

Santos Nores, Juan*; Borrajo Prol, María Paz*; Camba Caride, María Jesús*

***Servicio de Nefrología**

INTRODUCCIÓN Y CONCEPTOS:

El metabolismo normal produce constantemente radicales ácidos. Sin embargo, el pH arterial sistémico (definido por la actividad de H⁺ en sangre) se mantiene dentro de un estrecho margen (valores normales entre 7'35-7'45).

Esto ocurre gracias a la amortiguación extra e intracelular, junto al efecto regulador de dos sistemas:

1.- Sistema respiratorio: De rápida instauración (aproximadamente 1 hora) y de claudicación temprana.

2.- Sistema renal: Instauración tardía (24-48 horas) y de acción más duradera. Los riñones regulan el bicarbonato plasmático mediante tres procesos:

1.-Reabsorción del bicarbonato filtrado.

2.-Formación de acidez titulable.

3.-Formación y excreción de amonio urinario

Tabla 1. Características de los trastornos del equilibrio ácido-base

	pH	<i>Alteración inicial</i>	<i>Compensación</i>
Acidosis Metabólica	<7.35	Descenso HCO ₃ ⁻	Descenso pCO ₂
Alcalosis Metabólica	>7.45	Aumento HCO ₃ ⁻	Aumento pCO ₂
Acidosis Respiratoria	<7.35	Aumento pCO ₂	Aumento HCO ₃ ⁻
Alcalosis Respiratoria	>7.45	Descenso pCO ₂	Descenso HCO ₃ ⁻

Para identificar estos trastornos nos basamos en 4 parámetros básicos:

1. Concentración plasmática de H⁺: Indica la gravedad del trastorno.

En la práctica se mide como pH (7,35-7,45).

2. pCO₂: Indica la respuesta respiratoria. Valores de referencia 35-45 mmHg. Se consideran valores críticos: < 20 y > 70 mmHg.

En la acidosis metabólica: por cada mmol/l de descenso de HCO₃⁻ debe bajar 1 mmHg. En la alcalosis metabólica por cada mmol/l de aumento de HCO₃⁻ debe subir 0.7 mmHg.

3. Concentración plasmática de bicarbonato (HCO₃⁻): Indica el estado de los sistemas tampón. Valores de referencia: 21-29 mEq/l.

Se consideran valores críticos: < 8 y > 40 mEq/l.

4. Hiato aniónico (anion gap): *Orienta el diagnóstico diferencial.* Diferencia

entre las principales cargas positivas y negativas del plasma (Fórmula 1).

$$\text{Anión GAP} = \text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3^-) = 12 \pm 4 \text{ mEq/L}$$

Fórmula 1.

Aproximadamente tres cuartas partes del valor del hiato aniónico corresponden a la albúmina sérica, por lo que en la valoración Anión GAP se debe tener en cuenta si existe hipoalbuminemia, así como otras circunstancias:

- Causas de Anión GAP disminuido: Hipoalbuminemia, Mieloma, Hiperlipidemia, Intoxicaciones por yodo o bromo.

- Causas de Anión GAP aumentado sin incremento de iones: Alcalosis Metabólica grave

Fórmula 2. Corrección de Anión GAP en hipoalbuminemia

$$\text{Anión GAP corregido} = \text{Anión GAP} + (0.25 \times [4.4 - \text{Albúmina (g/dl)}])$$

ACIDOSIS METABÓLICA

Como vimos, se define como una descenso primario de la concentración plasmática de bicarbonato, que lleva a un pH<7.35.

Clínica: Depende fundamentalmente del trastorno subyacente, pero la acidosis en sí puede dar una serie de síntomas.

- **Respiratorios:** Hiperventilación rítmica y profunda (respiración de Kussmaul)
- **Cardiovasculares:** Disminución de la contractilidad miocárdica y la presión arterial (PA), arritmias ventriculares (en acidosis severas),...
- **Neurológicas:** Cefalea, confusión, deterioro del nivel de consciencia,...

Clasificación: se dividen en función del valor del hiato aniónico:

- **Acidosis con Anión GAP aumentado:** predomina la ganancia de ácido (endógeno o exógeno). Son las acidosis *normoclorémicas*.
- **Acidosis con Anión GAP normal:** predomina la pérdida de HCO₃⁻ al exterior del organismo. Se denominan acidosis *hipoclorémicas*.

1. ACIDOSIS METABÓLICA CON ANIÓN GAP ELEVADO (NORMOCLORÉMICA)

Se originan por un incremento de la carga de ácidos, bien por aporte exógeno (intoxicaciones por metanol o etilenglicol) o más frecuentemente por producción endógena de ácidos, como en la cetoacidosis diabética o la acidosis láctica, las dos causas más frecuentes de acidosis metabólica.

Las principales causas de acidosis metabólica y su abordaje diagnóstico se

recogen en la figura 1.

1.1 Tratamiento:

El aspecto clave del tratamiento reside en **reconocer y tratar la enfermedad causal**, bloqueando la fuente de producción de ácido.

La **reposición de bicarbonato** debe ser muy cautelosa, aplicada sólo en determinadas circunstancias (hiperpotasemia extrema, descensos severos de pH), y siempre valorando los riesgos y beneficios. Así, el bicarbonato diana en los cálculos de reposición será de 12-15 mEq/l (fórmula 3).

Fórmula 3. Cálculo de la reposición de bicarbonato

$$\text{Déficit HCO}_3^- = 0.5^* \times \text{peso corporal (kg)} \times ([\text{HCO}_3^- \text{ diana}] - [\text{HCO}_3^- \text{ medido}])$$

* En acidosis extremas (HCO₃⁻ <5mEq/l) o difícil control sustituir 0.5 por 0.8

Se recomienda administrar la mitad del déficit calculado en 12 horas, siempre dependiendo de la gravedad del cuadro, el estado hemodinámico del paciente, el volumen extracelular y con controles periódicos. Para ello disponemos de las siguientes fórmulas:

- HCO₃⁻ 1M frascos de 250cc: 1ml contiene 1mEq de bicarbonato
- HCO₃⁻ 1/6M frascos de 250cc: 6ml contienen 1 mEq de bicarbonato

Los controles gasométricos no deben realizarse antes de las 4 horas de inicio de la infusión o 30 minutos después de su finalización, porque puede llevar a sobreestimaciones.

Debemos tener presentes las potenciales complicaciones de la administración

de bicarbonato: sobrecarga de volumen, alcalosis, hipopotasemia, hipocalcemia y tetania, hipernatremia, hipoventilación y arritmias.

En este sentido, si se objetivan valores bajos de calcio o potasio (incluso valores normales pueden indicar una hipopotasemia subyacente, ya que por cada 0,1 unidades que aumenta el pH plasmático, la [K⁺]_p disminuye en 0,6 mmol/l, y viceversa) habría que realizar una reposición simultánea.

NOTA: No se puede reponer Bicarbonato y Gluconato Cálcico por la misma vía.

1.2 Consideraciones específicas:

a) Cetoacidosis diabética:

El plan general de tratamiento debe incluir:

1. Insulina para frenar la producción de H⁺
2. Reexpansión del volumen extracelular
3. Corrección del posible déficit de potasio

La decisión de administrar o no bicarbonato debe reservarse para casos graves y ser valorada con detenimiento, teniendo en cuenta lo expuesto previamente.

Un abordaje más amplio del tratamiento de la cetoacidosis diabética se realiza en el capítulo correspondiente.

b) Acidosis Láctica:

Se caracteriza por niveles de lactato en plasma superiores a 4 mEq/l. Clásicamente se clasifica en dos tipos principales:

- **Tipo A o acidosis anaerobia:** debida a hipoxia y exceso de formación de ácido láctico (hipotensión, shock, sepsis, anemia grave, intoxicación por CO, cianuro...). Es una acidosis grave, con una velocidad de producción de ácidos generalmente muy elevada. Tratamiento: 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. La acidosis láctica grave es poco frecuente aunque de alta mortalidad

- Etiología: Puede deberse a enfermedades por depósito de glucógeno, convulsiones, DM, etanol, insuficiencia hepática, salicilatos, grandes tumores, isoniacida, etc.

Una consideración especial es la secundaria al *tratamiento con metformina*, que se asocia a factores predisponentes como la insuficiencia renal (FG < 30-45 ml/min), contrastes yodados, alcohol o enfermedad hepática y situaciones de hipoperfusión tisular (sepsis o cirugía).

El tratamiento consiste en suspender la metformina, medidas de soporte, bicarbonato y hemodiálisis en las acidosis muy graves o coexistencia de fracaso renal.

c) Intoxicación por alcoholes (metanol, etilenglicol, propilenglicol):

Son acidosis graves. El dato de mayor utilidad, además de la medida directa del tóxico, es el cálculo del hiato osmolal (Osmol GAP).

Hiato osmolal = diferencia entre la osmolalidad medida y la calculada

Fórmula 4. Osmolalidad calculada

Osmolalidad = $2 \times [\text{Na}]_p + \text{glucosa (mg/dl)} / 18 + \text{urea (mg/dl)} / 6$

Un hiato osmolal > 20 mOsm/l implica la existencia de un osmol no medido, 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.

Las intoxicaciones por alcoholes son graves y precisan un tratamiento agresivo y precoz que incluye el lavado gástrico, administración de etanol o fomepizol (que compiten con la enzima alcohol deshidrogenasa para evitar que se acumulen metabolitos tóxicos) y hemodiálisis para eliminar el tóxico.

d) Rabdomiólisis: Se debe a la liberación de ácidos orgánicos desde las células musculares dañadas tras una agresión tóxica, metabólica, infecciosa o traumática. Una tira de orina positiva para sangre sin hematíes en el sedimento ayuda al diagnóstico. Ver tratamiento específico en el capítulo correspondiente.

e) Insuficiencia renal: La incapacidad renal para excretar amonio y ácidos orgánicos conduce a una acidosis metabólica que generalmente se manifiesta con FG < 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 con cifras de bicarbonato < 20 mEq/l. Se utiliza bicarbonato sódico en dosis bajas (< 1 mEq/kg/día).

2. ACIDOSIS METABÓLICA CON ANIÓN GAP NORMAL (HIPERCLORÉMICA)

El mecanismo primario es el descenso de la concentración plasmática de bicarbonato, que se acompaña de una elevación proporcional de las cifras de cloro. Este descenso del bicarbonato puede deberse a causas extrarrenales (habitualmente por pérdidas gastrointestinales) o a causas renales (figura 1). La determinación de la carga neta urinaria permite la mayoría de las veces distinguir entre el origen extrarrenal o renal de la acidosis metabólica (figura 1).

Fórmula 5. Carga neta urinaria

Carga neta urinaria = Cloro – (Sodio + Potasio) en orina

- Si es positiva ($Cl > [Na+K]$): existe un catión acompañante, el NH_4^+ , lo que indica que el mecanismo de acidificación está intacto y que la causa de la acidosis es extrarrenal (habitualmente gastrointestinal).
- Si es negativa ($Cl < [Na+K]$): no hay excreción de NH_4^+ , el origen es renal.

2.1 Tratamiento:

El tratamiento con bicarbonato es menos restrictivo que en las acidosis metabólicas con anión GAP aumentado. Se utiliza si el pH es < 7.20 , con el objetivo de aumentar el pH hasta esta cifra.

El manejo del tratamiento con bicarbonato es el descrito previamente.

2.2 Consideraciones específicas:

a) Pérdidas gastrointestinales:

La *diarrea grave* produce acidosis hiperclorémica y deshidratación. En casos extremos, con colapso circulatorio, puede añadirse un componente de acidosis láctica por hipoperfusión tisular. Los pacientes con *abuso crónico de laxantes* presentan depleción crónica del volumen extracelular junto con hipopotasemia.

Otras causas: fístulas pancreáticas, intestinales, biliares, tratamiento con colestiramina, ureterosigmoidostomía.

Tratamiento: administración de suero salino fisiológico y potasio, añadiendo bicarbonato sólo en acidosis agudas con $pH < 7,2$ o crónicas con $pH < 7,35$.

b) Acidosis tubular renal proximal y distal (tipos II y I):

Tratamiento: bicarbonato sódico; la diferencia principal es que en la tipo II, la dosis debe ser más alta (3-15 mEq/kg/día) que en la tipo I (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.

c) Acidosis tubular tipo IV:

Cursa con acidosis metabólica hiperclorémica e hiperpotasemia, así como con déficit en la excreción renal de amonio.

La hiperpotasemia se trata con dieta, diuréticos y resinas de intercambio, lo que mejora la producción renal de amonio y ésta, a su vez, mejora la acidosis. No debe restringirse el aporte de sal, a fin de mejorar la llegada de sodio al túbulo distal. En los casos de hipoaldosteronismo puede ser necesario administrar fluorhidrocortisona en dosis de 0,1-0,2 mg/día.

Tabla 2. Características de los tipos de Acidosis tubular renal (ATR)

	ATR II (proximal)	ATR I (distal)	ATR IV (hiperpotasémica)
Defecto tubular	↓ reabsorción proximal de HCO_3^-	↓ secreción distal de H^+	↓ secreción distal H^+ por hipoaldosteronismo (↓ producción o acción)
Etiología más frecuente en adultos	MM, sd nefrótico, trasplante renal,...	Autoinmune. Hipertiroidismo, fármacos,...	Hipoaldosteronismo hiporreninémico, se asocia a DM, edad, SIDA, nefropatías intersticiales, fármacos (AINES, IECA, ARA2, Ciclosporina,...)
K sérico	Normal o bajo	Bajo	Alto
pH orina	< 5.5	> 5.5	< 5.5

Método diagnóstico	Respuesta a sobrecarga HCO ₃ ⁻ : pH(o)>7	Respuesta a sobrecarga ácida: persiste pH(o)>5.5	Determinación renina y aldosterona (baja excepto en pseudohipoaldosteronismo)
--------------------	---	---	---

Figura 1. Algoritmo diagnóstico/etiológico de la Acidosis Metabólica

ALCALOSIS METABÓLICA

Se define como una elevación primaria de la concentración plasmática de bicarbonato. En la mayoría de las ocasiones se acompañará de un déficit de potasio y de la contracción del volumen extracelular.

Etiología - Diagnóstico:

Toda alcalosis metabólica se genera por exceso en los aportes de bicarbonato o por pérdida de H⁺. Para que se mantenga en el tiempo debe existir una circunstancia que impida al riñón deshacerse del exceso de bicarbonato plasmático, que básicamente son: la depleción del Cl⁻ y/o K⁺, la contracción de volumen circulante eficaz, el exceso de actividad mineralocorticoide (hiperaldoesteronismo) o la insuficiencia renal grave.

Los vómitos y la aspiración gástrica son, junto a los diuréticos, las causas más frecuentes. En la figura 2 se enumeran las causas más frecuentes de alcalosis metabólica y su algoritmo diagnóstico.

La hipopotasemia acompañante no se debe a pérdidas digestivas de potasio sino al aumento de su eliminación urinaria. En estos casos, los niveles de *cloro urinario* (y no los de sodio que están aumentados "acompañando" a los de bicarbonato) reflejan la volemia efectiva.

Tabla 3. Iones y pH en orina en el diagnóstico de la alcalosis metabólica

	Na	Cl	K	pH orina
Vómitos recientes	↑	↓	↑	>7
Vómitos remotos	↓	↓	↓	<6
Diuréticos recientes	↑	↑	↑	<6
Diuréticos remotos	↓	↓	↓	
Diarrea		↓	↓	<6
Sd. Bartter, Sd. Gittelman	↑	↑	↑	6-6.5

Clínica:

Los síntomas de la alcalosis metabólica son difíciles de diferenciar de los de la depleción de volumen y la hipopotasemia acompañante. En formas graves podemos encontrar clínica neurológica como apatía, confusión, irritabilidad neuromuscular (calambres, debilidad, tetania) y arritmias cardíacas.

Tratamiento:

- Incluye el tratamiento de la causa y la corrección de los posibles déficits (hipovolemia, déficits de cloro y de potasio).
- En las alcalosis sensibles al cloro, la base del tratamiento consiste en aportar cloro en forma de suero salino hasta expandir el espacio extracelular, generalmente junto con ClK añadido. En situaciones de hipopotasemia severa, la corrección de volumen no mejorará el cuadro hasta que no se reponga el déficit de potasio. Esta reposición debe ser siempre con cloruro potásico (no con citrato o ascorbato potásico (BoiK), que aumentarían la alcalosis).
Otras medidas: retirada de los diuréticos si es posible y administración de IBPs o antiH2 tras aspiración gástrica o en vomitadores psicógenos.
- Los casos resistentes al cloro, requieren un tratamiento más etiológico, retirando los diuréticos si es posible o usando ahorradores de potasio (espironolactona o amiloride), IECAS en algunos casos (Bartter),...
- Sólo en casos extremos, con inhibición del centro respiratorio, se utilizaría HCl y siempre con el paciente monitorizado en UCI.
- La hemodiálisis con baja concentración de bicarbonato es el tratamiento de elección en insuficiencia renal avanzada.

Figura 2. Algoritmo diagnóstico/etiológico de la Alcalosis Metabólica**Tabla 4. Clasificación de la Alcalosis Metabólica según respuesta al cloro**

Clorosensibles (Cl(o)<20mEq/l)	Resistentes al cloro (Cl(o)>40mEq/l)
<ul style="list-style-type: none"> - <u>Pérdida intestinal de ácidos</u>: Aspiración gástrica, diarrea congénita de cloro, adenoma veloso colon - <u>Pérdidas renales de ácidos</u>: Diuréticos (tras suspensión), penicilinas, posthipercapnia - <u>Fibrosis quística</u> - <u>Álcali exógeno</u>: Citrato (transfusiones), antiácidos, acetato. 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Con HTA</u>: HTA renovascular, Liddle, Cushing, regaliz Hiperaldosteronismo 1^a - <u>Sin HTA</u>: Diuréticos, Bartter, Gitelman, hipercalcemia, hipopotasemia grave, administración de bicarbonato

ACIDOSIS RESPIRATORIA

Se considera acidosis respiratoria una reducción del pH sanguíneo secundaria a una retención primaria de CO₂ de la ventilación alveolar.

Ante una acidosis respiratoria, se desencadenan dos respuestas secundarias:

- Tamponamiento intracelular (hemoglobina y proteínas): Es 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 pCO₂. En la hipercapnia aguda el bicarbonato plasmático aumenta cerca de 1 mEq/l por cada 10 mmHg de aumento en la pCO₂.
- Respuesta renal: Es de relevancia en la hipercapnia crónica, ya que tarda 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 pCO₂.

Etiología:

- Alteraciones de la ventilación pulmonar: Obstrucción de la vía respiratoria, SAOS, EPOC, Edema pulmonar,...
- Alteraciones de la pared torácica y/o de los músculos respiratorios: Polineuropatías, miopatías, Miastenia Gravis, trastornos hidroelectrolíticos (hipo/hiperpotasemia, hipofosfatemia), fármacos miorelajantes, cifoescoliosis,...
- Enfermedades de los centros respiratorios: Alteraciones metabólicas (alcalosis metabólica, fármacos, hipotiroidismo) y Enfermedades de los centros respiratorios (encefalitis, apnea del sueño central,...

Clínica:

Las manifestaciones clínicas se asocian a la hipercapnia y consisten en cefalea, confusión, irritabilidad, ansiedad, asterixis y disminución de la conciencia. La gravedad de los síntomas se correlaciona más con la rapidez de la instauración que con el grado de hipercapnia.

Diagnóstico:

El diagnóstico se basa en la gasometría arterial (la pCO₂ venosa refleja la pCO₂ tisular, mientras que la pCO₂ arterial refleja la función ventilatoria pulmonar).

En el diagnóstico diferencial es útil el gradiente alveoloarterial de oxígeno (fórmula 6), que está aumentado (> 15-20 mmHg) en la enfermedad pulmonar intrínseca y es normal si la hipoventilación es de origen central o se debe a la alteración de la pared torácica o de los músculos inspiratorios.

Fórmula 6. Gradiente alveoloarterial de oxígeno [G (A-a)O₂]

$$G (A-a)O_2 = [150 - (1.25 \times pCO_2)] - pO_2$$

Valores normales = 5-10 mmHg en <30años y 15-20 mmHg en >30años

Aumentado en enfermedad pulmonar intrínseca y normal en hipoventilaciones centrales o por alteración de pared o músculos respiratorios

Tratamiento:

Aumentar la ventilación alveolar eficaz tratando la causa subyacente.

Debe completarse con medidas específicas: broncodilatadores, ventilación mecánica no invasiva/invasiva,...

La administración de bicarbonato sólo está indicada en la parada cardiorrespiratoria o si existe un componente de acidosis metabólica.

La corrección de la hipercapnia puede producir alcalosis metabólica que responde bien a la expansión con suero salino.

ALCALOSIS RESPIRATORIA

Es el trastorno que se objetiva con más frecuencia. La alteración primaria es un descenso de la pCO₂ secundario a hiperventilación.

Ante una alcalosis respiratoria se desencadenan dos respuestas secundarias:

- Tamponamiento intracelular (hemoglobina, fosfatos y proteínas): liberan hidrogeniones [H⁺]. En la alcalosis aguda consigue disminuir 2 mEq/l de HCO₃⁻ por cada 10 mmHg que desciende la pCO₂.
- Respuesta renal: Importante en alcalosis respiratoria crónica (tarda 3-4 días). Disminución en la reabsorción proximal de bicarbonato y la excreción urinaria de amonio y acidez titulable, consiguiendo disminuir el bicarbonato 4 mEq/l por cada 10 mmHg que desciende la pCO₂.

Etiología:

1. Hipoxia: Enfermedades pulmonares (TEP, crisis asmática, fibrosis pulmonar,...), grandes alturas, edema agudo de pulmón, anemia severa,...

2. Estimulación centro respiratorio: Patología del SNC (tumores, hemorragias, infecciones), alteraciones metabólicas (fiebre, sepsis, cirrosis,...), embarazo, ansiedad (hiperventilación psicógena).

3. Fármacos: Salicilatos, teofilinas, progesterona, catecolaminas,...

Clínica:

Suele observarse taquipnea, parestesias, hormigueos, mareo, pudiendo llegar a presentar tetania. La excitabilidad neuromuscular directa parece la causa más importante (más que la disminución del calcio plasmático ionizado)

Diagnóstico:

Se basa en los resultados de la gasometría y la causa subyacente suele ser de fácil diagnóstico. Si se asocia a acidosis metabólica (como en la sepsis), la pCO₂ será inferior a la esperada para el grado de acidosis.

Tratamiento:

El de la causa subyacente.

En síndromes de ansiedad e hiperventilación, los síntomas pueden aliviarse mediante sedación suave con benzodiazepinas y haciendo respirar al paciente en una bolsa cerrada.

BIBLIOGRAFÍA

1. Tejedor JA. Trastornos hidroelectrolíticos y equilibrio ácido-base. En: Hernando A., L. Nefrología Clínica. 3ª ed. Madrid. Editorial Panamericana. 2009.

2. Alcazar AR, Albalade RM, De Sequera OP. Trastornos del metabolismo ácido-base. En: Lorenzo V. Nefrología al día. 1ª ed. Barcelona. Grupo Editorial Nefrología de la Sociedad Española de Nefrología. 2010.

<http://nefrologiadigital.revistanefrologia.com/modules.php?name=libro&op=viewCapNewVersion&idpublication=1&idedition=80&idcapitulo=1837&idversion=&word>

3. Espejo MB, Valentin MMO, Cea CL. Trastornos del equilibrio ácido-base. En: Blanco-Echevarría A. En : Manual diagnóstico y terapéutica médica Hospital Universitario 12 de Octubre. 5ª Ed. Madrid. 2005.

4. Romero MM, Regidor RD, Sentenac MJG. Alteraciones del equilibrio ácido-base. En: Julián JA. Manual de Protocolos y Actuación en Urgencias. 3ª Ed. Editorial Edicomplet. 2010.