

Bicarbonato de sodio intravenoso ¿Cuándo, cómo y por qué utilizarlo?

RODRIGO A. SEPÚLVEDA¹, CRISTIÁN JUANET¹,
JOAQUÍN SHARP², EDUARDO KATTAN³

Intravenous sodium bicarbonate. When, how and why to use it?

Severe metabolic acidosis is defined by a pH < 7.2 with $\text{HCO}_3^- < 8 \text{ mEq/L}$ in plasma. Its best treatment is to correct the underlying cause. However, acidemia produces multiple complications such as resistance to the action of catecholamines, pulmonary vasoconstriction, impaired cardiovascular function, hyperkalemia, immunological dysregulation, respiratory muscle fatigue, neurological impairment, cellular dysfunction, and finally, it contributes to multisystemic failure. Intravenous NaHCO_3 buffers severe acidemia, preventing the associated damage and gains time while the causal disease is corrected. Its indication requires a risk-benefit assessment, considering its complications. These are hypernatremia, hypokalemia, ionic hypocalcemia, rebound alkalosis, and intracellular acidosis. For this reason, therapy must be “adapted” and administered judiciously. The patient will require monitoring with serial evaluation of the internal environment, especially arterial blood gases, plasma electrolytes, and ionized calcium. Isotonic solutions should be preferred instead of hypertonic bicarbonate. The development of hypernatremia must be prevented, calcium must be provided for hypocalcemia to improve cardiovascular function. Furthermore, in mechanically ventilated patients, a respiratory response similar to the one that would develop physiologically, must be established to be able to extract excess CO_2 and thus avoid intracellular acidosis. It is possible to estimate the bicarbonate deficit, speed, and volume of its infusion. However, the calculations are only for reference. More important is to start intravenous NaHCO_3 when needed, administer it judiciously, manage its side effects, and continue it to a safe goal. In this review we address all the necessary elements to consider in the administration of intravenous NaHCO_3 , highlighting why it is the best buffer for the management of severe metabolic acidosis.

(Rev Med Chile 2022; 150: 1214-1223)

Key words: Acidosis; Bicarbonates; Hypernatremia; Hypocalcemia; Sodium Bicarbonate.

¹Departamento de Nefrología,
Facultad de Medicina, Pontificia
Universidad Católica de Chile.
Santiago, Chile.

²Departamento de Medicina
Interna, Facultad de Medicina,
Pontificia Universidad Católica de
Chile. Santiago, Chile.

³Departamento de Medicina
Intensiva, Facultad de Medicina,
Pontificia Universidad Católica de
Chile. Santiago, Chile.

Trabajo no recibió
financiamiento.

Los autores declaran no tener
conflictos de interés.

Recibido el 16 de marzo de 2022,
aceptado el 5 de agosto de 2022.

Correspondencia a:
Rodrigo Sepúlveda Palamara
Diagonal Paraguay 362,
Departamento de Nefrología,
4° piso, Oficina 427. Santiago,
Chile.
rrsepulveda@uc.cl

La acidosis metabólica se define por un pH y bicarbonato (HCO_3^-) plasmáticos disminuidos¹. Se estima que 64% de los pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos presentan acidosis metabólica. Esta condición puede indicar la presencia de una patología subyacente grave con riesgo vital, ya que se asocia a

una mortalidad de 45%, comparada con 25% en pacientes sin acidosis metabólica².

La acidosis metabólica severa se diagnostica cuando el pH plasmático desciende a valores < 7,2 con HCO_3^- plasmático < 8 mEq/L³. Si bien, la respuesta homeostática de hiperventilación disminuye la PaCO_2 entre 0,85-1,2 mmHg por cada

1 mEq/L que desciende el HCO_3^- plasmático^{1,4,5}, a esta concentración de HCO_3^- plasmático la respuesta secundaria ventilatoria no logra mantener un $\text{pH} > 7,2$. Cuando el pH disminuye bajo 7,2 se producen múltiples alteraciones, como: defectos en la contractilidad miocárdica con disminución del gasto cardíaco, arritmias, vasodilatación arterial sistémica con menor respuesta a catecolaminas, refractariedad en los estados de *shock*, vasoconstricción pulmonar, menor afinidad de la hemoglobina por O_2 , fatiga muscular (sobre todo, diafragmática), insulino-resistencia, hiperkalemia, inhibición de glicólisis anaeróbica, mayor degradación proteica, compromiso de conciencia, convulsiones, coma, desregulación del sistema inmune, entre otras^{3,5-7}.

El tratamiento de la acidosis metabólica severa siempre será corregir la causa subyacente. El bicarbonato de sodio (NaHCO_3) intravenoso permite estabilizar el medio interno minimizando el daño celular, ganando tiempo mientras se corrige la patología causal. En esta revisión mencionaremos los aspectos esenciales sobre el uso de NaHCO_3 intravenoso, resaltando en qué momento es beneficioso utilizarlo, cuáles son las principales complicaciones y cómo manejarlas, qué metas de tratamiento utilizar, cómo y en qué dosis administrarlo en los distintos escenarios, la evidencia científica disponible, y por qué es la mejor base en acidosis metabólica severa.

Bicarbonato de sodio y acidosis intracelular

Un ácido entrega protones (H^+) al organismo ($\text{AH} \rightarrow \text{A}^- + \text{H}^+$), siendo AH el ácido y A^- su base conjugada. La acidosis se corrige cuando se revierte el factor causal, sin embargo, mientras el trastorno esté presente, las alteraciones producidas por la acidemia pueden precipitar o exacerbar daño multiorgánico. Por lo tanto, parece razonable administrar bases como NaHCO_3 para amortiguar el daño inducido por exceso de H^+ .

El HCO_3^- que aporta el NaHCO_3 reaccionará con H^+ redireccionando el equilibrio químico del sistema $\text{CO}_2/\text{HCO}_3^-$ hacia los reactantes:



El ácido carbónico (H_2CO_3) es deshidratado rápidamente gracias a la acción de la enzima

anhidrasa carbónica, formando CO_2 . El CO_2 no es realmente un “ácido”, pero se comporta como tal en sistemas biológicos. Normalmente, el CO_2 se produce por catabolismo de ácidos orgánicos, luego es eficientemente transportado en la sangre y excretado por los capilares pulmonares. Se establece un gradiente de CO_2 desde la célula hasta el alvéolo. Pacientes sin control adecuado de su propia respuesta ventilatoria (comprometidos de conciencia) pueden desarrollar acidosis respiratoria, y acumulan CO_2 en forma retrógrada (desde la sangre a la célula). Cuando se administra NaHCO_3 en acidosis metabólica aumenta el CO_2 . Si este último no es eficientemente eliminado, se adiciona “otro ácido” a los ácidos causantes de la acidosis metabólica, produciendo mayor “acidosis intracelular”.

Acidosis metabólica orgánica versus mineral

A diferencia de los ácidos minerales, los ácidos orgánicos poseen un esqueleto hidrocarbonado más el grupo carboxilo ($\text{R-COOH} \leftrightarrow \text{R-COO}^- + \text{H}^+$) (Tabla 1). Las células eucariontes obtienen energía desde ácidos orgánicos carboxílicos (como ácido láctico, cetoácidos y ácido pirúvico proveniente de la glucólisis), por lo que expresan constitutivamente transportadores monocarboxilo (MCT); que ingresan ácidos orgánicos a la célula (Figura 1)⁸. Finalmente, la vía de eliminación común de los ácidos orgánicos es mediante su transformación a CO_2 .

Otros transportadores constitutivos de las células son NHE1 y NBC. El primero extrae H^+ de la célula, intercambiándolo por Na^+ ; se activa con una concentración de H^+ mayor en el intracelular y menor en el extracelular (Figura 1)^{7,9,10}. El cotransportador NBC ingresa Na^+ y HCO_3^- a las células en favor de su gradiente electroquímico¹⁰. Cuando disminuyen el pH y HCO_3^- extracelular, se inhiben el antiportador NHE1 y cotransportador NBC, de manera que no entra Na^+ a la célula (necesario para activar la bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPasa}$)¹¹. Por lo tanto, el K^+ permanece en el extracelular provocando hiperkalemia^{10,12}. La hiperkalemia ocurre en acidosis minerales, pero no en orgánicas¹². Como los ácidos orgánicos ingresan a la célula por el transportador MCT, producen acidosis intracelular. Luego, NHE1 expulsa H^+ en antiporte con Na^+ (aumentando la concentración intracelular de Na^+). Este último activa la bomba $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATPasa}$

ingresando K^+ a la célula (Figura 1). Cuando se acumula Na^+ en las células, éste además se elimina mediante antiporte con Ca^{++} . El exceso de Na^+ y Ca^{++} intracelular promueve edema, apoptosis y disfunción celular con fallo orgánico^{7,13}.

Para diferentes acidosis metabólicas, a un mismo valor de pH extracelular, una acidosis orgánica es peor que una acidosis mineral, ya que, por acción de MCT, implica más acidosis intracelular.

NaHCO₃ intravenoso en acidosis

El NaHCO₃ intravenoso se asocia a efectos secundarios, motivo por el cual su utilización requiere una valoración de riesgo y beneficio.

La existencia de una acidosis metabólica severa (pH < 7,2 y/o HCO₃⁻ plasmático < 8 mEq/L) es un momento adecuado de inicio debido a las graves consecuencias de la acidemia^{3,5,7}. Sin embargo, si el cuadro clínico va en recuperación y el paciente está recibiendo otras terapias alcalinizantes (como diálisis), es posible prescindir de su uso. Al contrario, en un paciente con compromiso hemodinámico progresivo, hipoperfusión sistémica y/o altas dosis de drogas vasoactivas, probablemente sea imperioso corregir la acidosis metabólica. Del mismo modo, en un paciente con respuesta ventilatoria cercana a la fatiga, también es útil administrar NaHCO₃ intravenoso para evitar la intubación orotraqueal. Durante el proceso de destete de la

Tabla 1. Acidosis metabólicas orgánicas y minerales

Acidosis Orgánicas	Acidosis Minerales
- Acidosis láctica	- Falla renal (acumulación de ácido sulfúrico, fosfórico y clorhídrico)
- Acidosis D-láctica	- Acidosis tubular renal
- Cetoacidosis: diabética, estrés, ayuno, farmacológica, alcohólica	- Diarrea y pérdidas intestinales
- Alcoholes tóxicos (metanol, etilenglicol, dietilenglicol, propilenglicol)	- Administración excesiva de solución salina 0,9%
- Intoxicación por salicilatos y paracetamol	- Administración de NH ₄ Cl
- Acidosis en errores congénitos del metabolismo	

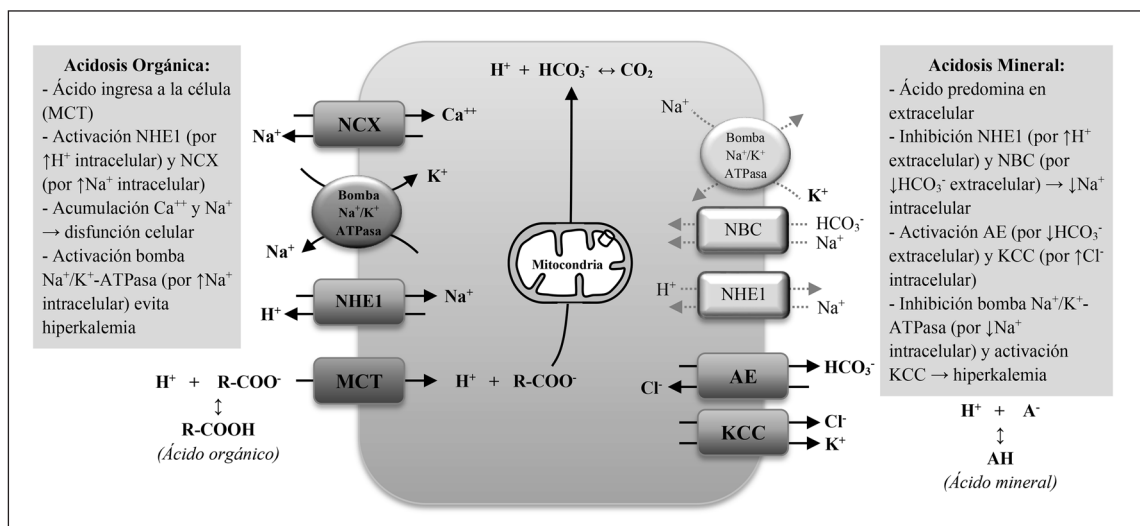


Figura 1. Transporte de ácidos orgánicos. H⁺, Na⁺, Ca⁺⁺ en las células y asociación con disfunción celular e hiperkalemia.

ventilación mecánica, se debe procurar corregir una acidosis metabólica significativa para consolidar la extubación.

Como el NaHCO_3 intravenoso puede empeorar la acidosis intracelular, muchas veces la decisión de su uso es más restrictiva en acidosis orgánicas, y más laxa en acidosis minerales. Por ejemplo, en acidosis láctica se recomienda iniciar con $\text{pH} < 7,1$; y en cetoacidosis cuando es $< 7-6,9$ (aunque esto último puede ser una exageración)^{5,14}.

Indicaciones de NaHCO_3 intravenoso, más allá de la acidosis

El NaHCO_3 intravenoso se utiliza también como alcalinizante urinario para favorecer la excreción urinaria de ciertos tóxicos (Tabla 2)¹⁵.

Los antidepressivos tricíclicos bloquean canales de sodio retardando la depolarización celular. En intoxicaciones se utiliza NaHCO_3 intravenoso, ya que aporta Na^+ (recuperando el potencial de acción), y además, la alcalemia favorece unión del fármaco a proteínas plasmáticas (disminuyendo la fracción libre)¹⁶.

En el paro cardiorrespiratorio no está validado el uso de NaHCO_3 intravenoso, actualmente sólo se sugiere utilizar un bolo de 1 mEq/kg de HCO_3^- seguido de 0,5 mEq/kg cada 10 minutos cuando se presume que la causa fue hiperkalemia, intoxicación por antidepressivos tricíclicos y/o acidosis severa¹⁷.

Una hiperkalemia empeora con NaHCO_3 intravenoso hipertónico por salida de líquido

intracelular (rico en K^+) al extracelular. El efecto hipokalemiante es tardío (4-6 horas) y mediante bicarbonaturia que arrastra K^+ . La “redistribución” de K^+ al intracelular es marginal y se observa cuando coexiste con acidosis mineral. Por lo tanto, en hiperkalemia aislada, el NaHCO_3 sirve en forma tardía para “excretar K^+ ” (no por distribución al intracelular), y cuando se administra NaHCO_3 isotónico.

¿Cuáles son los efectos secundarios asociados al uso de NaHCO_3 intravenoso y cómo manejarlos?

Existen múltiples presentaciones de NaHCO_3 intravenoso (Tabla 3). Las formas hipertónicas tienen más riesgo de generar complicaciones y de manera precoz. Las presentaciones isotónicas dan tiempo para detectar oportunamente alguna complicación y actuar para prevenir su desarrollo.

El NaHCO_3 intravenoso puede producir hipernatremia, hipokalemia e hipocalcemia iónica. Por lo anterior, requiere un control seriado del medio interno. La hipernatremia es frecuente con NaHCO_3 hipertónico. Se puede evitar prefiriendo NaHCO_3 isotónico y/o empleando fórmulas para establecer una velocidad adecuada de infusión¹⁸ (Tabla 4).

En acidosis mineral es prevalente la hiperkalemia, y el NaHCO_3 ayudará a corregirla, ya sea por inducir bicarbonaturia (principal mecanismo) o por distribución al intracelular¹². Ante hipokalemia, previa o durante la administración de NaHCO_3 , se debe suplementar K^+ intravenoso (idealmente por acceso venoso central) según control seriado de K^+ . El uso de NaHCO_3 hipertónico o administración en pacientes anúricos puede empeorar/precipitar una hiperkalemia.

El HCO_3^- reaccionará con H^+ libres provocando liberación de H^+ desde la albúmina, y quedando libre esta última para unir Ca^{++} . La calcemia total se mantiene constante, pero disminuye el calcio iónico (biológicamente activo). Esto puede afectar la función cardiovascular¹⁹. Por lo mismo, cuando se administra NaHCO_3 , se recomienda administrar 1-2 g de gluconato cálcico 10% (o equivalente en CaCl_2), sobre todo, ante compromiso hemodinámico o hipocalcemia. Dosis posteriores de gluconato cálcico deberán ser consideradas según el control seriado de calcio iónico. Evitar adminis-

Tabla 2. Drogas y toxinas que se eliminan mediante alcalinización urinaria

Ácido 2,4 diclorofenoxiacético
Ácido salicílico
Fenobarbital
Flúor
Isoniazida
Mefobarbital
Metotrexato
Primidona
Uranio

Tabla 3. Presentaciones de NaHCO₃ intravenoso

Nombre	Concentración HCO ₃ ⁻ (mEq/L) [†]	Osmolaridad (mOsm/L) [‡]	Preparación alternativa
NaHCO ₃ 8,4% (1 Molar)	1.000 mEq/L (1 mEq/mL)	2.000 mOsm/L (hipertónico)	-
NaHCO ₃ 7,5%	893 mEq/L	1.786 mOsm/L (hipertónico)	-
NaHCO ₃ 5,6 % (2/3 Molar)	667 mEq/L	1.333 mOsm/L (hipertónico)	-
NaHCO ₃ 5%	595 mEq/L	1.190 mOsm/L (hipertónico)	-
NaHCO ₃ 4,2% (1/2 Molar)	500 mEq/L	1.000 mOsm/L (hipertónico)	-
NaHCO ₃ 1,4% (1/6 Molar)	167 mEq/L	333 mOsm/L (isotónico)	750 mL agua bidestilada + 250 mL NaHCO ₃ 2/3 Molar
NaHCO ₃ 1,3%	155 mEq/L	309 mOsm/L (isotónico)	740 mL agua bidestilada + 260 mL NaHCO ₃ 5%
NaHCO ₃ 1,26%	150 mEq/L	300 mOsm/L (isotónico)	850 mL agua bidestilada + 150 mL NaHCO ₃ 8,4%

[†]Las presentaciones (matraces y ampollas) varían demasiado según centro y países, por lo que sólo se muestran las concentraciones. [‡]La diferenciación "hipertónico" e "isotónico" está relacionada al comportamiento en el agua corporal total, y no a una comparación directa con la osmolaridad plasmática.

trar calcio y HCO₃⁻ en una misma infusión o vía venosa por riesgo de precipitación.

La alcalemia de rebote es otro efecto secundario, especialmente cuando no se realiza control seriado de gases, ni tratamiento guiado por metas y/o la causa es una acidosis orgánica. En acidosis orgánica, la base conjugada del ácido será transformada en bicarbonato²⁰, por este motivo, se recomienda control seriado de gases y usar metas de pH y HCO₃⁻. Por otro lado, la respuesta compensatoria respiratoria se inhibe tardíamente cuando se administran bases, ya que la barrera hematoencefálica (BHE) es relativamente impermeable al HCO₃⁻ (pese a que es su único buffer)^{21,22}. En consecuencia, puede persistir una mayor respuesta ventilatoria en relación al pH del extracelular. Así, la adición de alcalosis respiratoria relativa, alcalosis metabólica (por tratamiento con bases intravenosas y transformación de bases conjugadas a HCO₃⁻) más una acidosis metabólica en resolución; pueden degenerar en alcalemia.

En cetoacidosis de pacientes pediátricos aparecen complicaciones graves: la isquemia y edema cerebral²³. Normalmente, el cerebro de los infantes consume más O₂ que los adultos (más sensible a isquemia). Cuando se administra NaHCO₃ intravenoso se genera CO₂ (provocando hiperventilación). Además, hay ascenso del pH (alcalemia). Tanto la hiperventilación como alcalemia son

potentes vasoconstrictores cerebrales^{24,25}. La isquemia cerebral altera la BHE. Una BHE dañada permite el desarrollo de edema cerebral, sobre todo, cuando se disminuye rápidamente la glicemia y osmolaridad del extracelular. Por lo anterior, la indicación de NaHCO₃ intravenoso en cetoacidosis infantil es muy restringida (pH < 6,9)¹⁴, sin embargo, esta condición no es extrapolable a la población adulta. Una corrección prudente de la acidosis metabólica severa, con evaluación seriada del medio interno, no debería provocar un rebote hacia la alcalemia (así, se evita el riesgo de isquemia y edema cerebral).

Como se mencionó previamente, en acidosis orgánica se produce "acidosis intracelular". Al administrar HCO₃⁻ se formará CO₂, el cual puede acumularse en la célula si el paciente no tiene control de su propia respuesta ventilatoria empeorando la acidosis intracelular. El exceso de H⁺ intracelular activará el antiportador NHE1, el que a su vez activará a NCX (Figura 1). Finalmente, a la "acidosis intracelular" se agrega exceso de Na⁺ y Ca⁺⁺; provocando edema y mayor disfunción celular. Peor aún, el aumento del pH del extracelular y natremia por efecto del tratamiento con NaHCO₃ intravenoso, pueden incrementar la actividad del antiportador NHE1 generando más disfunción celular. Lo mismo ocurre en el daño por reperfusión, ya que la isquemia "frena" la actividad del

Tabla 4. Corrección de acidosis metabólica severa

Hombre de 60 años, 70 kg, con antecedente de nefropatía por IgA y enfermedad renal crónica terminal en espera a iniciar diálisis. Ingresa por síndrome urémico, presión arterial 150/80 mmHg, FC 85 lpm, FR 34 rpm, polipneico, diuresis conservada, consciente, sin edema en extremidades. Refiere intensa fatigabilidad

Sus exámenes muestran:

- Gases arteriales: pH 6,84; $[HCO_3^-]$ 4 mEq/L; $PaCO_2$ 24 mmHg
- Electrolitos: Na^+ 132 mEq/L, K^+ 5,8 mEq/L, Cl^- 102 mEq/L
- Creatinina: 14 mg/dL, nitrógeno ureico 95 mg/dL, calcio total 8 mg/dL, fosfato 5,5 mg/dL, albúmina 4 g/dL

Como la $PaCO_2$ esperada debiera ser 16-23 mmHg (acidosis mixta: metabólica y respiratoria), se presume hipoventilación por fatiga. Se decide administrar $NaHCO_3$ intravenoso para evitar intubación en espera de poder iniciar terapia de reemplazo renal. Se propone como meta una $[HCO_3^-]$ de 12 mEq/L, pH > 7,2 y una velocidad máxima de ascenso de la natremia de 0,5 mEq/L/h

1. Estimación del déficit de HCO_3^- :

$$\text{Déficit } HCO_3^- (\text{mEq}) = \text{Peso}(\text{kg}) \times \left(0,4 + \frac{2,6}{[HCO_3^-]_{pcte}} \right) \times ([HCO_3^-]_{meta} - [HCO_3^-]_{pcte})$$

En este caso el déficit de HCO_3^- = 588 mEq (la estimación es referencial, la cantidad total se establece durante el tratamiento)

2. Estimación velocidad máxima de infusión:

$$\text{Volumen de } NaHCO_3 (\text{L/h}) = \frac{\text{máx. aumento natremia} \times (\text{ACT} + 1)}{[Na^+]_{solución} - [Na^+]_{pcte}}$$

Considerar agua corporal total (ACT) = 35 L (50% del peso) y máximo aumento de natremia 0,5 mEq/L/h

- Bicarbonato 1/6 Molar (167 mEq/L de Na^+) el volumen que aumenta la natremia en 0,5 mEq/L/h = 514 mL/h (en la práctica, "no existe un límite de velocidad para infundir bicarbonato 1/6 Molar"). Se recomienda iniciar 1-3 mL/kg/h
- Bicarbonato 2/3 Molar (667 mEq/L de Na^+) el volumen que aumenta la natremia en 0,5 mEq/L/h = 34 mL/h

3. Estimación volumen total de $NaHCO_3$ a administrar:

$$\text{Volumen de } NaHCO_3 (\text{L}) = \frac{\text{Déficit de } HCO_3^- (\text{mEq})}{\text{Concentración de } HCO_3^- \text{ en solución (mEq/L)}}$$

- Bicarbonato 1/6 Molar (167 mEq/L de HCO_3^-) = 3.521 mL
- Bicarbonato 2/3 Molar (667 mEq/L de HCO_3^-) = 882 mL (idealmente por vía venosa central)

Este volumen es sólo referencial, ya que se requiere la evaluación seriada de pH y HCO_3^- plasmático para corroborar si se ha llegado a la meta. Para bicarbonato 2/3 Molar infundir a una velocidad menor/igual a la estimada en el punto 2

4. Cuidados de la terapia:

- Las estimaciones son prescindibles. Lo importante es iniciar $NaHCO_3$ intravenoso cuando corresponda y administrarlo de forma segura (prefiriendo formas isotónicas con control seriado del medio interno y guiado por metas)
- Administración de $NaHCO_3$ intravenoso requiere, idealmente, unidad monitorizada
- Control seriado de gases arteriales, electrolitos plasmáticos, calcio iónico (cada 1-8 horas) según gravedad
- Preferir $NaHCO_3$ isotónico (ej. 1/6 Molar) para minimizar riesgo de complicaciones. En casos de riesgo vital inminente y/o con gran expansión de volumen; usar formas hipertónicas (ej. 2/3 Molar) con precaución y evitando infusiones aceleradas. Suspender o disminuir infusión ante complicaciones
- Administrar 1 a 2 g de gluconato cálcico 10% (o equivalente) para prevenir y/o tratar hipocalcemia iónica
- Ante hipokalemia, suplementar potasio intravenoso
- En pacientes en ventilación mecánica, ajustar frecuencia respiratoria y volumen corriente para lograr una $PaCO_2$ similar a la compensación respiratoria. Así se asegura extracción del exceso de CO_2 producido, evitando acidosis intracelular
- Si ha llegado a la meta (pH > 7,2 y $[HCO_3^-]$ > 10-15 mEq/L), según gravedad del cuadro, es posible suspender o disminuir infusión de $NaHCO_3$ intravenoso. Luego, considerar uso de $NaHCO_3$ u otra base vía oral
- Ante aumento exagerado de $[HCO_3^-]$ plasmático, suspender infusión $NaHCO_3$ y mantener controles del medio interno. Corregir una eventual poliuria e hipokalemia (por bicarbonaturia), y también, la hipocalcemia iónica

antiportador NHE1 por acumulación de H^+ en el extracelular. La reperfusión remueve esos H^+ , trae bases y Na^+ , los que exacerban la actividad de NHE1 y NBC promoviendo más disfunción celular y orgánica^{7,13}.

Para prevenir la “acidosis intracelular” asociada a la terapia con $NaHCO_3$ es necesario excretar el exceso de CO_2 producido por amortiguación de H^+ . La respuesta compensatoria respiratoria realiza esta acción. En pacientes en ventilación mecánica, será necesario modificar la frecuencia respiratoria y volumen corriente a valores que permitan obtener una $PaCO_2$ relativamente cercana a la que establecería el organismo en condición fisiológica¹⁹.

¿Qué dice la evidencia respecto al uso de $NaHCO_3$ intravenoso?

En estudios retrospectivos el tratamiento con $NaHCO_3$ intravenoso no ha reducido la mortalidad²⁶⁻³⁰, incluso, se ha asociado con aumento de ésta^{31,32}. Sin embargo, mucha de esta evidencia es de naturaleza retrospectiva y no aleatorizada. Un paciente con acidosis metabólica severa que requiere $NaHCO_3$ intravenoso tiene mayor gravedad, introduciendo un sesgo en los análisis.

Otros estudios demuestran que el $NaHCO_3$ intravenoso no mejora parámetros hemodinámicos en pacientes con acidosis láctica³³. Esto ocurre cuando no hay control de los efectos secundarios como la hipocalcemia iónica, afectando la función cardiovascular. De hecho, la terapia “adaptada” sí corrige las alteraciones hemodinámicas, sobre todo, cuando se administra precozmente^{19,34,35}.

Hasta la fecha, existe un estudio bien diseñado, multicéntrico, aleatorizado y prospectivo donde se utiliza $NaHCO_3$ intravenoso en el contexto de pacientes críticos con acidosis metabólica ($pH \leq 7,2$)³⁶. En él, queda demostrado cómo el $NaHCO_3$ tiende a disminuir la mortalidad a 28 días, siendo significativo en pacientes con falla renal. Incluso, su uso disminuyó la necesidad de terapia de reemplazo renal.

Probablemente, el objetivo del $NaHCO_3$ intravenoso, más que reducir directamente la mortalidad, es actuar en conjunto a las terapias de soporte para revertir la acidemia severa, evitando sus consecuencias deletéreas y dando tiempo para corregir la patología causal.

¿Cómo administrar $NaHCO_3$ intravenoso y con qué meta?

En la Tabla 4 se esquematiza mediante un caso clínico cómo realizar la administración de $NaHCO_3$ intravenoso.

Idealmente, todo paciente que recibirá $NaHCO_3$ intravenoso debiera estar en una unidad monitorizada con evaluación seriada del medio interno. De especial importancia serán: gases arteriales, electrolitos plasmáticos y calcio iónico cada 1 a 8 horas (según gravedad y el tipo de $NaHCO_3$ que se administre).

La cantidad de HCO_3^- a administrar dependerá de su déficit (Tabla 4), el cual obedece a su volumen de distribución³⁷. El volumen de distribución del HCO_3^- es similar al agua corporal, pero en acidosis severa puede duplicarse este valor por la gran “deuda” de bases que tiene la célula. Por lo tanto, sólo la monitorización seriada y tratamiento guiado por metas determinará cuánto $NaHCO_3$ intravenoso se debe administrar.

Lo más importante es definir qué concentración de $NaHCO_3$ se infundirá. Las presentaciones hipertónicas inducen rápidamente las complicaciones anteriormente descritas. Al contrario, el bicarbonato isotónico no tiene problema con la velocidad de infusión. En condiciones críticas y/o sobrecarga de volumen, es posible usar bicarbonato hipertónico cuidando la velocidad de infusión y control frecuente del medio interno para prevenir complicaciones.

El objetivo del tratamiento será evitar las consecuencias perjudiciales de la acidosis metabólica severa. Logrando un $pH > 7,2$ y $HCO_3^- > 10-15$ mEq/L se puede suspender o disminuir la infusión de $NaHCO_3$ intravenoso.

Durante la infusión se debe manejar los efectos secundarios: evitar y tratar la hipernatremia, aportar potasio si hay hipokalemia, administrar gluconato de calcio si se desarrolla hipocalcemia iónica y en pacientes en ventilación mecánica intentar aumentar la ventilación alveolar para lograr una $PaCO_2$ cercana a lo que establecería la respuesta compensatoria respiratoria (Tablas 4 y 5).

Cuando el objetivo del tratamiento es eliminar un tóxico mediante alcalinización urinaria, se deberá lograr un $pH > 7$ administrando $NaHCO_3$ intravenoso 1-2 mEq/kg de HCO_3^- cada 3-4 horas^{15,38}, procurando que el pH plasmático no sea $> 7,55$. Sin embargo, esta dosis puede ser muy

Tabla 5. Recomendaciones al utilizar NaHCO₃ intravenoso

Iniciar NaHCO ₃ intravenoso en acidosis metabólica severa (pH < 7,2 con HCO ₃ ⁻ < 8-10 mEq/L). Sobre todo, ante compromiso hemodinámico y/o fatiga ventilatoria
Considerar inicio con pH > 7,2 si acidosis mineral y/o asociación con hiperkalemia
Considerar iniciar con pH < 7,1 en acidosis láctica y cetoacidosis. En población infantil con cetoacidosis iniciar con pH 6,9 a 7
Preferir bicarbonato de sodio isotónico (ej. 1/6 Molar) para evitar complicaciones. Usar bicarbonato de sodio hipertónico (ej. 2/3 Molar) ante riesgo vital inminente y/o sobrecarga de volumen, cuidando velocidad máxima de infusión
Administración en unidad monitorizada y con control seriado de gases, electrolitos y calcio iónico
Infundir NaHCO ₃ hasta lograr meta de seguridad: pH > 7,2 y HCO ₃ ⁻ > 10-15 mEq/L
Usar terapia "adaptada" evitando hipernatremia, corregir hipokalemia e hipocalcemia iónica, ajustar ventilación mecánica para evitar acidosis intracelular

elevada. Otra posibilidad es administrar bicarbonato isotónico 1-3 mL/kg/h y titular la infusión según metas y control seriado del medio interno.

¿Por qué NaHCO₃ intravenoso y no otras bases?

El sistema CO₂/HCO₃⁻, además de ser el método de eliminación de los ácidos orgánicos, es el principal buffer del organismo y el mecanismo para regular la homeostasis ácido-base. El CO₂ es un ácido "abierto al aire", fácilmente excretable, gracias a la enorme capacidad de transporte sanguíneo y difusión alvéolo-capilar. El organismo está adaptado evolutivamente para eliminar eficientemente el CO₂. La función renal genera y reabsorbe cantidades masivas de HCO₃⁻, mientras el sistema respiratorio elimina CO₂, así invierten el comportamiento "ácido" del sistema CO₂/HCO₃⁻ provocando que se dirija hacia los reactantes y actúe como buffer.

Cuando se administra NaHCO₃, el objetivo no sólo es que el HCO₃⁻ reaccione con H⁺ para aumentar el pH, sino además, "eliminar ácido" mediante la generación de CO₂ y su excreción pulmonar.

Existen otras bases disponibles que provienen de ácidos orgánicos como: lactato, citrato, acetato y piruvato (R-COO⁻). Si se administran estas bases conjugadas tendrán un límite de reacción con H⁺, ya que cuando aumenta la concentración del ácido y disminuye la de H⁺, el equilibrio químico se direcciona hacia los productos (R-COOH →

R-COO⁻ + H⁺). Afortunadamente, los ácidos orgánicos pueden ser transformados al sistema CO₂/HCO₃⁻, luego el CO₂ es eliminado permitiendo que la base orgánica pueda continuar actuando como buffer. Si la célula no es capaz de transformar los ácidos orgánicos en CO₂ (como en estados de *shock*), los H⁺ quedan "estancados" en la reacción química del ácido orgánico sin posibilidad de ser eliminados. De hecho, una base conjugada orgánica podría provocar acidosis si no es metabolizada, como ocurre en la anticoagulación regional con citrato cuando se utiliza en disfunción hepática severa y/o *shock* profundo³⁹. Por lo tanto, el mecanismo que tienen las bases conjugadas orgánicas para actuar como terapia alcalinizante es, en parte, mediante su transformación al sistema CO₂/HCO₃⁻.

El Tris(hidroximetil)aminometano (THAM) es una base que no produce CO₂ (evita la acidosis intracelular) y se elimina por el riñón⁴⁰. Aunque podría parecer un "buffer ideal", genera hepatotoxicidad e hiperkalemia, además depende de una función renal normal para ser excretado, situación infrecuente en pacientes graves. El carbonato (CO₃⁼) podría ser útil, ya que se transforma en CO₂ (un ácido "eliminable"), pero carece de evidencia clínica. El succinato sódico de meglumina está siendo probado en estudios experimentales (NCT 05147051), sin embargo, aún no permea a la práctica clínica.

Es así como el NaHCO₃ continúa siendo la base más simple, más fisiológica y con mayor respaldo clínico, para ser administrada en pacientes con acidosis metabólica severa.

Conclusión

La acidosis metabólica severa es un hallazgo frecuente en pacientes críticos que se asocia a mayor morbimortalidad. El NaHCO_3 intravenoso es la base de elección para su manejo, pero no es una terapia inocua. Se debe utilizar cuando el beneficio supere los riesgos, iniciándolo oportunamente, con monitorización, prevención y corrección de complicaciones; mediante una terapia “adaptada”, guiada por metas y prefiriendo soluciones isotónicas. El objetivo será aminorar la acidemia para dar tiempo a la célula, mientras se corrige la causa originaria de la acidosis.

Referencias

- Berend K, de Vries AP, Gans RO. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances. *N Engl J Med*. 2014; 371 (15): 1434-45.
- Gunnerson KJ, Saul M, He S, Kellum JA. Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Crit Care*. 2006; 10 (1): R22.
- Adrogué HJ, Madias NE. Management of life-threatening acid-base disorders. First of two parts. *N Engl J Med*. 1998; 338 (1): 26-34.
- Adrogué HJ, Madias NE. Assessing Acid-Base Status: Physiologic Versus Physicochemical Approach. *Am J Kidney Dis*. 2016; 68 (5): 793-802.
- Kraut JA, Madias NE. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management. *Nat Rev Nephrol*. 2010; 6 (5): 274-85.
- Bakker J, Kattan E, Annane D, Castro R, Cecconi M, De Backer D, et al. Current practice and evolving concepts in septic shock resuscitation. *Intensive Care Med*. 2022; 48 (2): 148-63.
- Wu D, Kraut JA. Role of NHE1 in the cellular dysfunction of acute metabolic acidosis. *Am J Nephrol*. 2014; 40 (1): 36-42.
- Iwanaga T, Kishimoto A. Cellular distributions of monocarboxylate transporters: a review. *Biomed Res*. 2015; 36 (5): 279-301.
- Madshus IH. Regulation of intracellular pH in eukaryotic cells. *Biochem J*. 1988; 250 (1): 1-8.
- Aronson PS, Giebisch G. Effects of pH on potassium: new explanations for old observations. *J Am Soc Nephrol*. 2011; 22 (11): 1981-9.
- Ewart HS, Klip A. Hormonal regulation of the Na^+ - K^+ -ATPase: mechanisms underlying rapid and sustained changes in pump activity. *Am J Physiol*. 1995; 269 (2 Pt 1): C295-311.
- Adrogué HJ, Madias NE. Changes in plasma potassium concentration during acute acid-base disturbances. *Am J Med*. 1981; 71 (3): 456-67.
- Chen S, Li S. The $\text{Na}^+/\text{Ca}^{2+}$ exchanger in cardiac ischemia/reperfusion injury. *Med Sci Monit*. 2012; 18 (11): RA161-5.
- Kitabchi AE, Umpierrez GE, Murphy MB, Kreisberg RA. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes: a consensus statement from the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2006; 29 (12): 2739-48.
- Mokhlesi B, Leiken JB, Murray P, Corbridge TC. Adult toxicology in critical care: part I: general approach to the intoxicated patient. *Chest*. 2003; 123 (2): 577-92.
- Yates C, Galvao T, Sowinski KM, Mardini K, Botnaru T, Gosselin S, et al. Extracorporeal treatment for tricyclic antidepressant poisoning: recommendations from the EXTRIP Workgroup. *Semin Dial*. 2014; 27 (4): 381-9.
- Velissaris D, Karamouzou V, Pierrakos C, Koniari I, Apostolopoulou C, Karanikolas M. Use of Sodium Bicarbonate in Cardiac Arrest: Current Guidelines and Literature Review. *J Clin Med Res*. 2016; 8 (4): 277-83.
- Adrogué HJ, Madias NE. Hyponatremia. *N Engl J Med*. 2000; 342 (21): 1581-9.
- Kimmoun A, Ducrocq N, Sennoun N, Issa K, Strub C, Escanyé JM, et al. Efficient extra- and intracellular alkalization improves cardiovascular functions in severe lactic acidosis induced by hemorrhagic shock. *Anesthesiology*. 2014; 120 (4): 926-34.
- Cohen RD. Roles of the liver and kidney in acid-base regulation and its disorders. *Br J Anaesth*. 1991; 67 (2): 154-64.
- Posner JB, Swanson AG, Plum F. Acid-Base balance in cerebrospinal fluid. *Arch Neurol*. 1965; 12: 479-96.
- Siesjo BK. The regulation of cerebrospinal fluid pH. *Kidney International*. 1972; (1): 360-74.
- Glaser N, Barnett P, McCaslin I, Nelson D, Trainor J, Louie J, et al. Risk factors for cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis. The Pediatric Emergency Medicine Collaborative Research Committee of the American Academy of Pediatrics. *N Engl J Med*. 2001; 344 (4): 264-9.
- Raichle ME, Plum F. Hyperventilation and cerebral blood flow. *Stroke*. 1972; 3 (5): 566-75.
- Li Y, Horiuchi T, Murata T, Hongo K. Mechanism of alkalosis-induced constriction of rat cerebral penetrating arterioles. *Neurosci Res*. 2011; 70 (1): 98-103.
- Kimmoun A, Novy E, Auchet T, Ducrocq N, Levy B. Hemodynamic consequences of severe lactic acidosis in

- shock states: from bench to bedside. *Crit Care*. 2015; 19 (1): 175.
27. Forsythe SM, Schmidt GA. Sodium bicarbonate for the treatment of lactic acidosis. *Chest*. 2000; 117 (1): 260-7.
 28. Kraut JA, Madias NE. Treatment of acute metabolic acidosis: a pathophysiologic approach. *Nat Rev Nephrol*. 2012; 8 (10): 589-601.
 29. Lo KB, Garvia V, Stempel JM, Ram P, Rangaswami J. Bicarbonate use and mortality outcome among critically ill patients with metabolic acidosis: A meta analysis. *Heart Lung*. 2020; 49 (2): 167-74.
 30. Zhang Z, Mo L, Ho KM, Hong Y. Association Between the Use of Sodium Bicarbonate and Mortality in Acute Kidney Injury Using Marginal Structural Cox Model. *Crit Care Med*. 2019; 47 (10): 1402-8.
 31. Kim HJ, Son YK, An WS. Effect of sodium bicarbonate administration on mortality in patients with lactic acidosis: a retrospective analysis. *PLoS One*. 2013; 8 (6): e65283.
 32. Patel MP, Ahmed A, Gunapalan T, Hesselbacher SE. Use of sodium bicarbonate and blood gas monitoring in diabetic ketoacidosis: A review. *World J Diabetes*. 2018; 9 (11): 199-205.
 33. Cooper DJ, Walley KR, Wiggs BR, Russell JA. Bicarbonate does not improve hemodynamics in critically ill patients who have lactic acidosis. A prospective, controlled clinical study. *Ann Intern Med*. 1990; 112 (7): 492-8.
 34. Fujii T, Udy AA, Nichol A, Bellomo R, Deane AM, El-Khawas K, et al. Incidence and management of metabolic acidosis with sodium bicarbonate in the ICU: An international observational study. *Crit Care*. 2021; 25 (1): 45.
 35. Kraut JA, Madias NE. Lactic Acidosis: Current Treatments and Future Directions. *Am J Kidney Dis*. 2016; 68 (3): 473-82.
 36. Jaber S, Paugam C, Futier E, Lefrant JY, Lasocki S, Lescot T, et al. Sodium bicarbonate therapy for patients with severe metabolic acidaemia in the intensive care unit (BICAR-ICU): a multicentre, open-label, randomised controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2018; 392 (10141): 31-40.
 37. Fernandez PC, Cohen RM, Feldman GM. The concept of bicarbonate distribution space: the crucial role of body buffers. *Kidney Int*. 1989; 36 (5): 747-52.
 38. Sepúlveda RA, Ortega M, Donoso N, Jara A. Physiopathology and management of acetylsalicylic acid intoxication. *Rev Med Chile* 2018; 146 (11): 1309-16.
 39. Schneider AG, Journois D, Rimmelé T. Complications of regional citrate anticoagulation: accumulation or overload? *Crit Care*. 2017; 21 (1): 281.
 40. Nahas GG, Sutin KM, Fermon C, Streat S, Wiklund L, Wahlander S, et al. Guidelines for the treatment of acidaemia with THAM. *Drugs*. 1998;55 (2): 191-224.