



<https://doi.org/10.24245/mim.v38i5.4802>

## Acidosis metabólica: de principio a fin

### Metabolic acidosis: from beginning to the end.

Jesús Salvador Sánchez-Díaz,<sup>1</sup> Karla Gabriela Peniche-Moguel,<sup>1</sup> Enrique Antonio Martínez-Rodríguez,<sup>2</sup> Gerardo Rivera-Solís,<sup>1</sup> Luis Del Carpio-Orantes,<sup>4</sup> Orlando Rubén Pérez-Nieto,<sup>5</sup> Eder Iván Zamarrón-López,<sup>6</sup> Enrique Monares-Zepeda<sup>3</sup>

#### Resumen

La acidosis metabólica es el trastorno ácido base más complejo de estudiar, originada como consecuencia de la pérdida de bicarbonato; la ganancia de hidrogeniones o la falta de eliminación de éstos hace de su origen una multifactoriedad, convirtiendo su abordaje diagnóstico y terapéutico muy temido por la mayoría de los médicos clínicos, por lo que a través de esta revisión narrativa se pretende exponer de manera práctica la fisiología, la fisiopatología, etiología, diagnóstico y opciones terapéuticas para que el médico, de forma sencilla, ponga en práctica lo “complejo” y comprenda de principio a fin este trastorno.

**PALABRAS CLAVE:** Acidosis metabólica; bicarbonato; hidrogeniones.

#### Abstract

Metabolic acidosis is the most complex acid-base disorder to study, originated as a consequence of the loss of bicarbonate; the gain of hydrogen ions or the lack of elimination of these makes its etiology a multifactorial nature, making its diagnostic and therapeutic approach very feared by most clinical doctors, so, through this narrative review it is intended to expose in a practical way the physiology, pathophysiology, etiology, diagnosis and therapeutic options so that the doctor, in a simple way, puts the “complex” into practice and understands this disorder from beginning to the end.

**KEYWORDS:** Metabolic acidosis; Bicarbonate; Hydrogen ions.

<sup>1</sup> Terapia Intensiva, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades núm. 14, Centro Médico Nacional Adolfo Ruiz Cortines, Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, Veracruz, México.

<sup>2</sup> Anestesiología.

<sup>3</sup> Terapia Intensiva.

Centro Médico ABC, Ciudad de México, México.

<sup>4</sup> Medicina Interna, Hospital General de Zona núm. 71, Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, Veracruz, México.

<sup>5</sup> Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General San Juan del Río, Querétaro, México.

<sup>6</sup> Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Ángeles Tampico, Tamaulipas, México.

**Recibido:** 29 de septiembre 2020

**Aceptado:** 1 de marzo 2021

#### Correspondencia

Jesús Salvador Sánchez Díaz  
drsalvadorsanchezdiaz@gmail.com

#### Este artículo debe citarse como:

Sánchez-Díaz JS, Peniche-Moguel KG, Martínez-Rodríguez EA, Rivera-Solís G, Del Carpio-Orantes L, Pérez-Nieto OR, Zamarrón-López EI, Monares-Zepeda E. Acidosis metabólica: de principio a fin. Med Int Méx 2022; 38 (5): 1050-1062.

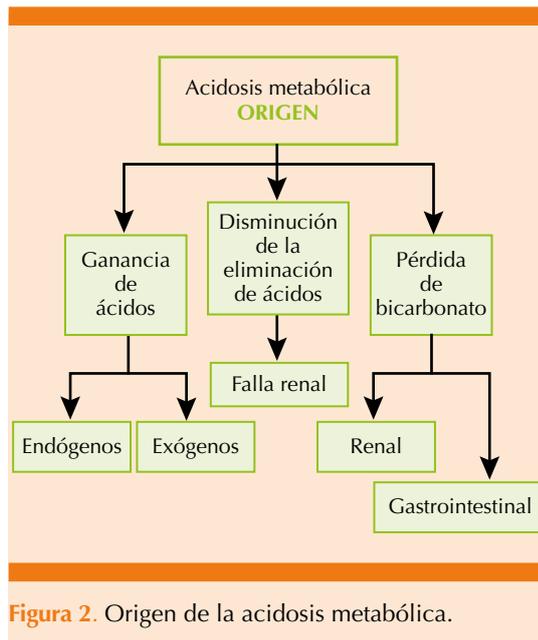
### ANTECEDENTES

Las alteraciones ácido base pueden ser la única razón para hospitalizar a un paciente. La acidosis metabólica es un hallazgo común, tiene relación con los resultados y podría ser un predictor independiente de mortalidad. El término “acidemia” se utiliza para definir el estado ácido base total, reflejado a través del pH sérico. Por ejemplo, un paciente puede tener múltiples “acidosis” que contribuyen a la acidemia neta. En términos sencillos acidemia alude a la disminución del pH (< 7.35) y acidosis a la causa de esa disminución. **Figura 1**

La acidosis metabólica aparecerá como consecuencia de la pérdida de bicarbonato (renal o gastrointestinal), la ganancia de hidrogeniones (endógenos o exógenos) o por falta de eliminación de éstos (renal) **[Figura 2]** y estará presente hasta en el 64% de los pacientes en estado grave.<sup>1,2</sup>

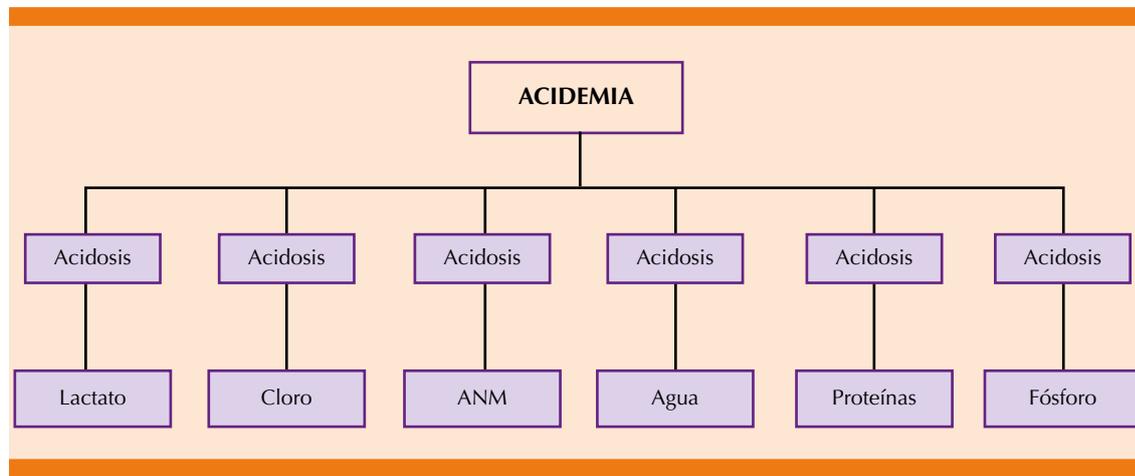
### DEFINICIÓN

La acidosis metabólica se caracteriza por descenso del potencial de hidrogeniones (pH < 7.35),



**Figura 2.** Origen de la acidosis metabólica.

descenso del bicarbonato ( $\text{HCO}_3^- < 22 \text{ mEq/L}$ ) o de la base ( $B < -2 \text{ mEq/L}$ ), lo que ocasionará descenso de la presión de dióxido de carbono para “compensar”. Los valores mencionados son a nivel del mar.<sup>2,3</sup> **Figura 3**



**Figura 1.** Acidemia y acidosis.

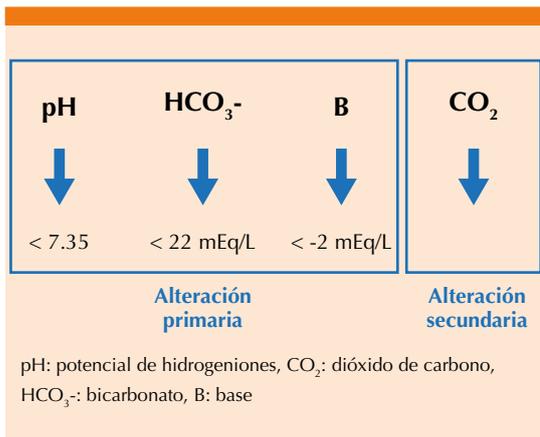


Figura 3. Definición de acidosis metabólica.

Un panel de expertos en Francia publicó una guía para el diagnóstico y manejo de la acidosis metabólica, refiere que el déficit de base no debería preferirse sobre el bicarbonato para identificar acidosis metabólica (*Grado 2, acuerdo fuerte*) debido a que en el contexto clínico no existe diferencia.<sup>4</sup> La escuela de Boston y la de Copenhague no coinciden en cuál es la mejor herramienta para valorar las alteraciones metabólicas de los problemas ácido base.<sup>5,6</sup> **Figura 4**

La acidosis metabólica puede ser aguda (duración de minutos a días) o crónica (duración de

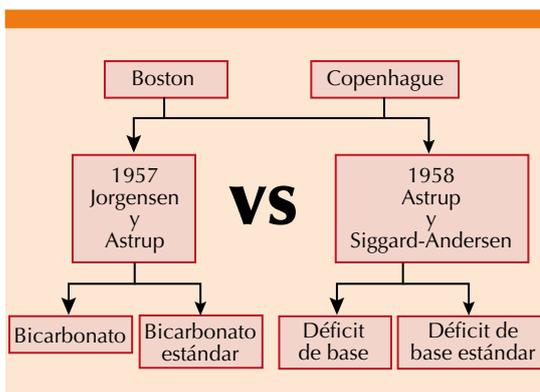


Figura 4. Escuela de Boston y de Copenhague.

semanas a años). Si la acidosis metabólica es aguda o crónica, entonces las causas subyacentes y los efectos adversos resultan diferentes. La acidosis metabólica aguda es ocasionada con más frecuencia por la sobreproducción de ácidos o por falta de eliminación de los mismos, por otro lado, la acidosis metabólica crónica a menudo refleja pérdida de bicarbonato, acidificación renal deteriorada o ambas. Estudios sugieren que los resultados en los pacientes con acidosis metabólica son dependientes del ion causal más que de la acidosis metabólica *per se*.<sup>1,7</sup>

### FISIOPATOLOGÍA

Para entender el desarrollo de la acidosis metabólica debemos considerar los siguientes factores clave:<sup>7,8</sup>

- Carga de ácidos endógenos y exógenos
- Pérdida de bicarbonato y acidificación renal deteriorada

#### Carga de ácidos endógenos y exógenos

La principal fuente de liberación de hidrogeniones (H<sup>+</sup>) ocurre al hidrolizar la adenosina trifosfato (ATP), representando un 90% de los 150,000 mmol al día que se producen, gran parte de éstos son recapturados en procesos metabólicos e integrados nuevamente a la formación de ATP de tal forma que no modifican el pH. La excreción de ácidos por el cuerpo puede ser a través de:<sup>8</sup>

- Ácidos volátiles (CO<sub>2</sub>).
- Ácidos orgánicos (cetonas y ácido láctico).
- Ácidos inorgánicos (fosfatos y sulfatos).

Se producen aproximadamente 15,000 mmol de CO<sub>2</sub> diariamente. En el contexto de metabolismo



aerobio, el incremento de  $\text{CO}_2$  en los tejidos puede reflejar mayor metabolismo oxidativo o mayor consumo de carbohidratos en la dieta. Por otra parte, este incremento de  $\text{CO}_2$  puede ser consecuencia de aumento del metabolismo anaerobio. La ventilación alveolar es el principal determinante de la eliminación de  $\text{CO}_2$ .<sup>9,10</sup>

La reacción del  $\text{CO}_2$  con el agua ( $\text{H}_2\text{O}$ ) producirá ácido carbónico ( $\text{H}_2\text{CO}_3^-$ ), que se disocia en  $\text{HCO}_3^-$  y en  $\text{H}^+$  ( $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{H}_2\text{CO}_3^- \rightarrow \text{HCO}_3^- + \text{H}^+$ ). Cuando los  $\text{H}^+$  incrementan, el pH disminuye, pero es amortiguado por el  $\text{HCO}_3^-$ . Cuando los grupos hidroxilo ( $\text{OH}^-$ ) incrementan, el pH aumenta, pero es amortiguado por el  $\text{H}_2\text{CO}_3^-$ . Los mecanismos renales y extrarrenales responden al aumento de la  $\text{PCO}_2$  evitando la pérdida de  $\text{HCO}_3^-$ .<sup>11</sup>

En condiciones dietéticas y metabólicas normales, la producción promedio neta de ácido es de 1 mmol/kg al día en el adulto y 1 a 3 mmol/kg al día en bebés y niños. Las anomalías en el metabolismo intermedio, como las que ocurren en la cetogénesis y en la síntesis de ácido láctico (carga endógena), la ingesta de sustancias que se metabolizan en ácidos orgánicos, como metanol o etilenglicol (carga exógena), pueden aumentar la producción de ácidos.<sup>12,13</sup> De las cetonas: acetona, ácido acetoacético (acetoacetato) y ácido  $\beta$ -hidroxibutírico (BHB), solo el acetoacetato y el BHB causan acidosis metabólica. Los dos implicados en la cetogénesis son: tejido adiposo e hígado. La deficiencia de insulina causa lipólisis. Durante la lipólisis, los ácidos grasos libres se forman a partir de los triglicéridos en el adipocito, son liberados a la sangre y transportados al hígado donde serán oxidados. El acetoacetato y el BHB se disocian en el líquido corporal produciendo  $\text{H}^+$  con disminución del pH y del  $\text{HCO}_3^-$ , desarrollando acidosis metabólica de brecha aniónica elevada. Los términos lactato y ácido láctico se usan indistintamente, aunque el lactato es el que circula predominantemente

en el cuerpo a un pH de 7.4, cuando se agrega un  $\text{H}^+$  o se ioniza el lactato obtendremos ácido láctico, el cual producirá acidosis metabólica. Según la visión clásica, por glucólisis se produce piruvato, que pasa a las mitocondrias para dar energía a través del ciclo de Krebs. En condiciones anaerobias se convierte en ácido láctico, que se disocia en lactato y protones de  $\text{H}^+$ . El lactato se produce de: L-lactato y D-lactato. El L-lactato es el predominante en sujetos sanos y el D-lactato generalmente se sintetiza a partir de bacterias. La mayor parte de los laboratorios solo miden L-lactato. Es importante mencionar la diferencia entre hiperlactatemia, que se define por concentraciones séricas de lactato de 2 a 5 mmol/L sin acidosis, mientras que en la acidosis láctica se observan concentraciones elevadas de lactato más acidosis metabólica leve a severa. Tradicionalmente, y de acuerdo con la clasificación de Cohen, la acidosis láctica se divide en hipoxémica tipo A y no hipoxémica tipo B (B1: enfermedad subyacente, B2: medicamentos o tóxicos, B3: errores innatos del metabolismo).<sup>14,15</sup> Los alcoholes tóxicos (metanol, etilenglicol) causan acidosis metabólica convirtiéndose en ácidos carboxílicos a través del metabolismo del alcohol deshidrogenasa (ADH) y el aldehído deshidrogenasa (ALDH). Estos ácidos son aniones no medidos y, por tanto, causan brecha aniónica elevada e incremento del hiato osmolar.<sup>16</sup>

Los ácidos inorgánicos más representativos son los fosfatos y los sulfatos, son producto principalmente de las proteínas (aminoácidos) de la dieta. El hígado es responsable de la producción y de la eliminación de ácidos. El hígado también consume  $\text{H}^+$  al eliminar lactato por oxidación o gluconeogénesis, ambos procesos consumen protones. En condiciones de salud, el 70% del lactato administrado sufre oxidación y genera  $\text{HCO}_3^-$  con una vida media de 15 minutos. Representan solo el 5% de los ácidos débiles en el plasma. Al igual que la albúmina incluye acidosis

por incremento de la diferencia de iones fuertes efectiva (DIFe).<sup>17</sup>

### Pérdida de bicarbonato y acidificación renal deteriorada

En una persona sana, la acidosis metabólica no ocurre porque los riñones excretan la carga de ácido y mantienen el  $\text{HCO}_3^-$  sérico en alrededor de 24 mEq/L. El mantenimiento del  $\text{HCO}_3^-$  se logra mediante tres mecanismos renales:

- Reabsorción del  $\text{HCO}_3^-$  filtrado.
- Generación de nuevo  $\text{HCO}_3^-$  por excreción de ácido titulable.
- Formación de  $\text{HCO}_3^-$  a partir de la generación de amonio ( $\text{NH}_4^+$ ).

El  $\text{HCO}_3^-$  se filtra libremente en el glomérulo. La carga diaria filtrada (concentración plasmática x tasa de filtración glomerular) de  $\text{HCO}_3^-$  es de 4320 mEq (24 mEq/L x 180 L/día = 4320 mEq/día). Casi todo este  $\text{HCO}_3^-$  es reabsorbido por los segmentos tubulares de la nefrona, mientras que la excreción urinaria es insignificante (< 3 mEq). La reabsorción de  $\text{HCO}_3^-$  en los segmentos tubulares de la nefrona se puede resumir de la siguiente manera: túbulo proximal: 80%, asa de Henle: 10%, túbulo distal: 6% y túbulo colector: 4%. En el túbulo proximal la reabsorción ocurre debido a la secreción de  $\text{H}^+$  en la luz tubular a través de la isoforma 3 del intercambiador Na/H ( $\text{NHE}_3$ ). Los  $\text{H}^+$  se combinan con el  $\text{HCO}_3^-$  filtrado para formar  $\text{H}_2\text{CO}_3^-$ , la membrana tubular es rica en anhidrasa carbónica, que divide  $\text{H}_2\text{CO}_3^-$  en  $\text{H}_2\text{O}$  y  $\text{CO}_2$ . El  $\text{CO}_2$  se difunde en la célula donde se hidrata para formar  $\text{H}_2\text{CO}_3^-$  en presencia de anhidrasa carbónica, posteriormente este  $\text{H}_2\text{CO}_3^-$  se deshidrata para formar  $\text{H}^+$  y  $\text{HCO}_3^-$ . Los  $\text{H}^+$  son secretados posteriormente para iniciar el ciclo de nuevo.<sup>18</sup>

En general, se recupera un  $\text{HCO}_3^-$  por cada  $\text{H}^+$  que se secreta en la luz tubular. Este mecanismo por sí solo no repone todo el  $\text{HCO}_3^-$  perdido para amortiguar la carga ácida diaria. El  $\text{HCO}_3^-$  adicional debe generarse de la siguiente manera: cada vez que se secreta un  $\text{H}^+$  en el túbulo, se combina con el  $\text{HCO}_3^-$  filtrado o con dos amortiguadores urinarios importantes:  $\text{HPO}_4^{2-}$  (fosfato ácido) y  $\text{NH}_3$  (amoníaco), para formar  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$  (fosfato diácido) y  $\text{NH}_4^+$  (amonio), respectivamente. Por cada  $\text{H}^+$  que se combina con  $\text{HPO}_4^{2-}$  se forma un nuevo  $\text{HCO}_3^-$  y se reabsorbe. El proceso es diferente cuando  $\text{NH}_3$  se convierte en  $\text{NH}_4^+$ . En esta conversión el  $\text{HCO}_3^-$  se produce a partir del metabolismo de la glutamina. Además de la generación del nuevo  $\text{HCO}_3^-$ , los amortiguadores urinarios también ayudan a mantener el pH ácido de la orina (4.5 a 6.0). Si estos amortiguadores no existieran, la carga de ácidos diaria se excretaría en la orina y su pH sería menor de 4.5. En ausencia de amortiguadores urinarios un individuo tendría que excretar 1750 L de orina para eliminar 70 mmol/L de ácido. Alrededor del 40% de los  $\text{H}^+$  se excretan como fosfato y el 60% restante como amonio. La contribución del fosfato a la excreción de ácido urinario se denomina acidez titulable, que se define como el número de equivalentes de iones hidroxilo necesarios para titular una unidad de volumen de orina ácida al pH de la sangre (es decir, pH de 7.40). Por tanto, la cantidad de iones hidroxilo utilizados en la titulación es igual a la cantidad de iones  $\text{H}^+$  que se almacenaron en la luz tubular.<sup>19</sup>

La mayor parte del amoníaco ( $\text{NH}_3$ ) existe en forma de amonio ( $\text{NH}_4^+$ ). Este sistema  $\text{NH}_3/\text{NH}_4^+$  es importante en la generación de  $\text{HCO}_3^-$ . El  $\text{NH}_4^+$  se forma a partir del metabolismo de los aminoácidos y la mayor parte se usa para la síntesis de urea. Sin embargo, parte de este  $\text{NH}_4^+$  se usa para la síntesis de glutamina, la cual, en el túbulo proximal, se convierte en glutamato y  $\text{NH}_4^+$ . El glutamato se metaboliza a  $\alpha$ -cetoglutarato, la

enzima responsable de esta conversión es la glutamato deshidrogenasa. El  $\alpha$ -cetoglutarato producido se convierte en  $\text{HCO}_3^-$ . El resultado neto del metabolismo de la glutamina es la formación de dos  $\text{NH}_4^+$  y dos  $\text{HCO}_3^-$ . El  $\text{NH}_3$  es excretado en forma de  $\text{NH}_4^+$  como amortiguador urinario. Para que el  $\text{NH}_4^+$  se excrete en la orina, debe secretarse y transportarse desde el túbulo proximal al conducto colector cortical, principal segmento de la nefrona que secreta y excreta el 80% del  $\text{NH}_4^+$  en la orina. El  $\text{NH}_4^+$  se forma en la luz tubular por combinación de  $\text{NH}_3$  más  $\text{H}^+$  y se excreta en la orina. En general, el  $\text{NH}_4^+$  se excreta con el  $\text{Cl}^-$  a nivel urinario. Un paciente sano tiene una brecha aniónica urinaria de neutra a negativa (0 a -50) ( $\text{Cl}^- > \text{Na}^+ + \text{K}^+$ ), lo que sugiere una excreción adecuada de  $\text{NH}_4^+$ . Por otro lado, una brecha aniónica urinaria positiva (0 a +50) ( $\text{Na}^+ + \text{K}^+ > \text{Cl}^-$ ) indica un defecto en la excreción urinaria de  $\text{NH}_4^+$ . Otra razón para el mantenimiento del pH ácido de la orina es la concentración relativamente baja de  $\text{HCO}_3^-$  (< 3 mEq/L de orina). La pérdida urinaria de  $\text{HCO}_3^- > 5$  mEq/L elevaría el pH por encima de 6.0 y haría la orina alcalina. No debemos olvidar la excreción neta de ácidos, que resulta de la suma del  $\text{NH}_4^+$  más la acidez titulable menos el  $\text{HCO}_3^-$ , por tanto, la excreción neta de ácidos refleja la cantidad de excreción de  $\text{H}^+$  en forma de amortiguadores urinarios.<sup>20,21</sup>

## CAUSA

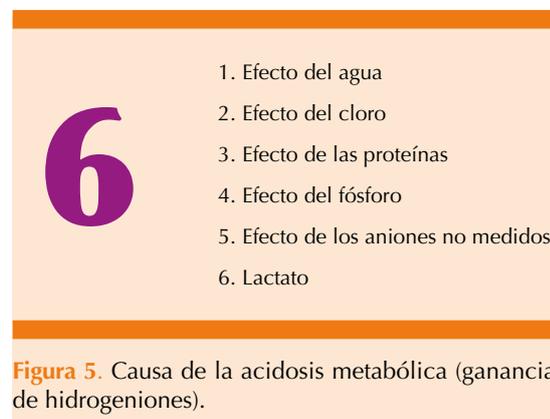
Las causas de la acidosis metabólica son tres de forma general:<sup>22</sup>

- Ganancia de hidrogeniones.
- Falta de eliminación de hidrogeniones.
- Pérdida de bicarbonato.

Es importante reflexionar que si determinamos el “origen de la acidosis metabólica” podremos

proporcionar tratamientos más específicos y dirigidos, en este sentido, la evolución y los resultados mejorarán. Cuando combinamos el déficit de base con el modelo de Stewart podemos evaluar la causa probable de la acidosis metabólica: incremento del agua, hipercloremia, hiperproteinemia, hiperfosfatemia, incremento de los aniones no medidos e incremento del ácido láctico.<sup>23</sup> **Figura 5**

La falta de eliminación de hidrogeniones (ácidos) ocurre en la lesión renal aguda (LRA) o en la enfermedad renal crónica (ERC) por acidificación renal deteriorada. La mayor parte de estas afecciones se asocian con acidosis metabólica de brecha aniónica elevada.<sup>20</sup> Por otro lado, la pérdida de bicarbonato se observa en la acidosis metabólica hiperclorémica, afección que se asocia con brecha aniónica normal. El bicarbonato se pierde principalmente a nivel renal (túbulo proximal), lo anterior secundario a concentraciones séricas elevadas de cloro ( $\text{Cl}^-$ ) y consecuentemente incremento de la actividad del intercambiador  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ , en el que un  $\text{HCO}_3^-$  se intercambia por un  $\text{Cl}^-$ . Aunque la mayor parte del trabajo lo realiza el cotransportador  $\text{Na}^+/\text{HCO}_3^-$  en el que dos o tres  $\text{HCO}_3^-$  se transportan por cada  $\text{Na}^+$ . Por otra parte, la acidosis tubular renal (ATR) es un complejo patológico que produce acidosis metabólica de brecha aniónica normal, básicamente



**Figura 5.** Causa de la acidosis metabólica (ganancia de hidrogeniones).

esta enfermedad consiste en la incapacidad de los túbulos renales para secretar ácidos o de reabsorber  $\text{HCO}_3^-$ . En la acidosis tubular renal tipo I la acidificación urinaria se ve afectada en el segmento distal de la nefrona, la pérdida de  $\text{HCO}_3^-$  en la orina es mínima, el pH urinario es mayor de 6.5, la brecha aniónica urinaria es positiva y la fracción excretada de  $\text{HCO}_3^-$  es menor del 15%. La acidosis tubular renal tipo II ocurre en el segmento proximal de la nefrona, la acidificación urinaria está intacta, pero la pérdida urinaria de  $\text{HCO}_3^-$  es alta, el pH urinario es ácido o alcalino, la brecha aniónica urinaria es positiva y la fracción excretada de  $\text{HCO}_3^-$  es mayor del 15%. La acidosis tubular renal tipo III comparte características del tipo I (alteración de la acidificación urinaria) y del tipo II (pérdida alta de  $\text{HCO}_3^-$  urinario), se conoce como acidosis tubular renal incompleta, el pH urinario es mayor de 6.5. Estos tipos de acidosis tubular renal cursan con hipopotasemia. La acidosis tubular renal tipo IV cursa con hiperpotasemia, hiporreninemia, deficiencia de aldosterona e insuficiencia renal moderada, el pH urinario es menor de 5.5.<sup>24</sup> Otras causas no renales de acidosis metabólica hiperclorémica (brecha aniónica normal) son las gastrointestinales (GI) y ciertos medicamentos que son manejados por el tubo gastrointestinal. La diarrea es la causa no renal más común de acidosis metabólica hiperclorémica, la acidosis se debe a la pérdida de  $\text{HCO}_3^-$  y otros electrólitos en las heces. Además de la diarrea, otras causas no renales de acidosis metabólica de brecha aniónica normal o hiperclorémica son: fístula biliar, fístula pancreática, adenoma vellosa, ureterosigmoidostomía, ureteroyeyunostomía, ureteroileostomía, laxantes, colestiramina y síndrome de intestino corto (acidosis láctica-D). Las células epiteliales del intestino delgado y el colon absorben la mayor parte de los electrólitos y agua en concentraciones isoosmolares. La absorción de  $\text{Na}^+$  y  $\text{Cl}^-$  en el intestino delgado es similar a la del túbulo proximal; sin embargo, existe un intercambiador  $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$  que facilita

la absorción de  $\text{Cl}^-$  y la secreción de  $\text{HCO}_3^-$  en la luz. La absorción de  $\text{HCO}_3^-$  se produce en el yeyuno, mientras que su secreción se produce en el íleon. El colon tiene funciones de absorción y secreción. El colon contiene canales de  $\text{Na}^+$  y  $\text{K}^+$ , la absorción y la secreción se produce a través de sus respectivos canales, la aldosterona es importante regulador. Aunque el  $\text{HCO}_3^-$  se secreta en el colon, no todo se excreta en las heces. La mayor parte de éste se usa en la producción de ácidos orgánicos como el ácido propiónico, ácido butírico, ácido acético y ácido láctico. Estos ácidos son producto de carbohidratos no absorbidos que son fermentados por bacterias, finalmente ingresan al hígado para la regeneración de  $\text{HCO}_3^-$ . Es evidente que el tubo gastrointestinal en su conjunto absorbe la mayor parte de agua y electrólitos secretados, dejando muy poco en las heces. Pero el colon es el segmento más eficiente del intestino absorbiendo más del 90% de lo secretado. Por lo anterior, las heces contienen de 100 a 200 mL de agua y bajas cantidades de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  y  $\text{HCO}_3^-$ ; sin embargo, la concentración de  $\text{K}^+$  en las heces es más que de los otros electrólitos.<sup>25</sup> La composición de las heces cuando existe diarrea varía según la causa. La diarrea puede clasificarse en:<sup>26,27</sup>

- *Diarrea osmótica*: se caracteriza por la pérdida de más agua que de electrólitos. Causas: laxantes, carbohidratos mal absorbidos (lactulosa).
- *Diarrea secretora*: se caracteriza por la pérdida de más electrólitos que agua. Causas: cólera, enterotoxina inducida por *Escherichia coli*, ácidos biliares.
- *Diarrea inflamatoria e infecciosa*: ocurre por la pérdida de la superficie de absorción intestinal, citosinas.

La brecha aniónica de las heces ( $\text{mOsm/kg} = \text{osmolaridad fecal} - 2 \times (\text{Na}^+ \text{ fecal} + \text{K}^+ \text{ fecal})$ ),



es útil para diagnosticar el tipo de diarrea, una brecha aniónica de las heces  $\geq 100$  mOsm/kg sugiere diarrea osmótica y un valor  $\leq 50$  mOsm/kg sugiere diarrea secretora. Debemos recordar que la brecha aniónica urinaria negativa aparece en pérdidas no renales (gastrointestinales) y la positiva en las pérdidas renales.<sup>26,27</sup>

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los efectos adversos de la acidosis metabólica ocurren en diferentes órganos y sistemas, aunque el sistema cardiovascular llega a ser el más afectado. La afectación del volumen sistólico por disminución de la contractilidad miocárdica y vasodilatación periférica lleva a la caída del gasto cardiaco, consecuentemente ocurrirá hipotensión. El grado de afectación cardiovascular varía según el pH, cuando éste es menor de 7.2, la caída del gasto cardiaco es inevitable, obviamente el estado previo del corazón es de considerarse. Los niveles de pH mencionados también favorecen la aparición de arritmias, principalmente ventriculares. Además, existe resistencia al efecto de los vasopresores y de los inotrópicos. Es frecuente encontrar confusión y letargo. La afinidad de la hemoglobina por el oxígeno disminuye (efecto Bohr). Hay una respuesta inmunitaria alterada con mayor producción de interleucinas, lo que lleva a aumento de la inflamación. Las propiedades quimiotácticas y la capacidad bactericida de los leucocitos se amortigua ocasionando mayor susceptibilidad a la infección. La sensibilidad a la insulina está alterada por disminución de la unión a sus receptores. La acidosis metabólica representa un importante factor que acelera la progresión de la enfermedad renal. La apoptosis es estimulada por la acidosis metabólica. Agregado a las anormalidades comentadas, la acción de varias hormonas se ve afectada, entre ellas las hormonas tiroideas y paratiroides, además de los corticosteroides. La degradación de la masa muscular también se ve acelerada en el paciente

con acidosis metabólica. Una serie de efectos adversos ocurren, pero el daño cardiovascular es el de mayor importancia.<sup>7,28</sup>

## EVALUACIÓN DIAGNÓSTICA

Clásicamente, la acidosis metabólica la dividimos en:

- *Brecha aniónica elevada* (no hiperclorémica).
- *Brecha aniónica normal* (hiperclorémica).

La brecha aniónica (BA) se calcula con la siguiente fórmula:

$$BA = mEq/L = (Na^+) - (Cl^- + HCO_3^-)$$

La brecha aniónica se ve influida por las concentraciones de albúmina, por tanto, debe corregirse por hipo o hiperalbuminemia. Por cada g/dL de albúmina sérica que disminuye, la brecha aniónica caerá 2.5 mEq/L. La brecha aniónica corregida (BAc) a la albúmina se calcula con la siguiente ecuación:<sup>29,30,31</sup>

$$BAc = mEq/L = (Na^+) - (Cl^- + HCO_3^-) + 2.5 \\ (4.5 - \text{albúmina en g/dL})$$

Ante la presencia de brecha aniónica elevada, se calculará el delta de la brecha aniónica (DBA) que ayuda a determinar la presencia de otro trastorno ácido base concomitante o terciario. Se obtiene con la siguiente fórmula:

$$DBA = (BA \text{ medida} - 12) / (24 - HCO_3^-)$$

Cuando el resultado es menor de 1, entonces existe acidosis metabólica de brecha aniónica normal agregada. Si el resultado es mayor a 1 existirá alcalosis metabólica agregada.<sup>32</sup> Otra manera, más sencilla y con la misma función que

el DBA para determinar los trastornos terciarios, es mediante el ratio  $\text{Cl}^-/\text{Na}^+$ . Cuando el ratio  $\text{Cl}^-/\text{Na}^+$  es mayor de 0.77 existe acidosis metabólica de brecha aniónica normal agregada y cuando el ratio  $\text{Cl}^-/\text{Na}^+$  es menor de 0.75 existe alcalosis metabólica agregada.<sup>33,34,35</sup>

Otro aspecto importante dentro del abordaje de la acidosis metabólica de brecha aniónica elevada es calcular la brecha osmolar (BO) o hiato osmolar. Se obtiene con la siguiente fórmula:

$\text{BO} = \text{osmolaridad sérica (medida con osmómetro)} - \text{osmolaridad calculada (con fórmula)}$

El resultado mayor de 10 mOsm/L denota la existencia de osmoles no calculados o medidos, que pueden corresponder a manitol, glicina, lípidos, proteínas o, en el peor de los casos, alcoholes tóxicos.<sup>36</sup> Como parte de la evaluación de la acidosis metabólica de brecha aniónica normal es de utilidad calcular la brecha aniónica urinaria (BAu) con la siguiente fórmula:

$$\text{BAu} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^-)$$

Si el resultado es “negativo” la pérdida de  $\text{HCO}_3^-$  es gastrointestinal, si el resultado es “positivo” la pérdida de  $\text{HCO}_3^-$  es renal.<sup>37</sup> Podemos encontrar brecha aniónica baja, lo que ocurre por disminución de los aniones no medidos o por aumento en los cationes no medidos. Puede ser un signo temprano de alguna enfermedad coexistente, como paraproteinemias. Por último, la brecha aniónica negativa puede existir por errores en la medición de los iones (aniones o cationes no medidos) como:  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{HCO}_3^-$ . Pseudohiponatremia, pseudohipercloremia, pseudohiperbicarbonatemia. Ocurre por disminución “extrema” de los aniones no medidos (albúmina) o por aumento “extremo” de los cationes no medidos.<sup>38</sup>

El diagnóstico debe basarse en los antecedentes, el cuadro clínico del paciente y en la gasometría

(arterial la mayor parte de las veces), de la que obtendremos los valores de pH,  $\text{PCO}_2$ ,  $\text{HCO}_3^-$  y base. En la **Figura 6** observamos el algoritmo diagnóstico de la acidosis metabólica. En la acidosis metabólica ocurre hiperventilación con disminución del  $\text{CO}_2$ , por lo que resulta necesario usar la fórmula de la  $\text{PCO}_2$  esperada o calculada, mejor conocida como fórmula de Winter:<sup>39</sup>

$$\text{PCO}_2 \text{ esperada o calculada: } 1.5 \times (\text{HCO}_3^-) + 8 \pm 2$$

El 1.5 se refiere al cambio de la  $\text{PCO}_2$  con respecto al cambio del  $\text{HCO}_3^-$  de acuerdo con su correlación lineal. Algunos autores consideran 1.2 (en lugar de 1.5), pero este número llega a utilizarse en el contexto de acidosis metabólica crónica (más de una semana). La  $\text{PCO}_2$  desciende 1.5 mmHg por cada mEq/L de descenso del  $\text{HCO}_3^-$  por debajo de 24 mEq/L. El  $\text{HCO}_3^-$  es el que obtenemos de la gasometría (arterial la mayor parte de las veces). El 8 se refiere a la intersección o punto de origen que define la relación entre las dos variables de la correlación lineal. El  $\pm 2$  se refiere al error estándar.<sup>39,40,41</sup>

- Si la  $\text{PCO}_2$  de la gasometría es menor a la  $\text{PCO}_2$  esperada o calculada, se diagnostica alcalosis respiratoria agregada.
- Si la  $\text{PCO}_2$  de la gasometría es mayor a la  $\text{PCO}_2$  esperada o calculada, se diagnostica acidosis respiratoria agregada.
- Si la  $\text{PCO}_2$  de la gasometría es igual a la  $\text{PCO}_2$  esperada o calculada, se diagnostica acidosis metabólica pura.

## TRATAMIENTO

La decisión sobre el tipo de tratamiento se basa en la causa de la acidosis metabólica: ganancia de ácidos (endógenos o exógenos), disminu-

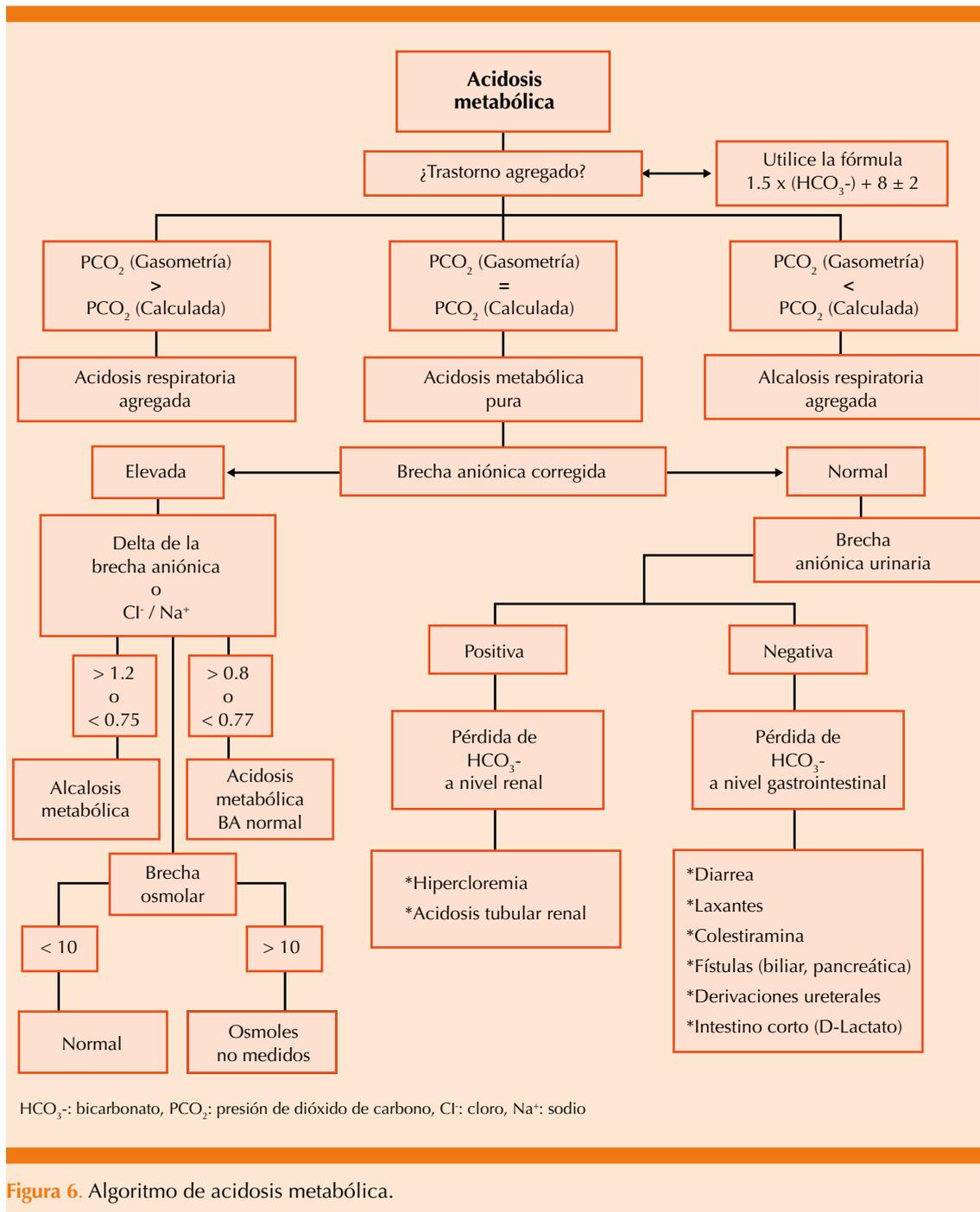


Figura 6. Algoritmo de acidosis metabólica.

ción de la eliminación de ácidos o pérdida de bicarbonato (renal o gastrointestinal). Los pacientes con acidosis metabólica pueden recibir tratamiento *específico* (cetoacidosis, alcoholes tóxicos, etc.) o *general* (bicarbonato de sodio, trihidroxiaminometano, bicarb, terapia de reemplazo renal intermitente o continua). Eliminar o controlar la causa subyacente es obviamente la prioridad en todas las alteraciones ácido base. Es importante considerar que la acidosis tiene un efecto nocivo, pero es inminente tomar medidas con valores de  $\text{pH} \leq 7.2$ ,  $\text{HCO}_3^- \leq 10$  mEq/L o déficit de base  $\leq -10$  mEq/L, aunque estos valores llegan a ser controvertidos.<sup>42</sup>

Según lo anterior, ante la ganancia de ácidos (endógenos o exógenos) debemos buscar la forma de que dejen de producirse o de eliminarlos. Si el paciente tiene cetoacidosis debemos tratarla, lo que mejorará el estado ácido base sin “tratar” propiamente la acidosis metabólica, a esto nos referimos cuando decimos que la prioridad es la causa subyacente. En caso de acidosis láctica, determinar si es hipoxémica tipo A o no hipoxémica tipo B (B1: enfermedad subyacente, B2: medicamentos, tóxicos o ambos, B3: errores innatos del metabolismo) será oportuno, porque a partir de ahí dirigimos el tratamiento. Con respecto a los alcoholes tóxicos, también buscaremos que dejen de producirse o de eliminarlos.<sup>43</sup>

La insuficiencia renal o hepática son causas de falta de eliminación de ácidos (hidrogeniones). Existen técnicas que incrementan la eliminación de ácidos al extraerlos directamente del torrente circulatorio por medio de diálisis peritoneal o hemodiálisis y hemoperfusión con dispositivos extracorpóreos.<sup>43</sup> El uso de  $\text{NaHCO}_3^-$  en el tratamiento de acidosis metabólica ha mostrado efectos benéficos en las enfermedades donde existe evidencia de pérdida de  $\text{HCO}_3^-$ , en cambio, cuando se ha usado para corregir acidosis

metabólica de otras causas su beneficio es dudoso.<sup>44</sup> Entonces, si el problema del paciente es falta de eliminación de ácidos y se administra  $\text{NaHCO}_3^-$ , solo estará ganando tiempo en el mejor de los casos o “dándole paz a su corazón” porque realmente no está solucionando el problema.

Hasta 7 de cada 10 médicos administra  $\text{NaHCO}_3^-$  en pacientes con acidosis metabólica y 4 de estos 7 mantendrán el tratamiento hasta que el pH sea mayor de 7.1. El  $\text{NaHCO}_3^-$  es el tratamiento más prescrito contra la acidosis metabólica; sin embargo, su administración es controvertida. Considere esta terapia cuando el pH sea  $\leq 7.10$  o  $\leq 7.20$  con enfermedad cardiovascular subyacente o evidencia de afectación hemodinámica. El déficit de  $\text{HCO}_3^-$  en mEq = (base  $\times 0.2 \times \text{kg}$ ) puede administrarse la mitad o un tercio del déficit calculado en “bolo” (10 minutos) y continuar con infusión en ritmo lento (0.1 mEq/kg/min).<sup>45,46,47</sup>

La administración de  $\text{NaHCO}_3^-$  puede condicionar efectos secundarios, entre los que destacan incremento en la producción de  $\text{CO}_2$ , disminución del calcio ionizado, que pueden contribuir a la disminución de la contractilidad ventricular y del tono vascular.<sup>48</sup> Asimismo, el  $\text{NaHCO}_3^-$  se ha planteado como método de diagnóstico del origen de la acidosis metabólica, siendo propuesto como “reto de bicarbonato”, principalmente en pacientes con choque séptico y acidosis metabólica grave.<sup>49</sup> Se han desarrollado otros búferes que ofrecen la ventaja de minimizar la generación de  $\text{CO}_2$ , entre los que destacan el trihidroxiaminometano (THAM) y el bicarb. Solo el THAM está actualmente disponible para su uso clínico. No está exento de efectos secundarios: insuficiencia hepática, hiperpotasemia e hipoglucemia. Si se infunde a través de un acceso venoso periférico existe el riesgo de extravasación y necrosis cutánea.<sup>14,50</sup>



## CONCLUSIONES

La acidosis metabólica se correlaciona con gravedad y pronóstico. Sin embargo, la causa es determinante en los resultados. El abordaje diagnóstico se basa en la brecha aniónica. El diagnóstico correcto y el tratamiento oportuno son un reto para el médico. El éxito del tratamiento yace en el control de la fuente etiológica además de dirigir dicho tratamiento basándonos en ganancia de ácidos, falta de eliminación de ácidos o pérdida de bicarbonato.

## REFERENCIAS

- Márquez-Rosales E, Sánchez-Díaz JS, Peniche-Moguel KG, Martínez-Rodríguez E, et al. Origen de la acidosis metabólica según los determinantes del déficit de base en pacientes con choque séptico como factor de riesgo para mortalidad. *Med Crit* 2019; 33 (4): 182-188.
- Burger MK, Schaller DJ. Physiology, acidosis metabólica. [Updated 2019 Jun 4]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan.
- Sánchez-Díaz JS, Martínez-Rodríguez EA, Méndez-Rubio LP, Peniche-Moguel K, et al. Equilibrio ácido-base. Puesta al día. Teoría de Henderson-Hasselbalch. *Med Int Mex* 2016; 32 (6).
- Jung B, Martínez M, Claessens YE, Darmon M, et al. Diagnosis and management of metabolic acidosis: guidelines from a French expert panel. *Ann Intensive Care* 2019; 9: 92. doi: 10.1186/s13613-019-0563-2.
- Sánchez-Díaz JS, Peniche-Moguel KG, Martínez-Rodríguez EA, Cortés-Román J. Falsas creencias de los trastornos ácido-base. *Acta Colomb Cuid Intensivo* 2018. DOI:10.1016/j.acci.2018.06.006.
- Kofstad J. Base excess: a historical review-has de calculation of base excess been more standardized the last 20 years? *Clin Chim Acta* 2001; 307 (1-2): 193-195. doi: 10.1016/s0009-8981(01)00427-2.
- Kraut JA, Madias NE. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6: 274-285. doi: 10.1038/nrneph.2010.33.
- Morris CG, Low J. Metabolic acidosis in the critically ill: Part 1. Classification and pathophysiology. *Anaesthesia* 2008; 63: 294-301. doi: 10.1111/j.1365-2044.2007.05370.x.
- Ospina GA, Umaña M, Bermúdez WF, Bautista D, et al. Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in patients with septic shock? *Intensive Care Med* 2016; 42 (2): 211-21. doi: 10.1007/s00134-015-4133-2.
- Ospina GA, Umaña M, Bermúdez W, Bautista D, et al. Combination of arterial lactate levels and venous-arterial CO<sub>2</sub> to arterial-venous O<sub>2</sub> content difference ratio as markers of resuscitation in patients with septic shock. *Intensive Care Med* 2015; 41 (5): 796-805. doi: 10.1007/s00134-015-3720-6.
- Patel S, Sharma S. Physiology, respiratory acidosis. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020.
- Cohen RM, Feldman GM, Fernandez PC. The balance of acid base and charge in health and disease. *Kidney Int* 1997; 52: 287-293. doi: 10.1038/ki.1997.334.
- Sánchez-Díaz JS, Martínez-Rodríguez EA, Peniche-Moguel KG, Monares-Zepeda E, et al. Equilibrio ácido base en el adulto mayor. *Rev Nefrol Dial Traspl* 2019; 39 (3): 213-23.
- Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. *N Engl J Med* 2014;371:2309-19. doi: 10.1056/NEJMra1309483.
- Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis: current treatments and future directions. *Am J Kidney Dis* 2016; 68: 473-82. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.04.020.
- Blohm E, Lai J, Neavyn M. Drug-induced hyperlactatemia. *Clin Toxicol* 2017; 55: 869-78. doi: 10.1080/15563650.2017.1317348.
- Sánchez-Díaz JS, Monares-Zepeda E, Meneses-Olguín C, Rodríguez-Martínez E, et al. Soluciones balanceadas: cloro el "nuevo villano". *Med Crit* 2017; 31 (3): 152-158.
- Hamm LL. Renal regulation of hydrogen ion balance. In: Gennari FJ, Adrogue HJ, Galla JH, Madias NE, editors. *Acid-base disorders and their treatment*. Boca Raton: Taylor & Francis; 2005, pp. 79-117.
- Hamm LL, Simon EE. Roles and mechanisms of urinary buffer excretion. *Am J Physiol* 1987; 253: F595-F605. doi: 10.1152/ajprenal.1987.253.4.F595.
- Weiner ID, Verlander JW. Ammonia transporters and their role in acid-base balance. *Physiol Rev* 2017; 97 (2): 465-494. doi: 10.1152/physrev.00011.2016.
- Batlle D, Ba ASH, Marquez A. The urine anion gap in context. *Clin J Am Soc Nephrol* 2018; 13 (2): 195-197. doi: 10.2215/CJN.13791217.
- Raphael KL. Metabolic acidosis in CKD: Core curriculum 2019. *Am J Kidney Dis* 74 (2): 263-275. doi: 10.1053/j.ajkd.2019.01.036.
- Magder S, Emami A. Practical approach to physical-chemical acid-base management. *Stewart at the Bedside. Ann Am Thorac Soc* 2015; 12 (1): 111-7. doi: 10.1513/AnnalsATS.201409-426O1.
- Weiner ID, Verlander JW, Wingo CS. Renal acidification mechanisms. In: Mount DB, Sayegh MH, Singh AK, editors. *Core concepts in the disorders of fluid, electrolytes and acid-base balance*. New York: Springer; 2013: p. 203-33.
- Charney AN, Danowitz M. Gastrointestinal influences on hydrogen ion balance. In: Gennari FJ, Adrogue HJ, Galla JH, Madias NE, editors. *Acid-base disorders and their treatment*. Boca Raton: Taylor & Francis; 2005: p. 209-40.

26. Field M. Intestinal ion transport and the pathophysiology of diarrhea. *J Clin Invest* 2003; 111: 931-43. doi: 10.1172/JCI18326.
27. Gennari FJ, Weise WJ. Acid-base disturbances in gastrointestinal disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008; 3: 1861-8. doi: 10.2215/CJN.02450508.
28. Pascual-Epigmenio S, Sánchez-Díaz JS, Peniche-Moguel KG, Martínez-Rodríguez E, et al. Evaluación de la perfusión tisular en pacientes con choque séptico normodinámico versus hiperdinámico. *Med Crit* 2018; 32 (6): 344-350. DOI: 10.35366/TI186C.
29. Kellum JA. Capítulo 117, Anion Gap and Strong Ion Gap. *Critical Care Nephrology*. 2ª ed. 2015: 11-614.
30. Kuppasani K. Serum anion gap: An important tool in patients with acid-base disorders. *JAAPA* 2011; 24.
31. Godinho F, Park M, Tavares O, Toledo A, et al. Anion gap corrected for albumin, phosphate and lactate is a good predictor of strong ion gap in critically ill patients: a nested cohort study. *Rev Bras Ter Intensiva* 2013; 25 (3): 205-211. doi: 10.5935/0103-507X.20130036.
32. Kraut JA, Nagami GT. The serum anion gap in the evaluation of acid-base disorders: what are its limitations, and can its effectiveness be improved? *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8 (11): 2018-2024. doi: 10.2215/CJN.04040413.
33. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Cheng Z, Qjian Q. Chloride alterations in hospitalized patients: Prevalence and outcome significance. *PLoS One* 2017; 12 (3): e0174430. doi: 10.1371/journal.pone.0174430.
34. Cortés-Román JS, Sánchez-Díaz JS, García-Méndez RC, Peniche-Moguel K, et al. Diferencia sodio-cloro e índice cloro/sodio como predictores de mortalidad en choque séptico. *Med Int Méx* 2017; 33 (3): 335-343.
35. Martínez Rojas M, Sánchez-Díaz JS, Peniche-Moguel KG, Martínez-Rodríguez E, et al. Delta de cloro ( $\Delta\text{Cl}^-$ ) sérico como pronóstico de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Med Crit* 2019; 33 (2): 66-72.
36. Kraut J, Madias N. Serum anion gap: its uses and limitations in clinical medicine. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 162-174. doi: 10.2215/CJN.03020906.
37. Batlle D, Moorthi KM, Schlueter W, Kurtzman N. Distal renal tubular acidosis and the potassium enigma. *Semin Nephrol* 2006; 26: 471-478. doi: 10.1016/j.semnephrol.2006.12.001.
38. Emmett M. Approach to the patient with a negative anion gap. *Am J Kidney Dis* 2016; 67 (1): 143-150. doi: 10.1053/j.ajkd.2015.07.024.
39. Albert MS, Dell RB, Winters RW. Quantitative displacement of acid-base equilibrium in metabolic acidosis. *Ann Intern Med* 1967; 66: 312-322. doi: 10.7326/0003-4819-66-2-312.
40. Bushinsky DA, Coe FL, Katzenberg C, Szidon JP, Parks J. Arterial PCO<sub>2</sub> in chronic metabolic acidosis. *Kidney Int* 1982; 22: 311-314. doi: 10.1038/ki.1982.172.
41. Sánchez-Díaz JS, Martínez-Rodríguez EA, Peniche-Moguel KG, Díaz G, et al. Interpretación de gasometrías: solo tres pasos, solo tres fórmulas. *Med Crit* 2018; 32 (3): 156-159.
42. Sánchez-Díaz JS, Monares-Zepeda E, Martínez-Rodríguez EA. Acidosis láctica por metformina: reporte de caso. *Rev Colomb Anestesiología* 2017.
43. Do Pico JL, Greloni G, Giannasi S, Lamacchia H, Rosa G. *Nefrología Crítica. Sociedad Argentina de Nefrología/ Sociedad Argentina de Terapia Intensiva*. Buenos Aires: Ediciones Journal 2009: 307-312.
44. Adeva-Andany MM, Fernández-Fernández C, Mourriño-Bayolo D, Castro-Quintela E, et al. Sodium bicarbonate therapy in patients with metabolic acidosis. *Sci World J* 2014; 2014: 627673.
45. Kraut JA, Madias NE. Treatment of acute metabolic acidosis: a pathophysiologic approach. *Nat Rev Nephrol* 2012; 8: 589-601. doi: 10.1038/nrneph.2012.186.
46. Kraut JA, Kurtz I. Use of base in the treatment of acute severe organic acidosis by nephrologists and critical care physicians: results of an online survey. *Clin Exp Nephrol* 2006; 10: 111-7. doi: 10.1007/s10157-006-0408-9.
47. Suetrong B, Walley KR. Lactic acidosis in sepsis: It's not all anaerobic. Implications for diagnosis and management. *Chest* 2016; 149 (1): 252-261. doi: 10.1378/chest.15-1703.
48. Morris CG, Low J. Metabolic acidosis in the critically ill: part 2. Causes and treatment. *Anaesthesia* 2008; 63: 396-411. doi: 10.1111/j.1365-2044.2007.05371.x.
49. Palazzo M. Sodium bicarbonate-the bicarbonate challenge test in metabolic acidosis: A practical consideration. *Current Anaesth Crit Care* 2009; 20: 259-263. <https://doi.org/10.1016/j.cacc.2009.07.007>
50. Adrogué HJ, Madias NE. Management of life-threatening acid-base disorders. First of two parts. *N Engl J Med* 1998; 338: 26-34. doi: 10.1056/NEJM199801013380106