

ARTÍCULO DE REVISIÓN

EQUILIBRIO ÁCIDO BASE EN EL ADULTO MAYOR

ACID-BASE BALANCE IN THE ELDERLY

Jesús Salvador Sánchez-Díaz¹, Enrique Antonio Martínez-Rodríguez², Karla Gabriela Peniche-Moguel¹, Enrique Monares-Zepeda³, Luis Del Carpio-Orantes⁴, Orlando Rubén Nieto-Pérez⁵, Eder Iván Zamarrón-López⁶, María Verónica Calyeca-Sánchez¹

1) Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades N° 14 Centro Médico Nacional Adolfo Ruiz Cortines, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Veracruz, México

2) Servicio Social, Centro Médico ABC, Ciudad de México, México

3) Hospital San Ángel Inn, Ciudad de México, México

4) Hospital General de Zona N° 71 Benito Coquet Lagunes, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Veracruz, México

5) Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital General San Juan del Río, Querétaro, México

6) Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Ángeles Tampico, Tamaulipas, México

Rev Nefrol Dial Traspl. 2019; 39 (3): 213-23

RESUMEN

El envejecimiento es un proceso fisiológico caracterizado por el deterioro progresivo de las funciones orgánicas, en el que la capacidad de adaptación y la respuesta a una situación de estrés se encuentra reducida. Las alteraciones en el equilibrio ácido-base representan un hito poco comprendido en el adulto mayor, los efectos *per se* a edad avanzada en órganos como el hígado, pulmón y riñón, asociados al consumo de polifarmacia, representan la causa de estas alteraciones. Se realizó una revisión no sistemática de la literatura por medio de las bases de datos PubMed y los portales SciELO y SpringerLink. Para integrar la presente revisión y análisis, se identificaron aquellos estudios científicos que proponían explicar los cambios renales y pulmonares asociados a la edad, y con efecto en la homeostasis ácido-base.

PALABRAS CLAVE: ácido-base; adulto mayor; envejecimiento; polifarmacia; homeostasis; fisiología

ABSTRACT

Aging is a physiological process characterized by progressive deterioration of organ functions, where the ability to adapt and respond to a stressful situation is reduced. Acid-base disorders represent a milestone little understood in the elderly. Being associated with polypharmacy, the effects *per se* of advanced age in organs such as liver, lung and kidney are the cause of these alterations. A non-systematic review of literature was carried out through the PubMed database and the SciELO and SpringerLink portals. To integrate these review and analysis, we identified those scientific studies that proposed an explanation of renal and pulmonary changes associated with age and having an effect on acid-base homeostasis.

KEYWORDS: acid-base; aging; elderly; polypharmacy; homeostasis; physiology

INTRODUCCIÓN

El envejecimiento se caracteriza por la

disminución progresiva de las funciones orgánicas y de la capacidad para responder a estímulos, tanto intrínsecos como extrínsecos. La homeostasis ácido-base depende de la función metabólica y respiratoria, un hito poco comprendido en esta etapa de la vida.⁽¹⁾ Para mantener la concentración de hidrogeniones [H⁺] en rangos normales, según el modelo de Stewart, se requiere del adecuado funcionamiento de dos sistemas: *metabólico* (renal y hepático) y *respiratorio* (pulmonar). El componente metabólico depende de la concentración total de ácidos débiles no volátiles (ATOT) representados por la albúmina y los fosfatos inorgánicos, de la diferencia de iones fuertes (DIF) representado por cargas positivas y negativas disueltas en el plasma (agua) y de los iones no medidos. Las variaciones en la PCO₂ (presión parcial de dióxido de carbono) determinan el componente respiratorio, es decir, cualquier factor que altere los niveles de PCO₂, iones no medidos, albúmina, fosfatos, cloro y agua, condicionará un desequilibrio en los [H⁺].⁽²⁾ La capacidad de estos sistemas disminuye con el envejecimiento.

FUNCIÓN METABÓLICA

Los cambios producidos por el envejecimiento son anatómicos y funcionales, no constituyendo propiamente una enfermedad. Anatómicamente, a los 80 años el peso renal es de 300 gr (400 gr a los 40 años) y el tamaño se reduce hasta un 30%. Estos cambios se deben a glomerulosclerosis cortical; aunado a esto puede presentarse fibrosis intersticial con infiltración de monocitos, hialinosis arteriolar y atrofia tubular.⁽³⁾ A partir de los 40 años, la tasa de filtración glomerular (TFG) disminuye 1 ml/min/año sin alterar las concentraciones de creatinina sérica (CrS), esto último debido a sarcopenia.⁽⁴⁻⁵⁾ De igual manera el flujo sanguíneo renal disminuye un 10% por década a partir de los 40 años, el agua corporal total disminuye, principalmente el líquido intracelular, de esta manera se reduce la capacidad de respuesta y de autorregulación de la volemia, predisponiendo al adulto mayor a disnatremias.⁽⁶⁾ Los niveles de sodio (Na⁺) son

similares (135-145mEq/L), sin embargo, debido a la fibrosis, atrofia tubular, disminución de los transportadores Na⁺Cl⁻ y de los canales de Na⁺ epiteliales, la reabsorción se encuentra disminuida.⁽⁷⁾ Aproximadamente el 85% del potasio se localiza en músculo; en situaciones de sarcopenia los niveles séricos disminuyen.⁽⁸⁾ Los niveles de calcio, fósforo y magnesio son similares en comparación con personas jóvenes, pero se ven alterados ante sobrecargas de volumen. Existe una reserva funcional reducida en el equilibrio ácido-base, con una menor capacidad para excretar ácidos, debido a la disminución de la génesis de amoníaco en el túbulo proximal y reducción en la actividad de la bomba H⁺ ATPasa en el conducto colector.⁽⁹⁾ Siempre que se mantenga un “envejecimiento exitoso” (personas mayores libres de enfermedades crónicas que preservan una adecuada condición física y cognitiva) perdurará la homeostasis, sin embargo, en una población británica de 6000 pacientes estudiados, solo estuvo presente en el 12.8% y 14.6% de los hombres y mujeres respectivamente.⁽¹⁰⁾

ACIDOSIS METABÓLICA

La acidosis metabólica es consecuencia de la acumulación excesiva de aniones con respecto a la de cationes, lo que conlleva a incremento de la concentración de iones de H⁺. La evaluación convencional del equilibrio ácido-base frecuentemente no hace posible la identificación de la causa.⁽¹¹⁾ El método de Stewart podría ser el más exacto para determinar las alteraciones ácido-base, en especial las de carácter metabólico, la cual se determina a través de la diferencia de iones fuertes aparente (DIFa), diferencia de iones fuertes efectiva (DIFe) y el gap de iones fuertes (GIF), para entender mejor esto es necesario desglosar los componentes:⁽¹²⁻¹³⁾

$$\text{DIFa} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Mg}^{2+} + \text{Ca}^{2+}) - (\text{Cl}^- + \text{Lactato})$$

(Rango + 40)

$$\text{DIFe} = [\text{HCO}_3^-] + [\text{Alb}^-] + [\text{Pi}^-] \text{ (Rango - 40) = donde =}$$

$$-[\text{Alb}^-] = [\text{albúmina g/L}] \times [(0.123 \times \text{pH}) - 0.631]$$

$$-[\text{Pi}^-] = [\text{Pi}^-] \times [(0.309 \times \text{pH}) - 0.469]$$

$$\text{GIF} = \text{DIFa} - \text{DIFe} \text{ (Rango } 0 \pm 2)$$

La DIFa representa a los cationes menos aniones disueltos en agua, la DIFe considera los ácidos débiles no volátiles y fosfatos. El GIF representa los iones no medidos (cetoácidos, sulfatos, uratos, citrato, piruvato, acetato, gluconato). La albúmina es el principal contribuyente a la concentración de ácido débil en el plasma, es decir, se comporta como anión.⁽¹⁴⁾ Debido a las múltiples variables y lo poco práctico que pudiera ser en la práctica médica, se utilizan las fórmulas simplificadas.⁽¹⁵⁾ Un método fácil de utilizar, que se encuentra disponible en los gasómetros actuales, es el déficit de base (DB) que determina cuál es el efecto predominante del componente metabólico: efecto del agua, cloro, lactato, iones no medidos, proteínas o fosfatos, además, es un parámetro que no se ve modificado por la edad y está asociado como marcador de mortalidad en población geriátrica.⁽¹⁶⁻¹⁷⁾ La principal ventaja del método de Stewart es el cálculo de la concentración de ácidos plasmáticos que no se miden de manera habitual con el método tradicional. A medida que el humano envejece, se desarrolla un estado de acidosis metabólica crónica de bajo grado con la disminución de la función renal, aún sin comorbilidades; así lo describió Frassetto *et al.* en su estudio donde los $[H^+]$ aumentaron ($p < 0.001$) y tanto los niveles de HCO_3^- como los de la PCO_2 disminuyeron ($p < 0.001$ y $p < 0.05$, respectivamente).^(9,18) Se ha observado que existe una disminución en la capacidad de acidificar la orina cuando existe una carga "extra" de ácidos; en condiciones donde exista un aumento en la producción endógena (sepsis, lesión renal aguda) y/o ganancia crónica de ácidos exógenos (dieta), se pierde la capacidad renal de eliminarlos ocasionando acidosis metabólica.⁽¹⁹⁾ Frassetto *et al.* correlacionaron los cambios de $[H^+]$ y HCO_3^- con la edad obteniendo como resultado que en el grupo de 80 años la $[H^+]$ fue 6-7% más alta (39.3 a 42.1, $r=0.95$) y la de HCO_3^- 12-16% más baja (25.8 a 21.7 mEq/L, $r=0.94$) en comparación al grupo de 20 años ($p < 0.001$) sin embargo, el pH se mantuvo en rangos

de 7.38 en el grupo de 80 años frente a 7.4 del grupo de 20 años. Reportaron niveles de PCO_2 disminuidos del 7 al 10% (42.5 a 38.3 mmHg) en el grupo de 80 años ($r=0.9$, $p < 0.005$).⁽²⁰⁾ Observamos que los cambios producidos por la edad generan un estado de acidosis metabólica crónica, pero con adecuada respuesta secundaria, la PCO_2 disminuyó 4.2 mmHg acorde a la disminución de 4.1 mEq/L de HCO_3^- , conservando los rangos esperados (disminución de 1-1.5 mmHg de PCO_2 por cada mEq/L que disminuye el HCO_3^-). ¿Qué es primero, la enfermedad renal crónica que condiciona niveles bajos de HCO_3^- o los bajos niveles de HCO_3^- conducen a un deterioro de la función renal? Se ha demostrado que niveles bajos de HCO_3^- se asocian de manera independiente a pérdida más rápida de la tasa de filtrado glomerular estimada (TFGe) en el adulto mayor sin nefropatía previa. Goldenstein *et al.* realizaron un estudio de cohorte donde determinaron la asociación de HCO_3^- con la tasa de cambio de la TFGe menor a 60 ml/min/1.73m²; observaron que aquellos pacientes con TFGe normal y niveles de $HCO_3^- < 23$ mmol/L perdieron 0.5 ml/min/1.73m² más por año en comparación a 0.3 ml/min/1.73m² con niveles entre 23-28 mmol/L ($p=0.01$). La probabilidad de una TFGe menor a 60 ml/min/1.73m² es 1.8 a 2 veces mayor con niveles de HCO_3^- menores a 23 mmol/L ($p=0.006$).⁽²¹⁾ La regulación de los $[H^+]$ en el adulto mayor depende de tres variables: la PCO_2 , la carga ácida neta de la dieta y el deterioro de la función renal relacionado a la edad.

A continuación se detallan los efectos de estas variables en el equilibrio ácido-base:

Efecto de la dieta

Los alimentos son una fuente inagotable de ácidos y bases. A lo largo de la historia de la bioquímica de la nutrición se ha corroborado que el metabolismo de los macro y micronutrientes pueden ocasionar acidosis metabólica, no siendo exclusiva del paciente adulto mayor.⁽²²⁾ El consumo de frutas y verduras puede aumentar

los niveles de HCO_3^- pero, la dieta alta en proteínas los disminuye.⁽²³⁾ La adaptación renal ante esta carga de ácidos es aumentar la excreción de H^+ en forma de amonio (NH_4) y reabsorber HCO_3^- .⁽²⁴⁾ La carga extra de ácidos de la dieta induce acidosis metabólica hiperclorémica y aniones no medidos.⁽²⁵⁾ La acidosis metabólica crónica tiene efectos perjudiciales a nivel óseo, esto es debido a la liberación de altas cantidades de bases (carbonato de calcio) del hueso por lo que se disminuye la masa ósea, a su vez la acidosis metabólica aumenta la actividad de los osteoclastos inhibiendo la formación ósea.⁽²⁰⁾ En el músculo esquelético provoca proteólisis, sin tener efectos sobre la síntesis de las proteínas.⁽²⁶⁾ A su vez la acidosis metabólica incrementa el riesgo de generar litiasis renal, fibrosis túbulo-intersticial,^(20,27) ocasiona estimulación del eje renina-angiotensina-aldosterona,⁽²⁸⁾ altera la función tiroidea,⁽²⁹⁾ la homeostasis de la glucosa⁽³⁰⁾ y disminuye la síntesis de albúmina,⁽³¹⁻³²⁾ todo esto con posibilidad de deteriorar la función cardiovascular.⁽³³⁻³⁴⁾

Enfermedad renal crónica

La disminución del HCO_3^- relacionada con la edad se acompaña de incremento recíproco del cloro (Cl^-).⁽⁹⁾ Por lo general se observa acidosis metabólica hiperclorémica y aumento de iones no medidos. Este aumento de Cl^- , sin cambios en el Na^+ , altera la relación Cl^-/Na^+ , presentando valores mayores a 0.75, siendo implicados como la causa principal de la disminución de la DIF.⁽³⁵⁾ Con la progresión de la enfermedad renal crónica hay un incremento paulatino en la concentración de fosfato lo que traduce un valor más alto de anión gap.⁽³⁶⁻³⁷⁾ Raphael *et al.* investigaron la relación entre HCO_3^- , estado ácido-base y mortalidad en el adulto mayor con enfermedad renal crónica. El grupo de $\text{HCO}_3^- < 23$ mEq/L tuvo mayor mortalidad en comparación con el grupo de HCO_3^- normal (23-27.9 mEq/L) o alto (>28 mEq/L). Los niveles de pH no impactaron en la mortalidad ($p=0.35$). Las alteraciones ácido-base que mayor impacto tuvieron en la mortalidad fueron la alcalosis metabólica (HR

1.38), alcalosis respiratoria (HR 1.29) y acidosis metabólica (HR 1.25).⁽³⁸⁾

Insuficiencia hepática

En esta entidad puede observarse acidosis metabólica de anión gap elevado o normal. En condiciones fisiológicas la producción y depuración de lactato se mantienen equilibradas, sin embargo, cuando la función hepática se ve alterada, disminuye su depuración. Ahora bien, con el uso frecuente de lactulosa como tratamiento, puede ocasionarse diarrea y pérdida de HCO_3^- gastrointestinal, conllevando a acidosis metabólica de anión gap normal.⁽³⁹⁾

Diabetes mellitus

En esta población, debido a una mayor producción de ácido b-hidroxibutírico, acetato o lactato se predispone a la acidosis metabólica; esta predisposición es aún mayor si no se cuenta con un control glucémico.⁽⁴⁰⁾ La metformina, una biguanida de primera línea para tratamiento de la DM puede ocasionar acidosis láctica como efectos adverso y sobreagregarse a la acidosis metabólica crónica en este grupo de pacientes.⁽⁴¹⁾

Medicamentos

El 55% de los pacientes que consumen acetazolamida (250-500 mg/día), tienen el doble de riesgo de desarrollar acidosis metabólica. El consumo de diuréticos ahorradores de potasio (espironolactona, eplerenona, amilorida) puede llevar al desarrollo de acidosis metabólica de anión gap normal.⁽⁴²⁾ El uso de diuréticos y bloqueadores del sistema renina-angiotensina han demostrado tener impacto negativo en las concentraciones de HCO_3^- .⁽⁴³⁾

Terapéutica

La terapia alcalina puede ser una estrategia preventiva en población con acidosis metabólica crónica y parece mejorar los efectos deletéreos.⁽⁴⁴⁻⁴⁶⁾ Sin embargo, el uso de NaHCO_3 podría elevar la presión arterial y favorecer la sobrecarga hídrica⁽⁴⁷⁾; además, el aumento del pH puede ocasionar que el calcio y fósforo sean menos

solubles lo que generaría su precipitación dentro de las paredes vasculares con la consiguiente pérdida del tono muscular vascular.⁽³³⁾ Se está llevando a cabo un estudio clínico aleatorizado en pacientes de edad avanzada con enfermedad renal crónica y acidosis metabólica, donde el objetivo es determinar si la terapia con HCO_3^- oral mejora la función física, la calidad de vida, evaluar la asociación de eventos adversos y su efecto sobre el recambio óseo y vascular.⁽⁴⁸⁾ Quizás la mejor opción para disminuir la carga de ácidos exógenos sean las modificaciones dietéticas.⁽⁴⁹⁻⁵⁰⁾ Sin embargo, mantener un mejor control de las enfermedades crónicas que conllevan a acidosis metabólica parece ser una excelente medida.

Corolario

Las comorbilidades en el adulto mayor a menudo alteran la concentración de HCO_3^- . El modelo de Stewart proporciona una evaluación completa del estado ácido-base. La ventaja de utilizar el DB es la mayor información obtenida de los sistemas buffers no HCO_3^- , permitiendo una mayor cuantificación de los componentes metabólicos por efecto de la diferencia de iones fuertes (efecto del agua, sodio, cloro), iones no medidos y ácidos débiles (albúmina, fosfatos). Además, el DB no se ve modificado por la edad, no así los niveles de bicarbonato.⁽⁵¹⁾

ALCALOSIS METABÓLICA

La alcalosis metabólica es menos frecuente. A menudo se debe al aporte de bases (bicarbonato de sodio o quelantes de fósforo) como tratamiento de la enfermedad renal crónica o por pérdidas de ácidos (vómitos); en el caso de insuficiencia renal la capacidad de excretar el exceso de HCO_3^- se encuentra limitada.

Diabetes Mellitus

La otra cara de la moneda, en el contexto de cetoacidosis diabética, la presencia de vómitos genera una pérdida de Na^+ , K^+ y agua, provocando la conservación de HCO_3^- , que se puede ver agravada si se utilizan diuréticos.⁽⁴⁰⁾

Enfermedad renal crónica

En esta población de pacientes se presenta con hipoalbuminemia, el cual genera un efecto de alcalosis metabólica. La concentración de potasio también presenta un incremento lineal a medida que la TFG disminuye. De tal manera que la modificación de las variables de la DIFa generará alteración metabólica. La hipercalcemia sin la modificación de los demás cationes y aniones, producirá un aumento en la DIFa (<40 mEq) lo que resulta en alcalosis metabólica, con un DB>2 mmol/L y no necesariamente modificando los niveles de pH ni HCO_3^- .⁽³⁶⁾

Insuficiencia cardiaca

Es la principal causa cardiovascular de morbi-mortalidad en pacientes mayores de 65 años. Se acompaña de trastornos ácido-base en un 37% (alcalosis metabólica con o sin alcalosis respiratoria) y alteraciones de electrolitos (comúnmente hiponatremia, hipocalemia e hipomagnesemia), frecuentemente secundario al tratamiento con diuréticos. En estados de contracción de volumen, a nivel renal, la reabsorción de sodio en el túbulo proximal es un mecanismo activo a través de la bomba ATP-asa-Na/K generando un balance negativo de K^+ ; esta hipocalemia genera un intercambio de los H^+ al intracelular, además estimula la reabsorción de HCO_3^- , favoreciendo a la alcalosis metabólica.⁽⁵²⁾ La alcalosis metabólica se considera un factor de mal pronóstico en los pacientes con insuficiencia cardiaca de causa no isquémica, donde la mortalidad puede alcanzar hasta el 14% ($p=0.017$, OR 2.58, IC 1.18-5.64), en comparación con la acidosis (9%).⁽⁵³⁾ Quizás la mejor maniobra para disminuir la alcalosis metabólica es asociar un diurético con propiedades antagónicas de la aldosterona.⁽⁵²⁾

Cirrosis hepática

Otra condición análoga a la insuficiencia cardiaca es la insuficiencia hepática crónica, por mecanismos similares. La hipoalbuminemia que disminuye la reserva de ácidos débiles en el organismo, más el uso de diuréticos ahorradores

de potasio, favorecen el desarrollo de alcalosis metabólica⁽³⁹⁾; si utilizamos los complementos como el anión gap y el DB su aproximación diagnóstica es más factible.⁽⁵⁴⁾

Medicamentos

El síndrome de leche y álcali y el uso de diuréticos debe tenerse en mente como causa de alcalosis metabólica.⁽⁵⁵⁾ El uso de diuréticos de asa (furosemina o bumetanida) y/o tiazídicos (hidroclorotiazida, clortalidona) a dosis altas se asocian al desarrollo de alcalosis metabólica por pérdidas urinarias de sodio y cloro sin pérdida de HCO_3^- .⁽⁴²⁾ Incluso en pacientes que tienen sustitutos con NaHCO_3 contribuyen a elevar el pH y pueden provocar que el calcio y fosfato sean menos solubles, promoviendo la precipitación del fosfato de calcio dentro de las paredes vasculares. Además, la sustitución genera CO_2 en el intestino por la interacción con los ácidos gástricos, que puede condicionar acidosis respiratoria.⁽³³⁾

Terapéutica

El tratamiento consiste en suspender el aporte de bases exógenas, hidratación en caso de hipovolemia, disminuir o ajustar el tratamiento diurético. El HCO_3^- mayor a 32 mEq/L se asocia a mayor mortalidad, efecto de la calcificación vascular, en el contexto de enfermedad renal.^(38,56)

Corolario

Como bien se ha descrito previamente, el enfoque tradicional es de utilidad para identificar si se trata o no de un trastorno metabólico, sin embargo, no identifica la causa ni mucho menos la cantidad de ácidos o bases que se necesitan para normalizar el pH, a menos que se utilice con complementos como el DB y el anión gap o utilizando el método de Stewart. Una manera de describir la alcalosis metabólica es la siguiente: $\text{DIFa} >40$, $\text{DIFe} <40$ y $\text{GIF} >+2$, o de manera más sencilla: DB mayor a +2 mmol/L, independientemente de los valores de pH y HCO_3^- .

FUNCIÓN RESPIRATORIA

A lo largo de la vida se presentan efectos “acumulativos” entre los que se encuentran: tabaco, ambientales (smog, polvos industriales) y toxinas (infecciones). A su vez es esperado que existan alteraciones respiratorias tanto estructurales (disminución de la masa de muscular y de la mecánica respiratoria) como funcionales (alteración en la ventilación/perfusión, control de la ventilación e intercambio de gases).⁽⁵⁷⁾ Con el paso del tiempo el tejido conectivo disminuye su capacidad de retroceso elástico, aunado a la sarcopenia de los músculos de la respiración y a la osteoporosis de las vértebras torácicas provocan restricción en la pared torácica.⁽⁵⁸⁾ Estos cambios reflejan un aumento de la capacidad residual funcional del 1 al 3% y del volumen residual en 5 al 10% por década. A los 70 años la capacidad vital disminuirá hasta un 40%. La superficie alveolar disminuye de 75 m² a 30-60 m² a los 70 años.⁽⁵⁹⁾ Destaca la incongruencia en la relación ventilación/perfusión (V/Q) debido a una distribución heterogénea. Esta alteración está condicionada por aumento de las resistencias vasculares pulmonares (por aumento de la presión arterial sistólica pulmonar, aumento de 1 mmHg por década).⁽⁶⁰⁾ Además, coexiste disminución de la capacidad de difusión del CO_2 (0.2-0.3 ml/min/mmHg) hasta el 50% debido a la disminución de la superficie alveolar⁽⁶¹⁾ y a los cambios del circuito vascular pulmonar.⁽⁶²⁾ Los valores normales de PCO_2 dependen de la ventilación minuto que es igual a la ventilación alveolar (VA) más la ventilación del espacio muerto (VD); los cambios en la VA mantienen una relación inversa con la PCO_2 , es decir una disminución en la VA generará niveles elevados en la PCO_2 y viceversa. A medida que envejecemos, ocurre un aumento de la VD, lo que generará un aumento de la VA para contrarrestarlo, reflejándose en niveles bajos de la PCO_2 .⁽⁶³⁾ También se afecta la PaO_2 , disminuyendo de 100 mmHg (en adultos jóvenes) a 89 mmHg en mayores de 65 años, estos valores tendrán que adecuarse a los niveles de altitud.^(57,64)

ACIDOSIS RESPIRATORIA

Es la menos frecuente, debido a los cambios fisiológicos relacionados a la edad, donde la VA se encuentra aumentada. La causa más frecuente es la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), que genera retención de CO_2 y requiere de mecanismos “compensadores”. El primer mecanismo es el amortiguamiento de las proteínas (albúmina y hemoglobina), sin embargo, el principal mecanismo, es el renal a través de la reabsorción de bicarbonato y excreción de amonio. Las consecuencias de esta acidosis son la depresión miocárdica, arritmias, disminución de las resistencias vasculares periféricas e hipotensión; responsable también de la debilidad de los músculos respiratorios y del aumento de las citocinas proinflamatorias.⁽⁶⁵⁾ Los valores de pH menores a 7.26 son un factor independiente de mortalidad ($p < 0.005$).⁽⁶⁶⁾ La insuficiencia renal crónica se asocia con la EPOC del 22 al 44%.⁽⁶⁷⁾ No es raro encontrar agregada acidosis metabólica por insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal o alcalosis metabólica por uso de diuréticos, hipocalcemia, el uso de esteroides o simplemente por una mala compensación metabólica debido a una eliminación demasiado rápida del CO_2 , combinado con una mala eliminación del exceso de bicarbonato.⁽⁶⁵⁾ Los complementos son de mucha ayuda, sobre todo el déficit de base, si se encuentra en rangos normales se tratará de un trastorno respiratorio agudo, sin embargo, si se encuentra alterado nos enfrentaremos ante un trastorno respiratorio crónico y seguramente existirá un trastorno metabólico agregado.⁽⁵³⁾

ALCALOSIS RESPIRATORIA

Alteración particular frecuentemente secundaria a mala adaptación a la acidosis metabólica. Es importante considerar factores como ansiedad, infecciones, edema pulmonar, tromboembolia o medicamentos. También ocurre por cambios posturales, es decir, la posición supina eleva el diafragma provocando disminución en la capacidad residual funcional, lo que induce hiperventilación para finalmente

verse reflejado como alcalosis respiratoria.⁽²⁰⁾ En el estudio de Raphael *et al.*,⁽³⁸⁾ el aumento de la mortalidad en esta condición se puede explicar por la hipoxemia y respuesta a este estímulo, así como al dolor que podría promover disfunción autonómica y ansiedad, que se asocia a mayor mortalidad cardiovascular en mujeres.⁽⁶⁸⁾ En pacientes con insuficiencia cardíaca y edema pulmonar de inicio gradual, se puede desarrollar alcalosis respiratoria por efecto del aumento en la VA, condicionado por la acumulación hídrica en tejido conectivo perivascular y peribronquial, en los espacios alveolares, estimulando receptores J.⁽⁵²⁾ En el caso de los pacientes con cirrosis hepática, la alcalosis respiratoria es la alteración más frecuente hasta en un 40%, ocasionada por restricción pulmonar por la ascitis y por efecto de la progesterona sobre el sistema nervioso central y secundarios a alteración de quimiorreceptores al CO_2 y O_2 .⁽³⁹⁾

COROLARIO GENERAL

Es difícil apartarnos de Hendersson-Hasselbalch, pero debido a sus limitantes, es de poca ayuda en esta población, ya que los niveles de HCO_3^- y PaCO_2 , como se comentó, se encuentran fuera del “rango normal”, siendo los cambios en las proteínas, cloro, agua, iones no medidos y fosfatos los mayores afectados, variables que se escapan del enfoque tradicional. Debido a estas consideraciones, sugerimos utilizar el anión gap y sobre todo el déficit de base para determinar las alteraciones metabólicas. De manera fácil y ordenada, utilizar el método de los tres pasos: 1) valorar el pH, 2) PCO_2 y 3) DB para la identificación de los trastornos ácido base.⁽⁶⁹⁾

Acidosis metabólica: Una vez identificado (ya sea por un pH normal o bajo y un DB menor a -2) el siguiente paso es buscar la respuesta secundaria a través de la PaCO_2 esperada con la fórmula: $(1.5 \times \text{HCO}_3^-) + (8 \pm 2)$. Si la PaCO_2 real es mayor a la esperada se tratará de una acidosis respiratoria agregada, de lo contrario, si la PCO_2 real es menor a la esperada se tratará

de una alcalosis respiratoria agregada.

Alcalosis metabólica: Una vez identificado (ya sea por un pH normal o alto y un DB mayor a +2) el siguiente paso es buscar la respuesta secundaria a través de la PCO_2 esperada con la fórmula: $(0.7 \times HCO_3^-) + (21 \pm 2)$. Si la PCO_2 real es mayor a la esperada se tratará de una acidosis respiratoria agregada, de lo contrario, si la PCO_2 real es menor a la esperada se tratará de una alcalosis respiratoria agregada.

Los trastornos respiratorios los identificamos como agudos si el DB se mantiene dentro de rangos normales y crónicos si el DB se encuentra alterado.

Acidosis respiratoria crónica: Una vez identificado (ya sea por un pH normal o bajo y una PCO_2 elevada) el siguiente paso es buscar la respuesta secundaria a través del DB esperado con la fórmula: $(PCO_2 - 40) \times (0.4)$. Si el DB real es mayor al esperado se tratará de una alcalosis metabólica agregada, de lo contrario, si el DB real es menor al esperado se tratará de una acidosis metabólica agregada.

Alcalosis respiratoria crónica: Una vez identificado (ya sea por un pH normal o elevado y una PCO_2 disminuida) el siguiente paso es buscar la respuesta secundaria a través del DB esperado con la fórmula $(PCO_2 - 40) \times (0.4)$. Si el DB real es mayor al esperado se tratará de una alcalosis metabólica agregada, de lo contrario, si el DB real es menor al esperado se tratará de una acidosis metabólica agregada.

CONCLUSIONES

Las funciones tanto respiratoria como metabólicas en el adulto mayor se caracterizan por presentar un rango regulador decreciente y no necesariamente representar alguna insuficiencia, por lo que los cambios producidos por la edad a veces resultan un distractor más que una enfermedad, identificar los trastornos ácido base en el adulto mayor puede ser un reto diagnóstico y terapéutico.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no poseer ningún interés comercial o asociativo que presente un conflicto de intereses con el trabajo presentado.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Schmucker DL. Age-related changes in liver structure and function: Implications for disease? *Exp Gerontol.* 2005;40(8):650-9.
- 2) Sánchez-Díaz JS, Monares-Zepeda E, Meneses-Olguín C, Rodríguez-Martínez EA, García-Méndez RC, Peniche-Moguel KG, et al. Soluciones balanceadas: cloro el "nuevo villano". *Med Crit.* 2017;31(3):152-8.
- 3) Epstein M. Aging and the kidney. *J Am Soc Nephrol.* 1996;7(8):1106-22.
- 4) Andreucci VE, Russo D, Cianciaruso B, Andreucci M. Some sodium, potassium and water changes in the elderly and their treatment. *Nephrol Dial Transplant.* 1996;11(Suppl 9):9-17.
- 5) Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39(4):412-23.
- 6) Martin JE, Sheaff MT. Renal ageing. *J Pathol.* 2007;211(2):198-205.
- 7) Tian Y, Riazi S, Khan O, Klein JD, Sugimura Y, Verbalis JG, et al. Renal ENaC subunit, Na-K-2Cl and Na-Cl cotransporter abundances in aged, water-restricted F344 x Brown Norway rats. *Kidney Int.* 2006;69(2):304-12.
- 8) Eiam-Ong S, Eiam-Ong S, Sabatini S. Effects of aging and potassium depletion on renal collecting tubule K^+ -controlling ATPases. *Nephrology (Carlton).* 2002;7(2):87-91.
- 9) Frassetto LA, Morris RC Jr, Sebastian A. Effect of age on blood acid-base composition in adult humans: role of age-related renal functional decline. *Am J Physiol.* 1996;271(6 Pt 2):F1114-22.
- 10) Britton A, Shipley M, Singh-Manoux A, Marmot MG. Successful aging: the contribution of early-life and midlife risk factors. *J Am Geriatr Soc.* 2008;56(6):1098-105.
- 11) Havlín J, Schück O, Charvat J, Slaby K, Horackova M, Klaboch J, et al. Acid-base disorders associated with serum electrolyte patterns in patients on hemodiafiltration.

- Nephrol Ther.* 2015;11(7):551-7.
- 12) Sánchez-Díaz JS, Meneses-Olguín C, Monares-Zepeda E, Torres-Gómez A, Aguirre-Sánchez J, Franco-Granillo J. La diferencia de iones fuertes (DIF) calculada por el método de Fencil-Stewart simplificado es un predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Arch Med Urgenc Méx.* 2014;6(1):5-11.
 - 13) Adrogué HJ, Gennari FJ, Galla JH, Madias NE. Assessing acid-base disorders. *Kidney Int.* 2009;76(12):1239-47.
 - 14) Sánchez-Díaz JS, Monares-Zepeda E, Meneses-Olguín C, Rodríguez-Martínez EA, García-Méndez RC, Peniche-Moguel KG, et al. Soluciones balanceadas: cloro el “nuevo villano”. *Med Crit.* 2017;31(3):152-8.
 - 15) Cortés-Román JS, Sánchez-Díaz JS, García-Méndez RC, Martínez-Rodríguez EA, Peniche-Moguel KG, Díaz-Gutiérrez SP, et al. Diferencia sodio-cloro e índice cloro/sodio como predictores de mortalidad en choque séptico. *Med Int Méx.* 2017;33(3):335-43.
 - 16) Klastrup E, Trydal T, Pedersen JF, Larsen JM, Lundbye-Christensen S, Kristensen SR. Reference intervals and age and gender dependency for arterial blood gases and electrolytes in adults. *Clin Chem Lab Med.* 2011;49(9):1495-500.
 - 17) Peñasco Y, González-Castro A, Rodríguez-Borregán JC, Llorca J. Base excess, a useful marker in the prognosis of chest trauma in the geriatric population. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2017;64(5):250-6.
 - 18) Frassetto L, Morris RC Jr, Sellmeyer DE, Todd K, Sebastian A. Diet, evolution and aging—the pathophysiologic effects of the post-agricultural inversion of the potassium-to-sodium and base-to-chloride ratios in the human diet. *Eur J Nutr.* 2001;40(5):200-13.
 - 19) Hilton JG, Goodbody MF Jr, Kruesi OR. The effect of prolonged administration of ammonium chloride on the blood acid-base equilibrium of geriatric subjects. *J Am Geriatr Soc.* 1955;3(9):697-703.
 - 20) Frassetto L, Sebastian A. Age and Systemic Acid-Base Equilibrium: Analysis of Published Data. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 1996;51(1):B91-9.
 - 21) Goldenstein L, Driver TH, Fried LF, Rifkin DE, Patel KV, Yenchek RH, et al. Serum bicarbonate concentrations and kidney disease progression in community-living elders: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am J Kidney Dis.* 2014;64(4):542-9.
 - 22) Manz F. History of nutrition and acid-base physiology. *Eur J Nutr.* 2001;40(5):189-99.
 - 23) Goraya N, Simoni J, Jo CH, Wesson DE. A comparison of treating metabolic acidosis in CKD stage 4 hypertensive kidney disease with fruits and vegetables or sodium bicarbonate. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2013;8(3):371-81.
 - 24) Rylander R, Remer T, Berkemeyer S, Vormann J. Acid-Base Status Affects Renal Magnesium Losses in Healthy, Elderly Persons. *J Nutr.* 2006;136(9):2374-7.
 - 25) 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.
 - 26) Workeneb BT, Mitch WE. Review of muscle wasting associated with chronic kidney disease. *Am J Clin Nutr.* 2010;91(4):1128S-32S.
 - 27) Wesson DE, Simoni J. Increased tissue acid mediates a progressive decline in the glomerular filtration rate of animals with reduced nephron mass. *Kidney Int.* 2009;75(9):929-35.
 - 28) Ng HY, Chen HC, Tsai YC, Yang YK, Lee CT. Activation of intrarenal renin-angiotensin system during metabolic acidosis. *Am J Nephrol.* 2011;34(1):55-63.
 - 29) Wiederkehr MR, Kalogiros J, Krapf R. Correction of metabolic acidosis improves thyroid and growth hormone axes in haemodialysis patients. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19(5):1190-7.
 - 30) Reaich D, Graham KA, Channon SM, Hetherington C, Scrimgeour CM, Wilkinson R, et al. Insulin-mediated changes in PD and glucosa uptake after correction of acidosis in humans with CRF. *Am J Physiol.* 1995;268(1 Pt 1):E121-6.
 - 31) Ballmer PE, McNurlan MA, Hulter HN, Anderson SE, Garlick PJ, Krapf R. Chronic metabolic acidosis decreases albumin synthesis and induces negative nitrogen balance in humans. *J Clin Invest.* 1995;95(1):39-45.
 - 32) Movili E, Zani R, Carli O, Sangalli L, Pola A, Camerini C, et al. Correction of metabolic acidosis increases serum albumin concentrations and decreases kinetically evaluated protein intake in haemodialysis patients: a prospective study. *Nephrol Dial Transplant.* 1998;13(7):1719-22.
 - 33) Kraut JA, Kurtz I. Metabolic acidosis of CKD: diagnosis, clinical characteristics, and treatment. *Am J Kidney Dis.* 2005;45(6):978-93.
 - 34) Yenchek R, Ix JH, Rifkin DE, Shlipak MG, Sarnak MJ, García M, et al. Association of serum bicarbonate with

- incident functional limitation in older adults. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2014;9(12):2111-6.
- 35) Klaboch J, Opatrná S, Matousovic K, Sefrna F, Havlín J, Schüch O. Acid-base balance in peritoneal dialysis patients: a Stewart-Fencl análisis. *Ren Fail*. 2009;31(8):625-32.
- 36) Hsu CY, Chertow GM. Elevations of serum phosphorus and potassium in mild to moderate chronic renal insufficiency. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17(8):1419-25.
- 37) Abramowitz MK, Hostetter TH, Melamed ML. The serum anion gap is altered in early kidney disease and associates with mortality. *Kidney Int*. 2012;82(6):701-9.
- 38) Raphael KL, Murphy RA, Shlipak MG, Satterfield S, Huston HK, Sebastian A, et al. Bicarbonate Concentration, Acid-Base Status, and Mortality in the Health, Aging, and Body Composition Study. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(2):308-16.
- 39) Jiménez JV, Carrillo-Pérez DL, Rosado-Canto R, García-Juárez I, Torre A, Kershenobich D, et al. Electrolyte and acid-base disturbances in end-stage liver disease: a pathophysiological approach. *Dig Dis Sci*. 2017;62(8):1855-71.
- 40) Sotirakopoulos N, Kalogiannidou I, Tersi M, Armentzoiou K, Sivridis D, Mavromatidis K. Acid-base and electrolyte disorders in patients with diabetes mellitus. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 2012;23(1):58-62.
- 41) Sánchez-Díaz JS, Monares-Zepeda E, Martínez-Rodríguez EA, Cortés-Román JS, Torres-Aguilar O, Peniche-Moguel KG, et al. Metformin-related lactic acidosis: Case report. *Rev Colomb Anestesiol*. 2017;45(4):353-9.
- 42) Khaw KS, Lau SY, Li JY, Yong TY. Diuretic-associated electrolyte disorders in the elderly: risk factors, impact, management and prevention. *Curr Drug Saf*. 2014;9(1):2-15.
- 43) Raphael KL, Zhang Y, Ying J, Greene T. Prevalence of and risk factors for reduced serum bicarbonate in chronic kidney disease. *Nephrology (Carlton)*. 2014;19(10):648-54.
- 44) de Brito-Ashurst I, Varaganam M, Raftery MJ, Yaqoob MM. Bicarbonate supplementation slows progression of CKD and improves nutritional status. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(9):2075-84.
- 45) Löfberg E, Gutierrez A, Anderstam B, Wernerman J, Bergström J, Price SR, et al. Effect of bicarbonate on muscle protein in patients receiving hemodialysis. *Am J Kidney Dis*. 2006;48(3):419-29.
- 46) Mathur RP, Dash SC, Gupta N, Prakash S, Saxena S, Bhowmik D. Effects of correction of metabolic acidosis on blood urea and bone metabolism in patients with mild to moderate chronic kidney disease: A prospective randomized single blind controlled trial. *Ren Fail*. 2006;28(1):1-5.
- 47) Bibbins-Domingo K, Chertow GM, Coxson PG, Moran A, Lightwood JM, Pletcher MJ, et al. Projected effect of dietary salt reductions on future cardiovascular disease. *N Engl J Med*. 2010;362(7):590-9.
- 48) Withham MD, Band MM, Littleford RC, Avenell A, Soiza RL, McMurdo ME, et al. Does oral sodium bicarbonate therapy improve function and quality of life in older patients with chronic kidney disease and low-grade acidosis (the BiCARB trial)? Study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2015;16:326.
- 49) Amodu A, Abramowitz MK. Dietary acid, age, and serum bicarbonate levels among adults in the United States. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(12):2034-42.
- 50) Goraya N, Simoni J, Jo C, Wesson DE. Dietary acid reduction with fruits and vegetables or bicarbonate attenuates kidney injury in patients with a moderately reduced glomerular filtration rate due to hypertensive nephropathy. *Kidney Int*. 2012;81(1):86-93.
- 51) Doberer D, Funk GC, Kirchner K, Schneeweiss B. A critique of Stewart's approach: the chemical mechanism of dilutional acidosis. *Intensive Care Med*. 2009;35(12):2173-80.
- 52) Peixoto AJ, Alpern RJ. Treatment of severe metabolic alkalosis in a patient with congestive heart failure. *Am J Kidney Dis*. 2013;61(5):822-7.
- 53) Shirakabe A, Hata N, Kobayashi N, Shinada T, Tomita K, Tsurumi M, et al. Clinical significance of acid-base balance in an emergency setting in patients with acute heart failure. *J Cardiol*. 2012;60(4):288-94.
- 54) Story DA, Poustie S, Bellomo R. Estimating unmeasured anions in critically ill patients: anion-gap, base-deficit, and strong-ion-gap. *Anaesthesia*. 2002;57(11):1109-14.
- 55) Tareen N, Zadshir A, Martins D, Nagami G, Levine B, Norris KC. Alterations in Acid-Base Homeostasis with Aging. *J Natl Med Assoc*. 2004;96(7):921-5.
- 56) de Solis AJ, González-Pacheco FR, Deudero JJ, Neria F, Albalade M, Petkov V, et al. Alkalinization potentiates vascular calcium deposition in an uremic milieu. *J*

- Nephrol.* 2009;22(5):647-53.
- 57) Vaz Fragoso CA, Gill TM. Respiratory impairment and the aging: a novel paradigm for assessing pulmonary function. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2012;67(3):264-75.
- 58) Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clin Interv Aging.* 2006;1(3):253-60.
- 59) Sprung J, Gajic O, Warner DO. Review article: age related alterations in respiratory function - anesthetic considerations. *Can J Anaesth.* 2006;53(12):1244-57.
- 60) McQuillan BM, Picard MH, Leavitt M, Weyman AE. Clinical correlates and reference intervals for pulmonary artery systolic pressure among echocardiographically normal subjects. *Circulation.* 2001;104(23):2797-802.
- 61) Janssens JP. Aging of the respiratory system: impact on pulmonary function test and adaptation to exertion. *Clin Chest Med.* 2005;26(3):469-84.
- 62) Korkushko OV, Ivanov LA, Pisurak AV, Chebotarev ND. The respiratory function of blood in elderly and old age and the factors that determine it. *Hum Physiol.* 2009;35(2):163-9.
- 63) ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(2):211-77.
- 64) Vázquez-García JC, Pérez-Padilla R. Valores gasométricos estimados para las principales poblaciones y sitios a mayor altitud en México. *Rev Inst Nal Enf Resp Mex.* 2000;13(1):6-13.
- 65) Bruno CM, Valenti M. Acid-base disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a pathophysiological review. *J Biomed Biotechnol.* 2012;2012:915150.
- 66) Warren PM, Flenley DC, Millar JS, Avery A. Respiratory failure revisited: acute exacerbations of chronic bronchitis between 1961-68 and 1970-76. *Lancet.* 1980;1(8166):467-70.
- 67) Incalzi RA, Corsonello A, Pedone C, Battaglia S, Paglino G, Bellia V, et al. Chronic renal failure: a neglected comorbidity of COPD. *Chest.* 2010;137(4):831-7.
- 68) Butnorieni J, Bunevicius A, Saudargiene A, Nemeroff CB, Norkus A, Cicieniene V, et al. Metabolic syndrome, major depression, generalized anxiety disorder, and ten-year all-cause and cardiovascular mortality in middle aged and elderly patients. *Int J Cardiol.* 2015;190:360-6.
- 69) Sánchez-Díaz JS, Martínez-Rodríguez EA, Peniche-Moguel KG, Díaz-Gutiérrez SP, Pin-Gutiérrez E, Cortés-Román JS, et al. Interpretación de gasometrías: solo tres pasos, solo tres fórmulas. *Med Crit.* 2018;32(3):156-9.

Recibido en su forma original: 22 de mayo de 2019

En su forma en corregida: 5 de julio de 2019

Aceptación final: 22 de julio de 2019

Dr. Jesús Salvador Sánchez-Díaz

Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades N° 14 Centro Médico Nacional Adolfo Ruiz Cortines, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Veracruz, México

e-mail: drsalvadorsanchezdiaz@gmail.com