



Navegador temático del conocimiento nefrológico.

Editores: Dr. Víctor Lorenzo y Dr. Juan Manuel López-Gómez

ISSN: 2659-2606

Edición del Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología.



## Alteraciones del Metabolismo Ácido Base

Roberto Alcázar Arroyo<sup>a</sup>, Marta Albalate Ramón<sup>a</sup>, Patricia de Sequera Ortiz<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Hospital Universitario Infanta Leonor. Madrid

Fecha actualización: 22/03/2025

TEXTO COMPLETO

### ÍNDICE

- Fisiología del equilibrio ácido-base. Clasificación de las alteraciones del equilibrio ácido-base
  - o ¿De qué trastorno se trata?
  - o ¿Es adecuada la respuesta secundaria? Tampones. Sistema CO<sub>2</sub>/HCO<sub>3</sub>, excreción renal de ácidos y mecanismos de compensación
    - o Respuestas secundarias
    - o Gasometría arterial o venosa en la interpretación de los trastornos ácido-base
- Acidosis metabólica con hiato aniónico aumentado
  - o Tratamiento
  - o Consideraciones específicas
    - o Cetoacidosis diabética
    - o Acidosis láctica
    - o Acidosis láctica en el paciente oncológico
    - o Acidosis metabólica secundaria a intoxicación por alcoholes (metanol, etilenglicol, propilenglicol, isopropanolol, dietilenglicol)

- o Acidosis láctica por paracetamol
- Acidosis metabólica con hiato aniónico normal
  - o Tratamiento
  - o Consideraciones específicas
    - o Acidosis metabólica por pérdidas gastrointestinales
    - o Acidosis por pérdidas renales de bicarbonato:
    - o Acidosis tubular renal proximal y distal (tipos II y I)
    - o Acidosis tubular tipo IV
    - o Acidosis en la enfermedad renal crónica
    - o Acidosis hiperclorémica por suero salino fisiológico
- Alcalosis metabólica
  - o Etiología
  - o Respuestas secundarias a la alcalosis metabólica
  - o Manifestaciones clínicas
  - o Tratamiento
- Alteraciones del equilibrio ácido-base de origen respiratorio
  - o Acidosis respiratoria
    - o Manifestaciones clínicas
    - o Diagnóstico y tratamiento
  - o Alcalosis respiratoria
    - o Manifestaciones clínicas
    - o Diagnóstico y tratamiento
- Trastornos mixtos

## FISIOLOGÍA DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE. CLASIFICACIÓN DE LAS ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE

Existen varias aproximaciones para la evaluación y clasificación de las alteraciones del equilibrio ácido-base. La propuesta fisicoquímica es la más reciente y se basa en la diferencia de iones fuertes, en la concentración total de ácidos débiles plasmáticos y en la presión parcial de anhídrido carbónico arterial ( $p\text{CO}_2$ ). De gran aceptación entre anestesiólogos e intensivistas, es un abordaje más complejo al precisar más determinaciones bioquímicas. En este capítulo se utilizará la aproximación fisiológica, basada en el pH, la  $p\text{CO}_2$  y el bicarbonato plasmático, que creemos que es la más sencilla, rigurosa y práctica para clasificar y tratar de forma sistemática las alteraciones del

equilibrio ácido-base[1]. Una tercera aproximación es la basada en la cuantificación del cambio en el estatus ácido-base aportado directamente por la gasometría, en lo que se conoce como exceso de bases [2].

Ante cualquier trastorno ácido-base se debe responder a **tres preguntas** [3]:

¿De qué trastorno se trata?

¿Es adecuada la respuesta secundaria (compensación)?

¿Cuál es la causa del trastorno?

Para ello se utilizan **4 parámetros** básicos:

1. La concentración plasmática de H<sup>+</sup>. Indica la gravedad del trastorno. En la práctica se mide como pH (pH = -log[H<sup>+</sup>]). Rango normal: 7,35-7,45, que equivale a una [H<sup>+</sup>] de aproximadamente 40 ± 5 nMol/l.

2. La pCO<sub>2</sub>. Indica la respuesta respiratoria. Valores de referencia: 35-45 mmHg. Se consideran valores críticos: >70 mmHg o < 18 mm Hg. La pCO<sub>2</sub> no puede bajar más de 8-12 mmHg. El esfuerzo ventilatorio para conseguir esta pCO<sub>2</sub> tan baja producirá en poco tiempo fatiga respiratoria.

3. La concentración plasmática de bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) o CO<sub>2</sub> total. Indica el estado de los sistemas tampón. Valores de referencia de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 22-28 mEq/l (mEq/l = mmol/l) Se consideran valores críticos: 40 mEq/l.

4. El hiato aniónico (anión gap). Orienta el diagnóstico diferencial. Diferencia entre las principales cargas positivas (cationes) y negativas (aniones) del plasma (ecuación 1). Rango normal: 10 ± 2 mEq/l (si el laboratorio usa electrodos selectivos, el rango de normalidad es 8 ± 2 mEq/l).

$$\text{Ecuación 1. Hiato aniónico} = [\text{Na}^+] - ([\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-])$$

### ¿De qué trastorno se trata?

Los parámetros anteriores, y siguiendo este orden: pH, pCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> e hiato aniónico, nos permitirán reconocer el tipo de trastorno ácido-base de acuerdo con el algoritmo de la (Figura 1). Aproximadamente tres cuartas partes del valor del hiato aniónico corresponden a la albúmina sérica, que es un anión, por lo que en la valoración del hiato aniónico se debe tener en cuenta si existe hipoalbuminemia (por cada g/dl de descenso en la albúmina sérica, el hiato aniónico disminuye en 2,5 mEq/l), así como otras circunstancias que se recogen en la (Tabla 1) [4].

Las acidosis metabólicas se dividen en función del valor del hiato aniónico (puede calcularse en el siguiente enlace o corregido a la albuminemia en este enlace). Esta clasificación nos permite orientar el diagnóstico etiológico de la acidosis y también el tratamiento.

Acidosis con hiato aniónico aumentado: predomina la ganancia de ácido, ya sea endógeno o exógeno.

Son las acidosis normoclorémicas. El hiato aniónico aumenta porque hay más aniones (ácidos acumulados), que no se miden por el hiato aniónico y que tienen que compensarse con los cationes ( $\text{Na}^+$ ).

Acidosis con hiato aniónico normal: predomina la pérdida de bicarbonato, ya sea renal o gastrointestinal. Se denominan acidosis hiperclorémicas. El hiato aniónico se mantiene normal porque en la etiología se ha perdido un anión que sí entra en la fórmula del hiato (bicarbonato). El anión cloro aumenta para compensar la pérdida de bicarbonato y mantener la electroneutralidad del plasma.

El hiato aniónico tiene importantes implicaciones terapéuticas. Así, en las acidosis con hiato aniónico aumentado, el objetivo es eliminar el ácido acumulado, la mayoría de las veces favoreciendo su metabolismo (por ejemplo, dando insulina en las cetoacidosis, oxigenando en la acidosis láctica por hipoxia), lo que permitirá regenerar el bicarbonato que está tamponando el exceso de ácido. En las acidosis con hiato aniónico normal, sin embargo, el objetivo del tratamiento es reponer el anión que se ha perdido mediante la administración de bicarbonato.

### **¿Es adecuada la respuesta secundaria? Tampones, Sistema $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ , excreción renal de ácidos y mecanismos de compensación**

La concentración de protones ( $[\text{H}^+]$ ) es fundamental para el funcionamiento de todos los sistemas enzimáticos, tanto intra como extracelulares. La  $[\text{H}^+]$  debe mantenerse constante en torno a  $40 \pm 2$  nmol/L en el líquido extracelular y en torno a 80 nmol/L en el intracelular, a pesar de que el metabolismo produce cada día cantidades importantes (más de  $20 \times 10^9$  nmol) de  $\text{H}^+$ .

El equilibrio ácido-base del organismo es posible merced a la interrelación de tres sistemas: tampones intracelulares y extracelulares, que amortiguan en minutos los cambios agudos del equilibrio ácido-base; la compensación respiratoria, íntimamente asociada al sistema anterior, que se inicia en minutos y se completa en horas, y la excreción renal del exceso de ácidos, que lleva más tiempo.

La capacidad tampón total del organismo es de unos 1.000 mmol (40% en el espacio extracelular y 60% en el intracelular). En el medio extracelular, el principal tampón es el par  $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ , capaz de asumir en minutos gran parte de la carga ácida mediante la eliminación alveolar del  $\text{CO}_2$  resultante del efecto tampón, según la *Ecuación 2*:  $\text{H}^+ + \text{HCO}_3^- \leftrightarrow \text{H}_2\text{CO}_3 \leftrightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$  (Figura 2).

Los tampones intracelulares son, por orden de importancia, el anillo imidazólico del aminoácido histidina, el par  $\text{HCO}_3^-/\text{CO}_2$  intracelular y el par  $\text{H}_2\text{PO}_4^- / \text{HPO}_4^{2-}$ .

En las acidosis metabólicas crónicas persistentes, como en la enfermedad renal crónica avanzada,

también se produce tamponamiento por el carbonato cálcico del hueso

La excreción renal del exceso de ácidos es la que permite regular finalmente el equilibrio ácido-base. La participación renal puede resumirse en: reabsorber todo el HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> filtrado (para evitar perder bases); regenerar nuevo HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (excretando H<sup>+</sup>) que compense el consumido en forma de acidez titulable (fundamentalmente fosfatos) y amoniuria (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>); y la eliminación del HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> generado en exceso y de los aniones orgánicos no metabolizables. La excreción de fosfato tiene un límite que depende del fosfato filtrado, pero la capacidad renal de generar amonio y excretarlo como NH<sub>4</sub><sup>+</sup> es regulable e ilimitada. La producción de amonio estimulada por la acidosis mantenida alcanza su máximo entre los tres y los siete días [5].

### **Respuestas secundarias**

Son los mecanismos de compensación ácido-base ya mencionados, que deben ser adecuados y proporcionados al trastorno ácido-base. Así, por ejemplo, en las acidosis metabólicas, el descenso en la concentración de H<sup>+</sup> en el líquido cefalorraquídeo se detecta por los quimiorreceptores bulbares, estimulándose el centro respiratorio, que aumenta la ventilación alveolar, disminuyendo la pCO<sub>2</sub> y compensando parcialmente la acidosis. Las ecuaciones 2 y 3 ilustran las características del sistema tampón de bicarbonato, expresadas matemáticamente en la ecuación de equilibrio.

*Ecuación 3.* Ecuación de equilibrio del sistema o de Henderson

$$[H^+] = 23,9 \times (pCO_2 / HCO_3^-) = \text{Pulmón} / \text{Riñón}$$

Recordar: si se pretende calcular el pH obteniendo el logaritmo, la concentración debe expresarse en nanomoles (10<sup>-9</sup>M) (Calculadora “online” en este [enlace](#))

Existen múltiples compensaciones en los trastornos ácido-base metabólicos y respiratorios, y entre éstos y la concentración de potasio plasmático [K]<sub>p</sub>. Es muy importante evaluar si las respuestas secundarias son proporcionadas, ya que una compensación inadecuada implica un factor de gravedad adicional al trastorno. Las principales respuestas secundarias se recogen en la (Tabla 2) y de forma simplificada son las siguientes [5] [6]:

En la acidosis metabólica: por cada mmol/l de descenso del HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> debe bajar 1 mmHg la pCO<sub>2</sub>.

En la alcalosis metabólica: por cada mmol/l de aumento de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> debe subir 0,7 mmHg la pCO<sub>2</sub>.

En la (Tabla 3) se observa un ejemplo de cómo en rangos críticos de pCO<sub>2</sub> y bicarbonato, pequeños cambios en la compensación pueden inducir importantes modificaciones del pH.

Las respuestas secundarias no normalizan el equilibrio ácido-base. Así, si ante una acidosis metabólica desciende la  $p\text{CO}_2$  más de lo esperado y se normaliza el pH, se trata de un trastorno mixto del equilibrio ácido-base: acidosis metabólica con alcalosis respiratoria. Los trastornos mixtos son muy frecuentes en la práctica clínica y se ponen de manifiesto determinando si la respuesta secundaria es adecuada o no. Los trastornos mixtos, también pueden aumentar la gravedad del trastorno ácido-base a niveles peligrosos, como por ejemplo, cuando coexisten una acidosis metabólica y una acidosis respiratoria.

En cuanto a las compensaciones del potasio, por cada 0,1 unidades que aumenta el pH plasmático, la  $[\text{K}^+]_p$  disminuye en 0,6 mmol/l, y viceversa. Así, por ejemplo, valores normales de potasio en caso de acidosis indican la existencia de hipopotasemia subyacente, que podría pasar inadvertida (Ver trastornos del potasio) [7] En las acidosis metabólicas orgánicas (cetoacidosis diabética, acidosis láctica, entre otras), este efecto no es tan llamativo ya que los aniones orgánicos son transportados de forma electroneutra al interior celular por el cotransportador de ácidos monocarboxílicos (MCT) y no aumentan el gradiente eléctrico transcelular. El déficit de potasio que suele observarse en estos trastornos se debe a pérdidas renales de potasio, por ejemplo, en la cetoacidosis diabética, y puede agravarse por la introducción de potasio en la célula mediante la activación de la bomba  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{ATPasa}$  como consecuencia del tratamiento con insulina (en la cetoacidosis diabética) o con agonistas beta (en la acidosis láctica) [3].

No sólo es importante si la respuesta secundaria es adecuada, sino también los parámetros en sí mismos. Así, en las acidosis metabólicas, cifras de  $\text{HCO}_3^-$  inferiores a 5 mmol/l indican que la capacidad de tamponamiento se está agotando. Del mismo modo, valores extremadamente bajos ( $<15$  mmHg) de  $p\text{CO}_2$  ponen de manifiesto que la capacidad respiratoria compensadora está alcanzando su límite, y que de progresar el trastorno puede sobrevenir un grado letal de acidosis.

### **Gasometría arterial o venosa en la interpretación de los trastornos ácido-base**

Las interpretaciones del equilibrio ácido-base se basan en la gasometría arterial. Sin embargo, esta es una exploración dolorosa y con más riesgo de complicaciones que la gasometría venosa que es la más utilizada hoy en día. Los datos obtenidos por la gasometría venosa no son siempre intercambiables con los de la gasometría arterial (Tabla 4) [8].

- El pH y el  $\text{HCO}_3^-$  son muy similares, con mínimas variaciones en función de si la extracción venosa es de una vena central o periférica.
- La  $p\text{CO}_2$  siempre es mayor en la muestra venosa (como media 6 mmHg) y, además, con mucha

dispersión en función del grado de perfusión tisular, por lo que no siempre es útil la pCO<sub>2</sub> venosa para estimar la gravedad y la compensación ante un trastorno ácido-base. Si hay dudas en este sentido habrá que realizar una gasometría arterial.

- La pCO<sub>2</sub> de venas braquiales o de la vena femoral refleja muy bien el sistema tampón tisular. Es por ello por lo que en situaciones de hipoperfusión tisular la pCO<sub>2</sub> aumenta mucho, lo que disminuye la capacidad tampón del bicarbonato favoreciendo la acidosis intracelular. Esta situación no la detecta la pCO<sub>2</sub> de una gasometría arterial.

- La sangre capilar (dedo o lóbulo de la oreja) refleja de forma precisa la pCO<sub>2</sub> y el pH comparado con la gasometría arterial

Recientemente se ha desarrollado un método matemático para convertir los valores de gases en sangre venosa periférica en valores de sangre arterial [9].

### ACIDOSIS METABÓLICA CON HIATO ANIÓNICO AUMENTADO

La acidosis metabólica con hiato aniónico o anión gap aumentado se originan, en términos generales, por un incremento de la carga de ácidos, bien por aporte exógeno (como en las intoxicaciones por alcoholes como el metanol o etilenglicol) o más frecuentemente por alteraciones metabólicas que inducen la producción endógena de ácidos, como en la cetoacidosis diabética o la acidosis láctica, que son las dos causas más frecuentes de acidosis metabólica. La tasa de producción de H<sup>+</sup> condiciona la gravedad de la acidosis, que es máxima en la acidosis láctica por hipoxia (hasta 72 mmol/min en la anoxia completa) [10].

Las principales causas de acidosis metabólica y su abordaje diagnóstico se recogen en la (Figura 3) [10] [11].

La sintomatología de la acidosis metabólica, independientemente del hiato aniónico, va a depender de la gravedad de la acidosis y del tiempo de evolución, e implica cambios en la función pulmonar, cardiovascular y musculoesquelética. El aumento de la ventilación se traduce en hiperpnea, bien por taquipnea o, más frecuentemente, por batipnea o su combinación.

La acidemia grave favorece una menor contractilidad cardiaca, hipotensión arterial, taquicardias, una menor respuesta a catecolaminas, edema pulmonar y la aparición de arritmias ventriculares fatales.

La acidosis metabólica crónica como la de las acidosis tubulares renales o la enfermedad renal crónica favorece problemas esqueléticos, en especial la osteoporosis, por la liberación de fosfato y calcio del hueso para tamponar el exceso de ácido, aumentando entre otros el riesgo de fracturas [12]. Contribuye, además, en los niños, a un crecimiento inadecuado [5].

## Tratamiento

Para planificar un tratamiento adecuado, y como en cualquier trastorno ácido-base, es fundamental identificar las respuestas secundarias (mecanismos de compensación), si éstas son adecuadas o no, y si existen otros trastornos ácido-base (trastornos mixtos) o electrolíticos asociados.

En las acidosis metabólicas, el aspecto clave del tratamiento reside en bloquear la fuente de producción de ácido (p. ej., aportando insulina en la cetoacidosis diabética, restaurando la perfusión tisular en la isquemia arterial), teniendo en cuenta siempre las compensaciones que existan, la tasa de producción de ácido y su causa (las acidosis lácticas por hipoxia o por intoxicación por alcoholes son más graves por su rápida evolución). Especial precaución a la hora de planificar el tratamiento merece la detección de hipopotasemia, ya que implica un déficit de potasio grave [8] ([Ver trastornos del potasio](#)).

La reposición de bicarbonato intravenoso en las acidosis agudas con hiato aniónico elevado debe ser muy cautelosa, aplicada sólo en determinadas circunstancias (p. ej., hiperpotasemia grave, descensos potencialmente mortales de pH), y siempre valorando los riesgos y beneficios ([Tabla 5](#)). No se ha demostrado de forma consistente ningún beneficio del tratamiento con bicarbonato en la cetoacidosis diabética, en la acidosis láctica, en el shock séptico, en la acidosis metabólica intraoperatoria, ni en el paro cardiaco. De hecho, en las guías de soporte vital avanzado se ha eliminado el tratamiento con bicarbonato dada la ausencia de beneficios en la supervivencia, excepto en casos de hiperpotasemia o en la toxicidad por antidepresivos tricíclicos [13] Sin embargo, un ensayo clínico sugiere que el paciente en unidades de cuidados intensivos con acidosis metabólica grave junto a insuficiencia renal aguda podría beneficiarse de la administración de bicarbonato [14] y así lo recogen en sus recomendaciones algunas guías clínicas [15] [16] Si se decide utilizar bicarbonato, el único objetivo es ganar tiempo hasta que los mecanismos homeostáticos consigan incrementar el pH a través de la eliminación o metabolismo del ácido acumulado, lo que permitirá la regeneración del  $\text{HCO}_3^-$  que está tamponándolo. Por ello, el bicarbonato sérico diana en los cálculos de reposición nunca será un bicarbonato normal, sino un valor de seguridad: 8-12 mEq/l, de acuerdo con la ecuación 4 [17] [18]. La administración de bicarbonato genera  $\text{CO}_2$  (Ecuación 2), por lo que siempre debe de garantizarse que la ventilación pulmonar es adecuada; esto es, que no hay insuficiencia ni acidosis respiratoria, ya que se agravaría la acidosis.

*Ecuación 4.* Cálculo de la reposición de bicarbonato

Déficit de bicarbonato =  $\Delta\text{HCO}_3^- \times 0,5^* \times \text{peso corporal}$



$\Delta\text{HCO}_3^- \leq$  bicarbonato diana -  $[\text{HCO}_3^-]_p$

\* En las acidosis extremas ( $[\text{HCO}_3^-] = 5$  mEq/l) o con tasa de producción de ácido muy elevada (como en la hipoxia, sustituir el valor de 0,5 por 0,8).

Como recomendación genérica, la mitad del déficit de bicarbonato calculado se administraría en las primeras 12 horas.

Otras consideraciones que hay que tener en cuenta son:

Los aniones no medidos en el hiato aniónico proporcionan una estimación bastante aproximada de la capacidad de generación de bicarbonato (bicarbonato potencial), una vez controlada la situación generadora de acidosis.

Otros métodos para la corrección de la acidosis son la hemodiálisis, la aspiración de contenido gástrico, la administración de pentagastrina y la ventilación mecánica [10] [19]

Consideraciones específicas

### **Cetoacidosis diabética**

Se caracteriza por hiperglucemia, acidosis metabólica, cetonuria y aumento en los cuerpos cetónicos corporales. Representa la complicación metabólica aguda más grave de la diabetes mellitus. No es una complicación exclusiva de la diabetes mellitus tipo 1. En Estados Unidos una de cada tres hospitalizaciones por cetoacidosis diabética es en diabéticos tipo 2 [20].

A la problemática de la acidosis debida al acúmulo de cetoácidos por el déficit de insulina, se agrega el déficit de agua, el de volumen circulante, la coexistencia de acidosis láctica y el déficit de potasio, que depende, a su vez, de la duración y magnitud de la poliuria secundaria al mal control glucémico, y del grado de reposición de las pérdidas.

El plan general de tratamiento debe incluir, por lo tanto:

- Insulina para frenar la producción de  $\text{H}^+$ .
- Reexpansión del volumen extracelular.
- Corrección del posible déficit de potasio.

La decisión de administrar o no bicarbonato debe ser valorada con detenimiento, teniendo en cuenta los argumentos expuestos previamente (Tabla 5) [21]. Los déficits estimados y su tratamiento se resumen en la (Tabla 6).

Los fármacos inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (iSGLT2) pueden producir cetoacidosis diabética tanto en diabéticos tipo 1 (4-6%) como en diabéticos tipo 2 (incidencia comunicada 0,16-0,76 casos por 1.000 pacientes/año). Se trata de una cetoacidosis con glucemias

habitualmente inferiores a 250 mg/dl, si bien la clínica es la habitual de la cetoacidosis diabética (náuseas, vómitos, dolor abdominal, anorexia, confusión, somnolencia, entre otros). Como factores precipitantes se han descrito cualquier enfermedad aguda intercurrente que produzca inanición, el ayuno periquirúrgico, la deshidratación, los cambios dietéticos abruptos (dietas pobres en hidratos de carbono), la ingesta excesiva de alcohol y el embarazo. La patogenia incluye el descenso en la producción de insulina, el estímulo directo para liberar glucagón por el páncreas, el aumento en la cetogénesis hepática y el descenso en el aclaramiento de acetoacetato y beta-hidroxibutirato por el riñón.

El diagnóstico debe sospecharse en todo diabético tratado con iSGLT2 que presente clínica sugerente de cetoacidosis diabética, aunque la glucemia no esté muy elevada, acidosis metabólica con hiato aniónico elevado y cetonemia y/o cetonuria, teniendo en cuenta que las tiras de orina no son útiles para el diagnóstico ya que no detectan el cetoácido hidroxibutirato que es el predominante en estos casos [22]

El tratamiento es el de cualquier cetoacidosis diabética

### **Acidosis láctica**

Hay dos enantiómeros del lactato (anión del ácido láctico): L y D lactato. La mayoría de las acidosis que se ven en la práctica clínica son las acidosis por acúmulo de L-lactato. Las bases fisiopatológicas se revisan en profundidad en este trabajo reciente de Kamel Ks et al [20] Se define la acidosis láctica como cifras de lactato sérico  $> 2$  mmol/l junto a  $\text{pH} < 7,35$  y  $\text{pCO}_2$  inferior o igual a 42 mm Hg. Es un marcador de mayor riesgo de mortalidad en la mayoría de los escenarios clínicos. Clásicamente, las acidosis lácticas se clasifican en dos tipos principales.

**Tipo A o acidosis anaerobia:** debida a hipoxia y exceso de formación de ácido láctico. La hipoxia estimula la glicolisis anaerobia que va a generar piruvato que terminará metabolizándose en ácido láctico. La mayoría de los casos de acidosis láctica corresponden a este tipo. Puede producirse por falta de aporte de oxígeno (enfermedad pulmonar o cardíaca), falta de transporte de oxígeno a los tejidos (anemia) o exceso de demanda/bloqueo de la respiración tisular (isquemia, hipoperfusión tisular). Es una acidosis grave, dado que la velocidad de producción de ácidos suele ser muy elevada. El tratamiento consiste en aumentar el aporte tisular de oxígeno.

**Tipo B o acidosis aerobia:** debida a la disminución del metabolismo hepático del ácido láctico en ausencia de hipoxia. Puede deberse a insuficiencia hepatocelular grave o a interferencia con el metabolismo hepático. En otras ocasiones se produce por grandes masas tumorales. Otras causas de acidosis B láctica son el déficit de tiamina, el ejercicio extremo, la intoxicación por etanol y fármacos

como la adrenalina y la metformina [5] [10] [19] [23] (Tabla 7).

**La acidosis láctica secundaria al tratamiento con metformina** es poco frecuente (0,03-0,12 casos/1.000 pacientes-año), aunque de elevada mortalidad. Se produce por el bloqueo en la conversión de lactato y alanina a piruvato por la metformina. La metformina se elimina mediante secreción tubular, por lo que sus niveles plasmáticos pueden aumentar por alteración de la función renal. En la práctica clínica la asociación entre acidosis metabólica y metformina puede aparecer en tres escenarios: Por sobredosis de metformina (habitualmente de buen pronóstico). Asociación casual en la que hay una circunstancia que condiciona una acidosis láctica (shock, insuficiencia cardiaca o hepática). Acidosis láctica de otra causa junto a insuficiencia renal aguda que conduce a la acumulación de metformina que agrava a su vez la acidosis láctica. Las dos últimas situaciones son de elevada mortalidad (40-50%). El tratamiento es el de la enfermedad de base y suspender la administración de metformina, medidas de soporte, bicarbonato y medidas de depuración extrarrenal en las acidosis muy graves [24]. Las recomendaciones actuales de las guías sugieren que deben realizarse tratamientos de depuración extrarrenal (preferentemente hemodiálisis intermitente) si: lactato > 20 mmol/l, pH 7,35 [25].

**Acidosis láctica en el paciente oncológico:** La acidosis más frecuente es una acidosis láctica tipo A por hipoxia y/o sepsis. Sin embargo, puede aparecer una acidosis láctica tipo B consecuencia del peculiar metabolismo de la propia masa tumoral que condiciona una liberación de ácido láctico que puede ser tan masiva que sobrepasa la capacidad de metabolismo hepático del exceso de ácido láctico. Se asocia especialmente a neoplasias hematológicas, fundamentalmente linfomas, en las que la masa tumoral es de gran tamaño y/o la tasa de proliferación tumoral es muy rápida. Si esta situación se asocia, además, a una insuficiencia hepática, la acidosis láctica será todavía más grave. También se ha descrito en tumores sólidos (13% de los casos), fundamentalmente neoplasias pulmonares y cáncer de mama. [26]. La producción tumoral de ácido láctico es lo que se conoce como el "Efecto Warburg", y es que las células neoplásicas tienden a convertir la glucosa en lactato, independientemente de la situación aerobia o no del medio, a diferencia de las células no neoplásicas, que en condiciones de oxigenación adecuada metabolizarán la glucosa a piruvato [27]. Esta glicolisis anaerobia como vía preferente de las células neoplásicas es la causa de la acidificación peritumoral que se observa en la mayoría de las neoplasias. Este medio ácido favorece el remodelado de la matriz extracelular y, por tanto, la invasión local y la angiogénesis tumoral, así como la quimioresistencia, el dolor óseo, e incluso la invasión tumoral a distancia (metástasis) [28]. El mejor conocimiento de los complejos mecanismos que promueven la acidificación tumoral se está

utilizando para diseñar estrategias que interfieran con estos sistemas y puedan disminuir la proliferación tumoral, o mejorar la sensibilidad a determinados quimioterápicos [29] El pronóstico es desfavorable a corto plazo, con una mortalidad del 80% o mayor en horas/días. El único tratamiento eficaz es disminuir la masa tumoral mediante quimioterapia y, mientras ésta hace efecto, aportar tratamiento de soporte que pasa por hemodiálisis para mantener el equilibrio ácido-base, o la administración de tiamina, que podría ser útil al favorecer la conversión a acetilcoenzima A del piruvato, y no a lactato, si bien las comunicaciones en este sentido son anecdóticas. El bicarbonato parenteral puede traducirse en un aumento paradójico del lactato, que no va a afectar a la producción elevada de ácido láctico por parte del tumor [30]

### **Acidosis D-láctica**

La acidosis D-láctica es una forma infrecuente de acidosis metabólica con hiato aniónico elevado, que suele presentarse en pacientes con intestino corto y, en menor medida, en la cetoacidosis diabética y la intoxicación por propilenglicol. Se produce por la acumulación de ácido D-láctico, un isómero del ácido láctico que se metaboliza de manera menos eficiente que su isómero L-láctico. Su origen puede ser la absorción intestinal del D-lactato producido por bacterias colónicas en presencia de hidratos de carbono, la vía glucolítica del metilglioxal en estados patológicos, o el metabolismo de sustancias como el propilenglicol. Clínicamente, predomina la afectación neurológica con alteraciones del nivel de conciencia, ataxia, trastornos del habla y respiración de Kussmaul. La fisiopatología de estas manifestaciones no está completamente esclarecida, pero se ha propuesto que el D-lactato podría actuar como un falso neurotransmisor, interferir con el metabolismo neuronal o causar acidosis intraneural. Además, la sinergia con otros ácidos orgánicos y metabolitos bacterianos podría contribuir a la neurotoxicidad. El diagnóstico se basa en la sospecha clínica en pacientes con factores predisponentes, especialmente si intestino corto y alteraciones del nivel de conciencia, aunque la confirmación mediante determinación de D-lactato es difícil por su escasa disponibilidad en laboratorios de urgencia que sólo miden L-lactato [31].

### **Acidosis metabólica secundaria a intoxicación por alcoholes (metanol, etilenglicol, propilenglicol, isopropanol, dietilenglicol)**

Son acidosis graves que se caracterizan por hiperosmolalidad y acidosis metabólica con hiato aniónico aumentado. El retraso en el diagnóstico aumenta el riesgo de daño orgánico irreversible y de muerte. La clínica depende del tipo de alcohol ingerido y del tiempo de evolución. Para el diagnóstico el dato de mayor utilidad, además de la medida directa del tóxico, es el cálculo del hiato osmolal: la diferencia entre la osmolalidad medida por el osmómetro y la calculada por la ecuación

5:

*Ecuación 5:*

Osmolalidad calculada =  $2 \times [\text{Na}^+]_p + [\text{glucosa}] (\text{mg/dl}) / 18 + [\text{BUN}] (\text{mg/dl}) / 2,8$

\*Si en vez de BUN (nitrógeno ureico) se usa UREA (BUN=urea/2,14), LA ECUACIÓN SERÍA

Osmolalidad calculada =  $2 \times [\text{Na}^+]_p + [\text{glucosa}] (\text{mg/dl}) / 18 + [\text{UREA}] (\text{mg/dl}) / 5,6$

(Calculadora online en este [enlace](#))

Un hiato osmolal  $> 20$  mOsm/l implica la existencia de un osmol no medido y no detectado por los autoanalizadores habituales, habitualmente alcoholes. Hiatos osmolales inferiores pueden aparecer en otras circunstancias, como en la cetoacidosis, la acidosis láctica, la insuficiencia renal y la hiponatremia en pacientes críticos. Una utilidad adicional del hiato osmolal es que permite estimar aproximadamente la cantidad de tóxico ingerido. Sin embargo, un hiato osmolal normal no excluye intoxicación por alcoholes, ya que a medida que pasan las horas tras la ingesta, el alcohol se metaboliza por la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH), disminuyendo el hiato osmolal y aumentando el hiato aniónico. Puede existir acidosis láctica asociada, especialmente en la intoxicación por propilenglicol y por metanol.

Las intoxicaciones por alcoholes son graves y precisan un tratamiento agresivo y precoz que incluye el lavado gástrico (poco eficaz), bicarbonato que favorece la excreción urinaria del alcohol, administración de etanol o fomepizol (que compiten con la enzima ADH para evitar que se acumulen metabolitos tóxicos) y hemodiálisis para eliminar el tóxico [32].

### **Acidosis metabólica por paracetamol**

Otra causa de acidosis metabólica con anión gap elevado, se debe al uso de analgésicos, en concreto la acidosis por ácido piroglutámico por paracetamol. En este caso el láctico es normal y la clave diagnóstica se obtiene de la anamnesis (consumo de dosis altas y prolongadas en el tiempo de paracetamol), y el hallazgo de un gap urinario positivo con exceso de cationes ( $\text{Na}^+ + \text{K}^+ > \text{Cl}^-$ ) por la eliminación urinaria del anión 5-oxoprolina. Como factores de riesgo de esta acidosis se recogen: sexo femenino, tratamiento prolongado con paracetamol, abuso de alcohol, enfermedad hepática, malnutrición, embarazo, enfermedad renal, sepsis, y uso de otros fármacos que interfieren en el ciclo del ácido glutámico, como la flucoxacilina, la vigabatrina y la netilmicina [33] La fisiopatología se recoge gráficamente en la (Figura 4) y se justifica por el descenso de glutatión asociado a la ingesta de paracetamol, lo que favorece el metabolismo del ácido glutámico a 5 oxoprolina (ácido piroglutámico). El tratamiento se basa en suspender el paracetamol, bicarbonato y la administración

de acetilcisteína que favorece la normalización de los niveles de glutatión y el restablecimiento del metabolismo del ácido glutámico.

## ACIDOSIS METABÓLICA CON HIATO ANIÓNICO NORMAL

También conocidas como acidosis metabólicas hiperclorémicas. El mecanismo primario es el descenso de la concentración plasmática de bicarbonato que se acompaña de una elevación proporcional de las cifras de cloro plasmático. Este descenso del bicarbonato puede deberse a causas extrarrenales (habitualmente por pérdidas gastrointestinales) o a causas renales ([Figura 3](#)) y ([Tabla 8](#)) Las características bioquímicas de las distintas causas de este tipo de acidosis se recogen en la ([Tabla 8](#)). La determinación del hiato aniónico urinario permite la mayoría de las veces distinguir entre el origen extrarrenal o renal de la acidosis metabólica ([Figura 3](#)) [[34](#)] [[35](#)] [[11](#)].

Hiato aniónico urinario: (Calculadora online en este [enlace](#))

Si  $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) < \text{Cl}^-$  existe un catión acompañante, habitualmente el  $\text{NH}_4^+$ , lo que indica que el mecanismo de acidificación está intacto y que la causa de la acidosis es extrarrenal (habitualmente gastrointestinal).

Si  $(\text{Na}^+ + \text{K}^+) > \text{Cl}^-$  no hay excreción de  $\text{NH}_4^+$ , por lo que el origen es renal. Una excepción es la presencia de otro anión no medido, por ejemplo, el beta-hidroxibutirato, o el 5-oxoprolina.

Otras determinaciones como el hiato osmolal en la orina, el pH urinario y la capacidad para acidificar la orina son de utilidad en el diagnóstico diferencial de estas acidosis metabólicas ([Tabla 8](#)).

## Tratamiento

El tratamiento con bicarbonato es menos restrictivo que en las acidosis metabólicas con hiato aniónico aumentado. Se utiliza si el pH es  $< 7,20$ , con el objetivo de aumentar el pH hasta esta cifra.

Si se decide utilizar terapia alcalinizante, el bicarbonato sódico es el agente de elección. Los precursores de bicarbonato como el lactato, el citrato y el acetato requieren que la función hepática sea correcta, además de cierto tiempo para producir bicarbonato.

La pauta de tratamiento con bicarbonato es la de la ecuación 4. Debe administrarse en las primeras 24 horas la mitad de la dosis calculada, asumiendo que es una estimación que obliga a una monitorización frecuente con gasometrías. Pasadas las primeras 24 horas, se volverá a calcular el déficit de bicarbonato y se seguirá corrigiendo la concentración de manera parcial, evitando la corrección total rápida porque la hiperventilación secundaria a la acidosis puede persistir unas

horas después de la corrección, y producir una alcalosis respiratoria, que puede causar más problemas que la acidosis inicial [18] [19].

Consideraciones específicas

### **Acidosis metabólica por pérdidas gastrointestinales**

La diarrea grave produce acidosis hiperclorémica y deshidratación. En casos extremos, el colapso circulatorio o el ayuno prolongado pueden añadir un componente de acidosis láctica por hipoperfusión tisular o por cetoácidos en el caso del ayuno, aumentando el hiato aniónico, al que contribuye el aumento en la albuminemia por la contracción del volumen extracelular. Suele existir un déficit grave de potasio que puede no ponerse de manifiesto hasta que no se corrige la acidosis. Los pacientes con abuso crónico de laxantes presentan depleción crónica del volumen extracelular junto con hipopotasemia. Estos enfermos generalmente sufren acidosis metabólica, pero en el caso (no infrecuente) de que también tomen diuréticos, puede observarse alcalosis metabólica asociada. La determinación seriada de los electrolitos en orina es muy útil para el diagnóstico [36].

El tratamiento de la acidosis metabólica por pérdidas gastrointestinales consiste en la administración de cristaloides (suero salino isotónico o soluciones balanceadas) y potasio, añadiendo bicarbonato 1/6 M intravenoso en las acidosis agudas y  $\text{pH} < 7,2$  o, en caso de acidosis crónica, bicarbonato oral si el bicarbonato plasmático es inferior a 22 mmol/l.

Acidosis por pérdidas renales de bicarbonato

### **Acidosis tubular renal proximal y distal (tipos II y I)**

Las acidosis tubulares se detallan en otro capítulo de Nefrología al Día ([Véase Pruebas de Función Tubular - Tubulopatías](#)).

El tratamiento de las acidosis tubulares renales consiste en la administración de bicarbonato en forma de bicarbonato sódico o citrato potásico; la diferencia principal es que en la acidosis proximal (tipo II), la dosis debe ser más alta (aproximadamente 3-15 mEq/kg/día), mientras que en la acidosis distal (tipo I) la dosis es menor (aproximadamente 1 mEq/kg/día). Se recomienda que al menos una parte del aporte de bicarbonato se realice como sal potásica, para prevenir la hipopotasemia.

Recientemente se ha comercializado la molécula ADV7103 (citrato potásico y carbonato ácido de potasio de liberación prolongada) para mejorar la adherencia y el control metabólico en la acidosis tubular distal (tipo I) [37]. También se aconseja limitar las comidas ricas en proteína animal (generadoras de ácidos) y aumentar las comidas que generan bases (frutas y verduras) [38] [39].

### **Acidosis tubular tipo IV**

Se trata de la forma de acidosis cuya incidencia ha aumentado más en las últimas décadas. Se debe a un defecto en la producción o acción de la aldosterona. Como hipoaldosteronismo hiporreninémico, se asocia con frecuencia a diabetes mellitus, edad avanzada, nefropatías intersticiales, uropatía obstructiva, trasplante renal y la administración de determinados fármacos (antiinflamatorios no esteroideos, bloqueantes del eje renina-angiotensina, heparina y ciclosporina, entre otros). Puede manifestarse o agravarse en presencia de insuficiencia renal.

Cursa con acidosis metabólica hiperclorémica e hiperpotasemia, así como con déficit en la excreción renal de amonio, aunque el pH urinario se mantiene inferior a 5,5. Puede aparecer un cuadro clínico similar en la insuficiencia suprarrenal primaria con hipoaldosteronismo, o con el empleo de diuréticos ahorradores de potasio [38].

La hiperpotasemia se trata con diuréticos y quelantes intestinales de potasio. Las dietas ricas en bases (verduras), mejoran la acidemia por su aporte en bases. Aumentan el aporte de glutamato que estimula la producción renal de amonio y ésta, a su vez, mejora la acidosis. El efecto beneficioso sobre la acidosis favorece la redistribución intracelular del potasio. Otros efectos potencialmente beneficiosos para la hiperpotasemia y descritos por las dietas ricas en bases serían el aumento en la sensibilidad de la insulina y la prevención del estreñimiento [40]

No debe restringirse el aporte de sal, a fin de mejorar la llegada de sodio al túbulo distal, y que pueda intercambiarse por potasio. En los casos de hipoaldosteronismo puede ser necesario administrar fludrocortisona en dosis de 0,1-0,2 mg/día ([Ver trastornos del potasio](#)).

### **Acidosis en la enfermedad renal crónica**

La incapacidad renal para excretar amonio y ácidos orgánicos conduce a una acidosis metabólica que generalmente se manifiesta con filtrados glomerulares inferiores a 20 ml/min. La acidosis es a menudo de tipo mixto, con hiato aniónico moderadamente elevado.

Es conveniente tratar la acidosis renal, que conduciría a la larga a la desmineralización ósea. El tratamiento debe iniciarse cuando las cifras de bicarbonato plasmático descendan por debajo de 20 mEq/l. Se utiliza bicarbonato sódico en dosis bajas (1 mEq/kg/día, o incluso menos). En los niños la acidosis debe corregirse agresivamente para facilitar el crecimiento óseo normal [41] ([Véase Enfermedad Renal Crónica](#)).

Varios ensayos clínicos muestran cómo la utilización de bicarbonato oral o las dietas ricas en frutas y vegetales, con el objetivo de conseguir una concentración de bicarbonato plasmático de 22-26 mmol/l, disminuye la progresión de la enfermedad renal crónica, en cualquiera de sus estadios, sin que se observen efectos perjudiciales por la expansión de volumen asociada al tratamiento. De



especial interés son las dietas basadas en plantas (frutas y vegetales), por sus potenciales efectos beneficiosos adicionales (antioxidantes, antihipertensivos, menor calcificación vascular) sobre el riesgo cardiovascular [42].

La evidencia actual sugiere la idoneidad de corregir la acidosis metabólica de la enfermedad renal. El vererimer (TRC101) es un polímero alcalino que actúa en el tracto gastrointestinal uniéndose selectivamente a los hidrogeniones, aumentando el bicarbonato plasmático sin aportar sodio (a diferencia del bicarbonato sódico). Los ensayos clínicos realizados muestran su eficacia y su buena tolerancia a largo plazo, si bien un amplio ensayo clínico no ha demostrado que sea eficaz para retrasar la progresión de la enfermedad renal crónica. Actualmente no está aprobado por las agencias reguladoras [43] [44] .

### **Acidosis hiperclorémica por suero salino fisiológico**

El suero salino 0,9% es hiperclorémico en relación con el plasma, por lo que la administración de grandes volúmenes puede favorecer la aparición de acidosis metabólica hiperclorémica. Algunos estudios han asociado esta acidosis a un mayor riesgo de insuficiencia renal aguda, por lo que se han propuesto soluciones tamponadas o balanceadas (Ringer-lactato o Plasma-Lyte) como alternativas. Sin embargo, varios meta-análisis no han demostrado superioridad de las soluciones balanceadas frente al salino en términos de mortalidad o de fracaso renal agudo. [45]

Parece razonable individualizar el fluido a administrar en función de las características del paciente. En líneas generales el suero salino es de elección como fluido de resucitación, dado que es la solución más barata. Sin embargo, en el contexto de acidosis hiperclorémicas o si se van a necesitar grandes volúmenes de cristaloides puede ser aconsejable utilizar soluciones más balanceadas.

### **ALCALOSIS METABÓLICA**

Se define como una elevación primaria de la concentración plasmática de bicarbonato (Figura 1). A pesar de ser un trastorno frecuente (el 50% de las alteraciones del equilibrio ácido-base en pacientes hospitalizados son alcalosis metabólica y es el trastorno más frecuente en las unidades de cuidados intensivos), no suele ser valorada clínicamente, aunque se asocia en sus valores extremos con una importante morbimortalidad (80% con  $\text{pH} > 7,65$ ). Independientemente del mecanismo generador, para que la alcalosis metabólica persista y trascienda clínicamente es necesario que estén alterados los mecanismos renales que controlan la excreción de bicarbonato. En la mayoría de las ocasiones la alcalosis metabólica se acompañará de un déficit de cloro y de potasio, así como de contracción del volumen extracelular [46] [47].

## Etiología

Toda alcalosis metabólica se genera por exceso de aporte de bases, o bien por pérdida de hidrogeniones (Tabla 9). Para que se mantenga en el tiempo debe existir una alteración en la regulación renal que impida al riñón deshacerse del exceso de bicarbonato plasmático y que básicamente son: la depleción del Cl<sup>-</sup> y/o K<sup>+</sup>, la contracción de volumen circulante eficaz, el exceso de actividad mineralocorticoide (hiperaldosteronismo) o la insuficiencia renal grave.

En la (Tabla 9) se enumeran las causas más frecuentes de alcalosis metabólica, clasificadas en función de la génesis de la alcalosis, o de su respuesta terapéutica al tratamiento con sales de cloro. También se recogen en el algoritmo diagnóstico de la (Figura 5) [11].

Los vómitos y la aspiración gástrica son, junto a los diuréticos, las causas más frecuentes de alcalosis metabólica. La hipopotasemia acompañante no se debe a pérdidas digestivas de potasio sino al aumento de su eliminación urinaria por el hiperaldosteronismo 2º a la depleción de volumen. En estos casos, la concentración de cloro urinario (y no la de sodio que acompaña obligadamente al bicarbonato urinario) refleja la volemia efectiva [48]. La depleción de volumen extracelular que inducen tanto los diuréticos como las pérdidas de jugo gástrico aumenta la secreción de aldosterona, que estimula la reabsorción tubular distal de sodio, con secreción de K e H<sup>+</sup>, que generan una orina paradójicamente ácida.

Los síndromes de Bartter y de Gitelman son dos tubulopatías hereditarias autosómicas recesivas que cursan con alcalosis hipopotasémica que se tratan con detalle en el capítulo de tubulopatías. Las manifestaciones clínicas del síndrome de Bartter son superponibles a las del uso crónico de diuréticos del asa, mientras que las del síndrome de Gitelman son parecidas a las del efecto crónico de las tiazidas. Estas entidades se deben a una anomalía congénita del transporte de Cl<sup>-</sup> en el asa de Henle (cotransportador de Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>/2Cl<sup>-</sup>) y en el túbulo distal (cotransportador de Na<sup>+</sup>/Cl<sup>-</sup>), respectivamente. Sólo pueden compensarse parcialmente con suplementos de potasio y de magnesio [49].

Los electrolitos en orina pueden ser de gran utilidad para el diagnóstico diferencial de las principales causas de alcalosis metabólica, tal y como se recoge en la (Tabla 10). A veces es difícil distinguir una tubulopatía del uso subrepticio de diuréticos. En estos casos, la determinación de diuréticos en orina, o la medida repetida de los iones en orina (en la ingesta crónica de diuréticos los iones en orina no estarán elevados de forma persistente, sólo tras la toma de los diuréticos) permitirá distinguir dichas situaciones.

Respuestas secundarias a la alcalosis metabólica

Al igual que ocurría en la acidosis metabólica, las respuestas secundarias incluyen [4]:

- Tamponamiento físicoquímico en los espacios intracelular y extracelular, mediado por sistemas amortiguadores no bicarbonatados. La capacidad amortiguadora de bases del espacio extracelular es aproximadamente el doble que la del espacio intracelular.
- Retención respiratoria de CO<sub>2</sub>. Por cada miliequivalente por litro de incremento en el bicarbonato, se produce una retención de CO<sub>2</sub> de aproximadamente 0,7 mmHg.
- Compensación renal. Se produce aumentando la excreción renal de bicarbonato. Esta función corresponde predominantemente al túbulo proximal y requiere una expansión adecuada del volumen extracelular, de modo que en situación de euvolemia y con función renal normal es virtualmente imposible aumentar la concentración de bicarbonato plasmático más de 2 o 3 mEq/l por encima de su valor normal, ya que el riñón eliminará este exceso de bicarbonato. La secreción tubular distal de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> se debe a la actividad del intercambio Cl<sup>-</sup>/HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> en las células intercaladas tipo beta del túbulo colector. La pérdida grave de Cl<sup>-</sup>, inhibiría este intercambio, impidiendo la secreción de bicarbonato, con lo que se mantendría la alcalosis. La depleción de potasio o la contracción del espacio extracelular también impiden que se excrete bicarbonato en la orina, al estimular la amoniogénesis renal y la excreción de amonio. Por último, el hiperaldosteronismo secundario a la contracción del espacio extracelular estimula la secreción tubular de K<sup>+</sup> e H<sup>+</sup>, lo que produce una orina ácida que agrava o mantiene la alcalosis.

### Manifestaciones clínicas

Los síntomas de la alcalosis metabólica son difíciles de diferenciar de los de la depleción de volumen o de la hipopotasemia acompañante. En la alcalemia grave no compensada predomina la apatía, la confusión, la irritabilidad neuromuscular (calambres, debilidad, tetania) y las arritmias cardíacas. Es de señalar que en los casos de alcalemia grave (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> > 40 mEq/l) suele encontrarse una elevación moderada del hiato aniónico. En casi un 50% de los casos se debe a lactato, y el resto es debido a concentración de las proteínas séricas, que además se vuelven más aniónicas a causa de la alcalemia [4]

### Tratamiento

Incluye el de la causa subyacente y la corrección de los déficits existentes (volumen, cloro y potasio) con lo que se consigue aumentar la excreción renal de bicarbonato que está disminuida, además de la insuficiencia renal si existe [47].

- Tratar la causa subyacente a la alcalosis metabólica. Control de los vómitos. En los pacientes con

aspiración nasogástrica el uso de inhibidores de la bomba de protones permitirá reducir el contenido ácido de la secreción gástrica y, por tanto, disminuir la pérdida de HCl. Deben suspenderse los diuréticos o reducirse la dosis en función de lo que posibilite la situación clínica del paciente.

- Corregir los déficits existentes. En las alcalosis sensibles al cloro, que suelen cursar con hipovolemia, (habitualmente consecuencia de pérdidas de cloro gastrointestinales o a la administración de diuréticos), la base del tratamiento consiste en aportar cloro en forma de suero salino hasta expandir el espacio extracelular, lo que permitirá disminuir la reabsorción renal de sodio secundaria a la hipovolemia (favoreciendo la eliminación de bicarbonato sódico) y aumentando el aporte renal distal de cloro que permitirá estimular la secreción de bicarbonato en el túbulo colector cortical renal.

El déficit de potasio favorece la retención de bicarbonato en el túbulo proximal renal y la generación tubular distal de bicarbonato al activar la bomba H-K-ATP-asa del túbulo colector que intercambia K por hidrogeniones. Por tanto, la corrección del déficit de potasio es un elemento clave en el tratamiento de la alcalosis metabólica. La reposición debe hacerse con cloruro potásico, ya sea oral o parenteral. Deben evitarse otras sales orales de potasio ya que suelen ser de citrato o acetato que se metabolizan a bicarbonato.

Algunas situaciones concretas que merecen consideraciones terapéuticas específicas (Tabla 11):

- **Alcalosis metabólica resistentes al cloro.** Incluye los hiperaldosteronismos y los estados edematosos. En los estados edematosos refractarios (cor-pulmonale, insuficiencia cardiaca, cirrosis y síndrome nefrótico), la alcalosis metabólica suele ser secundaria al tratamiento crónico con diuréticos. El tratamiento con suero salino está contraindicado, ya que agravaría el estado edematoso y no mejoraría la excreción renal de bicarbonato, dada la avidez renal de reabsorción de sodio en segmentos tubulares proximales. La utilización de diuréticos ahorradores de potasio (amiloride, espironolactona, eplerenona, finerenona) resultan de utilidad. También puede considerarse el uso de acetazolamida en dosis de 250 mg una o dos veces al día, ya que aumenta la excreción renal de bicarbonato al inhibir la anhidrasa carbónica. Debe monitorizarse el potasio sérico dado que es un fármaco que induce kaliuresis.

- **Insuficiencia renal avanzada con alcalosis metabólica grave.** El tratamiento de elección será la diálisis ya que permite restaurar rápidamente el equilibrio ácido-base.

- **Alcalosis extrema** (bicarbonato > 55 mmol/l y/o pH > 7,60 y/o pCO<sub>2</sub> > 60 mm Hg) puede ser necesario asociar HCl o NH<sub>4</sub>Cl (Tabla 11). En estos casos el exceso de bicarbonato puede calcularse con la fórmula de la ecuación 6. Este exceso de bicarbonato (en mEq) es el que se tendrá que

administrar en forma de HCl o NH<sub>4</sub>Cl para conseguir el bicarbonato objetivo, teniendo en cuenta que se trata de una estimación y de que el valor del HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> deseado debe ser un valor de seguridad (35-40 mmol/l). La monitorización gasométrica debe de hacerse con mucha frecuencia (cada dos horas)

*Ecuación 6: Cálculo del exceso de bicarbonato*

Exceso de bicarbonato = 0,6 x peso corporal x Descenso deseado en el HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (Hombres)

Exceso de bicarbonato = 0,5 x peso corporal x Descenso deseado en el HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> (Mujeres)

Descenso deseado en el HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> = HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> plasmático - HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> objetivo

## ALTERACIONES DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE DE ORIGEN RESPIRATORIO

Diariamente el metabolismo oxidativo genera 12.000-15.000 mmol/l de CO<sub>2</sub>, que pasan al plasma en forma de ácido carbónico y que finalmente serán eliminados por la ventilación alveolar. Los principales estímulos de la respiración son el CO<sub>2</sub> y, en menor medida, la pO<sub>2</sub>, especialmente con pO<sub>2</sub> arteriales inferiores a 50 mmHg. Las alteraciones en la ventilación alveolar influyen notablemente en el equilibrio ácido-base intracelular y extracelular, así como en la capacidad de tamponamiento ante las acidosis metabólicas [3] [5] [50].

## ACIDOSIS RESPIRATORIA

Se considera acidosis respiratoria la reducción del pH sanguíneo secundaria a una retención primaria de CO<sub>2</sub>. Implica siempre una alteración de la ventilación alveolar. Sus principales causas se recogen en la (Tabla 12).

Ante una acidosis respiratoria, se desencadenan dos respuestas secundarias [51]:

- Tamponamiento intracelular (hemoglobina y proteínas). Constituye la única protección frente a la hipercapnia aguda, ya que el bicarbonato no puede tamponar el ácido carbónico. Esta respuesta se completa en 10-15 minutos tras el aumento de la pCO<sub>2</sub>. En la hipercapnia aguda el bicarbonato plasmático aumenta en 1 mEq/l por cada 10 mmHg de aumento en la pCO<sub>2</sub>.
- Respuesta renal. Es de relevancia en la hipercapnia crónica, que se inicia en 12-24 horas y se completa en 3-4 días y consiste en el incremento en la excreción urinaria de amonio, acidez titulable y pérdida de cloro, con el consiguiente aumento en la reabsorción de bicarbonato, que aumenta en 3-4 mEq/l por cada 10 mmHg de aumento de la pCO<sub>2</sub>.

## Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas que se asocian a la hipercapnia consisten en cefalea, confusión,

irritabilidad, ansiedad, asterixis, somnolencia, disminución de la conciencia, mioclonías y convulsiones. En el sistema cardiovascular disminuye la contractilidad miocárdica y las resistencias vasculares sistémicas. La gravedad de los síntomas se correlaciona más con la rapidez de la instauración que con el grado de hipercapnia.

La acidosis respiratoria aumenta ligeramente el calcio iónico y favorece la redistribución extracelular de potasio, si bien la hiperkalemia acompañante es leve.

### Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico es sencillo por los valores de la gasometría, que en estos casos debe ser arterial (la pCO<sub>2</sub> de la gasometría venosa refleja la pCO<sub>2</sub> tisular y, por tanto, el estado metabólico y/o circulatorio, mientras que la pCO<sub>2</sub> de la gasometría arterial refleja la función ventilatoria pulmonar), mostrando pCO<sub>2</sub> elevada (>45 mmHg) junto a descenso en el pH (7,35-7,45). La determinación del gradiente alveoloarterial de oxígeno permitirá distinguir si la causa de acidosis respiratoria es una enfermedad pulmonar intrínseca (el gradiente será > 20 mm Hg) o si la hipoventilación es de origen central o se debe a la alteración de la pared torácica o de los músculos inspiratorios (el gradiente en este caso será normal).

*Ecuación 7: Gradiente alveoloarterial de oxígeno. (Calculadora online en este [enlace](#))*

$$G(A-a) O_2 = [P_{iO_2} - (1,25 \times pCO_2)] - pO_2$$

$$P_{iO_2} (pO_2 \text{ en aire inspirado}) = F_{iO_2} \times (\text{presión atmosférica} - \text{presión de vapor de agua}) = 0,21 \times (760 - 47) = 150 \text{ mmHg}$$

Valores normales: 5-10 mmHg en menores de 30 años; 15-20 mmHg en mayores de 30 años.

El abordaje terapéutico se basa en aumentar la ventilación alveolar eficaz tratando la causa subyacente. Aumentar únicamente el aporte de oxígeno puede favorecer aún más la depresión del centro respiratorio, por lo que debe adjuntarse a otras medidas específicas (farmacoterapia broncodilatadora, ventilación mecánica no invasiva o invasiva, entre otras). La corrección de la hipercapnia puede producir alcalosis metabólica que responde bien a la expansión con suero salino. Si está contraindicado el salino por coexistir un estado edematoso, la administración de acetazolamida puede ser de utilidad al favorecer la bicarbonaturia [51].

El uso de bicarbonato en la acidosis respiratoria, ya que se metabolizaría en CO<sub>2</sub> empeorando la acidemia, ya que la ventilación alveolar está comprometida. Sin embargo, se ha planteado la posible utilidad del tratamiento con bicarbonato en la acidosis grave mixta (acidosis respiratoria y acidosis metabólica) o en la hipercapnia permisiva del paciente en ventilación mecánica con el objetivo de

disminuir las deletéreas consecuencias de la acidemia grave. Sin embargo, no hay estudios controlados que confirmen los beneficios de esta aproximación terapéutica, que en cualquier caso no debe plantearse en la acidosis respiratoria simple [52].

## ALCALOSIS RESPIRATORIA

Es el trastorno ácido-base que aparece ante cualquier proceso que reduzca la pCO<sub>2</sub> arterial, como consecuencia de hiperventilación alveolar. De forma compensadora disminuirá el bicarbonato plasmático (Tabla 2). Es el trastorno ácido-base más frecuente. Sus principales causas se recogen en la (Tabla 13).

Ante una alcalosis respiratoria se desencadenan dos respuestas secundarias [3] [5] [50]:

- Tamponamiento intracelular. La hemoglobina, los fosfatos y las proteínas liberan hidrogeniones [H<sup>+</sup>] que se unen al HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> para formar H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>. Esta respuesta en la alcalosis aguda consigue disminuir 2 mEq/l de HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> por cada 10 mmHg que desciende la pCO<sub>2</sub>. El aumento en la glucólisis estimulado por la alcalosis respiratoria aguda aumenta la producción de ácido láctico y pirúvico que contribuye al descenso en HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>.
- Respuesta renal. Es relevante en la alcalosis respiratoria crónica, ya que la respuesta, que tarda 3-4 días en producirse, consiste en la disminución en la reabsorción proximal de bicarbonato y la excreción urinaria de amonio y acidez titulable. Como consecuencia, el bicarbonato disminuye 4 mEq/l por cada 10 mmHg que desciende la pCO<sub>2</sub>.

### Manifestaciones clínicas

En caso de alcalosis respiratoria se observa taquipnea, aumento en la excitabilidad del sistema nervioso, parestesias, espasmos carpopedales y taquiarritmias, síntomas favorecidos por el descenso del calcio iónico del líquido extracelular

### Diagnóstico y tratamiento

El diagnóstico es sencillo por los valores de la gasometría arterial. Siempre habrá una causa subyacente que debe estudiarse y tratarse. Si se asocia a acidosis metabólica (como en la sepsis), la pCO<sub>2</sub> será inferior a la esperada para el grado de acidosis (ver trastornos mixtos). El gradiente alveolo-arterial de oxígeno también es de utilidad en caso de sospecha de enfermedad pulmonar intrínseca (Ecuación 7) Deben medirse, además, los electrolitos sodio, potasio, cloro, calcio y magnesio que pueden estar alterados y condicionar la planificación terapéutica.

El tratamiento es el de la causa subyacente, siendo de utilidad en las formas psicógenas o en las graves sin hipoxia el uso de ansiolíticos o respirar en un sistema cerrado para aumentar la pCO<sub>2</sub> del

aire inspirado.

## TRASTORNOS MIXTOS

Las alteraciones en la concentración de bicarbonato o de pCO<sub>2</sub> se acompañan de una respuesta compensadora en el otro elemento (Tabla 2). Si la compensación es adecuada o no permitirá detectar si existe un segundo o tercer trastorno asociado, en lo que constituyen los trastornos mixtos que son muy frecuentes en la práctica clínica y que implican una mayor gravedad (Tabla 14).

Para detectar los trastornos mixtos debe tenerse en cuenta que una compensación nunca conseguirá normalizar el pH. La lectura sistemática de la gasometría y del anión gap permite distinguir fácilmente la existencia o no de un trastorno mixto [11].

Las principales causas de los trastornos mixtos del equilibrio ácido-base se recogen en la(Tabla 14). Su tratamiento y la prioridad de las actuaciones a seguir dependerá de la causa y del trastorno ácidobase predominante, teniendo siempre en cuenta las alteraciones electrolíticas asociadas.

---

## TABLAS

**Tabla 1:** Circunstancias clínicas que pueden modificar el hiato aniónico

<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Causas de hiato aniónico disminuido</b><ul style="list-style-type: none"><li>– Hipoalbuminemia. En estos casos debe corregirse de acuerdo con la fórmula de Figge:<div data-bbox="454 1400 1209 1473" style="border: 1px solid black; padding: 5px; text-align: center;"><math display="block">\text{Hiato aniónico} = \text{hiato aniónico} + (2,5 \times [4,4 - \text{Alb}_p])^*</math></div></li><li>– Presencia de grandes cantidades de proteínas catiónicas: mieloma</li><li>– Hiperlipidemia</li><li>– Intoxicación con yodo o bromo</li></ul></li><li>• <b>Causa de hiato aniónico aumentado sin incremento de aniones</b><ul style="list-style-type: none"><li>– Alcalosis metabólica grave</li></ul></li></ul>
<p><i>*La albúmina plasmática (Alb<sub>p</sub>) expresada en gramos por decilitro.</i></p>

Tabla 1.



**Tabla 2:** Compensaciones adecuadas de los trastornos ácido base

<b>Acidosis metabólica</b>
Por cada ↓ [CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> ] de <b>1 mEq/l</b> (desde 25 mEq/l), la pCO <sub>2</sub> debe ↓ <b>0,85-1,2 mm Hg</b> (desde 40 mmHg)
<b>Alcalosis metabólica</b>
Por cada ↑ [CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> ] de <b>1 mEq/l</b> (desde 25 mEq/l), la pCO <sub>2</sub> debe ↑ <b>0.7 mm Hg</b> (desde 40 mmHg)
<b>Acidosis respiratoria</b>
Por cada ↑ pCO <sub>2</sub> de <b>10 mm Hg</b> (desde 40 mmHg), la [CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> ] ↑ <b>1 mEq/l</b> (desde 25 mEq/l) si aguda, o <b>3 mEq/l</b> si crónica.
<b>Alcalosis respiratoria</b>
Por cada ↓ pCO <sub>2</sub> de <b>10 mm Hg</b> (desde 40 mmHg), la [CO <sub>3</sub> H <sup>-</sup> ] ↓ <b>2-2.5 mEq/l</b> (desde 25 mEq/l) si aguda, o <b>5 mEq/l</b> si crónica.

Tabla 2.

**Tabla 3:** Importancia de pequeños cambios en los valores de la ecuación de Henderson en la situación acidobase en pacientes con acidosis grave

<i>Importancia de pequeños cambios en los valores de la ecuación de Henderson en la situación acidobásica de un paciente con acidosis grave</i>			
pH	pCO <sub>2</sub>	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Ecuación de equilibrio
7,22	25	10	[H <sup>+</sup> ] = 23,9 × 10 <sup>-9</sup> × 25/10 = 59,7 mM
7,14	30	10	[H <sup>+</sup> ] = 23,9 × 10 <sup>-9</sup> × 30/10 = 71,7 mM
7,01	40	10	[H <sup>+</sup> ] = 23,9 × 10 <sup>-9</sup> × 40/10 = 95,6 mM
6,92	25	5	[H <sup>+</sup> ] = 23,9 × 10 <sup>-9</sup> × 25/5 = 119,5 mM

*Puede apreciarse cómo la falta de un descenso compensador adecuado de la pCO<sub>2</sub> indica la presencia de un problema respiratorio sobreañadido, que puede resultar peligroso si la acidosis metabólica se acentúa.*

Tabla 3.

**TABLA 4:** Correlación entre gases venosos y gases arteriales en función del origen de la muestra venosa

	<b>Vena central</b>	<b>Vena periférica</b>
<b>pH</b>	<b>0,03 – 0,05 U.</b> < que el arterial	<b>0,02– 0,04 U.</b> < que el arterial
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	Igual que el arterial	<b>1– 2 mEq/L</b> > que el arterial
<b>* pCO<sub>2</sub></b>	<b>4 – 5 mm Hg</b> > que el arterial	<b>3 – 8 mEq/l</b> > que el arterial

\*La correlación de la pCO<sub>2</sub> tiene elevada dispersión en función de la perfusión tisular.

Tabla 4.

**Tabla 5.** Posibles ventajas e inconvenientes de la administración de bicarbonato intravenoso en las acidosis metabólicas con hiato aniónico aumentado.

VENTAJAS	INCONVENIENTES
<p><b>Mejoría hemodinámica: contractilidad vascular y contractilidad miocárdica</b></p> <p><b>Mejoría de la hiperpotasemia</b></p> <p><b>Prevención de la caída abrupta de la osmolalidad cerebral</b></p> <p><b>Mejora del metabolismo celular</b></p> <p><b>Mejora del efecto insulínico</b></p>	<p><b>Hipopotasemia</b></p> <p><b>Hipocalcemia y tetania</b></p> <p><b>Prolongación del intervalo QT</b></p> <p><b>Hipoventilación e hipercapnia</b></p> <p><b>Precipitación de hipofosfatemia</b></p> <p><b>Aparición de alcalosis de rebote</b></p> <p><b>Acidosis intracelular</b></p> <p><b>Progresión de las calcificaciones vasculares</b></p> <p><b>Estado hiperosmolar (si se utiliza bicarbonato 1 M)</b></p>

Tabla 5.

**Tabla 6.** Tratamiento de los déficits en la cetoacidosis diabética grave (primeras horas)

	Déficit típico	Tratamiento	Consideraciones
<b>Volumen (Na+) y Agua libre</b>	Na: 5-10 mEq/kg.	1-2 l de suero salino al 0,9% en 1-2 horas Seguido de 15-20 ml/kg/hora hasta normalizar la volemia.	Basarse en la presencia de hipotensión ortostática/llenado venoso: al normalizarse pasar a suero salino al 0,45%, vigilando natremia y osmolalidad
	5-6 litros	Tras normalizar la volemia, seguir con suero hiposalino (0,45%) 4-14 ml/kg/hora Añadir agua libre (glucosado) cuando la glucemia sea igual o inferior a 200 mg/dL (7 ml/kg/hora)	La hiperglucemia se asocia a hiponatremia no hiposmolar que se corregirá al normalizar la glucemia. Una natremia normal, por tanto, implica déficit de agua libre. Disminuir la velocidad de reposición en caso de hipoalbuminemia y/o trastorno de la contractilidad cardíaca Evitar situaciones hiposmolares: riesgo de edema cerebral.
<b>K+</b>	5-7 mEq/kg	ClK: 20-40 mEq/ litro de suero infundido. En caso de hipofosfatemia grave (< 0,5 mg/dl) administrar en forma de fosfato potásico	Si K inicial < 3,3 mEq/Litro, administrar 20-40 mEq de ClK / hora y NO DAR INSULINA hasta que el K+ sea > 3,3 mEq/L. Si K > 5,3 mEq/L, no administrar potasio. Medir el potasio sérico cada 2 horas. Medir el potasio sérico cada 2 horas. Medir el K+ en orina permite evaluar la kaliuresis y sirve como guía para calcular la cantidad total que hay que reponer
<b>Fosfato</b>	Variable	No de rutina. Sólo si P < 1 mg/dL 20-30 mEq de fosfato en 1 litro de solución IV	Especialmente si insuficiencia cardíaca o depresión respiratoria Riesgo de hipofosfatemia o hipomagnesemia
<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	3 mEq/Kg de peso corporal	De usarlo, en forma de bicarbonato 1/6 M.	En situaciones de depleción de volumen grave, el bicarbonato plasmático puede no reflejar el déficit real de bicarbonato No está demostrada la utilidad del bicarbonato intravenoso en los ensayos clínicos efectuados. Sólo en pacientes sépticos con insuficiencia renal aguda en UCI un ensayo clínico sugiere que podría ser beneficioso De usarlo, solo en acidosis extremas (Bic < 5 mmol/l, pH <6,9). Bicarbonato diáxia: 8-12 mEq/l. (500 ml Bicarbonato 1/6M + 20 mEq ClK en dos horas) Podría ser de utilidad en pacientes con deterioro importante del nivel de conciencia o filtrado glomerular < 30 ml/min/1.73m2 Tener en cuenta el valor del hiato aniónico ya que permite estimar la cantidad de cetoácidos acumulados y si existen trastornos ácido-base mixtos asociados. Riesgo de alcalosis metabólica al metabolizarse los cetoácidos

Tabla 6.

**Tabla 7. Principales causas de acidosis láctica**

<b>ACIDOSIS LÁCTICA TIPO A o acidosis anaerobia</b>	
-	Falta de aporte tisular de oxígeno: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Insuficiencia cardíaca</li> <li>○ Insuficiencia respiratoria</li> <li>○ Shock hipovolémico</li> </ul>
-	Falta de transporte de oxígeno a los tejidos <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Anemia</li> <li>○ Intoxicación por monóxido de carbono</li> </ul>
-	Sepsis
<b>ACIDOSIS LÁCTICA TIPO B o acidosis aerobia</b>	
-	Intoxicación por etanol, metanol
-	Desacoplamiento de la fosforilación oxidativa: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Metformina</li> <li>○ Intoxicación por salicilatos</li> </ul>
-	Déficit de tiamina
-	Déficit de riboflavina
-	Neoplasias (efecto Warburg)
-	Propilenglicol
-	Linezolid
-	Propofol, halotano
-	Adrenalina y agonistas beta adrenérgicos
-	Intoxicación por cianuro
-	Fármacos antirretrovirales
-	Insuficiencia hepatocelular grave
-	Isoniazida
-	Acido valproico

Tabla 7.

Tabla 8: Diagnóstico diferencial de las acidosis metabólicas con hiato aniónico normal. ATR= Acidosis Tubular Renal

	HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> suero (mEq/L)	K <sup>+</sup> suero (mEq/L)	Hiato aniónico orina (mEq/L)	Hiato osmolal orina (mosm/kg)	pH urinario mínimo	Capacidad para acidificar la orina	Excreción de calcio
Diarrea	<24	↓	-20 a -50	>200	>5,5	SI	Normal
ATR I (distal)	10-20	↓	Positivo	50-100	>5,5 (habitual > 6,5)	No	↑
ATR II (Proximal)	12-18	↓	-20 a -50	> 150	El mecanismo de acidificación de orina está intacto. EF HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> > 15%	SI	↑
ATR IV	16-22	↑	Positivo	50-100	<5,5	SI	Normal
Intoxicación por Tolueno/hipurato	<24	↓	Positivo	>200	>5,5	SI	Normal

Tabla 8.

**Tabla 9: Clasificación etiológica y diagnóstica de la alcalosis**

<i>Clasificación etiológica y diagnóstica de la alcalosis metabólica</i>	
<i>Clasificación en función de la génesis de la alcalosis</i>	
Por sobrecarga alcalina	Por pérdida de H <sup>+</sup>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bicarbonato: infusión oral/intravenosa, hemodiálisis</li> <li>• CaCO<sub>3</sub>: suplementos orales</li> <li>• Citrato: hemoderivados, citrato potásico oral</li> <li>• Acetato: nutrición parenteral, hemodiálisis</li> <li>• Glutamato, propionato: nutrición parenteral</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Gástrica: vómitos, aspiración nasogástrica</li> <li>• Renal: diuréticos, hiperalocalismo</li> </ul>
<i>Clasificación en función de la respuesta al cloro</i>	
Sensibles al Cl <sup>-</sup> (Cl <sub>o</sub> <sup>-</sup> < 20 mEq/l)	Resistentes al Cl <sup>-</sup> (Cl <sub>o</sub> <sup>-</sup> > 40 mEq/l)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pérdida intestinal de ácidos                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Aspiración gástrica/vómitos</li> <li>- Diarrea congénita de Cl<sup>-</sup></li> <li>- Adenoma veloso de recto</li> </ul> </li> <li>• Pérdida renal de ácidos                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Penicilinas, citrato</li> <li>- Posdiuréticos</li> <li>- Poshipercapnia</li> </ul> </li> <li>• Fibrosis quística (pérdida cutánea de Cl<sup>-</sup>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Con hipertensión arterial                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hipertensión renovascular/acelerada</li> <li>- Exceso de mineralocorticoides exógenos</li> <li>- Hiperaldosteronismo primario</li> <li>- Síndrome de Cushing</li> <li>- Síndrome de Liddle</li> <li>- Regaliz</li> </ul> </li> <li>• Con normotensión arterial                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Diuréticos (durante su uso)</li> <li>- Síndromes de Bartter y de Gitelman</li> <li>- Depleción grave de K<sup>+</sup></li> <li>- Hipercalcemia</li> <li>- Administración de bicarbonato</li> <li>- Ampicilina, penicilina, carbenicilina</li> </ul> </li> </ul>

Tabla 9.

**Tabla 10:** Iones en orina en el diagnóstico diferencial de ALCALOSIS METABOLICA HIPOPOTASÉMICA sin HTA

	Na(o)	K(o)	Cl(o)
Vómitos recientes	↑	↑	↓
Vómitos remotos	↓	↓	↓
Diuréticos recientes	↑	↑	↑
Diuréticos remotos	↓	↓	↓
Síndromes de Bartter y Gitelman	↑	↑	↑

Tabla 10.



**Tabla 11: Tratamiento de la alcalosis metabólica**

<b>Con depleción de volumen: Cloro sensible</b>
<p>Suero salino isotónico. Añadir ClK si hipopotasemia</p> <p>Agua y sal por vía oral: Si se tolera</p> <p>Suspender diuréticos, si es posible</p> <p>Inhibidores de la bomba de protones si aspiración nasogástrica o en vomitadores psicógenos</p>
<b>Resistentes al cloro (estados edematosos, hiperaldosteronismos primarios)</b>
<p>Tratar la causa subyacente.</p> <p>Espironolactona, eplerenona o amiloride</p> <p>ClK oral o parenteral si hipopotasemia</p> <p>Inhibidores de la anhidrasa carbónica – Acetazolamida. Vigilar el potasio sérico (riesgo de hipopotasemia)</p> <p>Tubulopatías congénitas (Gitelman y Bartter): Suplementos orales de potasio y de magnesio, amiloride o espironolactona.</p> <p>En ocasiones: Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina o antiinflamatorios no esteroideos</p>
<b>Alcalosis extrema (pH &gt; 7.6) y/o hipoventilación significativa (pCO2 &gt; 60):</b>
<p>HCl: 150 mM (150 mEq de HCl en 1 l de agua destilada o suero salino, infundiendo por catéter central). Corregir el 50% del exceso de bicarbonato en 12 horas En la práctica, rara vez es necesario administrar HCl</p> <p>NH4Cl o clorhidrato de lisina o arginina</p> <p>Si insuficiencia renal grave: Hemodiálisis con baja concentración de bicarbonato en el baño</p>

Tabla 11.

**Tabla 12: Causas de acidosis respiratoria**

<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Alteraciones de la ventilación pulmonar</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Obstrucción de la vía respiratoria</li> <li>– Síndrome de apnea del sueño</li> <li>– Enfermedad pulmonar obstructiva crónica</li> <li>– Edema pulmonar</li> <li>– Otras enfermedades de vías respiratorias y parénquima pulmonar</li> </ul> </li>   <li>• <b>Alteraciones de la pared torácica y/o de los músculos respiratorios</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Enfermedades nerviosas: polineuropatías, enfermedades de la segunda motoneurona</li> <li>– Enfermedades musculares: miopatías, miastenia <i>gravis</i>, trastornos electrolíticos (hipopotasemia, hiperpotasemia o hipofosfatemia graves), fármacos miorelajantes</li> <li>– Enfermedades de la caja torácica: cifoscoliosis</li> </ul> </li>   <li>• <b>Enfermedades de los centros respiratorios</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Depresión metabólica de los centros respiratorios: alcalosis metabólica, fármacos, hipotiroidismo</li> <li>– Enfermedad estructural de los centros respiratorios: poliomielitis bulbar, encefalitis, hipoventilación primaria alveolar, apnea del sueño central</li> </ul> </li> </ul>
---

Tabla 12.

**Tabla 13. Causas de alcalosis respiratoria**

ESTIMULACIÓN DIRECTA DEL CENTRO RESPIRATORIO	ENFERMEDAD PULMONAR
Ansiedad: hiperventilación psicógena o voluntaria Sepsis por gramnegativos Embarazo Fiebre/hipertermia Enfermedades del sistema nervioso central: hemorragia subaracnoidea, meningoencefalitis, tumores, traumas.	Neumonía Asma Neumotórax Síndrome de distrés respiratorio Embolismo pulmonar Enfermedad pulmonar intersticial
DROGAS Y HORMONAS	HIPOXIA
Salicilatos Progesterona Nicotina Xantinas Catecolaminas Prostaglandinas	Insuficiencia cardíaca Anemia grave Grandes alturas Hipotensión Fallo circulatorio grave Enfermedad cardíaca cianótica Enfermedades pulmonares
MISCELANEA	
Fallo hepático Ventilación mecánica excesiva Exposición al calor Recuperación de una acidosis metabólica Ejercicio	

Tabla 13.

**Tabla 14:** Principales causas de los trastornos mixtos del equilibrio ácido-base. PCR: parada cardiorrespiratoria. ATR: Acidosis tubular renal. SNG: Sonda nasogástrica.

ACIDOSIS METABÓLICA Y ACIDOSIS RESPIRATORIA
<p><i>pCO2 inadecuadamente elevada ante la disminución de bicarbonato, o bicarbonato normal o disminuido ante la elevación de la pCO2 El pH es ácido</i></p> Edema agudo de pulmón, shock cardiogénico y PCR Intoxicación por salicilatos en pacientes tratados con sedantes Sepsis o insuficiencia renal en patología pulmonar crónica Diarrea o ATR complicada con paresia muscular por hipopotasemia
ACIDOSIS METABÓLICA Y ALCALOSIS RESPIRATORIA
<p><i>pCO2 inapropiadamente disminuida ante la disminución de bicarbonato, o bicarbonato normal o aumentado ante el descenso de la pCO2 El pH puede ser normal, alto o bajo</i></p> Toxicidad por salicilatos inicial Intoxicación etílica (cetoacidosis con hiperventilación) Cirrosis hepática que desarrolla insuficiencia renal Sepsis
ALCALOSIS METABÓLICA Y ACIDOSIS RESPIRATORIA
<p><i>pCO2 elevada para el aumento de bicarbonato, o bicarbonato excesivamente elevado ante el aumento de pCO2 El pH puede ser normal, elevado o disminuido</i></p> Patología respiratoria y alcalosis metabólica crónica debido a tratamiento con diuréticos, esteroides, ventilación mecánica, o ante vómitos incoercibles
ALCALOSIS METABÓLICA Y ALCALOSIS RESPIRATORIA
<p><i>pCO2 baja para el aumento de bicarbonato o bicarbonato excesivamente elevado ante el descenso de pCO2</i></p> Embarazadas con hiperémesis gravídica Cirróticos con vómitos, SNG, tratamiento diurético excesivo, hipopotasemia severa Pacientes en hemodíalisis que desarrollen alcalosis respiratoria por cualquier causa Recuperación de una PCR
ACIDOSIS METABÓLICA CON GAP AUMENTADO Y ALCALOSIS METABÓLICA
<p><i>El aumento del anión GAP es mayor que lo que disminuye el bicarbonato</i></p> Vómitos + cetoacidosis diabética o alcohólica Vómitos + insuficiencia renal
ACIDOSIS METABÓLICA HIPERCLORÉMICA Y ACIDOSIS METABÓLICA CON GAP AUMENTADO
<p><i>El aumento del anión GAP es menor que lo que disminuye el bicarbonato</i></p> Diarrea + shock circulatorio

Tabla 14.

Figura 1. Evaluación de los trastornos ácido/base.

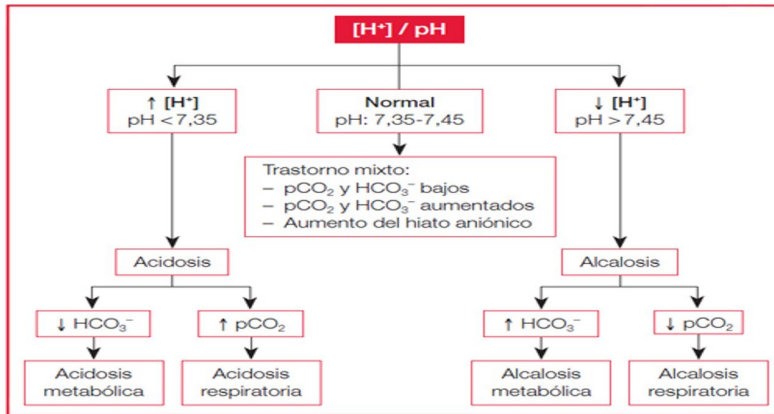


Figura 1.

Figura 2. Tampón bicarbonato extracelular.

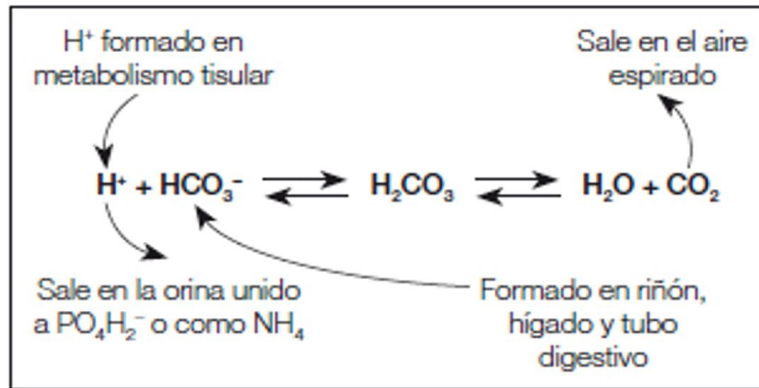


Figura 2.

FIGURA 3. Algoritmo diagnóstico de las acidosis metabólicas

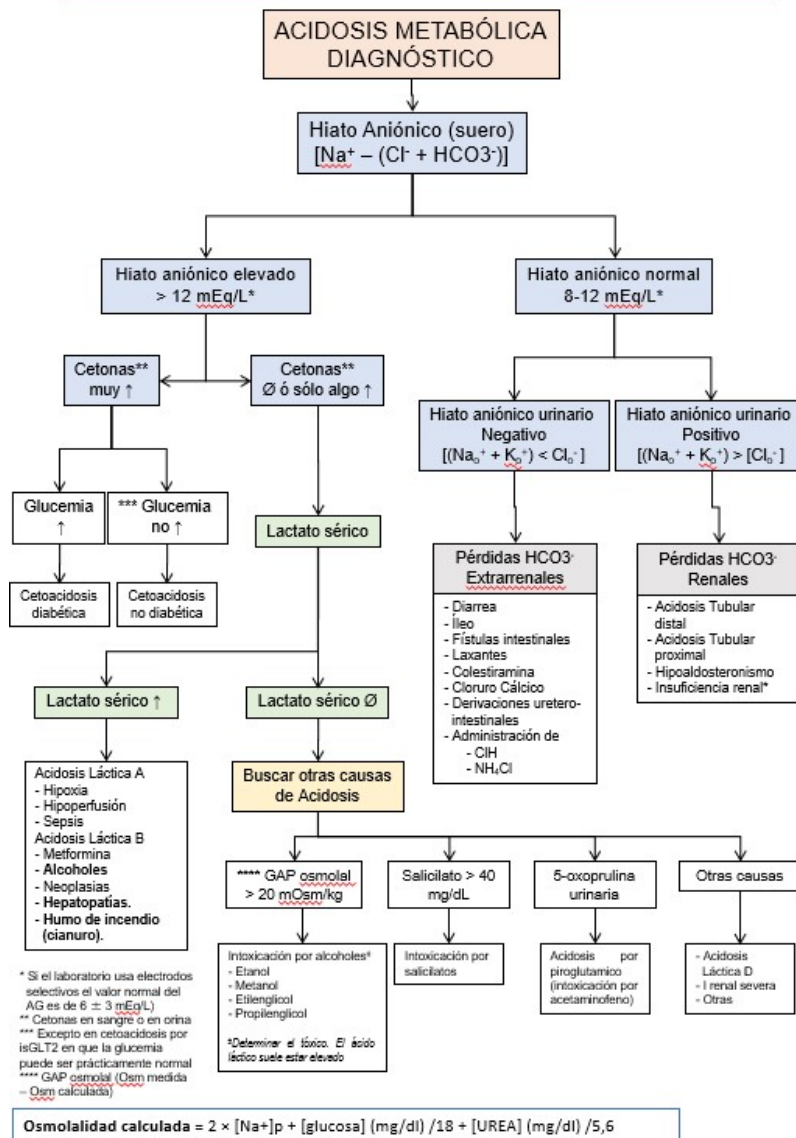
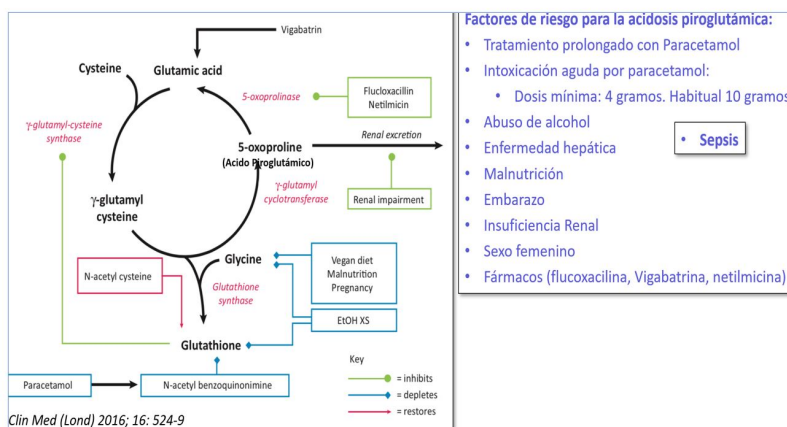


Figura 3.

Figura 4. Fisiopatología de la acidosis piroglutámica.



El ciclo del ácido glutámico puede alterarse por algunos de los factores de riesgo destacados que pueden favorecer el acúmulo de 5-oxoprolina (ácido piroglutámico), bien por el descenso en el glutatión o por la inhibición del aclaramiento de 5-oxoprolina por la enzima 5-oxoprolinasa o por altearación del filtrado glomerular. Modificado de referencia [28]

Figura 4.



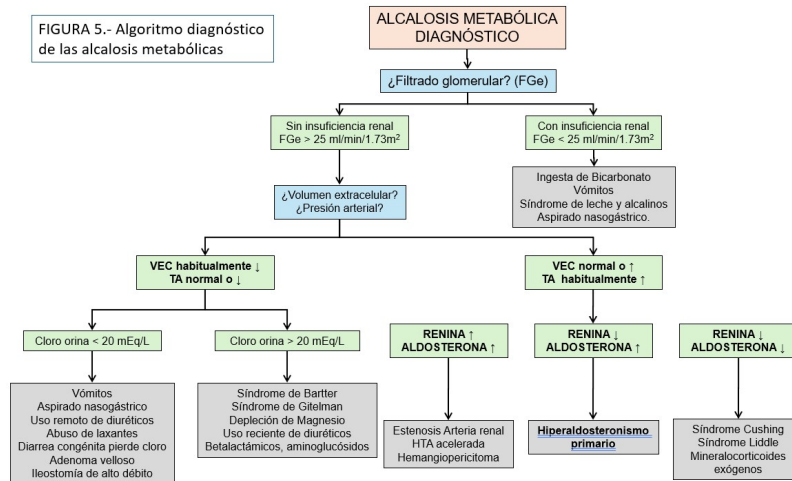


Figura 5.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Adroque HJ, Madias NE. Assessing Acid-Base Status: Physiologic Versus Physicochemical Approach. *Am J Kidney Dis* 2016; 68: 593-802
2. Berend K. Diagnostic use of base excess in acid-base disorders. *N Engl J Med* 2018; 378: 1419-28
3. Tools to use to diagnose acid-base disorders. In: Kamel S, Halperin ML. *Fluid, Electrolyte and Acid-Base Physiology. A problem based-approach*. 5th Ed. Philadelphia, Elsevier 2017; p. 33-52
4. Kraut JA, Madias NE. Serum anion gap: Its uses and limitations in clinical medicine. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 162-74
5. Rose B. Acid-Base physiology and regulation of Acid-base balance. In: Rose BD, Post T, Eds. *Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders* 5th ed. New York: McGraw Hill; 2000
6. Harrington JT, Cohen JJ, Kassirer JP, Mixed acid-base disturbances, en *Acid/base*, Cohen JJ Kassirer JP (eds), Little Brown, Boston 1982.
7. Wiederseiner JM, Muser J, Lutz T, Hulter HN, Krapf R. Acute metabolic acidosis: characterization and diagnosis of the disorder and the plasma potassium response. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15:1589-96.
8. Byrne AL, Bennett M, Chatterji R, Symons R, Pace NL, Thomas PS. Peripheral venous and arterial blood gas analysis in adults: are they comparable? A systematic review and meta-analysis. *Respirology* 2014; 19: 168-175
9. Lumholdt M, Damgaard KA, Christensen EF, Leutscher PDC. Mathematical arterialisation of peripheral venous blood gas for obtainment of arterial blood gas values: a methodological validation study in the clinical setting. *J Clin Monit Comput*. 2019 Aug;33(4):733-740. doi: 10.1007/s10877-018-0197-1. Epub 2018 Sep 8. Erratum in: *J Clin Monit Comput*. 2020 Apr;34(2):387. doi: 10.1007/s10877-019-00314-y. PMID: 30196470
10. Kraut JA, Madias NE: Metabolic acidosis: pathophysiology diagnosis and management. *Nat Rev Nephrol* 2010; 6: 274-285
11. Alcázar R, et al: Trastornos hidroelectrolíticos y del equilibrio ácido-base. En: *Algoritmos en Nefrología*. Fernández-Fresnedo G Ed. Grupo Editorial Nefrología S.E.N. 2010. Enlace (último acceso diciembre 2018)

12. Mathur V, Reaven NL, Funk SE, Whitlock R, Ferguson TW, Collister D, Tangri N. Association of metabolic acidosis with fractures, falls, protein-calorie malnutrition and failure to thrive in patients with chronic kidney disease. *Clin Kidney J.* 2022 Mar 4;15(7):1379-1386. doi: 10.1093/ckj/sfac065. PMID: 35756750; PMCID: PMC9217643.
13. Adeva-Andany MM, Fernández-Fernández C, Mouriño-Bayolo D, Castro-Quintela E, Domínguez-Montero A. Sodium bicarbonate therapy in patients with metabolic acidosis. *ScientificWorldJournal* 2014; 2014:627673
14. Jaber S, Paugam C, Fulier E, et al. Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): A multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2018; 392:31440
15. Eraky AM, Yerramalla Y, Khan A, et al. Complexities, Benefits, Risks, and Clinical Implications of Sodium Bicarbonate Administration in Critically Ill Patients: A State-of-the-Art Review. *J Clin Med.* 2024 Dec 21;13(24):7822. doi: 10.3390/jcm13247822. PMID: 39768744; PMCID: PMC11678678.
16. Jung B, Martínez M, Claessens YE, et al. Diagnosis and Management of Metabolic Acidosis: Guidelines from a French Expert Panel. *Ann. Intensive Care* 2019, 9, 92.  
<https://annalsofintensivecare.springeropen.com/articles/10.1186/s13613-019-0563-2>
17. Kraut JA, Kurtz I. Use of base in the treatment of severe acidemic states. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 703-27
18. Sabatini S, Kurtzman NA. Bicarbonate therapy in severe metabolic acidosis. *J Am Soc Nephrol* 2009; 20: 692-695.
19. Tejedor A, Caramelo C. Ácido-base: fisiología, fisiopatología y acidosis metabólica. En: Ayus JC, Caramelo C, Tejedor A, eds. Agua, electrolitos y equilibrio ácido-base. Aprendizaje mediante casos clínicos. Madrid:
20. Lapolla A, Amaro F, Bruttomesso D, et al. Diabetic Ketoacidosis: a consensus statement of the Italian Association of Medical Diabetologists (AMD), Italian Society of Diabetology (SID), Italian Society of Endocrinology and Pediatric Diabetology (SIEDP). *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2020; 30: 1633-1644
21. Kamel KS, Halperin ML. Acid-base problems in diabetic ketoacidosis. *N Engl J Med* 2015; 372:546-54
22. Palmer BF, Clegg DJ. Euglycemic ketoacidosis a complication of SGLT2 Inhibitor Therapy. *cJASN* 2021. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.17621120>
23. Kamel KS, Oh MS, Halperin ML: L-lactic acidosis: pathophysiology, classification, and causes; emphasis on biochemical and metabolic basis. *Kidney Int* 2020; 97: 75-88
24. Lalau JD. Lactic acidosis induced by metformin: incidence, management and prevention. *Drug Saf.* 2010; 33: 727-40.
25. Calello DP, Liu KD, Wiegand TJ, Roberts DM et al. Extracorporeal treatment for metformin poisoning: systematic review and recommendations from the extracorporeal treatments in poisoning workgroup. *Crit Care Med* 2015; 43: 1716-30
26. Nair R, Shah U. Lactic acidosis: A rare oncological emergency in solid tumors at presentation. *Am J Med Sci* 2017; 353: 402-6
27. Vander Heiden MG et al. Understanding the Warburg Effect: The metabolic requirements of cell proliferation. *Science* 2009; 34: 1029
28. Pillai SR, Damaghi M, Marunaka Y et al. Causes, consequences, and therapy of tumor acidosis. *Cancer Metastasis Rev* 2019; doi: 10.1007/s10555-019-09792-7.

29. Corbet C, Feron O. Tumour acidosis: from the passenger to the driver's seat. *Nat Rev Cancer* 2017; 17: 577-93
30. Ruiz JP, Singh AK, Hart P. Type B lactic acidosis secondary to malignancy: case report, review of published cases, insights into pathogenesis, and prospects for therapy. *ScientificWorldJournal* 2011; 11: 1316-24
31. Barba R, Alcázar R, Medina L: Acidosis metabólica y obnubilación. La clave está en la orina. *NefroPlus* 2021; 13: 117-123
33. Hunter RW, Lawson C, Galitsiou E, et al. Pyroglutamic acidosis in association with therapeutic paracetamol use. *Clin Med* 2016; 16: 524-9
34. Berend K. Review of the diagnostic evaluation of normal anion gap metabolic acidosis. *Kidney Dis* 2017; 3: 149-159
35. Kraut JA, Madias NE. Differential diagnosis of nongap metabolic acidosis: value of a systematic approach. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7: 671-679
36. Yi JH, Han SW, Song JS, Kim HJ. Metabolic alkalosis from unsuspected ingestion: use of urine pH and anion gap. *Am J Kidney Dis.* 2012 ;59:577-81.
37. Gómez-Conde S, García-Castaño, Aguirre M: Acidosis tubular renal distal hereditaria: correlación genotípica, evolución a largo plazo y nuevas perspectivas terapéuticas. *NEFROLOGIA* 2021 <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2020.08.015>
38. Alexander RT, Bitzan M. Renal Tubular Acidosis. *Pediatr Clin North Am* 2019; 66:135-157
39. Bonner R, Hladik G. Renal Tubular Acidosis: Core Curriculum 2025. *Am J Kidney Dis.* 2025 Jan 23:S0272-6386(24)01075-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2024.08.014. Epub ahead of print. PMID: 39864011.
40. Joshi S, McMacken M, Kalantar-Zadeh K, Plant-Based Diets for kidney disease: a guide for clinicians. *Am J Kidney Dis* 2021; 77: 287-296
41. Alcázar R. Alteraciones electrolíticas y del equilibrio ácido-base en la enfermedad renal crónica avanzada. *Nefrología* 2008;Supl. 3:87-93.
42. Carrero JJ, González-Ortiz A, Avesani CM et al: Plant-based diets to manage the risks and complications of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2020; 16: 525-542
43. Brady C, Chemaly ER, Lohr JW Parker MD. Veverimer: an advance in base therapy for metabolic acidosis. *Ann Transl Med* 2020 ; 8: 1331 doi: 10.21037/atm-20-2827
44. Tangri N, Mathur VS, Bushinsky DA, et al. VALOR-CKD: A Multicenter, Randomized, Double-Blind Placebo-Controlled Trial Evaluating Veverimer in Slowing Progression of CKD in Patients with Metabolic Acidosis. *J Am Soc Nephrol.* 2024 Mar 1;35(3):311-320. doi: 10.1681/ASN.0000000000000292. Epub 2024 Jan 23. PMID: 38261535; PMCID: PMC10914188.
45. Antequera AM, Barea JA, Muriel A, Sáez I, Chico-Fernández M, Estrada-Lorenzo JM, Plana MN. Buffered solutions versus 0.9% saline for resuscitation in critically ill adults and children *Cochrane Database Syst Rev* 2019; 7: CD012247
47. Soifer JT, Kim HT. Approach to metabolic alkalosis. *Emerg Med Clin N Am* 2014; 32: 453-63
48. Schrier RW. Diagnostic value of urinary sodium, chloride, urea, and flow. *J Am Soc Nephrol* 2011; 22:1610-3
49. Seyberth HW An improved terminology and classification of Bartter-like syndromes. *Nat Clin Pract Nephrol* 2008; 4:560-7.
50. Palmer BF, Clegg DJ. Respiratory Acidosis and Respiratory Alkalosis: Core Curriculum 2023. *Am J Kidney Dis.* 2023 Sep;82(3):347-359. doi: 10.1053/j.ajkd.2023.02.004. Epub 2023 Jun 21. Erratum in: *Am*

J Kidney Dis. 2024 Jan;83(1):126. doi: 10.1053/j.ajkd.2023.10.005.

51. Madias NE. Renal acidification responses to respiratory acid-base disorders. J Nephrol. 2010; 23 Suppl 16: S85-91.

---