3 y 4), donde se observa que en promedio se obtuvo valor del exceso de base arterial -20 con corrección a valores positivos y sostenidos en una unidad de tiempo, en el exceso de base venoso se observó similitud, siendo los cambios a valores positivos en más tiempo (una hora posterior).

En 19 perros sólo existió aumento de la frecuencia cardíaca y respiratoria con un promedio de 15 por minuto durante la instilación con ácido clorhídrico, un sólo perro presentó ensanchamiento del QRS y depresión respiratoria que corrigió al tener asistencia ventilatoria, los 20 perros al terminar la infusión del ácido sus signos regresaron a valores basales.

Discusión

La acidosis metabólica es una alteración frecuente en el paciente en estado crítico y es una consecuencia de padecimientos que cursan con hipoperfusión tisular (paro cardiorrespiratorio, choque).

Aumentó en la producción de ácidos (cetoacidosis), disminución en la excreción de hidrogeniones (insuficiencia renal aguda).

El tratamiento de elección, es sin duda la corrección del padecimiento subyacente, sin embargo esto en ocasiones no es fácil; el paciente en estado crítico llega a tener combinación de los padecimientos enumerados con anterioridad y complica su manejo. La acidosis metabólica provoca alteración en la producción de fosfatos de alta energía (ATP), como consecuencia disminución en la contractilidad cardíaca, en el

gasto cardíaco y disminución de la respuesta a las catecolaminas naturales, a nivel de sistema nervioso provoca alteración en la acción de los neurotransmisores y otra serie de alteraciones.^{7,12} Es por estas razones que se utilizan fármacos para ayudar a los sistema buffer del organismo; tradicionalmente se ha utilizado el bicarbonato de sodio, sin embargo se dan razones para discontinuar su uso: hipercapnia, acidosis intracelular, hipematremia, hieosmolaridad, hipocalcemia, aumento en la precarga y datos de insuficiencia cardíaca.^{5,8} Los cambios ácido-base se deben vigilar, en el pacientes en estado crítico, en gasometrías arteriales y venosas, ya que esta última no da visión del estado de perfusión tisular y si éste se mejora con la ayuda farmacológica.^{4,10}

Esto nos ha inclinado a experimentar con hidróxido de sodio el cual se ha utilizado en algunas especies animales.¹¹ Los resultados obtenidos muestran que el hidróxido de sodio es capaz de corregir el exceso de base arterial y venoso, así como el pH venoso, de una forma rápida y sostenida, sin causar cambios significativos en la concentración de sodio y potasio que indirectamente nos demuestra que no causa hiperosmolaridad ni hemólisis, y al no haber cambios significativos en la PaCO₂ arterial y venosa indirectamente suponemos que no hubo producción excesiva de CO₂.

Sin embargo no obtuvimos los resultados deseados en el pH arterial, ya que no mantuvimos la acidemia constante, y que se dio tiempo a los mecanismos compensadores actuar sobre el equilibrio ácido-base.

Considerando que este es el primer reporte en la literatura mundial con un control adecuado; es susceptible de mejorarse al utilizar animales cuya acidosis metabólica no sea causada artificialmente ya que las causas de la acidosis la mantendrán constante y se podrá evaluar si con el hidróxido de sodio no se causan las reacciones secundarias que se presentan con el bicarbonato. Pero de cualquier manera con estos datos ya es posible utilizarse en humanos, dado que la osmolaridad es de 263 mOsm, y no existió desarrollo bacteriano en los cultivos de las soluciones utilizadas; sólo se deberá descartar, que esté

libre de pirógenos; pero suponemos que así es, ya que los animales motivo de este trabajo nunca presentaron fiebre ni calosfrío.

Agradecimientos

Este estudio se efectuó sin costo alguno, utilizando equipo de laboratorio de la Unidad de Cuidados Intensivos y en la Unidad de Cirugía Experimental del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Referencias

1. Floyd C. Metabolic Consequences of acid base disorders. *Kidney Int* 1972; 1: 347-359.
2. Guyton CA. Fisiología Médica. Interamericana; Ed. 1989; 437-450.
3. Díaz de León M. Acido clorhídrico como tratamiento en la alcalosis metabólica. *Rev Med Anest y Ter Int* 1977; 26: 121-126.
4. Androgúe JH y col. Assessing ácid base states in circulatory failure. *N Engl J Med* 1989; 18: 1312-16.
5. Narins RG y Cohen JJ. Bicarbonate Therapy for organic acidosis; *Ann Intern Med* 1987; 106: 615-618.
6. Mizock G. Controversies in Lactic Acidosis. *JAMA* 1987; 258: 497-501.
7. Cooper JD, Walley KR. Bicarbonate Does Not Improve hemodynamics in Critically III patients. *Ann Intern Med* 1990; 112: 492-498.
8. Sun JH y col. Carbicap: an effective substitute for Na HCO₃ for the treatment of acidosis. *Surgery* 1987; 102: 837-839.
9. Wamberg S, Ensue K. Acid base balance in ruminating calves given sodium hydroxide. *Br J Nutrition* 1985; 54: 655-662.
10. Stacpoole P. Lactic acidosis; The case against bicarbonate therapy. *Ann Intern Med* 1986; 155: 276-279.
11. Cooper DJ y Worthley LI. Adverse effects of sodium bicarbonate in metabolic acidosis. *Intern Care Med*, 1987; 13: 425-427.
12. Posner JB y Plum F. Spinal fluid pH and neurologic symptoms in Systemic acidosis. *N Engl J Med* 1967; 227: 605-613.

