

CAPÍTULO IX

Aspectos fundamentales de la Acidosis metabólica – Revisión bibliográfica

Fundamental aspects of Metabolic Acidosis - Literature Review

• • •

Heredia G., Armijo F., Avecillas D., Cedeño Ch., García L., Pacheco I., Viloría V.

Heredia Cabrera Gina Catalina¹
<https://orcid.org/0000-0002-3712-7668>
gcherediac@ucacue.edu.ec

Armijo- Naranjo Fiorella Michelly, Avecillas Cevallos Diego Alejandro, Cedeño Chanatasig Andrea Nicole, García Zambrano Litta Daniela; Pacheco Campoverde Iván Fabricio, Viloría Ramírez Valeria Alejandra²

¹ Docente Investigadora de la Carrera de Medicina, Universidad Católica de Cuenca sede Azogues

² Estudiantes de la Carrera de Medicina, Universidad Católica de Cuenca sede Azogues

DOI: <https://doi.org/10.58995/lb.redlic.11.104>



INTRODUCCIÓN

El pH o potencial de hidrógeno es aquel valor que indica cuán ácida o básica es una solución, cabe destacar que existe una escala de pH que va desde el cero hasta el catorce, siendo el cero aquella solución ácida y el catorce representa la solución básica, sin embargo, existe el pH neutro que está representado por el número siete; es muy importante tener en cuenta que existen enfermedades que tiene que ver con la alteración del pH en el organismo, como es el caso de la acidosis metabólica, que se puede definir como una condición que se produce debido al deterioro de la función renal, reduciendo la excreción de ácidos, causando así un balance positivo de hidrogeniones y por ende una reducción de bicarbonato en sangre, lo que es conocido como acidosis metabólica (1).

Cabe destacar que la acidosis metabólica también puede desencadenarse por otras causas como el consumo excesivo de dietas que tienen niveles muy altos de ácido, en donde los signos y síntomas pueden involucrar náuseas y vómitos profusos, diabetes tipo 1 no controlada por el aumento de cuerpos cetónicos, intoxicaciones por ácido acetilsalicílico o etilenglicol, e incluso por deshidrataciones graves (2).

Son muchos los estudios acerca de la acidosis metabólica y sus actualizaciones, por lo que el presente trabajo tiene como objetivo realizar una revisión bibliográfica acerca de los aspectos fundamentales de la acidosis metabólica con el fin de recopilar los datos más importantes que permitan describir las características más relevantes de esta alteración, sus causas, y el tratamiento; de manera que esta información esté al alcance de todo el personal médico que lo requiera.

Es muy importante tener en cuenta que la acidosis metabólica es una condición que involucra o abarca varias especialidades de la medicina, puesto que en la mayoría de los casos se desencadena a raíz de una enfermedad preexistente, sin embargo también puede suceder con carácter primario (3–5).

Para la realización de este trabajo, se contó con todos los recursos de talento humano y materiales, así como la aprobación de los docentes tutores.

METODOLOGÍA

La revisión se basó en la búsqueda y selección de los aspectos fundamentales de la acidosis metabólica. De esta manera, se incluyeron artículos, libros, información de bases de datos científicos, mismos que pasaron por un proceso de exclusión e inclusión. Se realizó esta búsqueda en bases de datos científicos, como: Elsevier, Scielo, Dynamed, Scopus y Mediagraphic. Se obtuvo acceso a estas bases de datos científicos a través de la biblioteca virtual de la Universidad Católica de Cuenca.

De estas bases se consiguió un registro de 70 artículos totales de todas las bases descritas anteriormente. A partir de este total se excluyeron 35 artículos que no abordaban el tema como tal y se excluyeron 20 artículos más después de realizar la lectura de los resúmenes de cada uno de ellos. Por consiguiente, se contemplaron 16 artículos para lectura completa. Al final del proceso de selección de artículos se incluyeron 9 artículos en la muestra final después de realizar la lectura completa y evaluar la elegibilidad de los mismos. Así mismo, se identificaron alrededor de un total de 309 libros de los cuales, se excluyeron por no abordar el tema 202. Después de ser leído el índice se excluyeron 99 más y quedaron para evaluación por capítulos 8 libros para incluir en total, en la investigación 4 libros.

Al momento de la selección de documentos se tomaron en consideración los siguientes aspectos: publicaciones realizadas en los últimos cinco años e idioma español o inglés. Se emplearon palabras clave como "acidosis metabólica", "pH", "bicarbonato", "exceso de ácido", "acidosis", "pCO₂" y "equilibrio ácido-base". Sin embargo, descartamos los casos clínicos y estudios de corte transversal.

No obstante, a la revisión se incluyó información proveniente de 2 publicaciones de una sede web como Dynamed y 1 publicación de un Manual de Medicina General. De

esta manera, la presente revisión bibliográfica está redactada en conformidad con 16 documentos entre artículos, libros e información de bases científicas en línea.

MARCO TEÓRICO

Es muy importante tener en cuenta que la acidosis metabólica se puede definir como una alteración de carácter fisiopatológico que hace que se reduzca la concentración plasmática de bicarbonato por debajo de 22 mEq/l y esto siempre va acompañado por una reducción del pH sanguíneo (1).

Otros autores definen la acidosis metabólica como la reducción primaria de la concentración de bicarbonato (HCO_3^-), generalmente acompañado con un descenso compensador de la presión parcial de dióxido de carbono (Pco_2), mientras que el pH solo se le puede encontrar muy bajo o solo algo inferior a su valor normal. Por otra parte, es muy importante tener en cuenta que la acidosis metabólica se puede clasificar como con brecha aniónica normal o elevada, esto, de acuerdo con la presencia o la ausencia de aniones que no son medidos en el suero (2).

ETIOLOGÍA

Recordando que la acidosis es el descenso de pH plasmático en simultaneo con la disminución de la presencia de HCl_3 a nivel plasmático; Hernando (3) clasifica las causas de la acidosis metabólica en 3 aspectos: según la producción excesiva de ácido, la pérdida excesiva de bases y la regeneración insuficiente de bases.

Cuando hay producción excesiva de ácido el Hiato aniónico está aumentado y cualquier proceso que aumente los aniones causa acidosis metabólica; acidosis que puede ser de dos tipos; endógenas y exógenas (3,5):

Endógenas o L-lactoacidosis:

- -Tipo A: por disminución del contenido sanguíneo de O_2 y PO_2 en casos de anemia, hemoglobinopatía, obstrucción arterial local, insuficiencia cardíaca o hipovolemia debido a la disminución de la perfusión tisular o por Naftalina naftalina que causa toxicidad del tipo de anemia hemolítica en pacientes con déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, sobretodo (6).

- Tipo B: por insuficiencia hepatocelular en casos de infiltración tumoral o cirrosis, interferencia del metabolismo hepático debido al etanol, el cianuro, la fentormina, la fructosemia, la glucogenosis o por déficit de tiamina (3,6).

D-lactoacidosis: Por sobreproducción gastrointestinal de ácido D-Láctico o en el síndrome de translocación bacteriana.

Cetoacidosis: a partir del alcoholismo, el ayuno prolongado o desnutrición; por ejemplo, la fructosemia por falta de fructosa- 1, 6-bifosfatasa limita los procesos de glucogénesos, que a su vez limita la glucosa exógena y forma hipoglucemia grave y por ende acidosis metabólica. De igual modo la diabetes acumula cuerpos cetónicos que causan la acidosis o cetoacidosis diabética (4,6).

Exógenas:

- Sin hiato osmolar: En el caso de los salicilatos y paraldehído.
- Con hiato osmolar: Por medicamentos como: el Etanol (ácido láctico y acético), el Metanol (ácido láctico y fórmico) y el Etilenglicol (ácido oxálico).

Por otro lado, puede haber acidosis manteniendo el hiato aniónico en cantidades normales, existe un remplazo del CL⁻ entre al bicarbonato desembocando en una acidosis hiperclorémica que depende de la pérdida de CO₂H⁻, pero su clasificación es por ubicación anatómica; es decir (4,6).

Por pérdidas a nivel gastrointestinal:

- En casos de infecciones por rotavirus que causa vómitos y diarreas y favorecen la acidosis metabólica (4,6).
- Drenaje de intestino delgado por ileostomía, y drenaje biliar y de la fístula intestinal, íleo paralítico, adenoma vellosa, yeyunostomía, duodenostomía o la ureterosigmoidostomía que puede causar acidosis metabólica hiponatrémica hiperpotasémica a nivel del conducto yeyunal puede causar acidosis metabólica hiperclorémica en caso de ser el conducto ileal (4,6).
- Por pérdidas renales en consecuencia al defecto de acidificación debido a: Acidosis tubular próxima tipo I y II; que ocasionan que el sistema de filtrado del

riñón no reabsorba de forma adecuada el bicarbonato; sin embargo, la ATR tipo II es menos común que la ATR tipo I, luego se encuentra el hiperparatiroidismo primario o por inhibidores de la anhidrasa carbónica como la acetazolamida o sulfamidas, pues bloquean la resorción de bicarbonato de sodio en múltiples segmentos de la nefrona, de manera que el desarrollo de acidosis metabólica y culminan con la alcalinización de la orina (3,4).

Finalmente, también se genera la acidosis metabólica procedente de la regeneración insuficiente de bases en dos casos:

- Con el hiato aniónico normal: por inhibición de la síntesis o disponibilidad distal de NH_4^+ , defectos en túbulos de carácter congénito o adquiridos, ileocistoplastia, colecistoplastia, insuficiencia renal o por defecto de la acidificación distal en los casos de enfermedad de Addison, hipoaldosteronismo primario heredado o adquirido, uropatía obstructiva, lupus eritematoso, nefropatía por analgésicos, trasplantes renales o por fármacos como la idometacina, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, la heparina, la ciclosporina o el uso de Topiramato que inhibe los canales de Na^+ y Ca^{3+} y K^+ (4,6).
- Con el hiato aniónico aumentado: en casos como la insuficiencia renal avanzada donde se da reducción de la eliminación de aniones orgánicos (6).

EPIDEMIOLOGÍA

Con relación a la epidemiología de la acidosis metabólica primero hablaremos de algunas de las causas más frecuentes de la acidosis, en este caso es la sepsis o definida también como falla orgánica potencialmente fatal, ahora si hablamos de la extensión de esta patología, podremos confirmar el hecho gracias a estudios realizados tanto en Estados Unidos, México, Europa y Oceanía, específicamente este estudio fue realizado en el país mexicano, en el cual la fundación de sepsis mexicana se encargó de recoger los datos de hospitales tanto de segundo como de tercer nivel que se encuentran enfocados en el ingresos a UCI, en los cuales se pudieron monitorear una cantidad de 88.371 pacientes ingresados por esta patología de los cuales en este caso un 15,08% presentaron acidosis metabólica acompañando su patología (7).

Otra enfermedad de la cual podemos hablar relacionada a la acidosis metabólica es la enfermedad renal crónica, en este caso se realizó el estudio en España, específicamente

en la ciudad de Terrazas, en este también se tomaron en cuenta los ingresos a UCI, pues la enfermedad renal crónica muestra la presencia de acidosis únicamente en un paciente que se encuentra en estado terminal, en este caso se mostrara un ingreso de 56.435 pacientes que presentan esta patología y se identifica una prevalencia de 4, 91% y su incidencia de 2, 10 por 1000 pacientes al año (8).

FISIOPATOLOGÍA

Se han descrito que existen 3 circunstancias por las cuales puede haber un descenso de bicarbonato (HCO_3) en la sangre sistémica, proceso característico en la acidosis metabólica. Esta disminución oscila entre < 22 mEq/L que a su vez perjudica el pH de la sangre como tal porque existe una elevación de este pH. La primera circunstancia es cuando existe una pérdida neta del bicarbonato que puede ser efecto de una condición en específico como lo es la diarrea o una disfunción renal, la segunda circunstancia es cuando se acumula ácido no necesariamente el carbónico, pueden ser los denominados ácidos no volátiles y la tercera circunstancia es cuando los riñones no pueden excretar iones hidrógeno a partir del metabolismo de proteínas provenientes de la dieta (9).

La acidosis metabólica entonces se clasifica en 2 categorías: acidosis con brecha aniónica alta y acidosis hiperclorémica o acidosis sin brecha aniónica. Si bien es cierto, se podría enlistar un sinnúmero de causas que lleven a este tipo de acidosis, no obstante, aquellas relacionadas a la acidosis con brecha aniónica son por un aumento de ácido por ingesta de metanol, etileno, glicoles entre otros; así como también la producción de ácido endógeno en situaciones como acidosis láctica o cetoacidosis y patologías subyacentes, sean lesiones renales, enfermedades crónicas renales o incluso intoxicaciones. Por otro lado, las causas ligadas al desarrollo de acidosis hiperclorémica incluyen pérdida de bicarbonato, insuficiencia renal, insuficiencia suprarrenal, administración o consumo de medicamentos que contengan cloruro o aquellos que inhiben la anhidrasa carbónica (10).

De esta manera, cuando se refiere a una acidosis con brecha aniónica alta se debería asociar a la suma de ácidos metabolizados o no metabolizados. En esta acidosis se observa una disminución del pH sérico y del bicarbonato, no obstante, el sodio y el cloruro aniónico no se elevarán y es por ello que se describe como una brecha aniónica alta. Como se había mencionado con antelación y a modo de ejemplificación, la acidosis láctica es una de las primeras causas para la acidosis metabólica y esto se

debe a la acumulación de lactato, ya sea, por la formación excesiva o la disminución del metabolismo del mismo. Otra ejemplificación de cómo se presenta la acidosis en la reducción de excreción de ácido y por ende la reabsorción de bicarbonatos que conlleva la acumulación de fosfatos, uratos y sulfatos que serían los responsables del aumento de la brecha aniónica como se presenta en la insuficiencia renal (11–14).

Por otro lado, cuando a acidosis metabólica hiperclorémica se refiere debemos relacionarlo con la pérdida de bicarbonato, ya sea, de origen extrarrenal o renal. Dentro de esta acidosis existe una disminución en el pH sérico y el bicarbonato sérico, pero a diferencia de la acidosis de brecha elevada si existirá un aumento del nivel de cloruro sérico manteniendo una brecha aniónica normal y esto se debería a que el riñón reabsorbe cloruro en vez de bicarbonato. A modo de ejemplo, considerar que en pacientes con diarrea o algún tipo de sonda o fístula pueden padecer de acidosis hiperclorémica (11,13–15).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La acidosis metabólica puede causar una variedad de reacciones físicas que afectan la respiración, la función cerebral, cardíaca y el metabolismo. Cabe recalcar que en ciertos pacientes que presenta esta enfermedad son asintomáticos, pero algunos pacientes pueden presentar los siguientes signos y síntomas (16):

1. Síndrome de hiperventilación: este incluye disnea y taquipnea y esto se produce por la disminución del bicarbonato, que estimula el centro respiratorio y por lo tanto causa hipoventilación, definida como una disminución de la presión parcial de dióxido de carbono, que por lo general no compensa completamente la disminución del pH.
2. Palpitaciones
3. Nauseas u vómitos: este se da debido al que el pH se va a encontrar muy por encima de los valores normales (pH <7,10)
4. Cefalea:
5. Somnolencia y desorientación o confusión: esto aparecen a medida que la acidosis se agrava, es decir, a medida que el ácido de sangre va aumentando.

6. Hipotensión (presión baja): puede estar producida por la disnea, taquipnea y las palpitaciones.

La fase prodrómica se caracteriza por signos y síntomas anormales (neurológicos, cardiovasculares, respiratorios y gastrointestinales) pueden confundirse con muchas enfermedades debido a su diversidad y naturaleza impredecible. Se produce un desequilibrio gastrointestinal, pérdida de apetito, náuseas, vómitos, dolor abdominal, sed, diarrea después de hipovolemia, lesión renal aguda y sobre concentración de metformina sistémica. De lo contrario, se mostrará déficit neurológico, dificultad para respirar e inestabilidad hemodinámica (16).

DIAGNÓSTICO

En una gasometría para una persona adulta se valoran 5 componentes con sus debidos valores referenciales:

- pH: 7.35 – 7.45
- PaCO₂: 35 – 45 mmHg
- PaO₂: 80 – 100 mmHg
- HCO₃⁻: 22 – 26 mEq/l
- SaO₂: 95 – 100% (16).

Y para saber el estado en el que se encuentra el paciente se deben realizar una adecuada examinación completa de todos los parámetros (17):

1. Analizar los valores de PaO₂ y SaO₂ mismos que ayudarán a determinar la existencia o no de hipoxemia. El segundo paso, es la examinación del pH y la determinación de su valor nos indicará si existe una alcalosis o una acidosis, de tal manera que los valores comprendidos entre 7.35 y 7.39, se colocan en el rango de la normalidad, pero con tendencia a una ligera acidez.
2. Por otra parte, el valor de pH comprendido entre 7.41 y 7.45 considerado también dentro de lo normal, pero con tendencia a una alcalinidad ligera.

3. Análisis del PaCO₂, determinando de igual manera si existe o no una acidosis o una alcalosis, pero en base al componente respiratorio.
4. Análisis del HCO₃⁻, nos indicará de igual manera una acidosis o una alcalosis, centrándose este a diferencia del anterior en el metabolismo.
5. El siguiente paso a esto, es poder identificar si está existiendo algún tipo de compensación en el organismo del paciente, y esto se logra con el análisis de 2 preguntas fundamentales; la primera aborda si el pH está dentro de los límites de la normalidad, y la segunda gira en torno a los valores de la PaCO₂ y del HCO₃⁻. En dónde se deberá analizar si alguno de estos parámetros indica acidosis y el otro alcalosis. En caso de que la respuesta obtenida a estas dos interrogantes sea positiva, decimos que el paciente se encuentra con una compensación completa.
6. Por otro lado, si encontramos que el valor del pH no se encuentra en el rango de la normalidad, deberemos indagar si se debe a una acidosis o una alcalosis, según sea el caso, de origen respiratoria o metabólica.

TRATAMIENTO

Es aquí que entra en acción el segundo tipo de tratamiento para la Acidosis Metabólica, la aplicación de dosis de bicarbonato para conseguir un equilibrio en el nivel de pH no siempre es factible debido a que puede resultar dañino en lugar de beneficioso en muchas situaciones. Por ejemplo en la acidosis con un hiato aniónico normal es muy apropiado y de alta seguridad aplicar el tratamiento con el bicarbonato porque se ha dado la pérdida del mismo y es necesario reponerlo, pero cuando hablamos de la existencia de un hiato aniónico elevada, el tratamiento de administración de bicarbonato podría generar una alcalosis ya que cuando se llegue a tratar el trastorno subyacente tanto los cetoácidos como en lactato se metabolizarán nuevamente en bicarbonato y la administración externa de este, resultaría en un exceso de concentración del mismo (2,15).

Según se evidencia en los resultados de una investigación realizada por Caravaca y colaboradores (1) en el año 2020, se puede evidenciar los resultados del tratamiento de la Acidosis Metabólica con el uso de bicarbonato e inhibidores de la bomba de protones, la muestra 530 personas de 64 años (± 14) que presentaban acidosis metabólica al comienzo del análisis, los cuales fueron tratados con bicarbonato sódico por vía oral,

el estudio se realizó a lo largo de 443 días seguidos y la dosis media que se aplicaba fue de $24,8 \pm 14,7 \text{ mg/kg peso corporal/día}$ ($0,29 \pm 0,17 \text{ mEq/kg/día}$).

Sin embargo, el resultado esperado de la reducción de la AM ocurrió solamente en un cuarto de la muestra antes descrita, es decir, en 133 sujetos de estudio. Las diferencias más significativas que se encontraron entre los individuos con buenos resultados del tratamiento y los que no, fueron que, en quienes hubo una mejoría, eran mayores con respecto a la edad, tenían una mejor función renal residual, y recibían tratamiento con inhibidores de la bomba de protones de forma más frecuente. Esto demuestra la eficacia del tratamiento de acidosis con el uso de bicarbonato en ciertos casos de enfermedad renal crónica, como lo demuestra el presente estudio (1).

A pesar de lo expuesto, es importante mencionar que el tratamiento en estos pacientes debe incluir el monitoreo constante, ya que al existir un desequilibrio hidroelectrolítico hay que evitar la sobrecarga de líquidos o electrolitos que podrían ser perjudiciales, además el tratamiento estará en función a la gravedad, por ejemplo el profesional Vera (18) menciona que el objetivo fundamental en la acidosis grave es *“elevar el pH hasta 7,20 y el bicarbonato en torno a 15 mEq/l, para minimizar los efectos cardiovasculares de la Acidosis;”* para ello el bicarbonato es útil siempre y cuando estemos frente a una acidosis con intervalo aniónico normal.

Por otro lado, si estamos frente a una acidosis metabólica con complicaciones postdiálisis Sequera (19) y colaboradores manifiestan que *“la diálisis con citrato consigue un mejor control de equilibrio ácido base postdiálisis disminuyendo/evitando la alcalemia postdiálisis”, lo cual es importante sobre todo en “pacientes con factores predisponentes a arritmias, pacientes con insuficiencia respiratoria, retención de carbónico, calcificaciones y hepatopatía avanzada”.*

CONCLUSIONES

En concreto, entendiendo que la acidosis metabólica se desarrolla cuando hay alteraciones a nivel fisiológico que reducen la concentración plasmática de bicarbonato normal (22 mEq/l), la disminución del pH sanguíneo, o la caída de los niveles normales de bicarbonato (HCO_3^-). Se pueden identificar causas a nivel de la producción excesiva de ácido como en los casos de lactoacidosis por anemia o cirrosis; pérdida excesiva

de bases por diarrea, desnutrición y demás o por regeneración insuficiente de bases en hiperpotasemias, enfermedad de Addison o por fármacos como la heparina; sin embargo, epidemiológicamente hablando la mayor incidencia de acidosis metabólica está mayormente relacionada con la sepsis orgánica y enfermedades renales crónicas; de las cuales se aproxima un 15,08% de casos ingresados a UCI con agravamiento a acidosis metabólica y a las patologías crónicas del sistema renal un 4, 91% de prevalencia y una incidencia de 2 a 10 por 1000 pacientes al año.

Cabe destacar que para el personal médico es fundamental entender el mecanismo fisiopatológico que lleva a la acidosis metabólica; en primer lugar, la pérdida neta del bicarbonato por condiciones como la diarrea o una disfunción renal, en segundo lugar, la acumulación de ácido ya sea carbónico o ácidos no volátiles y finalmente la alteración funcional de los riñones para excretar iones hidrógeno a partir del metabolismo de proteínas provenientes de la dieta. Todos estos cambios sistémicos llevan a alteraciones en todos los gases y algunos componentes sanguíneos como el agua, el cloro, las proteínas y fosfatos que junto con la hiperamonemia e hipoglicemia llevan a debilidad y vulnerabilidad del paciente.

Es debido a lo antes mencionado que es fundamental uso de bicarbonato e inhibidores de la bomba de protones, junto con una dieta adecuada para trabajar en mantener el equilibrio ácido-base, aunque este método tratante solo se implementa en ciertas circunstancias, sobretodo porque es más adecuado tratar la causa subsecuente de la AM como en los casos de pacientes que experimentan acidosis por pérdida gastrointestinales y renales.

REFERENCIAS

1. 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*. 1 de mayo de 2020;40(3):328-35.
2. Osuna-Padilla IA, Leal-Escobar G, Garza-García CA, Rodríguez-Castellanos FE. Carga ácida de la dieta; mecanismos y evidencia de sus repercusiones en la salud. *Nefrología*. 1 de julio de 2019;39(4):343-54.
3. Hernando Avendaño L, Arias Rodríguez M, Martín Malo A, Ortíz Arduan A, Praga Tarente M, Rodrigo Calabia E, et al. Hernando. *Nefrología Clínica Ed.4o por Arias Rodríguez, Manuel-9788498357103-Journal [Internet]*. 4Edición.España:Panamericana;2019[citado17defebrerode2023]. Disponible en: <https://www.edicionesjournal.com/Papel/9788498357103/Hernando++Nefrología+Clínica+Ed+4o>
4. Kavoussi L, Novick A, Partin A, Peters C. Campbell / Walsh. *Urología [Internet]*. 10.a ed. Vol. 2. Editorial Médica Panamericana; 2015 [citado 17 de febrero de 2023]. Disponible en: https://www-medicapanamericana-com.vpn.ucacue.edu.ec/VisorEbookV2/Ebook/97860_79356613?token=0e8d9e09-aa6c-44be-914_b-aaa9ffbcdebe&%7B%22Pagina%22%3A%221%22%2C%22Vista%22%3A%22Indice%22%2C%22Busqueda%22%3A%22%22%7D#{%22Pagina%22:%22Portada%22,%22Vista%22:%22Indice%22,%22Busqueda%22:%22%22}
5. Moro-Serrano M, Málaga-Guerrero S, Madero-López L. *Tratado de pediatría [Internet]*. 11.a ed. Vol. 1. España: Editorial Médica Panamericana; 2014 [citado 17 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/libro?codigo=700184>
6. Herranz M, Clerigué N. Intoxicación en niños: Metahemoglobinemia. *An Sist Sanit Navar*. 2003;26:209-23.
7. Gorordo-Delsol LA, Merinos-Sánchez G, Estrada-Escobar RA, Medveczky-Ordoñez NI, Amezcua-Gutiérrez MA, Morales-Segura MA, et al. Sepsis y

15. Lewis JL. Acidosis metabólica–Trastornos endocrinológicos y metabólicos [Internet]. Manual MSD versión para profesionales. 2021 [citado 17 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-endocrinologicos-y-metabolicos/regulacion-y-trastornos-del-equilibrio-acido-base/acidosis-metabolica>
16. Sabes AF, Girardi AM, Zangirolami D, Bueno GM, Oliveira JA, Marques LC. Acid-base balance in sheep with experimentally induced acute ruminal lactic acidosis. *Arq Bras Med Veterinária E Zootec.* junio de 2017;69:637-43.
17. Shashaj B, Luciano R, Contoli B, Morino GS, Spreghini MR, Rustico C, et al. Reference ranges of HOMA-IR in normal-weight and obese young Caucasians. *Acta Diabetol.* 2016;53(2):251-60.
18. Vera Carrasco O. TRASTORNOS DEL EQUILIBRIO ÁCIDO-BASE. *Rev Médica Paz.* 2018;24(2):65-76.
19. Sequera Ortiz P de, Albalade Ramón M, Pérez-García R, Corchete Prats E, Arribas Cobo P, Alcázar Arroyo R, et al. Efecto agudo del baño con citrato sobre la alcalemia postdiálisis. *Nefrol Madr.* 2015;35(2):164-71.