



# La importancia del cálculo de la brecha aniónica en el diagnóstico de los trastornos del balance ácido-base

## The importance of calculating the anionic gap in the diagnosis of acid-base balance disorders.

Carlos Alberto Salcido-Carmona,<sup>1</sup> Jeniffer Alejandra García-Rodríguez,<sup>1</sup> Jaime Mercado-Botello<sup>2</sup>

### Resumen

La estructura atómica está formada por electrones que rodean al núcleo simulando una nube, este último compuesto por neutrones y protones. Los neutrones no tienen carga, los protones carga positiva y los electrones carga negativa. Un ion se define como una partícula que se encuentra cargada, ya sea por pérdida o ganancia de un electrón. El concepto de brecha aniónica (BA) se basa en la ley de la neutralidad eléctrica: en una solución acuosa la cantidad de cationes debe ser igual a la de aniones. La fórmula simplificada  $BA = Na^+ - Cl^- - HCO_3^-$  se utiliza en caso de que el potasio sérico esté en intervalos normales; de lo contrario, la fórmula será  $BA = Na^+ + K^+ - Cl^- - HCO_3^-$ . La utilidad clínica de la brecha aniónica deriva de la distinción entre padecimientos que producen un trastorno ácido-base por adición de un anión que ocasiona un intercambio equivalente en los principales iones medibles en el medio extracelular (Na, Cl,  $HCO_3^-$ ), produciendo un cálculo de brecha aniónica normal; cuando el anión no es medido, aumenta. Debemos corregir la brecha aniónica en casos de hipoalbuminemia con la fórmula cBA:  $BA + [(4 - \text{álbumina sérica}) \times 2.5]$ , la disminución sérica de albúmina ocasiona desequilibrio iónico y, como resultado, descenso compensatorio de sodio, alterando la brecha aniónica calculada.

**PALABRAS CLAVE:** Brecha aniónica; gasometría; anión; catión.

### Abstract

The atomic structure is formed by electrons that surround the nucleus simulating a cloud, the latter composed of neutrons and protons. Neutrons have no charge, protons positive charge and electrons charge negative. An ion is defined as a particle that is charged, either, by loss or gain of an electron. The concept of anionic gap (AG) is based on the law of electrical neutrality: in an aqueous solution the number of cations must be equal to that of anions. The simplified formula  $AG = Na^+ - Cl^- - HCO_3^-$  is used in case the serum potassium is in normal ranges, otherwise the formula will be  $AG = Na^+ + K^+ - Cl^- - HCO_3^-$ . The clinical utility of AG derives from the distinction between conditions that produce an acid-base disorder by the addition of an anion that causes an equivalent exchange in the main measurable ions in the extracellular environment (Na, Cl,  $HCO_3^-$ ), producing a calculation of normal AG; when the anion is not measured, the value increases. We must correct the AG in cases of hypoalbuminemia with the formula cAG:  $AG + [(4 - \text{serum albumin}) \times 2.5]$ , the serum decrease in albumin causes an ionic imbalance and as a result a compensatory decrease in sodium, altering the calculated AG.

**KEYWORDS:** Anion gap; Gasometry; Anion; Cation.

<sup>1</sup> Residente de Medicina Interna.

<sup>2</sup> Médico adscrito al servicio de Medicina Interna.

Unidad Médica de Alta Especialidad núm. 25, Instituto Mexicano del Seguro Social, Monterrey, Nuevo León, México.

**Recibido:** 21 de mayo 2019

**Aceptado:** 9 de septiembre 2019

### Correspondencia

Carlos Alberto Salcido Carmona  
salcido.car@gmail.com

### Este artículo debe citarse como

Salcido-Carmona CA, García-Rodríguez JA, Mercado-Botello J. La importancia del cálculo de la brecha aniónica en el diagnóstico de los trastornos del balance ácido-base. Med Int Méx. 2020; 36 (6): 825-833.  
<https://doi.org/10.24245/mim.v36i6.3212>

## ANTECEDENTES

El uso de la gasometría como la conocemos hoy día comenzó en el decenio de 1950 gracias al químico danés Ole Sigaard Andersen. Comenzó analizando muestras sanguíneas de pacientes con poliomielitis que recibían ventilación mecánica, observando las alteraciones en el equilibrio ácido-base; tomando en cuenta la presión parcial del dióxido de carbono ( $\text{PCO}_2$ ) en sangre y el pH, calculando la cantidad de aniones de bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) y de dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) contenidos en la muestra. En la práctica médica actual, se continúa utilizando esta misma técnica, aunque con dispositivos más complejos para el cálculo del estado ácido-base.

La gasometría es una herramienta fundamental para cuantificar de forma indirecta el número de cationes de hidrógeno en el organismo, permitiendo al clínico diferenciar entre enfermedades y dirigir un tratamiento específico.<sup>1</sup>

### La estructura atómica

El átomo está compuesto por un núcleo, formado por protones y neutrones; los protones con carga positiva (+) y los neutrones sin carga, además, una región externa ocupada por electrones que se representa como una nube que lo envuelve. El núcleo representa 99.97% de la masa atómica y el diámetro de la nube que ocupan los electrones equivale a 20,000 veces el diámetro del núcleo. El átomo es neutral respecto a sus cargas, debido a que la cantidad de protones que se encuentran en el núcleo iguala a los electrones comprendidos en la nube. El núcleo también está compuesto por neutrones, que no tienen carga; sin embargo, aportan masa al átomo. La cantidad de protones que componen el átomo de un elemento puede variar, produciendo isótopos con diferentes pesos moleculares; aunque la carga de los diferentes isótopos es neutra.

La nube de electrones es atraída por el núcleo, debido a la diferencia de sus cargas, determinando el tamaño del átomo. La atracción de los electrones por el núcleo y la distancia entre ambos es inversamente proporcional, tal como lo postula la ley de Coulomb: *“La fuerza electroestática entre dos cargas puntuales es proporcional al producto de las cargas e inversamente proporcional al cuadrado de la distancia que las separa y tiene la dirección de la línea que las une”*. Tomando en cuenta lo anterior, existen átomos que donan fácilmente electrones de su órbita más lejana al núcleo.<sup>2</sup>

### Aniones y cationes

Un ion se define como una partícula cargada, debido a la pérdida (catión: "+") o ganancia (anión: "-") de electrones, alterando su estructura atómica y neutralidad. La inclusión de un ion a una solución acuosa se denomina electrólito.

Los iones pueden estar compuestos por un átomo, llamados monoatómicos, como es el caso del calcio; o conformados por múltiples, denominados poliatómicos. En el estudio de los organismos vivos, la mezcla de las partículas se estudia en soluciones acuosas, debido a la homogeneidad de los sistemas y la cantidad de agua que los conforman.

El equilibrio ácido-base en los fluidos corporales se mantiene a través de la regulación de los cationes de hidrógeno ( $\text{H}^+$ ). La cantidad aproximada de  $\text{H}^+$  en los fluidos extracelulares es de 40 nmol/L, esto es controlado por mecanismos de tampón en sangre, riñones y pulmones. La mayor parte de las funciones celulares se desempeña bajo concentraciones óptimas de  $\text{H}^+$ , por lo que su control es de extrema importancia y su alteración puede resultar en acidemia ( $[\text{H}^+] > 40 \text{ nmol/L}$ ) o alcalemia ( $[\text{H}^+] < 40 \text{ nmol/L}$ ).



Un catión de hidrógeno tiene una carga positiva debido a la pérdida de su electrón. En nuestra revisión incluiremos únicamente al hidrógeno, que es un catión de hidrógeno.<sup>2,3</sup>

### Brecha aniónica

La brecha aniónica se utiliza para diferenciar el acúmulo de ácidos acompañados por el anión  $\text{Cl}^-$  de otros, como es el caso del lactato, b-hidroxibutirato; aniones orgánicos urémicos y exógenos, como en el caso de salicilatos. La fórmula simplificada y ampliamente utilizada por los clínicos,  $\text{BA} = \text{Na}^+ - \text{Cl}^- - \text{HCO}_3^-$ , utiliza al catión más abundante en la sangre, que es el sodio, restado por aniones importantes de los que derivan los desequilibrios ácido-base. Se simplifica la fórmula, con el entendido de que, en la mayor parte de las ocasiones, los cationes y aniones no medidos son casi siempre constantes; su variabilidad minúscula hace mucho más sencillo evaluar la brecha aniónica y son incluidos en la mayor parte de los estudios de laboratorio rutinario. En caso de hipoalbuminemia debe corregirse la brecha aniónica con la fórmula de Figge.<sup>3-5</sup>

El concepto de la brecha aniónica se basa en la ley de la neutralidad eléctrica, ésta menciona que en una solución acuosa la cantidad de cationes debe ser igual a la de aniones.

Stewart define una diferencia aparente de iones fuertes (SID), esto se explica debido a que existen aniones y cationes que en las soluciones acuosas se disocian por completo, formulando lo siguiente:  $\text{SID}_a = (\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^+) - (\text{Cl}^- + \text{lactato} + \text{sulfato}) = 40 \text{ mEq/L}$ .<sup>4</sup>

Para respetar la ley de la neutralidad eléctrica, se necesita una cantidad semejante de iones negativos y positivos. A los iones negativos los llamó diferencia efectiva de iones fuertes, explicándolo de la siguiente manera:  $\text{SID}_e =$

bicarbonato -  $\text{A}^-$ ;  $\text{A}^-$  comprende a los ácidos débiles que se encuentran disociados en una solución acuosa, éstos son la albúmina y fosfato; la brecha de iones fuertes la definió como:  $\text{SIG} = \text{SID}_a - \text{SID}_e = 0 \text{ mEq/L}$ .

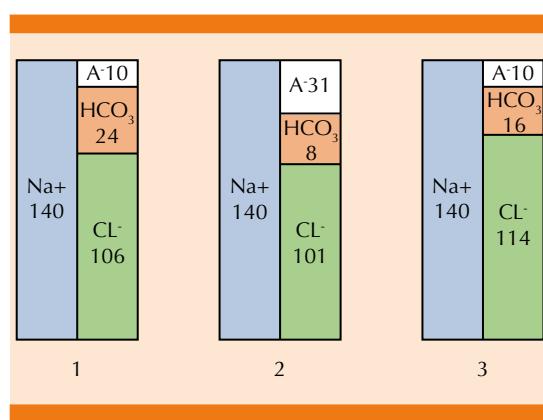
James Figge consiguió de forma acertada el cálculo de  $\text{A}^-$  en un pH fisiológico, mediante la siguiente fórmula:  $[\text{A}^-] = [\text{Alb}] \times (0.123 \times \text{pH} - 0.631) + [\text{Pi}] \times (0.309 \times \text{pH} - 0.469)$ ; esta fórmula incluye al fósforo y la albúmina, modificados por el pH y su cuantificación sérica. Figge y colaboradores (1998), mediante un análisis computado de pacientes en la unidad de cuidados intensivos, observaron el aumento de la brecha aniónica entre 2.3 y 2.5 mEq/L por cada gramo/dL de albúmina sérica menor a lo normal; también se percataron de la disminución de la brecha aniónica al aumentar la albúmina por encima del intervalo normal.

Al sustituir la fórmula de Figge en la de Stewart, se observa lo siguiente:  $(\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^+) - (\text{Cl}^- + \text{lactato} + \text{sulfato}) = \text{bicarbonato} - [\text{Alb}] \times (0.123 \times \text{pH} - 0.631) + [\text{Pi}] \times (0.309 \times \text{pH} - 0.469)$ . La fórmula representa el cálculo completo de la brecha aniónica. En caso de que la albúmina esté disminuida, debe corregirse la brecha aniónica sumando 2.5 mEq por cada g/dL de descenso del valor normal (4 g/dL); también pudiera corregirse simplificando la fórmula:  $\text{cBA} = \text{Na}^+ - \text{Cl}^- - \text{HCO}_3^- - [\text{Alb}] \times (0.123 \times \text{pH} - 0.631) + [\text{Pi}] \times (0.309 \times \text{pH} - 0.469)$ .<sup>1,5-7</sup>

La concentración normal de la brecha aniónica es de  $7 \pm 2 \text{ mEq/L}$  cuando los iones aniones y iones fuertes no medidos se encuentran en concentraciones normales. En los casos que la brecha aniónica se encuentra en rangos normales, la acidosis puede tener tres explicaciones: 1) disminución de aniones no medidos (albúmina); 2) pérdida de  $\text{HCO}_3^-$  por vía renal, con mínima disminución de los aniones fuertes ( $\text{Cl}^-$ )

y 3) la adición desproporcionada de aniones fuertes, por ejemplo, el uso de solución cloruro de sodio a 0.9% en grandes volúmenes (**Figura 1**).<sup>12</sup> La brecha aniónica se eleva cuando aumenta la cantidad de ácidos no conjugados con cloruro, que se conjugan con ácidos inorgánicos (fosfatos, sulfatos), orgánicos (cetoácidos, lactato, aniones orgánicos urémicos), exógenos o aniones no identificados.<sup>8-13</sup>

Se han realizado estudios utilizando la brecha aniónica corregida como marcador de mortalidad en pacientes con intoxicación con pesticidas (OR 2.38, IC95%: 1.34-4.25,  $p < 0.001$ ), la brecha aniónica inicial en pacientes con infarto agudo de miocardio  $> 12$  (OR 4.2, IC95%: 2.3-7.5,  $p < 0.001$ ), mortalidad a 30 días de pacientes en unidad de cuidados intensivos (OR 2.35, IC95%: 1.9-2.9,  $p < 0.0001$ ) y la mortalidad intrahospitalaria (OR 2.64, IC95%: 2.12-3.29,  $p < 0.0001$ ), y como predictor de fallo a la extubación en pacientes con brecha aniónica menor a 5.2 mEq/L (OR 8.8, IC95%: 2.4-32.4,  $p < 0.004$ ).<sup>14-19</sup>



**Figura 1.** Representación gráfica del cálculo de brecha aniónica normal sin acidosis (1); brecha aniónica elevada con acidosis metabólica (2) y brecha aniónica normal con acidosis metabólica debido a aumento de aniones fuertes (Cl) (3).

### Acidosis metabólica de brecha aniónica normal

La hidratación de moléculas de CO<sub>2</sub> es una reacción reversible, forma ácido carbónico (H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>). Existen enzimas llamadas anhidrasas, cuya función es la extracción de una molécula de agua (H<sub>2</sub>O) de un compuesto. La enzima anhidrasa carbónica (AC) es la encargada de deshidratar las moléculas de ácido carbónico en HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> y H<sup>+</sup>, este proceso es reversible. En la nefrona existen cuatro clases de AC y se han descrito deficiencia de dos, AC tipo II (AC-II) es citoplasmática y se encuentra principalmente en el túbulo contorneado proximal y distal. La enzima AC tipo IV (AC-IV) se encuentra en la membrana apical del túbulo colector principal. Debido a la ayuda de la AC y la afinidad entre las moléculas, es posible observar la siguiente ecuación química que se presenta como un medio continuo en el organismo: HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> + H<sup>+</sup>  $\leftrightarrow$  H<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>  $\leftrightarrow$  CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O.<sup>20</sup>

En el túbulo contorneado proximal se reabsorbe 85-90% de bicarbonato filtrado por el glomérulo, 10% es reabsorbido en el asa de Henle y 5-10% en el túbulo colector.

En el túbulo contorneado proximal, el bicarbonato filtrado interacciona con moléculas de H<sup>+</sup> formando ácido carbónico. La AC-IV que se encuentra en la membrana apical cataliza la deshidratación de la molécula produciendo CO<sub>2</sub> + H<sub>2</sub>O, el agua se excreta y el CO<sub>2</sub> ingresa al citoplasma. La AC-II cataliza la reacción entre la molécula de CO<sub>2</sub> y de agua, en el citoplasma, produciendo HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> + H<sup>+</sup>. El bicarbonato es intercambiado por cloruro para ingresar a la sangre y el H<sup>+</sup> se excreta.

Pueden diferenciarse, principalmente, dos fuentes del trastorno ácido base; las causas renales de acidosis metabólicas de brecha aniónica normal y las no renales.



Entre las causas renales se engloban cuatro enfermedades que representan la mayoría de los casos: acidosis tubular renal tipo I, II y IV; disminución de la filtración glomerular en enfermedad renal crónica.

La acidosis tubular renal tipo I (ATR-I) comprende la ausencia funcional de AC-IV en el túbulito colector proximal en su mayor parte, lo que ocasiona bicarbonaturia debido a la imposibilidad de deshidratar el ácido carbónico intraluminal; también disminuye la producción de amoniaco ( $\text{NH}_3^+$ ), alterando la formación de  $\text{HCO}_3^-$  renal. El  $\text{NH}_3^+$  funciona como receptor de protones y, al formar amonio ( $\text{NH}_4^+$ ), también se forma una molécula de  $\text{HCO}_3^-$ , que es reabsorbida a la sangre.<sup>21</sup>

La acidosis tubular renal tipo II (ATR-II) propicia disminución en la excreción luminal de  $\text{H}^+$  en el túbulito contorneado distal, debido a la disfunción de los transportadores de hidrogeniones hacia el lumen, disminuyendo su excreción y ocasionando la imposibilidad de acidificación urinaria.<sup>21,22</sup>

Al alterarse la capacidad de la nefrona distal para reducir el pH urinario, ocurren diversas consecuencias metabólicas: 1) el bicarbonato no es reabsorbido, produciendo bicarbonaturia a pesar de la acidosis; 2) ocurre hipocalemia a causa de la existencia de aniones no reabsorbibles (bicarbonato, sulfatos) en la nefrona distal, que ocasiona la secreción excesiva de potasio; 3) se reduce la secreción tubular renal de amonio y ácidos titulables, y 4) ocurre acidosis metabólica hiperclorémica, debido a que la contracción del espacio extracelular induce mayor reabsorción tubular renal de sodio y cloro.<sup>21,22</sup>

La acidosis tubular renal tipo IV (ATR-IV) es ocasionada por la ausencia de efecto de la aldosterona en el túbulito contorneado distal. La aldosterona estimula la bomba de sodio-potasio ( $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasa), la eliminación de  $\text{H}^+$  a través de

las células intercaladas y a la expresión de los canales epiteliales de sodio (ENaC) en las células principales del túbulito contorneado distal. La bomba de  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasa intercambia de forma electroneutra los iones; es decir, un cambio igualitario de cargas; los ENaC producen la entrada de sodio a las células parietales, ocasionando un gradiente electronegativo luminal, que conlleva la salida de potasio. La disminución del efecto de la aldosterona, ya sea por su ausencia o resistencia de los receptores, disminuye la formación de  $\text{NH}_4^+$  y la reabsorción de  $\text{HCO}_3^-$ ; produce hipercalemia debido a la disminución en su excreción.<sup>22</sup>

En la enfermedad renal crónica, durante su fase inicial, aparece acidosis metabólica de brecha aniónica normal. La causa de la acidosis metabólica se debe a la disminución en la producción de  $\text{NH}_3^+$  a partir de glutamina, en el túbulito contorneado proximal. La caída del filtrado glomerular ocasiona disminución en la filtración de  $\text{K}^+$ , lo que produce hipercalemia; el potasio compite con la bomba  $2\text{Cl}^-/\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPasa, disminuyendo la producción  $\text{NH}_4^+$ . La capacidad del riñón para excretar hidrogeniones depende de la amoniogénesis, la acidosis intracelular estimula su producción. Al disminuir la excreción renal de  $\text{NH}_4^+$ , los  $\text{H}^+$  se acumulan y ocasionan acidosis metabólica. Debido a la incapacidad para la acidificación de la orina y al estado de hipoaldosteronismo, se perpetúa la disminución de la producción de amonio; baja la excreción de hidrogeniones; se retiene potasio y disminuye la producción de bicarbonato.<sup>22</sup>

#### Acidosis metabólica de brecha aniónica elevada

Como podemos recordar, en las acidosis metabólicas donde la disminución del  $\text{HCO}_3^-$  no es compensada con el aumento de  $\text{Cl}^-$ , se eleva la brecha aniónica; la ausencia de la corrección se debe a la acumulación de aniones no medidos, manteniendo la ley de la electroneutralidad. Las

principales causas son: 1) trastorno en la función renal, agudo o crónico; 2) acúmulo de ácidos orgánicos, lactato y cetoácidos y 3) acidosis debida a tóxicos.<sup>23</sup>

La amoniogénesis, siendo la principal vía de excreción renal de hidrogeniones, se afecta durante la lesión renal aguda y la enfermedad crónica. Depende de la filtración glomerular, al utilizar el  $\text{NH}_3^+$  intraluminal tubular y unir un hidrogenión, generado una molécula de  $\text{HCO}_3^-$ ; que es reabsorbida a la sangre. El amonio es excretado en la orina, en su mayor parte conjugado con  $\text{Cl}^-$ .

Por lo general, en la acidosis por trastornos renales, el bicarbonato se encuentra por arriba de 16 mEq/L, hasta que la filtración desciende por debajo de 10 mL/min; el metabolismo óseo mantiene esas concentraciones de bicarbonato al funcionar como tampón. La elevación de la brecha aniónica es causada por al aumento de aniones no medidos, debidos al catabolismo en la enfermedad renal crónica. El aumento de sulfatos y fóstatos, alterando la carga aniónica, compensan la disminución del bicarbonato alterando la brecha aniónica.<sup>23</sup>

La acidosis L-láctica ocurre en estados de respiración celular anaerobia, debido a hipoxia e hipoperfusión tisular; también se produce la elevación de L-lactato en los casos que su producción excede el consumo.

El producto final de la glucólisis es el piruvato, que se transforma en L-lactato mediante la enzima lactato deshidrogenasa. La acidosis L-láctica se divide en dos: tipo A y B. La tipo A está relacionada con hipoxia, mientras que la tipo B incluye trastornos bioquímicos debido a enfermedades sistémicas y toxinas endógenas.<sup>23</sup>

Las principales causas de acidosis L-láctica tipo A se enumeran a continuación: 1) estados de choque circulatorio; 2) anemia severa y 3) en-

venenamiento con monóxido de carbono. El mecanismo se relaciona con la disminución del aporte de oxígeno ( $\text{O}_2$ ) tisular, aumentando la glucólisis en la respiración anaerobia, lo que resulta en incremento de piruvato y L-lactato.

La acidosis tipo B se relaciona con enfermedades sistémicas y puede coexistir con el tipo A. En las hepatopatías, el metabolismo láctico y el complejo piruvato deshidrogenasa (CPD) están disminuidos; esto ocasiona el acúmulo de L-lactato. En la diabetes mellitus, la alteración microvascular afecta la circulación y la administración de metformina disminuye el complejo piruvato deshidrogenasa. Las neoplasias hematológicas y sólidas producen aumento de L-lactato, debido a respiración celular anaerobia y por aumento en la producción de citocinas.<sup>4</sup>

El D-lactato es un estereoisómero del lactato, que no deriva del metabolismo humano, es producido por bacterias y rumeantes. En paciente con cirugías de derivación intestinal, con intestino corto funcional, al ingerir grandes cantidades de carbohidratos que acceden al colon se fermentan por la flora bacteriana y producen D-lactato. Normalmente los laboratorios clínicos institucionales miden solo L-lactato, por lo que, si la sospecha es D-lactatemia debe especificarse.<sup>4</sup>

La disminución del aporte glucosado a las células ocasionada por disminución de insulina o del aporte dietético inicia una cascada metabólica que produce ácidos grasos en el hígado y culmina con la formación de cetoácidos por el glucógeno. Los cetoácidos producidos, acetacetato y beta-hidroxibutirato, se utilizan como combustible por células con baja tolerancia a la hipoglucemia, como es el caso de las neuronas.

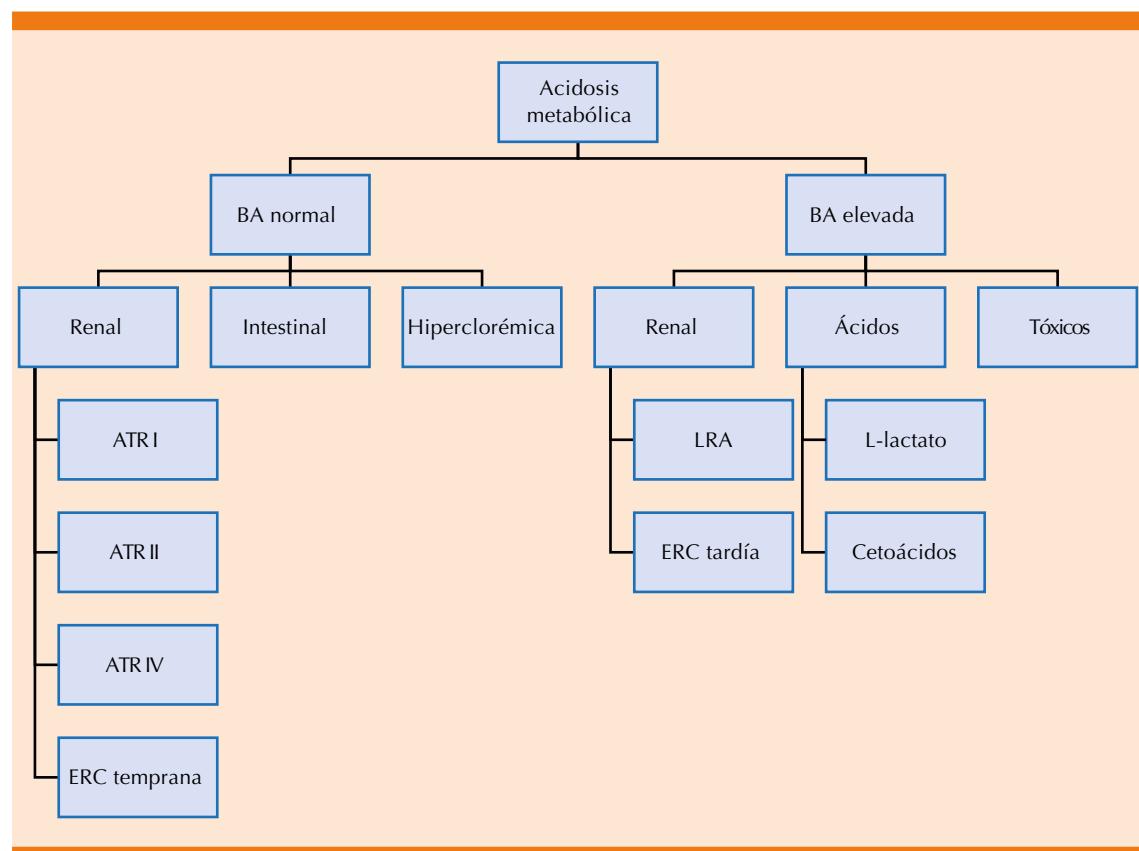
La cetoacidosis diabética es desencadenada por ausencia relativa de insulina, con disminu-

ción de la captura intracelular de glucosa y la disminución de la disponibilidad de adenosín trifosfato (ATP). Además, la hiperglucemia resultante desencadena mecanismos neurohumorales y osmóticos, culminando en depleción del volumen extracelular e intracelular.

El cetoácido predominante en sangre es el beta-hidroxibutirato, en orina es más abundante el

acetoaceto y es detectado por el método de nitroprusiato contenido en las tiras reactivas.

La producción de cetoácidos puede ser a causa de un consumo excesivo agudo de etanol. El estado y la privación etílicos pueden producir síntomas como náuseas, vómitos e hiporexia. El etanol aumenta la producción de catecolaminas, inhibe la gluconeogénesis y estimula la lipólisis;



**Figura 2.** Principales diagnósticos diferenciales en las acidosis metabólicas, dependientes de la brecha aniónica. Cuando la brecha aniónica es normal pueden distinguirse tres causas principales: a) la renal con acidosis tubulares que pueden diferenciarse por la brecha aniónica y la acidificación urinaria; b) intestinal debida a la pérdida de bicarbonato, mediante diarrea secretora o derivaciones urinarias, y c) la hiperclorémica por el uso de soluciones intravenosas con relación  $\text{Na}^+/\text{Cl}^-$  menor a 1.4. En relación con la brecha aniónica elevada, se sugieren tres causas principales: a) la regla con disminución de la amoniogénesis y producción de ácidos orgánicos como sulfatos; b) el acúmulo de ácidos como L-lactato y cetoácidos, y c) el acúmulo de tóxicos que en su metabolismo generan ácidos orgánicos y metabolitos tóxicos.

BA: brecha aniónica; ATR: acidosis tubular renal; ERC: enfermedad renal crónica; LRA: lesión renal aguda.

proceso que puede culminar en aumento de la producción de cetoácidos.<sup>4</sup>

El acúmulo de toxinas exógenas añade ácidos orgánicos, efecto que produce acidosis metabólica y alteraciones por metabolitos. La metformina aumenta la producción de lactato en el intestino delgado e inhibe la respiración celular mitocondrial. El etanol interviene en la gluconeogénesis, disminuyendo la transformación de lactato a glucosa, también depleta NAD<sup>+</sup>, aumenta la producción de cetoácidos. El metanol produce ácido fórmico, que puede producir disminución de la agudeza visual y la muerte, inhibe la fosforilación oxidativa y la síntesis de ATP.<sup>4</sup>

## CONCLUSIÓN

La brecha aniónica sirve para diferenciar la acidosis metabólica en dos grupos, facilitando al clínico el proceso diagnóstico (**Figura 2**). Se recomienda la corrección de la brecha aniónica con base en la albúmina sérica. Debido a la gran disponibilidad de la gasometría, es una gran herramienta para abordaje inicial y manejo de enfermedad que intervienen en el equilibrio ácido-base.

## REFERENCIAS

1. Schiraldi F, Guiotto G. Base excess, strong ion difference, and expected compensations. *Eur J Emerg Med* 2014; 21 (6): 403-408. doi: 10.1097/MEJ.0000000000000121
2. Silberberg M, Amateis P. Chemistry: the molecular nature of matter and change with advanced topics. 8th ed. New York: McGraw-Hill; 2018.
3. Skorecki K, Brenner B, Rector F, Chertow G, Taal M, Yu A et al. Brenner and Rector's the kidney. Philadelphia: Elsevier; 2016.
4. Reddi A. Fluid, Electrolyte and acid-base disorders clinical evaluation and management. 2nd ed. Cham, Switzerland: Springer; 2018.
5. Reddy P, Mooradian A. Clinical utility of anion gap in deciphering acid-base disorders. *Int J Clin Pract* 2009; 63 (10): 1516-1525. doi: 10.1111/j.1742-1241.2009.02000.x
6. Agraftiotis M, Keklikoglou I, Papoti S, Diminikos G, Diplaris K, Michaelidis V. Effect of the independent acid base va-  
riables on anion gap variation in cardiac surgical patients: A Stewart-Figge approach. *Scientific World J* 2014; 2014: 1-6. doi: 10.1155/2014/907521
7. Kraut J, Madias N. Serum anion gap: Its uses and limitations in clinical medicine. *Clin J Am Soc Nephrol* 2006; 2 (1): 162-174. DOI: <https://doi.org/10.2215/CJN.03020906>
8. Emmett M. Anion gap, anion gap corrected for albumin, and base deficit fail to accurately diagnose clinically significant hyperlactatemia in critically ill patients. *J Intensive Care Med* 2008; 23 (5): 350-350. doi: 10.1177/0885066608321244
9. Zampieri F, Park M, Ranzani O, Maciel A, Souza H, Cruz Neto L, et al. Anion gap corrected for albumin, phosphate and lactate is a good predictor of strong ion gap in critically ill patients: a nested cohort study. *Rev Bras Terapia Intensiva* 2013; 25 (3): 205-211. doi: 10.5935/0103-507X.20130036
10. Berend K, de Vries A, Gans R. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances. *N Engl J Med* 2014; 371 (15): 1434-1445. DOI: 10.1056/NEJMra1003327
11. Kimmel M, Alscher M. Störungen des Säure-Basen-Haushaltes und der Anionenlücke. *DMW - Dtsch Med Wochensch* 2016; 141 (21): 1549-1554. DOI: 10.1055/s-0042-109042
12. Berend K, van Hulsteijn L, Gans R. Chloride: The queen of electrolytes?. *Eur J Intern Med* 2012; 23 (3): 203-211. doi: 10.1016/j.ejim.2011.11.013
13. Kraut J, Nagami G. The serum anion gap in the evaluation of acid-base disorders: what are its limitations and can its effectiveness be improved? *Clin J Am Soc Nephrol* 2013; 8 (11): 2018-2024. doi: 10.2215/CJN.04040413
14. Domínguez-Cherit G, Ñamendys-Silva S. Changes in the anion gap. *Crit Care Med* 2013; 41 (1): 336-337. doi: 10.1097/CCM.0b013e318270e799
15. Lee S, Park S, Lee J, Hwang I, Moon H, Kim K et al. The anion gap is a predictive clinical marker for death in patients with acute pesticide intoxication. *J Korean Med Sci* 2016; 31 (7): 1150. doi: 10.3346/jkms.2016.31.7.1150
16. Lipnick M, Braun A, Cheung J, Gibbons F, Christopher K. The difference between critical care initiation anion gap and prehospital admission anion gap is predictive of mortality in critical illness. *Crit Care Med* 2013; 41 (1): 49-59. doi: 10.1097/CCM.0b013e31826764cd
17. Kraut J, Xing S. Approach to the evaluation of a patient with an increased serum osmolal gap and high-anion-gap metabolic acidosis. *Am J Kidney Dis* 2011; 58 (3): 480-484.
18. Sahu A, Cooper H, Panza J. The initial anion gap is a predictor of mortality in acute myocardial infarction. *Coronary Artery Dis* 2006; 17 (5): 409-412. doi: 10.1097/00019501-200608000-00002
19. Saugel B, Rakette P, Hapfelmeier A, Schultheiss C, Phillip V, Thies P, et al. Prediction of extubation failure in medical intensive care unit patients. *J Crit Care* 2012; 27 (6): 571-577. doi: 10.1016/j.jcrc.2012.01.010



20. Berend K. Review of the diagnostic evaluation of normal anion gap metabolic acidosis. *Kidney Diseases* 2017; 3 (4): 149-159. <https://doi.org/10.1159/000479279>
21. Kraut J, Madias N. Differential diagnosis of nongap metabolic acidosis: Value of a systematic approach. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012; 7 (4): 671-679. doi: 10.2215/CJN.09450911
22. Seifter J, Chang H. Disorders of acid-base balance: new perspectives. *Kidney Diseases* 2016; 2 (4): 170-186. <https://doi.org/10.1159/000453028>
23. Jung B, Martinez M, Claessens Y, Darmon M, Klouche K, Lautrette A, et al. Diagnosis and management of metabolic acidosis: guidelines from a French expert panel. *Ann Intens Care* 2019; 9 (1).

#### AVISO PARA LOS AUTORES

*Medicina Interna de México* tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: [www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login](http://www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login) podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.