


Artículo original

Alteraciones del estado ácido básico en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica

Acid-base status alterations in adult patients with chronic renal failure

Raúl Emilio Real-Delor¹ 

Tatiana Roy-Torales¹ 

Mirian María Belén Acosta-Benítez¹ 

Orlando Luis Aguilar-Bernal¹ 

Hilda Báez-Benítez¹ 

Araceli Noemi Espínola-Cáceres¹ 

Luis Fernando Esquivel-Zarza¹ 

Eduardo Federico José Fleitas-Candia¹ 

Rosa Noemi Florentín-Chaparro¹ 

Maira Violeta Giménez-Medina¹ 

María Adela Gray-Saiz¹ 

Lucas Gilberto Monges-Villalba¹ 

Guido Alexander Schubert-Cantero¹ 

¹Universidad Privada del Este, Facultad de Medicina. Asunción, Paraguay

Editor responsable: Dr. Ángel Ricardo Rolón Ruíz Díaz 

RESUMEN


Introducción: el portador de insuficiencia renal crónica puede presentar diversas alteraciones del estado ácido básico, siendo la acidosis metabólica la más frecuente.

Objetivos: describir las características demográficas y clínicas y las alteraciones del estado ácido básico de pacientes adultos que ingresan con insuficiencia renal crónica en dos centros hospitalarios del Paraguay.

Metodología: se aplicó un diseño observacional, descriptivo, transversal. Se incluyó a sujetos adultos de ambos sexos, portadores de insuficiencia renal crónica, que acudieron al Hospital Nacional (Itauguá) y Hospital Militar (Asunción) entre abril y noviembre del 2021. Se midieron

Autor de Correspondencia: Prof. Dr. Raúl Real-Delor. Universidad Privada del Este, Facultad de Medicina. Asunción, Paraguay. Correo electrónico: raulemilioreal@gmail.com

Artículo recibido: 10 de enero de 2022. **Artículo aprobado:** 21 de abril de 2022

 Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de [Licencia de Atribución Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), que permite uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que se acredite el origen y la fuente originales.

Como citar este artículo: Real-Delor R, Roy-Torales T, Acosta-Benítez MM, Aguilar-Bernal OL, Báez-Benítez H, Espínola-Cáceres AN, et al. Alteraciones del estado ácido básico en pacientes adultos con insuficiencia renal crónica. Rev. Nac. (Itauguá). 2022;14(1):005.017

variables antropométricas, clínicas y laboratoriales al ingreso. Los datos se sometieron a estadística descriptiva con el programa Epi Info 7TM. El estudio contó con la aprobación del Comité de Ética de la Universidad Privada del Este, Paraguay.

Resultados: se incluyó a 148 sujetos, siendo 78 (52,7 %) varones con edad media 58 ± 16 años y 70 (47,3 %) mujeres con edad media 54 ± 17 años. Las etiologías más frecuentes de la insuficiencia renal crónica fueron la diabetes mellitus e hipertensión arterial (44,5 %). Se detectó 12 sujetos (8,1 %) con gasometría normal. La alteración del estado ácido básico más frecuente fue la acidosis metabólica (87,2 %), predominando en este grupo los casos con brecha aniónica normal.

Conclusiones: las alteraciones del estado ácido básico predominantes en pacientes con insuficiencia renal crónica fue la acidosis metabólica con brecha aniónica normal. Se sugiere aplicar los cálculos de los mecanismos compensadores para llegar al diagnóstico certero de estas alteraciones metabólicas.

Palabras clave: insuficiencia renal crónica, equilibrio ácido base, gasometría arterial, acidosis, alcalosis

ABSTRACT

Introduction: the carrier of chronic renal failure can present various alterations of the basic acid state, being the metabolic acidosis the most frequent.

Objectives: to describe the demographic and clinical characteristics and alterations in the acid-base status of adult patients admitted with chronic renal failure in two hospitals in Paraguay.

Methodology: an observational, descriptive, cross-sectional design was applied. Adult subjects of both sexes, carriers of chronic renal failure, who attended the National Hospital (Itauguá) and the Military Hospital (Asunción) between April and November 2021 were included. Anthropometric, clinical and laboratory variables were measured at admission. The data was submitted to descriptive statistics with the Epi Info 7TM program. The study was approved by the Ethics Committee of the Universidad Privada del Este, Paraguay.

Results: 148 subjects were included, being 78 (52.7 %) men with a mean age of 58 ± 16 years and 70 (47.3 %) women with a mean age of 54 ± 17 years. The most frequent etiologies of chronic renal failure were diabetes mellitus and arterial hypertension (44.5 %). 12 subjects (8.1 %) with normal blood gases were detected. The most frequent alteration of the acid-base status was metabolic acidosis (87.2 %), with cases with normal anion gap predominating in this group.

Conclusions: the predominant acid-base status alterations in patients with chronic renal failure was metabolic acidosis with normal anion gap. It is suggested to apply the calculations of the compensatory mechanisms to arrive at the accurate diagnosis of these metabolic alterations.

Keywords: chronic renal failure, acid-base balance, arterial blood gases, acidosis, alkalosis

INTRODUCCIÓN

La insuficiencia renal crónica (IRC) se define por la disminución del clearance de creatinina <60 mL/min o presencia de marcadores de daño renal por al menos 3 meses de duración⁽¹⁾. La prevalencia de IRC a nivel mundial es 11 a 13 %⁽²⁾. Se acompaña de acidosis metabólica en 15 a 19 %, pero aumenta a 30-50 % en etapas avanzadas de IRC⁽³⁾. Sin embargo, la edad avanzada y la dieta de cada población determinan que esta prevalencia sea variable en cada región. La corrección y prevención de la acidosis metabólica mejoran la sobrevida de los pacientes con IRC^(4,5).

El cuadro clínico de la acidosis metabólica incluye manifestaciones respiratorias (polipnea, respiración de Kussmaul), cardiovasculares (hipotensión arterial, arritmias, intervalo QT prolongado), neurológicas (trastornos del sensorio, convulsiones), hiperkalemia, alteración del sistema inmune, formación de cálculos urinarios, disfunción tiroidea^(6,7). Uno de los efectos deletéreos más graves son la disminución de la contractilidad miocárdica y del gasto cardíaco, vasodilatación con hipotensión arterial y predisposición a arritmias cardíacas, que pueden generar la muerte súbita. La mortalidad se relaciona con la severidad de la acidosis y es mayor en aquella que cursa con brecha aniónica aumentada⁽⁸⁾.

La evaluación del origen de un trastorno ácido básico comienza con la investigación del cuadro clínico del paciente. Posteriormente el laboratorio aporta datos con mediciones en sangre y orina. La acidosis metabólica se ha considerado como uno de los factores epidemiológicos que empeoran de morbilidad y mortalidad en pacientes en hemodiálisis de mantenimiento⁽⁹⁾.

Los trastornos del metabolismo ácido básico son frecuentes y afectan profundamente el funcionamiento corporal, sobre todo el sistema nervioso central, cardiovascular y respiratorio, por lo que el diagnóstico precoz y tratamiento oportuno evitan complicaciones que pueden resultar fatales⁽¹⁰⁾. La interpretación exacta de los análisis laboratoriales en pacientes con trastornos ácido básicos es fundamental para comprender la fisiopatología de sus enfermedad, hacer el diagnóstico correcto, planificar un tratamiento eficaz y controlar la evolución del caso^(11,12). Un abordaje clínico razonado, sistemático y ordenado permite llegar al diagnóstico de las alteraciones ácido-básicas, lo que permite el tratamiento eficaz⁽¹⁰⁾. La acidosis metabólica es el disturbio metabólico más grave y acelera la progresión del deterioro del funcionamiento renal^(3,13). Por ello, en todo

paciente con IRC es fundamental identificar las respuestas secundarias compensatorias, si son adecuadas o no, y si existen trastornos mixtos o electrolíticos asociados^(14,15).

Los objetivos del estudio fueron describir las características demográficas, clínicas y laboratoriales de los pacientes adultos con IRC del Hospital Nacional (Itauguá) y Hospital Militar (Asunción) entre abril y noviembre del 2021. Además, investigar las alteraciones del pH (acidemia y alcalemia) y del estado ácido básico: acidosis y alcalosis metabólica y respiratoria, brecha aniónica de la acidosis metabólica.

METODOLOGÍA

Se aplicó un diseño observacional, descriptivo, de corte transversal, multicéntrico. La población de estudio estuvo integrada por pacientes adultos, de ambos sexos, portadores de IRC, que consultaron en el Hospital Nacional (Itauguá) y Hospital Militar (Asunción) entre abril y noviembre del 2021.

Los criterios de inclusión fueron padecer IRC diagnosticada por clearance de creatinina <60 mL/min o paciente en hemodiálisis crónica y disponer de gasometría arterial al ingreso⁽¹⁶⁾.

Fueron excluidos los portadores de hiperlipemia y mieloma secretor (pues alteran el cálculo de la brecha aniónica), cetoacidosis diabética, acidosis láctica, intoxicación con salicilatos o alcoholes, diarrea crónica.

Se consideraron las siguientes definiciones operacionales⁽¹⁷⁻¹⁹⁾:

- Acidemia: es toda disminución en el pH sanguíneo <7,35
- Alcalemia: es toda elevación en el pH sanguíneo >7,45
- Acidosis metabólica: estado metabólico caracterizado por la disminución de la concentración plasmática de bicarbonato por debajo de 22 mEq/L, asociado con pH arterial <7,35 (acidosis no compensada) o >7,35 (acidosis compensada)
- Acidosis respiratoria: estado metabólico caracterizado por el pH <7,35 con elevación de pCO₂
- Alcalosis metabólica: estado metabólico caracterizado por el pH >7,45 con elevación de bicarbonato
- Alcalosis respiratoria: estado metabólico caracterizado por el pH >7,45 con disminución de pCO₂

Para calcular el tamaño de la muestra se utilizó el programa estadístico Epi Dat 3.1[®]. Para un universo de 200 pacientes que acuden a ambos centros hospitalarios en el periodo de estudio, se esperó una frecuencia de 55 % de acidosis metabólica⁽²⁰⁾. Aplicando IC 95 % y potencia 80 %, se requirieron al menos 132 sujetos.

Para el reclutamiento se solicitó permiso a las autoridades hospitalarias. Posteriormente los autores acudieron a las salas de internación y consultorios del Hospital Nacional (Itauguá) y Hospital Militar (Asunción) para identificar a los portadores de IRC y obtener los datos de sus expedientes. Todos los pacientes fueron tratados con los protocolos del Servicio de Clínica Médica y Nefrología.

Las variables fueron registradas en fichas técnicas y transcritas a planilla electrónica. Fueron sometidas a estadística descriptiva con el programa Epi Info 7[®]. Las variables cualitativas se expresaron en frecuencias y porcentajes, y las cuantitativas en medidas de tendencia central y de dispersión.

Se respetaron los principios éticos. No existen conflictos de interés comercial. La investigación fue aprobada por el Comité de ética de la Universidad Privada del Este, Paraguay.

RESULTADOS

Ingresaron al estudio 148 sujetos, 114 (77 %) del Hospital Nacional y 34 (23 %) del Hospital Militar. Predominaron los pacientes de sexo masculino (52,7 %). En 64 (43,2 %) casos debutaron con el diagnóstico de IRC al ingreso. Entre aquellos conocidos con IRC, algunos se hallaban recibiendo hemodiálisis regularmente (Tabla 1).

Tabla 1: Características demográficas y clínicas de pacientes con insuficiencia renal crónica (n = 148)

Características	Varones (n = 78)	Mujeres (n = 70)
Edad media ± DE (años)	58 ± 16	54 ± 17
IMC ± DE (kg/m ²)	26,7 ± 5,0	27,0 ± 6,4
Debut con insuficiencia renal crónica	29 (37,1 %)	35 (50,0 %)
Tratamiento regular con hemodiálisis	34 (43,5 %)	16 (22,8 %)

Las etiologías más frecuentes fueron la hipertensión arterial y diabetes mellitus, solas o asociadas entre sí (Tabla 2).

Tabla 2: Etiologías de la insuficiencia renal crónica (n = 148)

Etiologías	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión arterial y diabetes mellitus	66	44,59
Hipertensión arterial	33	22,3
Desconocida	16	10,81
Colagenosis	11	7,43
Uropatía obstructiva	11	7,43
Diabetes mellitus	6	4,05
Poliquistosis renal	4	2,70
Amiloidosis	1	0,68

Los motivos de consulta más frecuentes fueron la disnea y la fiebre (Tabla 3).

Tabla 3: Motivos de consulta de pacientes con insuficiencia renal crónica (n = 148)

Motivos de consulta	Frecuencia	Porcentaje
disnea	42	28,38
fiebre	16	10,81
vómitos	14	9,46
astenia	13	8,78
dolor	12	8,11
oliguria	12	8,11
cefalea	5	3,38
coma	5	3,38
diálisis	5	3,38
diarreas	4	2,70
disuria	4	2,70
edema	4	2,70
otros	12	8,12

Los resultados de los análisis bioquímicos se describen en la Tabla 4.

Tabla 4: Resultados bioquímicos de pacientes con insuficiencia renal crónica (n = 148)

Datos laboratoriales	Media ± DE	Rangos
Urea en plasma	196,6 ± 112,1	20 - 553
Creatinina en plasma	8,0 ± 5,7	0,5 - 31,9
Depuración de creatinina	18,4 ± 22,4	2,7 - 175,7
Hemoglobinemia	9,0 ± 2,3	3,2 - 15,5
Albuminemia	3,3 ± 0,6	1,4 - 5,0
Glucemia	140,9 ± 75,8	11 - 472
Hemoglobina glucosilada	6,7 ± 1,8	4,8 - 12,1
Potasio en plasma	5,2 ± 1,0	3,0 - 8,1
Calcio total en plasma	8,0 ± 1,1	5,1 - 10,6
Fósforo en plasma	6,5 ± 2,8	1,2 - 16,3
Magnesio en plasma	2,2 ± 0,5	1,2 - 4,1
pH en sangre arterial	7,28 ± 0,10	6,84 - 7,65
pCO2 en sangre arterial	32,2 ± 8,4	8,9 - 56
Bicarbonato en sangre arterial	16,1 ± 5,7	2,6 - 35,6
pH urinario	5,5 ± 0,7	5 - 8

Se detectó pH entre 7,35 - 7,45 en 31 (20,9 %) sujetos, acidemia en 110 (74,3 %) y alcalemia en 7 (4,7 %). Aplicando los cálculos de los mecanismos compensadores de los trastornos del estado ácido base se halló un predominio de la acidosis metabólica (**Gráfico 1**). En todos los casos de acidosis, la determinación de la carga metaurinaria demostró que la acidemia se debía a pérdidas renales de bicarbonato.

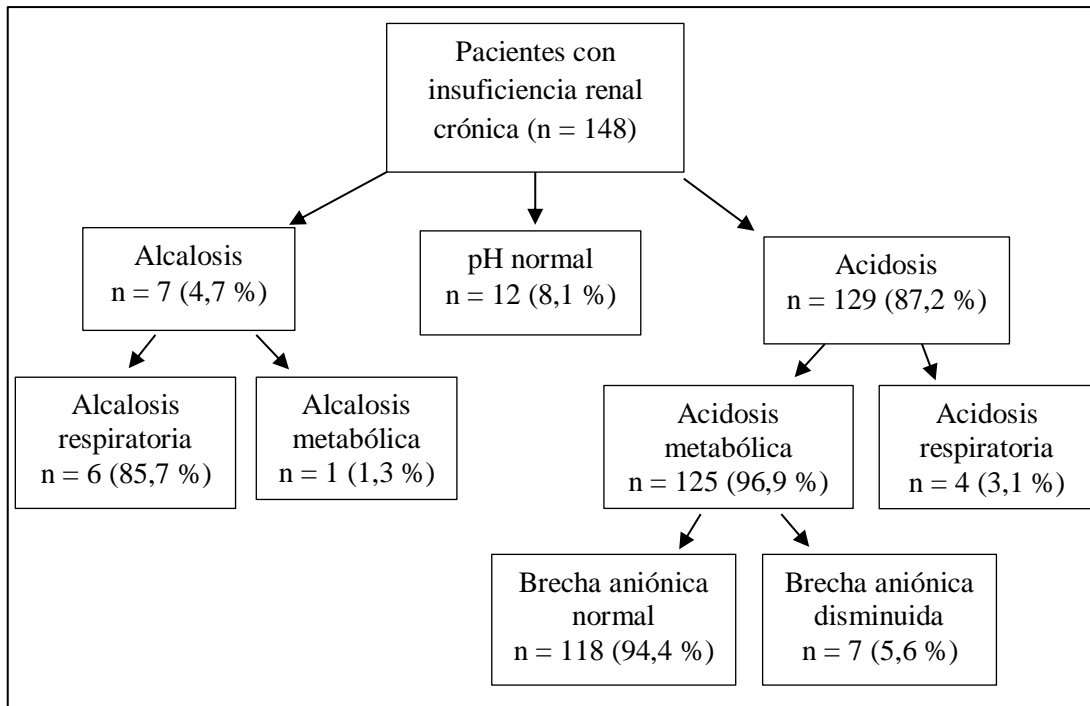


Gráfico 1: Trastornos del estado ácido base en pacientes con insuficiencia renal crónica (n = 148)

Durante la evolución intrahospitalaria se detectaron complicaciones en 24 pacientes (Tabla 5). Hubo 15 óbitos (10,1 %), siendo 11 de ellos pacientes que ingresaron con acidemia.

Tabla 5: Complicaciones en pacientes con insuficiencia renal crónica (n = 148)

Complicaciones	Frecuencia	Porcentaje
Ninguna	124	83,78
Arritmias ventriculares	8	5,41
Intervalo QTc prolongado	8	5,41
Fibrilación auricular	3	2,03
Convulsión	2	1,35
Sepsis	2	1,35
Choque cardiogénico	1	0,68

DISCUSIÓN

Se detectó que la acidosis metabólica fue el trastorno del estado ácido base más frecuente en esta muestra. Este hallazgo es similar al descrito por diversos autores⁽²⁰⁾. La causa de este fenómeno es la disminución de la excreción de ácidos por la función renal disminuida, lo que genera un balance positivo de hidrogeniones. Los mismos corresponden a ácidos no volátiles, consecuencia del

metabolismo normal⁽¹⁷⁾. Esa producción incesante de hidrogeniones debe ser amortiguada por mecanismos intra y extracelulares, por el aparato respiratorio y el renal⁽¹⁰⁾. Las alteraciones del equilibrio ácido base se clasifican y tratan utilizando una aproximación diagnóstica basada en la fisiología, lo cual constituye un método sencillo, práctico y riguroso. Inicialmente deben tenerse en cuenta el valor del pH y los mecanismos compensatorios (respiratorio y bicarbonato plasmático)⁽¹⁴⁾.

Ante la presencia de una acidosis metabólica, el cálculo de la brecha aniónica (*anion gap*) orienta el diagnóstico diferencial. Debido a que aproximadamente tres cuartas partes del valor de esta brecha corresponden a otro anión que es la albúmina sérica, la hipoalbuminemia interviene en su cálculo⁽²¹⁾. Por ello en este estudio se utilizó la fórmula de Figge: hiato aniónico corregido = hiato aniónico + 0,25 x (4,4 – albúmina actual en g/dL)⁽²²⁾.

En esta muestra predominó la acidosis metabólica con brecha aniónica normal. Esta situación es debida a la pérdida renal de bicarbonato^(3,23). Esto fue confirmado al medir la carga metaurinaria: $Cl - (Na+K)$. Es sabido que si el Cl es $>Na+K$, la acidosis se debe a pérdidas gastrointestinales de bicarbonato. Pero si Cl es $<Na+K$ el origen es la pérdida urinaria de ese anión lo cual es característico de la IRC, aunque también se observa en la acidosis tubular, uso de diuréticos, administración de anfotericina B, enfermedad de Addison^(17,21,24). Según otras series, la pérdida urinaria de bicarbonato representa el 19 a 55 % de los casos de acidosis metabólica⁽²³⁾.

En esta muestra predominaron las etiologías relacionadas a la hipertensión arterial y diabetes mellitus. Estas mismas causas ya fueron descritas en estudios previos en la población adulta del Paraguay y reflejan la influencia de los factores de riesgo cardiovascular en el daño renal crónico⁽²⁵⁾. Llamó también la atención la elevada frecuencia (37 a 50 %) de pacientes que ingresaban con IRC, sin ser conocidos portadores de esta afección. Este hallazgo coincide con una publicación paraguaya donde se detectó 45 % de adultos en estadio 1 de alteración de la filtración glomerular y 17 % con enfermedad renal crónica oculta⁽²⁶⁾. Estos sujetos padecían las mismas comorbilidades que las descritas en este reporte. Es de destacar que se trata de factores de riesgo modificables, tarea pendiente para la salud pública del Paraguay, sobre todo a nivel de atención primaria.

El motivo de consulta más frecuente fue la disnea. La misma puede ser el reflejo de la sobrecarga hídrica de estos pacientes, aunque no se discriminó el diagnóstico de ingreso que pudo tratarse de infecciones respiratorias, sobre todo Covid 19⁽²⁷⁾. La pandemia que azotó a la población en el periodo de estudio pudo generar el retraso en la consulta de los pacientes, disminución de las sesiones de hemodiálisis y otros factores que pudieron influenciar en los resultados de esta investigación. Estas variables no fueron medidas.

La acidosis metabólica crónica genera trastornos en el metabolismo de la vitamina D y de la hormona paratiroidea, con liberación ósea de calcio y fosfato, como mecanismo compensador, generando osteoporosis y osteomalacia^(13,17). En este estudio se hallaron valores extremos tanto de calcio como de fosfato, pero como no pudo incluirse el dosaje de vitamina D en todos los pacientes estas alteraciones del metabolismo quedaron pendientes para próximas investigaciones ya que es sabido que la identificación oportuna y el tratamiento adecuado de la acidosis metabólica disminuye la desmineralización ósea y otras complicaciones sistémicas⁽⁴⁾.

La hemoglobina glicosilada elevada en los pacientes diabéticos revela el mal control metabólico de los mismos. La acidosis metabólica es un factor de resistencia a la insulina^(6,7). Pero esta relación no fue evaluada a profundidad en esta investigación, tema pendiente de estudio, así como los hábitos nutricionales de los pacientes.

Las complicaciones detectadas en esta muestra se relacionan a la acidosis metabólica y a los trastornos electrolíticos, sobre a la hiperpotasemia. Sin embargo, la sobrevivencia de estos pacientes requiere otra investigación ya que no se evaluó el efecto que pudieran tener las comorbilidades en los demás órganos y sistemas. Así mismo, las infecciones intercurrentes que padecían muchos de ellos, con fiebre como motivo de consulta en 10 % de la muestra, pudo afectar el desenlace de los internados. La mortalidad del 10 % detectada en esta muestra coincide con la tasa de desenlaces fatales que es 5 a 10 veces más alta que la población sin IRC^(1,27).

Existen varias limitaciones en esta investigación. Es conocido que el año 2021 fue afectado por la pandemia de SARS-CoV-2, lo que pudo retrasar la consulta de estos pacientes y la frecuencia de hemodiálisis, fenómeno que pudo sesgar los resultados descritos⁽²⁷⁾. Tampoco hubo un seguimiento longitudinal ni se evaluó el efecto del tratamiento de los trastornos del estado ácido base en la evolución de la muestra.

Pero como fortaleza se debe mencionar que es el primer estudio con este enfoque de los trastornos del estado ácido base en hospitales del país. Se demostró la complejidad de estas alteraciones metabólicas que requieren cálculos minuciosos para llegar al origen de las mismas en forma rápida y precisa, tarea básica del Internista.

Se recomienda para futuras investigaciones aplicar diseños prospectivos e intervenciones como evaluar el efecto de la administración oral de bicarbonato en el manejo de la acidosis metabólica y en la evolución de la IRC^(5,28).

CONCLUSIONES

La IRC afectó al sexo masculino en 52,7 % con edad media 58 ± 16 años y a 47,3 % del femenino con edad media 54 ± 17 años. Las etiologías más frecuentes fueron la diabetes mellitus e hipertensión arterial (44,5 %). Se detectó 8,1 % con gasometría normal. La alteración del estado ácido básico más frecuente fue la acidosis metabólica (87,2 %), predominando en este grupo los casos con brecha aniónica normal. La mortalidad fue 10 %.

Conflicto de intereses

Ninguno.

Fuentes de financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de los sectores público, comercial, o sin ánimo de lucro.

Declaración de contribución de autores:

Todos los autores han contribuido en la concepción del estudio, la recolección y análisis de datos, y han dado su consentimiento para la publicación del manuscrito

REFERENCIAS

1. Webster AC, Nagler E V, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *Lancet*. 2017;389(10075):1238–52. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5
2. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O' Callaghan A, Lasserson DS, *et al*. Global prevalence of chronic kidney disease – a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765. doi: 10.1371/journal.pone.0158765
3. Chen W, Levy D, Abramowitz M. Acid base balance and progression of kidney disease. *Semin Nephrol*. 2019;39(4):406–17. doi: 10.1016/j.semnephrol.2019.04.009.
4. Di Iorio BR, Di Micco L, Marzocco S, De Simone E, De Blasio A, Sirico ML, *et al*. Very low-protein diet (VLPD) reduces metabolic acidosis in subjects with chronic kidney disease: The “Nutritional light signal” of the renal acid load. *Nutrients*. 2017;9(1):69. doi: 10.3390/nu9010069
5. Siener R. Dietary treatment of metabolic acidosis in chronic kidney disease. *Nutrients*. 2018;10(4):512. doi: 10.3390/nu10040512
6. Carnauba RA, Baptistella AB, Paschoal V, Hübscher GH. Diet-induced low-grade metabolic acidosis and clinical outcomes: a review. *Nutrients*. 2017;9(6):538. doi: 10.3390/nu9060538

7. Souto G, Donapetry C, Calviño J, Adeva MM. Metabolic acidosis-induced insulin resistance and cardiovascular risk. *Metab Syndr Relat Disord.* 2011;9(4):247–53. doi: 10.1089/met.2010.0108
8. Kraut JA, Madias NE. Treatment of acute metabolic acidosis: A pathophysiologic approach. *Nat Rev Nephrol.* 2012;8(10):589–601. doi: 10.1038/nrneph.2012.186
9. Raphael KL, Zhang Y, Wei G, Greene T, Cheung AK, Beddhu S. Serum bicarbonate and mortality in adults in NHANES III. *Nephrol Dial Transplant.* 2013;28(5):1207–13. doi: 10.1093/ndt/gfs609
10. Paniagua Muñoz L. Trastornos ácido-base: fisiopatología, etiología y abordaje. *Rev Med Costa Rica Centroamer.* 2016;73(618):83–6. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc161p.pdf>
11. Hamilton PK, Morgan NA, Connolly GM, Maxwell AP. Understanding acid-base disorders. *Ulster Med J.* 2017;86(3):161–6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5849971/pdf/umj-86-03-161.pdf>
12. Kraut JA, Kurtz I. Treatment of acute non-anion gap metabolic acidosis. *Clin Kidney J.* 2015;8(1):93–9. doi: 10.1093/ckj/sfu126
13. Meza García M. Disturbios del estado ácido-básico en el paciente crítico. *Acta méd. peruana.* 2011;28(1):46–55. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172011000100008
14. Alcázar Arroyo R, Albalade Ramón M, De Sequera Ortiz P. Trastornos del metabolismo ácido-base [Internet]. En: Lorenzo V, López Gómez JM (Eds). *Nefrología al Día.* 2019. p. 221–42. Disponible en: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-trastornos-del-metabolismo-acido-base-403>.
15. Zheng CM, Liu WC, Zheng JQ, Liao MT, Ma WY, Hung KC, *et al.* Metabolic acidosis and strong ion gap in critically ill patients with acute kidney injury. *Biomed Res Int.* 2014;2014:819528. doi: 10.1155/2014/819528
16. Jung B, Martinez M, Claessens YE, Darmon M, Klouche K, Lautrette A, *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
17. Vera Carrasco O. Trastornos del equilibrio ácido-base. *Rev Med La Paz.* 2018;24(2):65–76. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rmcmlp/v24n2/v24n2_a11.pdf
18. Ferreira JP. Acidosis metabólica. Conceptos actuales. *Rev Pediátrica Elizalde.* 2015;6(1–2):1–54. Disponible en: https://www.apelizalde.org/revistas/2015-1-2-ARTICULOS/RE_2015_1-2_AO_3.pdf

19. Saínez Menéndez B. Alteraciones del equilibrio ácido básico. Rev Cuba Cir. 2006;45(1):1–22. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-74932006000100011
20. Caravaca-Fontán F, Díaz-Campillejo R, Valladares J, López Arnaldo C, Barroso S, Luna E, *et al.* Acidosis metabólica en la enfermedad renal crónica: dificultades para una corrección adecuada. Nefrología. 2020;40(3):328–35. doi: 10.1016/j.nefro.2019.09.006
21. Berend K. Review of the diagnostic evaluation of normal anion Gap metabolic acidosis. Kidney Dis. 2017;3(4):149–59. doi: 10.1159/000479279
22. Fores-Navales B, Díez-Fores P, Aguilera-Celorrío L. Assessment of acid-base balance. Stewart's approach. Rev Esp Anestesiología Reanim. 2016;63(4):212–9. doi: 10.1016/j.redar.2015.04.004
23. Kraut JA, Madias NE. Differential diagnosis of nongap metabolic acidosis: value of a systematic approach. Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7(4):671–9. doi: 10.2215/CJN.09450911
24. Pham A, Xu L, Moe O. Drug-induced metabolic acidosis. F1000Research. 2015;4:1460. doi: 10.12688/f1000research.7006.1
25. Peralta R, Gamarra Fleitas F, Gómez Fernández MN, Vaesken Rojas J, Frutos López RD, Galeano Vera SM. Características clínicas de la anemia en la enfermedad renal crónica de pacientes del Hospital Nacional en 2018. Rev virtual Soc Parag Med Int. 2019;6(1):11–20. doi: 10.18004/rvspmi/2312-3893/2019.06(01)11-020
26. García Salinas HA, Barreto RS, Gavilán Herreros JA, Insfrán Echauri EM, Sisa Ferreira CG, Santa Cruz Segovia FV. Detección de enfermedad renal crónica oculta en personas del Bañado Sur de Asunción. Rev virtual Soc Parag Med Int. 2015;2(1):23–30. doi: 10.18004/rvspmi/2312-3893/2015.02(01)23-030
27. Wang F, Ao G, Wang Y, Liu F, Bao M, Gao M, *et al.* Risk factors for mortality in hemodialysis patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. Ren Fail. 2021;43(1):1394–407. doi: 10.1080/0886022X.2021.1986408
28. Gaggl M, Cejka D, Plischke M, Heinze G, Fraunschiel M, Schmidt A, *et al.* Effect of oral sodium bicarbonate supplementation on progression of chronic kidney disease in patients with chronic metabolic acidosis: Study protocol for a randomized controlled trial (SoBic-Study). Trials. 2013;14:196. doi: 10.1186/1745-6215-14-196