



Aplicación Medica Medicalapis

**Castro ahumada Ronald
Garcerant campo Isaías
Perales Caballero Karen**

Universidad Simón Bolívar
Facultad de Ciencias de la Salud
Programa de Especialidad Médica en Medicina Critica y
Cuidado Intensivo
Barraquilla (Atl), Colombia
2020

Aplicación Medica Medicalapis

Castro ahumada Ronald

Garcerant campo Isaías

Perales Caballero Karen

Informe Final de Ejercicio de Investigación en la Especialidad Médica:

Medicina Critica y Cuidado Intensivo

Tutor Disciplinar:

Abul Ariza Algarín

MD., Spc. MQx Interna – Cuidado Critico e Intensivo

Tutor Metodológico:

Henry J. González-Torres

Bio., Spc. App Stat., MSc Bio (GenPop)., DrSc (S) BioMed

Universidad Simón Bolívar

Facultad de Ciencias de la Salud

Programa de Especialidad Médica en Medicina Critica y Cuidado

Intensivo

Barraquilla (Atl), Colombia

2020

Dedicatoria

Este trabajo se lo dedicamos a Dios, a nuestros padres y toda nuestra familia por el deseo de superación y amor que nos brindaron cada día en que han sabido guiar nuestras vidas por el sendero de la verdad a fin de poder honrar a mi familia con los conocimientos adquiridos, brindándonos el futuro de su esfuerzo y sacrificio por ofrecerme una mañana mejor.

“Busca por el agrado de buscar, no por el agrado de encontrar”.

Jorge Luis Borges.

Agradecimientos

Gracias a Dios y a nuestras Familias por ser el motor para que todo esto hoy sea una realidad.

La Universidad Simón Bolívar me dio la bienvenida al mundo de Medicina Critica, las oportunidades que me ha brindado son incomparables, y antes de todo esto ni pensaba que fuera posible que lográramos hacer una aplicación médica.

Gracias al Dr. Abul Ariza Director de Nuestro programa por enseñarnos a tener disciplina, templanza y sabiduría para elaborar nuestra tesis.

Gracias al Dr. Henry González por su labor incansable y su persistencia en la investigación para poder desarrollar este documento

Gracias al Ingeniero Saul Peñaranda Pla por su laborar para ayudarnos a plasmar y crear nuestra idea de la aplicación en una APP.

RESUMEN

Antecedentes: Las alteraciones del equilibrio ácido-base son objeto de estudio de todas las especialidades médicas. Si bien la mayoría de los casos derivan de una patología preexistente, también pueden manifestarse en un contexto primario. La identificación adecuada del trastorno ácido-base permite caracterizar el proceso patológico causante. La correcta interpretación de la gasometría como técnica de monitoreo del estado ventilatorio, oxigenación y el equilibrio ácido-base de un paciente, requiere de la integración de diversos enfoques fisicoquímicos con el fin de precisar un diagnóstico, cuantificar una respuesta terapéutica, monitorizar la severidad o la progresión de un proceso patológico. **El Objetivo** de esta aplicación medica es orientar la correlación clínica del paciente crítico con los parámetros de la gasometría sanguínea para caracterizar el trastorno ácido-base a través de la proposición de unas variables aplicadas a una aplicación que al introducir los datos desarrolla un algoritmo diagnostico en 1 minuto. **Materiales y Métodos:** Se realizó una revisión de la literatura en las bases de datos PubMed, Scopus y Science Direct. Los artículos fueron seleccionados de acuerdo con el título y el resumen y ordenados por temas relevantes por fisiopatología, divergencias, enfoque clínico, diagnóstico y manejo, el cual se elaboró un artículo teórico y se presentó a 2 revistas científicas a espera de aprobación, posterior se contactó con un diseñador de APP y se desarrolló una aplicación medica con el algoritmo del texto teórico, se incorporó a un hosting y se radico la aplicación en la página de dirección nacional de derechos de autor con Numero de registro **13-78-474 fecha del Registro 06-abr-2020.** **Resultados:** Se realizo una guía de la correlación clínica del paciente crítico con los parámetros de gasometría de la sangre para caracterizar el trastorno ácido-base a través de la propuesta de un algoritmo de diagnóstico y una aplicación medica practica el cual fue validada y puesta a prueba de 24 personas al azar, el cual se les pidió una evaluación a través de Google formulario con satisfacción del 100%. **Conclusiones:** el uso de esta aplicación facilita la comprensión de los mecanismos fisiopatológicos del equilibrio acido básico en los pacientes permitiéndonos

identificar el objetivo terapéutico preciso y de esta manera corregir el trastorno subyacente en los diferentes contextos clínicos del paciente.

Palabras clave: Aplicación, equilibrio acido base, gases arteriales, diagnostico, algoritmo.

ABSTRACT

Background: The alterations of the acid-base balance are the object of study of all medical specialties. Although most cases derive from a pre-existing pathology, they can also manifest in a primary context. The proper identification of the acid-base disorder allows characterizing the pathological process that causes it. The correct interpretation of gasometry as a technique for monitoring the patient's ventilatory status, oxygenation and acid-base balance requires the integration of various physicochemical approaches in order to specify a diagnosis, quantify a therapeutic response, monitor the severity or the progression of a pathological process.

The objective of this medical application is to guide the clinical correlation of the critically ill patient with the parameters of blood gasometry to characterize the acid-base disorder through the proposition of variables applied to an application that, when entering the data, develops a diagnostic algorithm in 1 minute.

Materials and Methods: A review of the literature was performed in the PubMed, Scopus and Science Direct databases. The articles were selected according to the title and abstract and ordered by relevant topics by pathophysiology, divergences, clinical approach, diagnosis and management, which was developed a theoretical article and submitted to 2 scientific journals pending approval, later I contacted an APP designer and a medical application was developed with the algorithm of the theoretical text and it was incorporated into a hosting and the application was based

on the national copyright address page with **Registration number 13-78-474**
Registration date Apr 6, 2020.

Results: A guide of the clinical correlation of the critically ill patient with the blood gas parameters was carried out to characterize the acid-base disorder through the proposal of a diagnostic algorithm and a practical medical application which was valid and approved. of 24 random people, who were asked for an evaluation through the Google form with 100% satisfaction.

Conclusions: the incorporation of this practical theoretical material by applying the three theories in a diagnostic algorithm that takes time to understand through this application facilitates a better understanding of the pathophysiological mechanisms and allows us to identify a more precise therapeutic objective to correct the underlying disorder in the different clinical contexts of the patient.

Key words: Application, Acid-base imbalance; blood gases; diagnosis; algorithm

Contenido

1. Problema de Investigación.....	11
1.1 Planteamiento del Problema.....	11
1.2 Pregunta problema.....	12
1.3 Justificación	13
2. Objetivos	15
2.1 Objetivo General.....	15
2.2 Objetivos específicos	15
3. Marco Teórico	1
4. Diseño Metodológico	16
4.1 Tipo de Estudio	16
4.2 Área de Estudio	16
4.3 Población y Muestra.....	17
4.4 Instrumento de Captura de Datos.....	17
4.4.1 Validación del Instrumento.....	17
4.5 Fase de Análisis de Datos	19
5. Conclusiones y Recomendaciones.....	¡Error! Marcador no definido.
5.1 Conclusiones.....	¡Error! Marcador no definido.
5.2 Recomendaciones.....	¡Error! Marcador no definido.
6. Referencias Bibliográficas	¡Error! Marcador no definido.

Introducción

Los trastornos del equilibrio ácido-base son frecuentes, especialmente, en el paciente crítico. Si bien la mayoría de los casos derivan de una patología preexistente, también pueden manifestarse en un contexto primario^{i,ii}. La identificación adecuada del trastorno ácido-base permite caracterizar el proceso patológico causante^{iii,iv}

Clásicamente, diversos autores: Siggard, Andersen, Henderson, Emmett, Hasselbalch y Stewart han contribuido en el entendimiento del equilibrio ácido-base^{3-v}. En la práctica clínica, se emplean tres modelos: (A) la ecuación Henderson-Hasselbalch para clasificar los trastornos ácido-base⁶, (B) el concepto de exceso de base por Siggaard-Andersen^{vi} como parámetro para valorar la magnitud de la anormalidad metabólica, y (C) la diferencia de iones fuertes propuesta por Stewart^{1,9}, la cual ofrece mayor información sobre condiciones ácido-base extremas observadas en el paciente crítico⁴.

La correcta interpretación de la gasometría requiere de la integración de los tres modelos con el fin de precisar un diagnóstico, cuantificar una respuesta terapéutica y monitorizar la severidad o la progresión de un proceso patológico^{3-vii}. El objetivo de este artículo con la aplicación médica es orientar la correlación clínica del paciente crítico con los parámetros de la gasometría para caracterizar el trastorno ácido-base a través de la proposición de un algoritmo diagnóstico llevado a la utilidad de una aplicación médica.

1. Problema de Investigación

1.1 Planteamiento del Problema

Las alteraciones ácido-base generalmente son consecuencia de una patología preexistente, aunque en raras ocasiones tienen un carácter primario. Los trastornos mixtos son los más comunes; para poder identificarlos, el médico debe evaluar la respuesta fisiológica compensadora para cada trastorno, si los valores se encuentran fuera del rango esperado, se traduce en un trastorno mixto. ^{viii}Si conocemos el grado de compensación metabólica o respiratoria podremos realizar diagnósticos más precisos. «Estimar» y realizar cálculos incorrectos conduce a diagnósticos erróneos y se traduce en malos tratamientos de aquí la importancia de tener a la cabecera del paciente una herramienta innovadora que no ayude a orientar la correlación clínica del paciente crítico con los parámetros de la gasometría sanguínea para caracterizar el trastorno ácido-base a través de la proposición de unas variables aplicadas a una aplicación que al introducir los datos desarrolla un algoritmo diagnóstico en 1 minuto , por eso queremos resaltar la importancia y los cambios que realizara nuestra aplicación en el mundo de cuidado critico ayudando al personal médico a tomar decisiones terapéuticas contundente en el manejo diferentes escenarios clínicos en muy corto tiempo y a su vez facilitara la comprensión más clara desde las diferentes teorías el equilibrio ácido base^{ix} su importancia y el impacto en el desenlace final al tomar una decisión correcta que marcara la diferencia con respecto a otros escenario donde no se usa nuestra herramienta tecnológica.

1.2 Pregunta problema

¿Sera que la aplicación MedicalApis podrá orientar en la correlación clínica del paciente crítico con los parámetros de la gasometría sanguínea para caracterizar el trastorno ácido-base?

1.3 Justificación

Uno de los campos de aplicación de las telecomunicaciones más antiguo y al mismo tiempo con mayor potencial es el de la Telemedicina. La posibilidad de aumentar la capacidad de diagnóstico y curación de enfermedades a larga distancia con la ayuda de la tecnología ha atraído siempre a mucha gente, pero únicamente se ha podido mostrar de forma plena el potencial ofrecido una vez alcanzado el desarrollo actual de las comunicaciones de banda ancha y móviles. Así, se abre un gran abanico de posibilidades de uso de estos dispositivos en la Telemedicina, como, entre otros, el telediagnóstico, la teleconsulta, por ende, una aplicación medica que nos arroje un diagnostico gasométrico en 1 minuto.^x

Las alteraciones del equilibrio acido base se pueden presentar en pacientes de forma primaria o secundaria a un proceso patológico por lo cual partimos de necesidad orientar la correlación clínica del paciente con los parámetros de los gases arteriales de manera sencilla y precisa para realizar un diagnóstico de las alteraciones del equilibrio acido base correcto el cual nos permita realizar intervenciones terapéuticas adecuadas y oportunas .por lo cual se realiza una revisión de la literatura científica en la cual se consultaron en diferentes bases de datos en busca de artículos relevantes. Se concluyó la importancia de plantear la interpretación de los gases arteriales en diferentes pasos, aparte de eso realizar un enfoque practico partiendo de las diferentes teorías de equilibrio acido base debido a que en el entorno medico se desconoce la interpretación adecuada de un gas arterial la importancia y el impacto beneficioso el cual repercutirá en el beneficio terapéutico del paciente de ahí desde donde parte nuestro interés por plantear esta revisión y aplicación medica aparte de los diferentes algoritmo para la adecuada interpretación .

2. Objetivos

2.1 Objetivo General

Aportar una herramienta tecnológica que permitan establecer una secuencialidad para la lectura de gases arteriales con validez y precisión.

2.2 Objetivos específicos

- Diferenciar mediante fórmulas establecidas el origen arterial o venoso de una muestra de gases en sangre
- Establecer índices que permiten evaluar la oxigenación de las sangres en los pacientes
- Permitir la interpretación gasométrica mediante diferentes estrategias evaluadoras que apoyen la toma de decisiones en el paciente crítico

3. Marco Teórico

Gasometría

Los gases arteriales es una técnica de medición de los parámetros respiratorios y metabólicos invasiva que permite, en una muestra de sangre arterial o venoso, determinar el PH, la presión arterial de oxígeno, y dióxido de carbono y la concentración de bicarbonato.

El estudio de la gasometría está indicado cuando existe la necesidad de evaluar el estado ventilatorio, de oxigenación y el equilibrio ácido-base con el fin de establecer un diagnóstico, medir la respuesta terapéutica como la oxigenoterapia y monitorizar la severidad de un proceso patológico¹⁰.

Los analizadores de gases sanguíneos usan tres tipos de electrodos para la medición directa del potencial de hidrogeniones (pH), la presión parcial de oxígeno (pO₂) y la presión parcial de dióxido de carbono (pCO₂), a partir de estas mediciones se puede calcular de manera matemática otros parámetros como el ion bicarbonato (HCO₃⁻), el exceso de base (BE), saturación de oxígeno (SaO₂), metabolitos como el lactato y electrolitos^{6,11,12} (Tabla 1).

Tabla 1 Parámetros normales

Parámetro	Valor Normal
pH	7.35 – 7.45
pCO ₂ (mmHg)	35 – 45
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	20 – 24
pO ₂ (mmHg)	80 – 100
SaO ₂ (%)	95 – 100
BE	-2 a +2
Lactato (mmol/L)	< 2
Na ⁺ (mEq/L)	135 – 145
K ⁺ (mEq/L)	3.5 – 5
Cl ⁻ (mEq/L)	95 – 105
pH: potencial de hidrogeniones; pCO ₂ : presión parcial del dióxido de carbono; HCO ₃ ⁻ : ion bicarbonato; pO ₂ : presión parcial de oxígeno; SaO ₂ : saturación arterial de oxígeno BE: exceso de base; Na ⁺ : ion sodio, K ⁺ : ion potasio, Cl ⁻ : ion cloro	

Fuente de tabla 1: Autor Isaias Garcerant Campo

Importancia de la regulación del pH

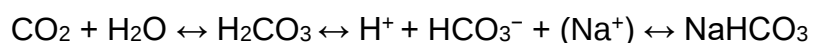
El ion hidrógeno (H⁺) es uno de los parámetros más importantes en el equilibrio ácido-base y su concentración depende de la interacción entre la pCO₂, la concentración plasmática de HCO₃⁻ y de la disociación constante del H₂CO₃¹²⁻¹⁴. El pH en niveles fisiológicos es esencial para los procesos biológicos, incluido el suministro de oxígeno a los tejidos, la estructura correcta de las proteínas e innumerables reacciones bioquímicas que dependen pH neutro para estar en equilibrio^{12,15,16}.

Además, las funciones celulares como la glicolisis, gluconeogénesis, mitosis, síntesis de ADN, entre otras, son alteradas por cambios agudos del pH. Por lo tanto, se requiere de una serie de mecanismos de compensación para responder rápidamente a los cambios de la concentración de H^+ en todos los compartimentos celulares^{12,16,17}.

Sistemas de compensación

La concentración de H^+ dentro del plasma y otras soluciones acuosas es estrechamente regulada. El metabolismo celular produce alrededor de 70 mmol/día de H^+ , pero en condiciones fisiológicas, la concentración permanece balanceada entre 36-43 nmol/L^{9,17}, gracias a los siguientes sistemas de regulación:

1. Buffering: Es una respuesta físico-químico rápida. Un buffer es una solución que resiste los cambios en el pH cuando se agregan ácidos o álcalis. Los buffers que regulan el pH en los fluidos intracelulares o extracelulares incluyen sodio bicarbonato ($NaHCO_3$), ácido carbónico (H_2CO_3), fosfatos, proteínas (albúmina, globulinas), hemoglobina y oxihemoglobina^{12,16-18}. La dinámica del sistema es predominante de HCO_3^-/H_2CO_3 de la siguiente manera:



El principio de Le Chatelier establece que cuando las variables de concentración, presión o temperatura cambian, los sistema en equilibrio reaccionan en consecuencia para reestablecer un nuevo estado de equilibrio, lo cual indica que si se producen más H^+ , la ecuación se desplazará hacia la izquierda para que se formen más reactivos y el sistema permanezca en equilibrio^{12,17}. La conversión de CO_2 a H_2CO_3 es lentamente catalizada por la anhidrasa carbónica presente en el tejido pulmonar y renal. El H_2CO_3 se ioniza lentamente para producir H^+ y HCO_3^- , mientras que el $NaHCO_3$ se ioniza completamente para producir HCO_3^- .^{4,5,14}

2. *El Sistema respiratorio*, incrementa o reduce la concentración de H^+ o de CO_2 , a través de cambios en la ventilación alveolar (hiperventilación o hipoventilación) mediado por quimiorreceptores. Desde el punto de vista cuantitativo, este sistema es mayoritario y depende de la oxidación completa de los aniones durante el ciclo de Krebs^{3,16,19,20}.
3. *El Sistema renal*, elimina los H^+ producidos en el metabolismo de los aminoácidos, a través de la formación de urea o de ion amonio, al mismo tiempo que se eleva o disminuye la secreción de H^+ en el túbulo proximal, además, reabsorbe alrededor del 80% del HCO_3^- . Existe una relación importante entre el transporte de HCO_3^- y la excreción de ácido debido a que durante la acidosis la excreción de ácido titulable se modifica inversamente con la cantidad de HCO_3^- administrado^{3,12,13,18,21}.

Por consiguiente, los trastornos del equilibrio ácido-base tendrán una respuesta compensatoria: renal, mediada por HCO_3^- en trastornos respiratorios, y respiratoria, mediada por CO_2 en trastornos metabólicos (tabla 2).

Tabla 2: Trastornos primarios y compensaciones esperadas

Trastorno primario	pH	pCO ₂ (mmHg)	HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	Cambio compensador
Acidosis respiratoria	< 7.35	> 45		HCO ₃ ⁻ ↑
Acidosis metabólica	< 7.35		< 20	PCO ₂ ↓
Alcalosis respiratoria	> 7.45	< 35		HCO ₃ ⁻ ↓

Alcalosis metabólica	> 7.45		> 24	PCO ₂ ↑
pH: potencial de hidrogeniones; pCO ₂ : presión parcial del dióxido de carbono; HCO ₃ ⁻ : ion bicarbonato				

Fuente: Elaborado por los investigadores

(A) Ecuación Henderson-Hasselbalch

El enfoque tradicional de Henderson-Hasselbalch define el pH en su variante no logarítmica como $[H^+] = 24 + pCO_2/HCO_3^-$. El modelo se basa en la aplicación de la ley de acción de masas en equilibrio del CO₂ y la relación existente entre el HCO₃⁻ plasmático y la concentración de ácidos fuertes^{20,22}, a través de la siguiente fórmula:

$$pH = pK_a + \log_{10} [HCO_3^-] / (0,03 \times pCO_2)$$

Donde pK_a, es el logaritmo negativo de la constante de disociación ácida del ácido débil. La ecuación permite inferir que el CO₂ y el HCO₃⁻ son variables que determinan el sistema que corrige las alteraciones de los H⁺, lo que permite clasificar los trastornos ácido-base de acuerdo al tipo primario de ácido que se encuentre elevado o disminuido^{16,23}.

Aunque es exacta matemáticamente, no considera aspectos como: la presencia de amortiguadores distintos del HCO₃⁻ (proteínas plasmáticas), la intervención de los ácidos débiles como los fosfatos y la correlación directamente proporcional existente entre el HCO₃⁻ y la pCO₂^{8,23,24}.

Brecha aniónica

La brecha aniónica (AG), es la diferencia que existe entre aniones y cationes plasmáticos, basándose en el principio de electroneutralidad. El valor resultante es

normalmente positivo (12 ± 2 mEq/l), y refleja aniones como las proteínas, fosfatos y sulfatos^{20,22,25}.

Se emplea para hacer diagnóstico diferencial de la acidosis metabólica debido a que permite distinguir las causas^{5,25}, una nemotecnia para recordar las causas de acidosis metabólica con AG elevado es “MUDPILES”: **M**ethanol, **U**remia, **D**iabetic ketoacidosis (DKA), **P**araldehyde, **I**soniazid and **I**ron, **L**actic acid, **E**thylene glycol and **E**thanol induced ketoacidosis, **S**alicylates. Para las acidosis metabólicas con AG disminuido se emplea la nemotecnia “ACCRUED” **A**ldosterone inhibitors, **C**ompensation for respiratory alkalosis, **C**arbonic anhydrase inhibitors (acetazolamide), **R**enal tubular acidosis (RTA), **U**reteral diversion, **E**xtra alimentation and **D**iarrhea⁴.

En cuanto a las limitaciones de la BA se encuentran: asunción de concentraciones de albúmina y fosfatos normales, exclusión de los iones no medidos, por lo que en el paciente crítico²⁶, debe corregirse la fórmula:

$$(\text{Na}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) + 2.5 (4.5 - \text{albúmina en g/dL})$$

Existen situaciones en las que coexisten trastornos metabólicos, para identificar trastornos metabólicos mixtos, se utiliza el delta AG (AG medido – AG corregido) un resultado >6 es acidosis metabólica con AG aumentado y <6 es acidosis metabólica con AG disminuido. Ante la sospecha de que el origen de la acidosis metabólica sea algún tóxico, será indispensable calcular el gap osmolar y el AG urinario, respectivamente^{4,5,25}.

(B) Exceso de Bases

Con el fin de comprender como el pH y la concentración de HCO_3^- son alterados independientemente de la pCO_2 , Siggard-Andersen propusieron el concepto de exceso de base como la cantidad de ácido o base de ácido o base fuerte, necesaria

para mantener el pH en 7.4 y una temperatura de 37 °C con una pCO₂ de 40 mmHg^{3,15,27}.

Las limitaciones del exceso de base consisten en que no permite determinar la causa de la acidosis metabólica y asume concentraciones normales de albúmina y fosfato. En el paciente crítico, las concentraciones de albúmina y fosfato se encuentran frecuentemente disminuidos, por lo que se emplea la fórmula corregida del exceso de base²⁷

$$(\text{HCO}_3^- - 24.4) + ([8.3 \times \text{albúmina} \times 0.15] + [0.29 \times \text{fosfato} \times 0.32]) \times (\text{pH} - 7.4)$$

(C) Método de Peter-Stewart

El modelo de Stewart⁷, incluye el análisis y la relación de los componentes de los fluidos humanos (agua, iones fuertes en el agua, ácidos débiles en el agua y CO₂) a través de los siguientes principios fisicoquímicos fundamentales: principio de la electroneutralidad, ley de conservación de masas, y el equilibrio de disociación electroquímica. Además, añade el HCO₃ como una variable dependiente, estableciendo que los cambios en los H⁺ y por lo tanto, en el pH, solo pueden ocurrir a través de la modificación de tres factores independientes: (i) pCO₂, (ii) diferencia de iones fuertes (SID) y (iii) concentración de ácidos débiles totales (A_{TOT})^{2,7,9,24}

La (i) PaCO₂, es definida como la presión ejercida por el CO₂ en la sangre arterial, independiente de cada gas arterial. El (ii) SID es la diferencia entre la suma de concentraciones de los cationes y las concentraciones de los aniones del plasma, tiene un gran valor electroquímico sobre la disociación del agua, a medida que el SID aumenta, el H⁺ disminuye y consecuentemente el pH aumenta para equilibrar la electroneutralidad. La (iii) A_{TOT}, hace referencia a la albúmina, los fosfatos orgánicos y al HCO₃⁻, que están parcialmente disociados en sangre^{2,28,29}.

A partir de este modelo, se puede concluir que las variaciones del pH dependen del grado de disociación del agua plasmática (H^+ , OH^-) como fuente productora de H^+ y a su vez esta disociación depende de los tres factores independientes (pCO_2 , SID , y A_{TOT})^{29,30}

Aplicación clínica: Diagnóstico de los trastornos ácido-base en 7 pasos y bases para la aplicación medica

El enfoque de los trastornos ácido-base, requiere establecer una correlación clínica entre la historia clínica del paciente (anamnesis y examen físico) y los parámetros de la gasometría^{3,14}. En esta revisión, recomendamos el uso de un enfoque sistemático de resolución de problemas a través de un algoritmo diagnóstico (figura 1), con el fin de orientar la correcta interpretación y el diagnóstico de los trastornos ácido-base, a través de la siguiente secuencia analítica:

1. Identificar tipo de gas: la lectura correcta de la gasometría arterial requiere de la verificación del gas arterial, a través de la razón entre la fórmula ($80 - \text{Mantisa pH}$) y el cálculo de hidrogeniones ($H^+ = 24 (pCO_2)/HCO_3^-$), donde la mantisa, se refiere a la fracción decimal de un logaritmo que sigue a la característica o parte entera (ej. 7.34, la parte entera es 7 y la mantisa es 0.34). Si el resultado es <2 se prosigue con la secuencia analítica.
2. Grado de Oxigenación: se evalúa el índice Pa/Fi que relaciona la presión arterial de oxígeno y la fracción inspirada de oxígeno (pO_2/FiO_2), la alteración del intercambio gaseoso se mide como estrés respiratorio leve (<300), moderado ($<200 - 100$) y severo (<100). El índice Sa/Fi permite monitorizar en forma no invasiva la oxigenación sin requerimiento de estudio gasométrico.

3. Evaluar el estado del pH: determinar si el pH sanguíneo indica acidosis (<7.35), alcalosis (>7.45) o si está en rangos normales ($7.35 - 7.45$). El sufijo “osis” se utiliza cuando el pH se encuentra fuera del rango normal y “emia” cuando existe una alteración ácido-base donde el pH está dentro del rango normal.
4. Caracterizar el trastorno primario: a través del análisis del componente metabólico (HCO_3^-) o respiratorio (pCO_2), con el fin de determinar el origen o la predominancia del trastorno ácido-base (tabla 2).
 - 4.1 Si el trastorno es metabólico, se aplican las tres teorías (Henderson-Hasselbalch, exceso de bases y Peter-Stewart) con el fin de establecer el diagnóstico diferencial, evaluar la magnitud de la alteración y caracterizar el trastorno metabólico.
5. Determinar la respuesta compensatoria o trastorno mixto: posterior a la identificación del trastorno primario (metabólico o respiratorio), se verifica si el otro componente realiza la compensación del pH o perpetúa el trastorno ácido-base. Si tanto a la medición del pH como la del pCO_2 son anormales se considera un trastorno ácido-base mixto (suplemento #1 y tabla 2).
6. Identificar evolución del trastorno: a través del comportamiento de las variables $\text{pH}/\text{HCO}_3^-/\text{pCO}_2$ se determina el tiempo de evolución del trastorno ácido-base en agudo, subagudo y crónico (Suplemento #2)
7. Evaluar perfusión: se utiliza la razón entre el delta de CO_2 (CO_2 arterial - CO_2 venoso) y el diferencial del contenido arterioso-venoso de oxígeno $\text{Ca} - \text{vO}_2$ (Contenido arterial de Oxígeno, CaO_2 y contenido venoso de oxígeno, CvO_2). El $\text{Ca} - \text{vO}_2$, depende de la SaO_2 , SvO_2 y la hemoglobina, 1 g de hemoglobina transporta 1.34 mL de O_2 ^{3,7,35-}

Caso Ilustrativo

A continuación, el algoritmo diagnóstico para los trastornos ácido-base propuesto en la figura 1, es aplicado al siguiente caso clínico:

Caso: Femenina de 52 años de edad es admitida a la UCI, con historia de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo II, falla cardiaca con fracción de eyección ventricular izquierda de 35%, intervenida quirúrgicamente por una colecistectomía abierta, el primer día postoperatorio presentó signos de inestabilidad hemodinámica asociada a anemia requiriendo nueva intervención por sangrado del lecho vesicular. Dos días más tarde desarrolló un cuadro febril, taquicardia, taquipnea, desorientación, disminución de la presión arterial diastólica con requerimiento de oxígeno con FiO_2 : 0.5. El diagnóstico presuntivo fue un Shock séptico con hipoperfusión tisular, asociado a absceso subfrénico. Los siguientes son los parámetros de laboratorio:

Gases Arteriales

pH: 7.25

pCO₂: 30 mmHgpO₂: 80 mmHgHCO₃⁻: 12 mEq/LSaO₂: 87%

BE: - 14

HCO₃⁻: 14 mEq/LSaO₂: 67%

BE: - 16

Hemoglobina: 10.4 g/dl

Albúmina: 2 gr/dl

Gases Venosos

pH: 7.20

pCO₂: 39 mmHgpO₂: 70 mmHg

Panel Químico

Na⁺: 135 mEq/LK⁺: 3.5 mEq/LCl⁻: 100 mEq/L

P: 2.5 mg/dl

Lactato: 8 mmol/L

Basado en la secuencia analítica, se inicia con la verificación del tipo de gas obtenido, aplicando la fórmula y reemplazando valores: $((80 - 25) / ((24) (30)/12))$, se obtiene un valor de 0.9, correspondiente a gas arterial, por lo que se procede con el análisis. Luego, se identifica el grado de oxigenación del paciente con el índice Pa/Fi (80 mmHg/0.5), resultando en 160 mmHg, es decir, hipoxemia moderada.

En relación al trastorno ácido-base, en este caso, el pH es de 7.25, lo cual corresponde a una acidosis. El HCO_3^- se encuentra disminuido, indicando que el trastorno primario es acidosis metabólica. El uso de la fórmula para evaluar la compensación daría lugar a un cálculo de pCO_2 de 24 a 28 mmHg $(1.5 \times 12 + 8) \pm 2$. Por lo tanto, debido a que el pCO_2 calculado es menor al medido, se considera que el paciente presenta un trastorno mixto: acidosis metabólica y alcalosis respiratoria. Luego, la presencia conjunta de pH/ HCO_3^- / pCO_2 disminuidos indican una acidosis metabólica subaguda.

Debido a que el trastorno es metabólico, se continúa con la aplicación de las tres teorías:

(A) Henderson-Hasselbalch, el cálculo del AG es de 26.5 $((135 + 3.5) - (100 + 12))$, resultado que se procede a corregir debido al contexto de paciente crítico, en este caso fue de 18, a través de la fórmula $(135) - ((100 + 12)) + 2.5 (4 - 2)$, es decir, acidosis metabólica con AG aumentado. Con el fin de verificar que no exista otro trastorno ácido-base subyacente, se calcula el delta AG $(26.5 - 18.5) = 8$, de esta manera, se confirma el diagnóstico. La presencia de lactato elevado y siguiendo la nemotecnia “MUDPILES”, se considera una acidosis metabólica hiperlactasémica secundario a shock séptico.

(B) Exceso de bases, debido a que el BE es -14, se caracteriza la acidosis metabólica, adicionalmente, el $\text{pCO}_2 < 35$ mmHg, permite en este caso establecer una acidosis metabólica parcialmente compensada.

(C) Peter-Stewart, el $p\text{CO}_2$ disminuido identifica una alcalosis respiratoria, luego a través de la fórmula de diferencia de iones fuertes: $(135 + 3.5 - 100)$, se obtiene un resultado en rangos normales (38.5), por lo que se procede a evaluar el A_{TOT} , la albúmina disminuida permite caracterizar una alcalosis hipoalbuminémica y acidosis orgánica hiperlactasémica.

Finalmente, se valora la perfusión utilizando la razón entre Delta $p\text{CO}_2$ (30 – 39) y el Ca-vO_2 (12.1 – 9.33), se obtiene un valor de 3.24, indicativo de hipoperfusión. El CaO_2 fue calculado como $(10.4 \times 1.34 \times 0.87)$ y el CvO_2 $(10.4 \times 1.34 \times 0.67)$.

Tabla 3: Trastornos primarios y respuestas compensadoras

Trastorno Primario	Resultado esperado
Acidosis metabólica	$p\text{CO}_2$ esperado = $(1,5 \times \text{HCO}_3^- + 8) \pm 2$
Alcalosis metabólica	$p\text{CO}_2$ esperado = $(0,7 \times \text{HCO}_3^- + 23) \pm 2$
Acidosis respiratoria aguda	HCO_3^- esperado = $24 + 0,1 \times (p\text{CO}_2 - 40)$
Acidosis respiratoria crónica	HCO_3^- esperado = $24 + 0,4 \times (p\text{CO}_2 - 40)$
Alcalosis respiratoria aguda	HCO_3^- esperado = $24 - 0,2 \times (40 - p\text{CO}_2)$
Alcalosis respiratoria crónica	HCO_3^- esperado = $24 - 0,5 \times (40 - p\text{CO}_2)$
pCO ₂ : presión parcial del dióxido de carbono; HCO ₃ ⁻ : ion bicarbonato	

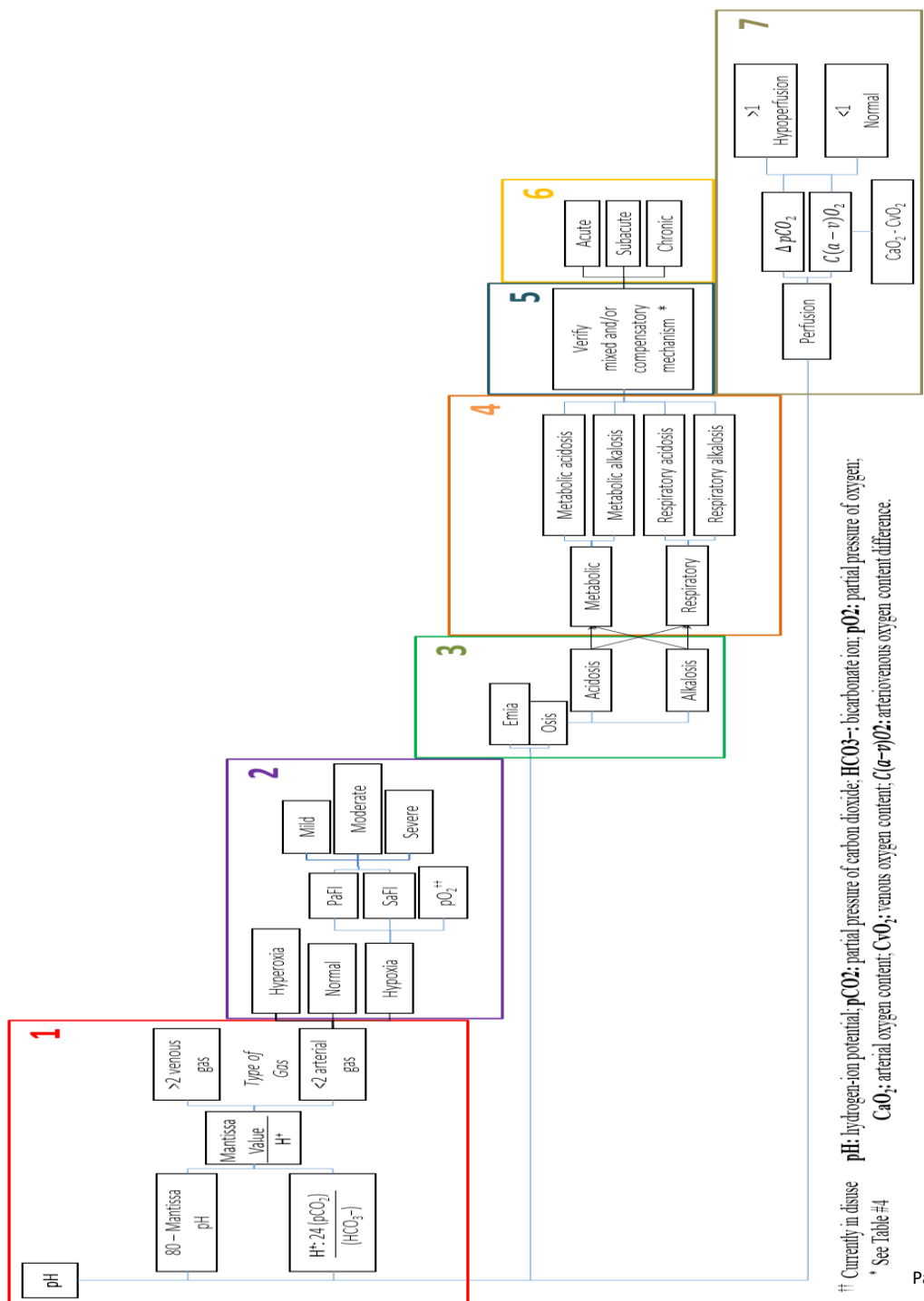
Tabla 3: Tomada del Libro de la uci de Paul Marino Edición 3 sección IX PAG 503-533

Tabla 4: Evolución de los trastornos ácido-base

Trastorno	Estado	pH	pCO ₂	HCO ₃ ⁻
Acidosis respiratoria	Aguda	↓	↑	—
	Subaguda	↓	↑	↑
	Crónica	—	↑	↑
Acidosis metabólica	Aguda	↓	—	↓
	Subaguda	↓	↓	↓
	Crónica		↓	↓
Alcalosis respiratoria	Aguda	↑	↓	—
	Subaguda	↑	↓	↓
	Crónica	—	↓	↓
Alcalosis metabólica	Aguda	↑	—	↑
	Subaguda	↑	↑	↑
	Crónica	—	↑	↑
pCO ₂ : presión parcial del dióxido de carbono; HCO ₃ ⁻ : ion bicarbonato				

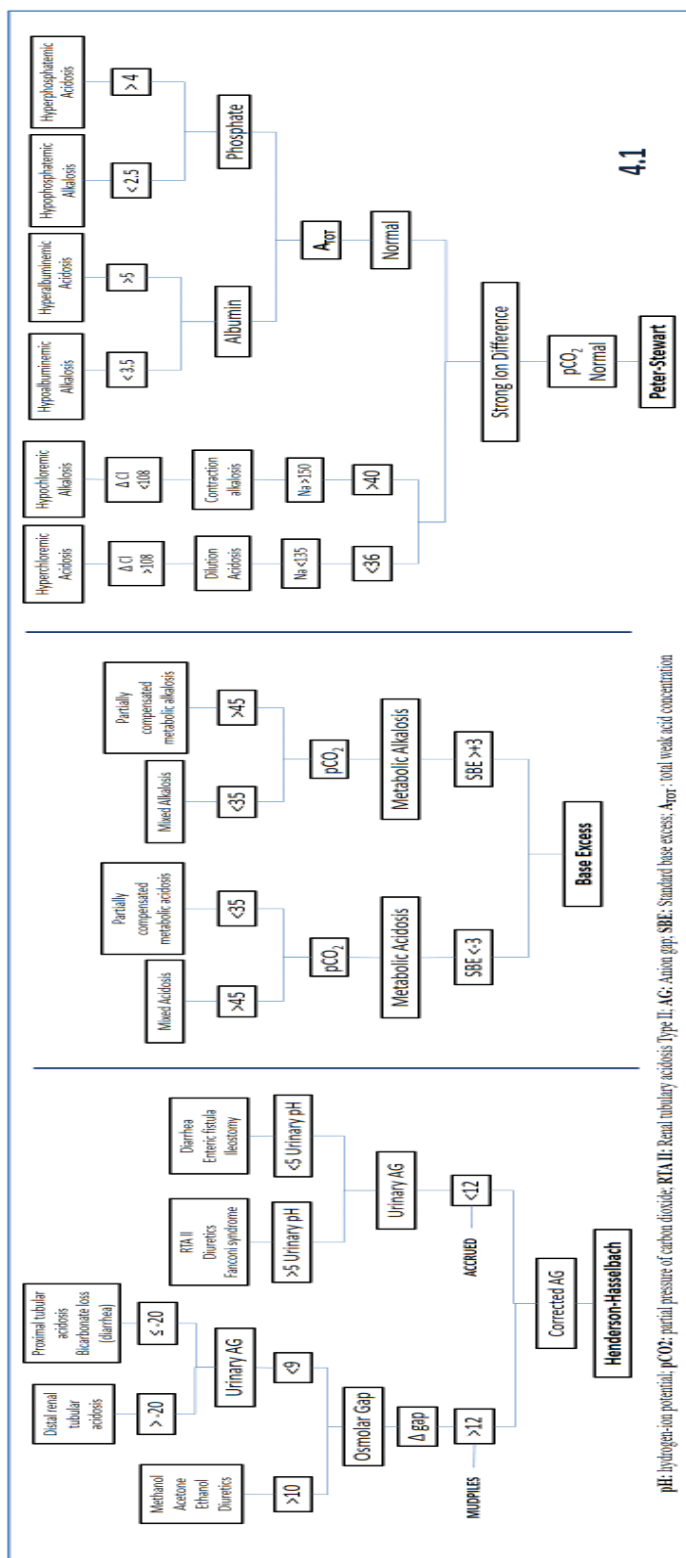
Tabla 3: Tomada del Libro de la uci de Paul Marino Edición 3 sección IX PAG 503-533

Gráfico 1: Algoritmo de pasos de interpretación del estado Acido -Base



++ Currently in disuse
* See Table #4

Gráfico 2: Algoritmo de las tres teorías del estado Acido-Base



4. Diseño Metodológico

4.1 Tipo de Estudio

Aplicación Medica y Artículo Científico

Se realizó una revisión no sistemática de la literatura en bases de datos como PubMed, ScienceDirect, Scopus y OvidSP.

En la búsqueda avanzada se utilizaron los términos MESH: Acid-Base, Equilibrium OR Acid-Base imbalance OR Acidosis OR Alkalosis OR Hydrogen-Ion Concentration, incluidos en el título, el resumen o las palabras claves, Posteriormente se procedió a seleccionar artículos de acuerdo al título y resumen de manera que se clasificaron por temáticas consideradas relevantes por los autores para su posterior revisión minuciosa como historia, fisiología, fisiopatología, consecuencias, divergencias, enfoque clínico (según diferentes autores), diagnóstico, pronóstico y manejo.

4.2 Área de Estudio

Aplicación Medica y Artículo Científico

4.3 Población y Muestra

Esta aplicación Medica y Artículo de revisión de gases arteriales es gratuita y aplicada para todo profesional de la salud.

4.4 Instrumento de Captura de Datos

Se realizó una aplicación medica el cual fue diseñada en Android studio, kodular y app inventora el cual el diseñador de la aplicación tiene las suscripciones legales de cada una de lo software para el diseño y utilización del mismo.

4.4.1 Validación del Instrumento

Esta aplicación fue validada a través de una encuesta en la página de Google formula gratuita a 24 médicos el cual se les dio el link de descarga de la APP y ellos actualmente la tienen activa la utilizaron con varios casos de gases arteriales luego se les menado un formulario para evaluarla.

Paso 1. Descargar la Aplicación

Paso 2. Registrar su Usuario

Paso 3. Registrar los reportes de los laboratorios asociado a las variables gasométricas

Paso 4. Clic en Validar, automáticamente le aparece un diagnostico presuntivo

Paso 5. Diagnosticar. Realiza un análisis completo de las diferentes teorías de gases arteriales y arroja el diagnostico.

ACREDITADA INSTITUCIÓN
EL MINISTERIO DE EDUCACIÓN
Resolución 24396, del 15/11/2020

ACREDITADA INSTITUCIÓN
EL MINISTERIO DE EDUCACIÓN
Resolución 24396, del 15/11/2020

ACREDITADA INSTITUCIÓN
EL MINISTERIO DE EDUCACIÓN
Resolución 24396, del 15/11/2020



4.5 Fase de Análisis de Datos

Google formuła nos da inmediatamente un registro y gráficas de datos con las respuestas de las 24 personas en el cual fue evaluada la aplicación.

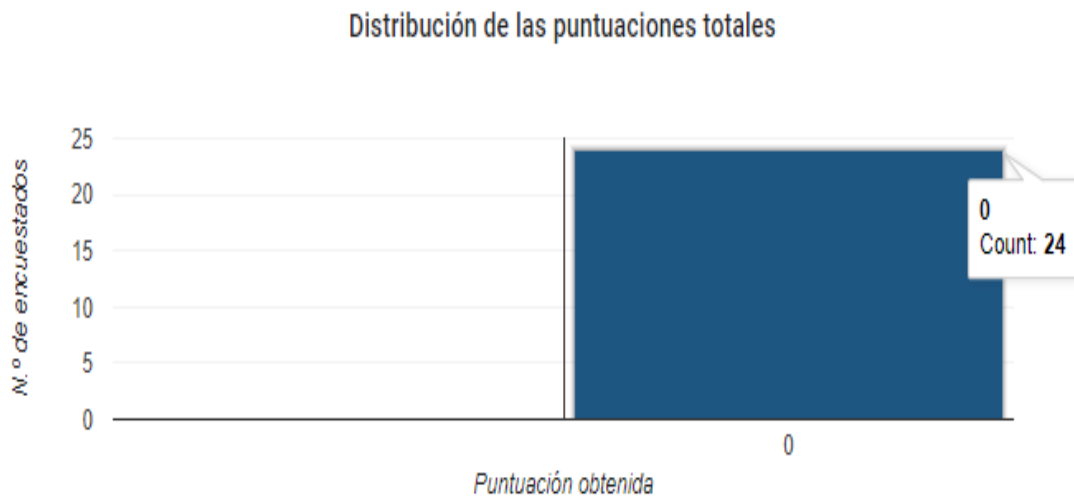
- **Gráfico 4: Realización de Encuesta en Google formuła**



The screenshot shows a Google Form interface. At the top, there's a header with 'Datos de contacto' and a star icon. Below that, a navigation bar shows 'Preguntas' and 'Respuestas' (24). The form title is 'APLICACIÓN MEDICA ENCUESTA DE CALIDAD' with a subtitle 'APLICACIÓN DE GASES ARTERIALES MEDICALAPIS'. The form is divided into sections, with 'Sección 1 de 2' visible. The first question is a multiple-choice question with 'Opción 1' selected. Below the question, there are two text input fields: 'Nombre' (required) and 'Correo electrónico' (required). The form is set against a light blue background with a purple and blue abstract image at the top.

https://docs.google.com/forms/d/1dSWzjSFUZq00yE9N5g0RD7h_bn2ba1P18txX6G1FV6k/edit

Gráfico 5: Número de personas que realizaron la encuesta.



Resultados y Discusiones

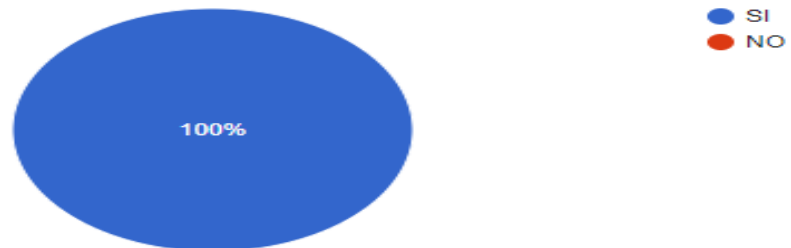
Se realizó una encuesta a 24 personas para evaluar la utilidad de nuestra aplicación el cual se establecieron 6 preguntas con opción de si o no y una pregunta abierta para ver subgerencias, dentro de las preguntas encontramos si la aplicación identificaba el trastorno, si diferenciaba las teorías del estado ácido base, si era práctica, si la recomendaban, si le gustaría tenerlo en las redes y si podía impactar en la plataforma, cuyo resultado fue 100% a favor de la aplicación por lo que se dejó registro de la encuesta, y se sometió a registro de autor la aplicación con aceptación. En el momento estamos a la espera de publicarla en la Play Store.

Actualmente estamos Informado por las redes a más de 80 mil personas por Instagram de la aplicación

Gráfico 6: Grafico de Diferencia si las personas entendieron los trastornos explicados por la aplicación médica.

DIFERENCIA ACIDOSIS DE ALCALOSIS

24 respuestas



DIFERENCIA LOS DIFERENTES TRASTORNOS ACIDO BASE

24 respuestas

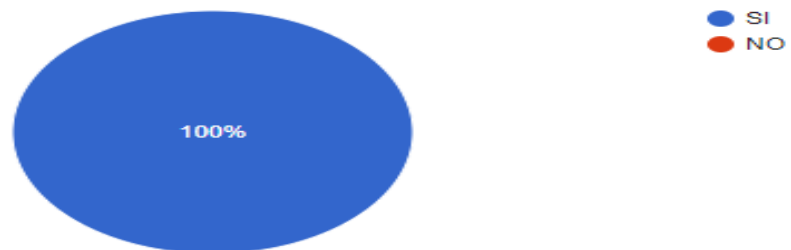


Gráfico 7: Grafico para evaluar si la aplicación es practica y si la recomienda:

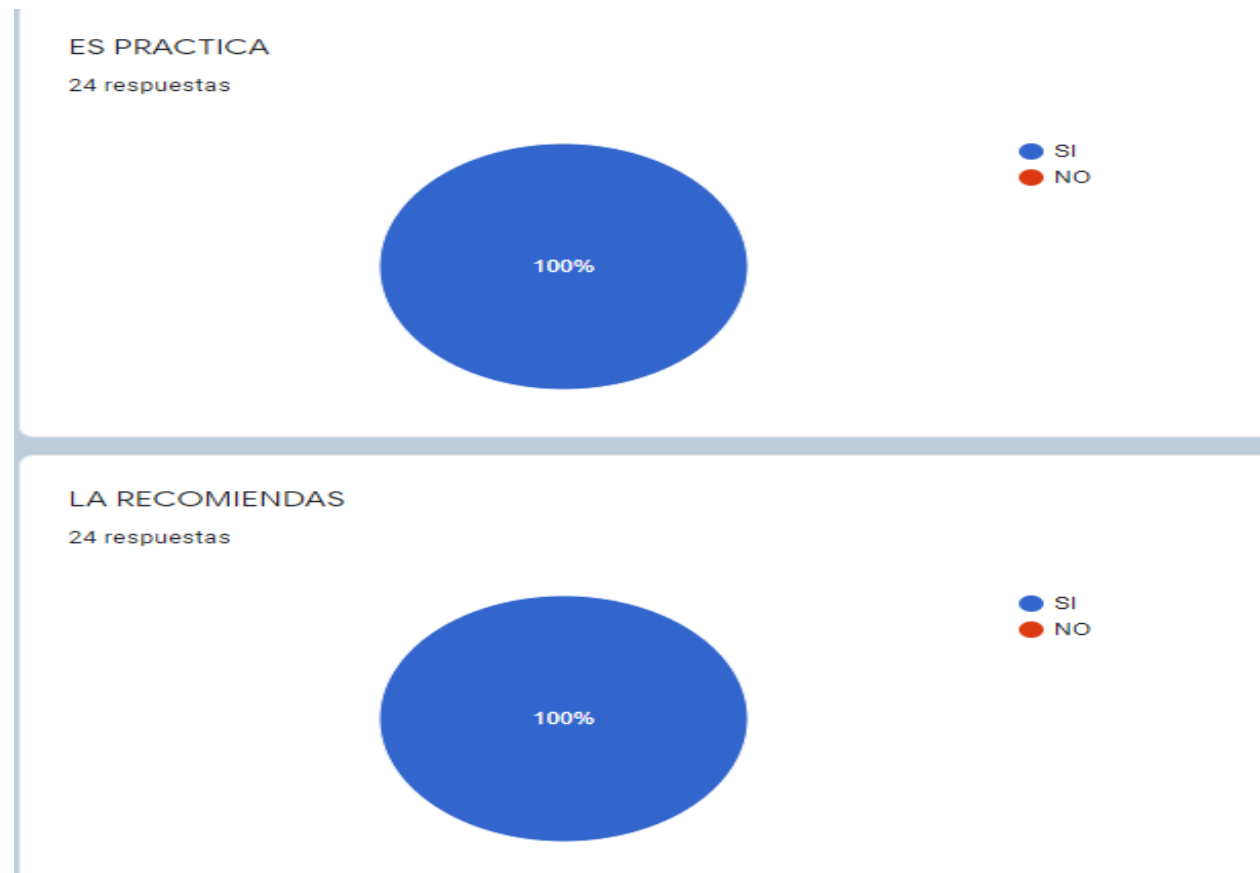


Gráfico 8: Grafico para evaluar si la aplicación la quieren en las redes sociales y si puede impactar:

TE GUSTARIA TENERLA EN LAS REDES

24 respuestas



CRES QUE PUEDE IMPACTAR EN LA PLATAFORMA DE LAS APP

24 respuestas

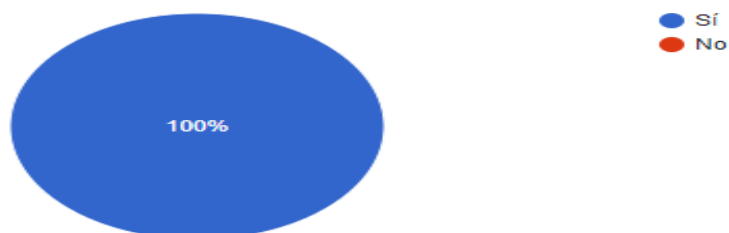


Gráfico 9: Comentarios de las personas que validaron la Aplicación

Comentarios

22 respuestas

Excelente y muy práctica la aplicación. Demasiado completa en su contenido y muy fácil de entender.
Aplicación muy útil
Excelente aplicacion
Excelente aplicación, practica y es una forma didáctica de continuar ampliando conocimientos
Excelente aplicación muy útil al servicio delos.profesionales de la salud
Excelente publicación para i interpretación rápido y COMPLETA sobre asimetría arterial. Felicidades!
Es excelente
Muy buena aplicación
Exelente aplicación

Conclusión

El uso de un enfoque lógico y sistemático aplicado a una APP es necesario para interpretar adecuadamente los parámetros de la gasometría e identificar oportunamente el trastorno ácido-base. En la práctica clínica, la teoría Henderson-Hasselbalch, es un modelo simplificado y de fácil medición, el exceso de base, proporciona una estimación de la magnitud del trastorno ácido-base, y la teoría Peter-Steward, permite una interpretación más correcta de las alteraciones metabólicas principalmente en los trastornos complejos del paciente crítico. La incorporación de las tres teorías en un algoritmo diagnóstico (figura 1) facilita un mayor entendimiento de los mecanismos fisiopatológicos y permite identificar un objetivo terapéutico más preciso para corregir el trastorno subyacente en los diferentes contextos clínicos del paciente.

Referencias Bibliográficas

1. Fencel V, Rossing TH. Acid-Base Disorders in Critical Care Medicine. *Annu Rev Med*. 1989;40(1):17-27. doi:10.1146/annurev.me.40.020189.000313
2. Rocktaeschel J, Morimatsu H, Uchino S, et al. Acid-base status of critically ill patients with acute renal failure: analysis based on Stewart-Figge methodology. *Crit Care*. 2003;7(4):60-66. doi:10.1186/cc2333
3. Aristizábal-Salazar RE, Calvo-Torres LF, Valencia-Arango LA, Montoya-Cañón M, Barbosa-Gantiva O, Hincapié-Baena V. Acid–base equilibrium: The best clinical approach. *Colomb J Anesthesiol*. 2015;43(3):219-224. doi:10.1016/j.rcae.2015.05.002
4. Dzierba AL, Abraham P. A practical approach to understanding acid-base abnormalities in critical illness. *J Pharm Pract*. 2011;24(1):17-26. doi:10.1177/0897190010388153
5. Palmer BF. Approach to Fluid and Electrolyte Disorders and Acid-Base Problems. *Prim Care - Clin Off Pract*. 2008;35(2):195-213. doi:10.1016/j.pop.2008.01.004
6. Day J, Pandit JJ. Analysis of blood gases and acid-base balance. *Surgery*. 2011;29(3):107-111. doi:10.1016/j.mpsur.2010.11.023
7. Siggard-Andersen O, Fogh-Andersen N. Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory acid-base disturbance. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1995. doi:10.1111/j.1399-6576.1995.tb04346.x
8. Sheldon M, Ali E. Practical approach to physical-chemical acid-base management: Stewart at the bedside. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(1):111-117. doi:10.1513/AnnalsATS.201409-426OI
9. Fores-Novales B, Diez-Fores P, Aguilera-Celorrio LJ. Evaluación del equilibrio ácido-base. Aportaciones del método de Stewart. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2016;63(4):212-219. doi:10.1016/j.redar.2015.04.004
10. P. Oliver, O. Rodríguez, J. L. Marín, M. Muñoz, E. Guillén, G. Valcárcel, A. Galán FRC. Estudio de la oxigenación e interpretación de la gasometría arterial. 2014;(2014):17.

- <http://www.seqc.es/download/doc/62/2845/951224035/858217/cms/estudio-de-la-oxigenacion-e-interpretacion-de-la-gasometria-arterial-revision-2014.pdf/>.
11. Williams AJ. ABC of oxygen: assessing and interpreting arterial blood gases and acid-base balance. *BMJ*. 1998;317(7167):1213-1216. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9794863>.
 12. Hopkins E, Sharma S. *Physiology, Acid Base Balance*.; 2018. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29939584>. Accessed December 19, 2018.
 13. Koeppen BM. The kidney and acid-base regulation. *Adv Physiol Educ*. 2009;33(4):275-281. doi:10.1152/advan.00054.2009
 14. Kamel KS. Diagnostic Use of Base Excess in Acid–Base Disorders. *N Engl J Med*. 2018;379(5):494-496. doi:10.1056/NEJMc1806372
 16. Greenbaum J, Nirmalan M. Acid – base balance : The traditional approach. *Curr Anaesth Crit Care*. 2005;16:137-142. doi:10.1016/j.cacc.2005.03.009
 17. Atherton JC. Role of the kidney in acid–base balance. *Anaesth Intensive Care Med*. 2015;16(6):275-277. doi:10.1016/J.MPAIC.2015.03.002
 18. Hamilton PK, Morgan NA, Connolly GM, Maxwell AP. Understanding Acid-Base Disorders. *Ulster Med J*. 2017;86(3):161-166. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29581626>. Accessed December 19, 2018.
 19. Paulev PE, Zubietta-Calleja GR. Essentials in the diagnosis of acid-base disorders and their high altitude application. *J Physiol Pharmacol*. 2005;56 Suppl 4:155-170. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16204789>. Accessed December 20, 2018.
 20. Edwards SL. Pathophysiology of acid base balance: the theory practice relationship. *Intensive Crit care Nurs*. 2008;24(1):28-38; quiz 38-40. doi:10.1016/j.iccn.2007.05.003
 21. Kurtz I. Renal Tubular Acidosis: H⁺/Base and Ammonia Transport Abnormalities and Clinical Syndromes. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018;25(4):334-350. doi:10.1053/j.ackd.2018.05.005
 22. Guidet B, Soni N, Rocca G, et al. A balanced view of balanced solutions. *Crit Care*. 2010;14(5):325. doi:10.1186/cc9230

23. Sánchez-Díaz JS, Martínez-Rodríguez EA, Méndez-Rubio LP, et al. Equilibrio ácido-base. Puesta al día. Teoría de Henderson-Hasselbalch. *Med Interna Mex.* 2016;32(6):646-660.
24. Kimura S, Shabsigh M, Morimatsu H. Traditional approach versus Stewart approach for acid–base disorders: Inconsistent evidence. *SAGE Open Med.* 2018;6:205031211880125. doi:10.1177/2050312118801255
25. Moe OW, Fuster D. Clinical acid-base pathophysiology: disorders of plasma anion gap. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2003;17(4):559-574. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14687589>.
26. Figge J, Jabor A, Kazda A, Fencel V. Anion gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med.* 1998;26(11):1807-1810. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9824071>.
27. Fencel V, Jabor A, Kazda A, Figge J. Diagnosis of Metabolic Acid – Base Disturbances in Critically Ill Patients. *Crit Care Med.* 2000;162(18):0-5. <http://171.66.122.149/cgi/content/abstract/162/6/2246>.
28. Häubi S C, Moreno-Santillán A, De León-Ponce MD, et al. Teoría ácido-básico de Stewart, un nuevo paradigma en medicina crítica. *Rev Mex Anesthesiol.* 2006;29(4):240-244.
29. Rastegar A. Clinical utility of Stewart's method in diagnosis and management of acid-base disorders. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4(7):1267-1274. doi:10.2215/CJN.01820309
30. Kishen R, Honoré PM, Jacobs R, et al. Facing acid-base disorders in the third millennium - the Stewart approach revisited. *Int J Nephrol Renovasc Dis.* 2014;7:209-217. doi:10.2147/IJNRD.S62126
31. Zakharov S, Navrátil T, Pelclova D. Analysis of serum anion gap and osmolal gap in diagnosis and prognosis of acute methanol poisoning: clinical study in 86 patients. *Monatshefte für Chemie - Chem Mon.* 2015;146(5):787-794. doi:10.1007/s00706-014-1374-7
32. Kotrashetti V, Sonawane V, Bainade K, Lal Nath A. Renal Tubular Acidosis-An Unusual Presentation. *IOSR J Dent Med Sci Ver I.* 2015;14(12):2279-2861. doi:10.9790/0853-141216566

33. Choy KWW, Wijeratne N, Lu ZX, Doery JCC. Harmonisation of Osmolal Gap - Can We Use a Common Formula? *Clin Biochem Rev.* 2016;37(3):113-119. <http://view.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27872505>.
34. Sánchez SMS, Fuciños LC, Cabeza EF, Mateos AG de L. Alteraciones del metabolismo ácido base: alcalosis. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado.* 2015;11(79):4759-4767. doi:10.1016/j.med.2015.05.013
35. Walley KR. Use of central venous oxygen saturation to guide therapy. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(5):514-520. doi:10.1164/rccm.201010-1584CI
36. Hamm LL, Nakhoul N, Hering-Smith KS. Acid-Base Homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(12):2232-2242. doi:10.2215/CJN.07400715
37. Ospina-Tascón GA, Hernández G, Cecconi M. Understanding the venous–arterial CO₂ to arterial–venous O₂ content difference ratio. *Intensive Care Med.* 2016;42(11):1801-1804. doi:10.1007/s00134-016-4233-7

ANEXO ARTICULO EN INGLES PARA PUBLICAR

Running head: Acid-base imbalance

Abul Ariza-Algarín^{1 2}, Henry J. González-Torres^{1 3}, Isaías Garcenas-Campo¹, Ronald Castro-Ahumada¹, Karen Perales-Caballero¹, Alex Domínguez-Vargas⁴, Carlos G. Musso⁵.

¹ Universidad Simón Bolívar, Facultad de Ciencias de la Salud, Barranquilla, Atlántico, Colombia

² Clínica General del Norte, Unidad de Cuidados Intensivo, Barranquilla, Atlántico, Colombia

³ Universidad del Valle, Doctorado en Ciencias Biomédicas, Cali, Valle del Cauca, Colombia

⁴ División Ciencias de la Salud, Universidad del Norte, Barranquilla, Atlántico, Colombia.

⁵ Instituto Universitario Hospital Italiano, Departamento de Fisiología Humana, Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

Corresponding Author:

Email address: hgonzalez11@unisimonbolivar.edu.co

Abstract

Background: Alterations in the acid-base balance are studied in all medical specialties. Although most cases derive from a preexisting pathology, they can also manifest themselves in a primary context. The proper identification of the acid-base disorder allows the pathological process to be characterized. The correct interpretation of the blood gasometry as a technique for monitoring the ventilatory status, oxygenation and acid-base balance of a patient requires the integration of various physicochemical approaches in order to specify a diagnosis, quantify a therapeutic response, and monitor the severity or the progression of a pathological process.

Material & Method: A literature review was conducted in the PubMed, Scopus and Science Direct databases. The articles were selected according to the title and the abstract and sorted by topics relevant by pathophysiology, divergences, clinical approach, diagnosis, and management. **Results:** A guide the clinical correlation of the critical patient with the blood gasometry parameters to characterize the acid-base disorder through the proposition of a diagnostic algorithm. **Conclusion:** The incorporation of the three theories in a diagnostic algorithm facilitates a greater understanding of the pathophysiological mechanisms and allows us to identify a more precise therapeutic objective to correct the underlying disorder in the different clinical contexts of the patient.

Keywords: Acid-base imbalance; blood gases; diagnosis; algorithm

Introduction

Acid-base disorders are frequent, especially in the critical patient. Although most of the cases derive from a preexisting pathology, they can also manifest themselves in a primary context^{1,2}. The proper identification of the acid-base disorder allows to characterize the causative pathological process¹⁻⁴. Classically, different authors: Siggard, Andersen, Henderson, Emmett, Hasselbalch and Stewart have contributed to the understanding of the acid-base balance³⁻⁶. In clinical practice, three models are currently used: (A) The Henderson-Hasselbalch equation to classify the acid-base disorders.⁶ (B) The base excess concept by Siggaard-Andersen⁷ as a parameter to assess the magnitude of the metabolic abnormality⁶. (C) The strong ion difference proposed by Stewart,^{8,9} which offers more information about extreme acid-base conditions observed in the critical patient⁴. The correct interpretation of the blood gasometry requires the integration of the above mentioned three models in order to specify a diagnosis, quantify a therapeutic response and monitor the severity or the progression of a pathological process³⁻⁵. The aim of this article is to originally propose a diagnostic algorithm for guiding physicians to perform an adequate correlation between the clinical condition of critical patients and their acid-base parameters, in order to achieve an accurate characterization of the patients' acid-base disorders.

Material & Method

A review of the literature was performed in the PubMed, Scopus and Science Direct databases. The following MESH terms were used for the advanced search, such as “acid-base equilibrium” or “acid-base imbalance” or “acidosis “or “ alkalosis”, which were included in the articles title, abstract or key words. The search was restricted to articles published after 2000, although some previous articles were reviewed in order to describe traditional approaches. The articles were selected according to the title and the abstract and sorted by topics considered relevant by the

authors for performing a detailed review, including pathophysiology, divergences, clinical approach (according to different authors), diagnosis, and management.

Blood

gasometry

The blood gasometric study is indicated when there is the need to evaluate the ventilatory status, the oxygenation and the acid-base balance in order to establish a diagnosis, measure the therapeutic response to oxygen-therapy and monitor the severity of a pathological process¹⁰.

The blood gas analyzers use three types of electrodes for the direct measurement of the hydrogen-ion potential (pH), the partial pressure of oxygen (pO₂) and the partial pressure of carbon dioxide (pCO₂), from these measurements it is possible to mathematically calculate other parameters such as the bicarbonate ion (HCO₃⁻), the base excess (BE), and the oxygen saturation (SaO₂)^{6,11,12} **(Table 1)**.

Importance of pH regulation

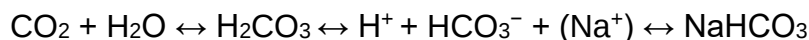
The hydrogen-ion (H⁺) is one of the most important parameters in the acid-base balance and its concentration depends on the interaction between the pCO₂, the plasma concentration of HCO₃⁻ and the dissociation constant of H₂CO₃¹²⁻¹⁴. The pH at physiological levels is essential for biological processes, including the supply of oxygen to the tissues, the correct structure of the proteins and countless biochemical reactions that depend on a neutral pH to be in equilibrium^{12,15,16}. In addition, cell functions such as glycolysis, gluconeogenesis, mitosis, DNA synthesis, among others, are altered by acute changes in pH. Therefore, a series of compensatory mechanisms is required to respond quickly to the changes in the concentration of H⁺ in all cellular compartments^{12,16,17}.

Compensation systems

The concentration of H⁺ within the plasma and other aqueous solutions is tightly regulated. The cell metabolism produces about 70 mmol/day of H⁺, but under physiological conditions, the concentration remains balanced between 36-43 nmol/L,^{9,17} due to the following regulation systems:

- Buffering: It is a rapid physicochemical response. A buffer is a solution that resists the changes in pH when acids or alkalis are added. The buffers that regulate the pH in intracellular and extracellular fluids include sodium bicarbonate (NaHCO_3), carbonic acid (H_2CO_3), phosphates, proteins (albumin, globulins), hemoglobin and oxyhemoglobin.^{12,16–}

¹⁸ The dynamics of the system is predominantly of $\text{HCO}_3^- / \text{H}_2\text{CO}_3$ as follows:



Le Chatelier principle establishes that when the concentration, pressure or temperature variables change, the systems in equilibrium react accordingly to reestablish a new equilibrium state, which indicates that if more H^+ are produced, the equation will shift to the left so that more reagents are formed and the system remains in equilibrium^{12,17}. The conversion of CO_2 into H_2CO_3 is slowly catalyzed by the carbonic anhydrase present in the pulmonary and renal tissues. The H_2CO_3 is slowly ionized to produce H^+ and HCO_3^- , while the NaHCO_3 is completely ionized to produce HCO_3^- ^{4,5,14}.

- The *respiratory system*, increases or reduces the concentration of H^+ or CO_2 , through changes in alveolar ventilation (hypoventilation or hyperventilation, respectively) mediated by chemoreceptors. From the quantitative point of view, it is the predominant system and depends on the complete oxidation of the anions during the Krebs cycle^{3,16,19,20}.
- The *renal system*, eliminates the H^+ produced in the amino acids metabolism, through the formation of urea or ammonium ion, at the same time that the secretion of H^+ in the proximal tubule increases or decreases; in addition, it reabsorbs around 80% of the HCO_3^- . There is an important relationship between the transport of HCO_3^- and the excretion of acid because during acidosis, the excretion of titratable acid (phosphate buffer) is modified inversely with the administered amount of HCO_3^- . The distal acidification is constituted not only by the titratable acidity, but

fundamentally by the ammoniacal acidity, which is regulable as it can be induced by aldosterone^{3,12,13,18,21}.

Therefore, the acid-base balance disorders will have a compensatory response: renal, mediated by HCO_3^- in respiratory disorders, and respiratory, mediated by CO_2 in metabolic disorders (Table 2).

In addition, acid base disorders can be characterized according to the increase or decrease of the pH/ HCO_3^- /p CO_2 variables in order to identify the evolution time as acute, subacute and chronic. (i.e., if a metabolic alkalosis have increased pH, HCO_3^- and p CO_2 it indicates a subacute metabolic alkalosis)^{4,6,16} (Table 3). In the table 4, useful formulas are provided for acid-base interpretation that allow to calculate the compensatory response of the renal and respiratory systems. (i.e., if a metabolic acidosis produces HCO_3^- of 15 mEq/L, the expected p CO_2 is $(1.5 \times 15 + 8) \pm 2 = 30.5 \pm 2$ mmHg). If the measured p CO_2 is equivalent to the expected p CO_2 , the respiratory compensation is adequate and the condition is called compensated metabolic acidosis^{12,18,22}.

Acid-Base Interpretation Models

(A) Henderson-Hasselbalch equation

The traditional Henderson-Hasselbalch approach defines the pH in its non-logarithmic variant as $[\text{H}^+] = 24 + \text{pCO}_2/\text{HCO}_3^-$. The model is based on the application of the mass action law in equilibrium of CO_2 and the existing relationship between the plasma HCO_3^- and the concentration of strong acids,^{20,23} through the following formula:

$$\text{pH} = \text{pKa} + \log_{10} [\text{HCO}_3^-] / (0.03 \times \text{pCO}_2)$$

In this equation, pKa is the negative logarithm of the acid dissociation constant of the weak acid. The equation allows to infer that the CO_2 and the HCO_3^- are variables that determine the system that corrects the alterations of the H^+ , which allows to classify the acid-base disorders according to the primary type of acid that is increased or decreased^{16,24}.

Although it is mathematically accurate, it does not consider aspects such as the presence of buffers other than HCO_3^- (plasma proteins), the intervention of weak acids such as phosphates and the directly proportional correlation that exists between HCO_3^- and pCO_2 ^{8,22,24}.

Metabolic acidosis can be induced by two main mechanisms: bicarbonate consumption secondary to buffer activity, or body bicarbonate loss. Both conditions can be distinguished by evaluating the patient's anion gap (AG) value.

Anion gap

The AG is the difference between plasma anions and cations, based on the electroneutrality principle. The resulting value is usually positive (12 ± 2 mEq/l), and reflects anions such as proteins, phosphates and sulfates^{20,23,25}.

The mnemonic to remember the causes of metabolic acidosis with increased AG is **“MUDPILES”**: **M**ethanol, **U**remia, **D**iabetic ketoacidosis (DKA), **P**araldehyde, **I**soniazid and **I**ron, **L**actic acid, **E**thylene glycol and **E**thanol induced ketoacidosis, **S**alicylates. It is used to establish the differential diagnosis of the metabolic acidosis because it allows to distinguish the causes^{5,25}. For the metabolic acidosis with normal AG is used the mnemonic

“ACCRUED”: **A**ldosterone inhibitors, **C**ompensation for respiratory alkalosis, **C**arbonic anhydrase inhibitors (acetazolamide), **R**enal tubular acidosis (RTA), **U**reteral diversion, **E**xtra alimentation and **D**iarrhea⁴.

Regarding the limitations of the AG, they include: assumption of normal concentrations of albumin and phosphates, exclusion of unmeasured ions, therefore, in the critical patient²⁶ the corrected AG must be used:

$$(\text{Na}^+ + \text{K}^+) - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-) + 2.5 (\text{Normal albumin} - \text{Measured albumin})$$

A corrected AG value above 12 indicates metabolic acidosis with increased AG, and a corrected AG value under 12 indicates metabolic acidosis with normal-decreased AG. There may be situations where concurrent metabolic disorders exist. To identify if mixed metabolic disorders are present, the delta Gap should be calculated ($\Delta \text{Gap} = \text{Corrected AG} - \text{Calculated AG}$).

An AG delta ≥ 6 is a metabolic acidosis with increased AG and an AG delta < 6 is a metabolic acidosis with normal AG.

When there is a suspicion that the origin of the metabolic acidosis is a toxic agent, it will be indispensable to calculate the osmolar gap (OG) by applying the following equation ^{4,5,25}:

$$\text{OG} = \text{measured serum osmolarity} - \text{calculated serum osmolarity}$$

In a case of increased AG metabolic acidosis secondary to intoxication, the OG value would be higher than 10. In case of a normal AG metabolic acidosis, the urinary AG should be obtained by applying the following equation ^{5,25}:

$$\text{Urinary AG} = (\text{urinary sodium} + \text{urinary potassium}) - \text{urinary chloride}$$

A positive urinary AG value (> -20) suggests a normal AG metabolic acidosis secondary to distal renal tubular acidosis, while a negative urinary AG value (≤ -20) suggests a normal AG metabolic acidosis secondary to proximal tubular acidosis or bicarbonate loss due to diarrhea.

(B) Base Excess

In order to understand how the pH and the concentration of HCO_3^- are altered independently of the pCO_2 , Siggard-Andersen proposed the concept of base excess (BE) as the amount of acid-base or strong base required to maintain the pH in 7.4 and a temperature of 37 °C with a pCO_2 of 40 mmHg^{3,15,27}. The BE normal value is -2 to +2. The BE limitation is that it does not allow to determine the metabolic acidosis cause and assumes that patient's serum albumin and phosphate levels are normal. Since serum albumin and phosphate levels in the critical patient are frequently decreased, thus the corrected BE equation should be used²⁷.

$$\text{BE} = (\text{HCO}_3^- - 24.4) + (8.3 \times \text{albumin} \times 0.15) + (0.29 \times \text{phosphate} \times 0.32) \times (\text{pH} - 7.4)$$

(C) Peter-Stewart model

The Stewart model⁷ includes the analysis and the relationship of the components of human fluids (water, strong ions in water, weak acids in water and CO_2) through the following fundamental physicochemical principles: electroneutrality principle, conservation of mass law, and equilibrium of electrochemical dissociation. In addition, it adds the HCO_3^- as a dependent variable, establishing that the changes in the H^+ and therefore, in the pH, can only occur through the modification of three independent factors: (i) pCO_2 , (ii) strong ion difference (SID) and (iii) total weak acid concentration (A_{TOT})^{2,7,9,22}.

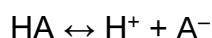
(i) The pCO_2 is defined as the pressure exerted by the CO_2 in the arterial blood, independently from each arterial gas.

(ii) The SID is the difference between the sum of the plasma concentrations of cations and anions; the normal value is 36 to 40 mEq/L and it has a great electrochemical value on the dissociation of water: as the SID increases, the H^+ decreases and consequently the pH increases to balance the electroneutrality.

(iii) A_{TOT} : body fluid compartments have varying concentrations of non-volatile weak acids. The most important weak acids in plasma are proteins and phosphates. The same applies to interstitial fluid, although total concentrations here are very small. In red cells the predominant source is hemoglobin²⁸.

The A_{TOT} represents the total amount of weak acids other than CO_2 in plasma. Albumin (normal value: 3.5 to 5 g/dl) is the most important protein that acts as a weak acid. Organic phosphates (normal value: 2.5 to 4 mg/dl) represent 5% when their levels are normal. Therefore, albumin concentrations can be used to estimate plasma A_{TOT} ^{2,29,30}.

The non-dissociated acids are described as $[HA]$ and the dissociated acids as $[A^-]$. Then the weak acid dissociation reaction is:



Based on the law of conservation of matter, if HA and A^- do not participate in other reactions in the solution, the sum of $[HA]$ and $[A^-]$ will remain constant, then:

$$[A_{TOT}] = [HA] + [A^-]$$

Although $[A^-]$ varies with pH, A_{TOT} does not, and as such it is an independent variable^{28,29}.

From Peter-Stewart model, it can be concluded that the pH variations depend on the degree of dissociation of the plasma water (H^+ , OH^-) as a source for H^+ production and in turn, this dissociation depends on the three independent factors (pCO_2 , SID, and A_{TOT})^{30,31}.

Clinical application: Diagnosis of the acid-base disorders in 7 steps

The approach to the acid-base disorders, requires to establish a clinical correlation between the medical record of the patient (anamnesis and physical examination) and the gasometric parameters^{3,14}. In this review, we recommend the use of a systematic

approach to problem solving through a diagnostic algorithm (Figure 1 and Figure 1.1), in order to guide the correct interpretation and the diagnosis of the acid-base disorders through the following analytical sequence:

Step 1. Identify the type of gas: the correct reading of the blood gasometry requires the verification of the arterial gas, through the ratio between the formula ($80 - \text{Mantissa pH}$) and the calculation of hydrogen ions ($H^+ = 24 (pCO_2)/HCO_3^-$), where the mantissa refers to the decimal fraction of a logarithm that follows the characteristic or whole part (example. 7.34, the whole part is 7 and the mantissa is 0.34). If the result is <2 , then we confirm arterial gas and the analytical sequence is continued.

Step 2. Degree of Oxygenation: the Pa/Fi index, which relates the arterial oxygen pressure and the fraction of inspired oxygen (pO_2/FiO_2) is assessed, the alteration in gas exchange is measured as mild (200 - 300), moderate ($<200 - >100$) and severe (≤ 100) respiratory distress. The **Pa/Fi** index allows the non-invasive monitoring of the oxygenation without requiring a gasometric study.

Step 3. Evaluate the pH status: determine if the blood pH indicates acidosis (<7.35), alkalosis (>7.45) or if it is within the normal range (7.35 – 7.45). The suffix “emia” is used when the pH is outside the normal range and “osis” when there is an acid-base alteration in which the pH is within the normal range.

Step 4. Characterize the primary disorder, which is the component that can explain the pH value: through the analysis of the metabolic (HCO_3^-) or respiratory (pCO_2) component, in order to determine the origin or the predominance of the acid-base disorder (Table 2).

Step 4.1. If the disorder is metabolic, the three theories (Henderson-Hasselbalch, base excess and Peter-Stewart) should be applied in order to

establish the differential diagnosis, assess the magnitude of the alteration and characterize the metabolic disorder (see Figure 1.1).

Step 5. Determine the compensatory response or the mixed disorder: subsequent to the identification of the primary disorder (metabolic or respiratory), it should be verified if the other component makes the compensation of the pH or if actually adds some other acid-base disorder. If both the measurement of the pH and the $p\text{CO}_2$ are abnormal it is considered a mixed acid-base disorder (Table 2 and Table 4).

Step 6. Identify the evolution of the disorder: through the increase or decrease of the $\text{pH}/\text{HCO}_3^-/p\text{CO}_2$ variables it is possible to determine the time of evolution of the acid-base disorder as acute, subacute and chronic (Table 3)

Step 7. Evaluate the perfusion: the ratio between the CO_2 delta (arterial CO_2 – venous CO_2) and the arteriovenous oxygen content difference, C(a-v)O_2 (arterial oxygen content, CaO_2 , and venous oxygen content, CvO_2). The C(a-v)O_2 depends on the SaO_2 , the SvO_2 and the hemoglobin, 1 g of hemoglobin transports 1.34 mL of O_2 .^{3,7,16,18,29,30,32–38}.

Table 1: Normal serum parameters

Parameter	Normal Value
pH	7.35 – 7.45
pCO ₂ (mmHg)	35 – 45
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	20 – 24
pO ₂ (mmHg)	80 – 100
SaO ₂ (%)	95 – 100
BE	-2 to +2
Lactate (mmol/L)	< 2
Na ⁺ (mEq/L)	135 – 145
K ⁺ (mEq/L)	3.5 – 5.5
Cl ⁻ (mEq/L)	95 – 105
pH: hydrogen-ion potential; pCO ₂ : partial pressure of carbon dioxide; HCO ₃ ⁻ : bicarbonate ion; pO ₂ : partial pressure of oxygen; SaO ₂ : arterial oxygen saturation; BE: base excess; Na ⁺ : sodium ion, K ⁺ : potassium ion, Cl ⁻ : chloride ion	

Table 2: Primary disorders and expected compensations

Primary disorder	pH	pCO ₂	HCO ₃ ⁻	Compensatory change
Respiratory acidosis	< 7.35	> 45	-	HCO ₃ ⁻ ↑
Metabolic acidosis	< 7.35	-	< 20	pCO ₂ ↓

Respiratory alkalosis	> 7.45	< 35	-	HCO_3^-	↓
Metabolic alkalosis	> 7.45		> 24	pCO_2	↑
pH: hydrogen-ion potential; pCO_2 : partial pressure of carbon dioxide; HCO_3^- : bicarbonate ion					

Table 3: Evolution of acid-base disorders

Disorder	Status	pH	pCO ₂	HCO ₃ ⁻
Respiratory acidosis	Acute	↓	↑	-
	Subacute	↓	↑	↑
	Chronic	-	↑	↑
Metabolic acidosis	Acute	↓	-	↓
	Subacute	↓	↓	↓
	Chronic	-	↓	↓
Respiratory alkalosis	Acute	↑	↓	-
	Subacute	↑	↓	↓
	Chronic	-	↓	↓
Metabolic alkalosis	Acute	↑	-	↑
	Subacute	↑	↑	↑
	Chronic	-	↑	↑
pCO ₂ : partial pressure of carbon dioxide; HCO ₃ ⁻ : bicarbonate ion				

Table 4: Primary disorders and compensatory responses

Primary Disorder	Expected result
Metabolic acidosis	Expected $p\text{CO}_2 = (1.5 \times \text{HCO}_3^- + 8) \pm 2$
Metabolic alkalosis	Expected $p\text{CO}_2 = (0.7 \times \text{HCO}_3^- + 23) \pm 2$
Acute respiratory acidosis	Expected $\text{HCO}_3^- = 24 + 0.1 \times (p\text{CO}_2 - 40)$
Chronic respiratory acidosis	Expected $\text{HCO}_3^- = 24 + 0.4 \times (p\text{CO}_2 - 40)$
Acute respiratory alkalosis	Expected $\text{HCO}_3^- = 24 - 0.2 \times (40 - p\text{CO}_2)$
Chronic respiratory alkalosis	Expected $\text{HCO}_3^- = 24 - 0.5 \times (40 - p\text{CO}_2)$
pCO ₂ : partial pressure of carbon dioxide; HCO ₃ ⁻ : bicarbonate ion	

Figure 1: Diagnostic algorithm proposal for acid-base disorders

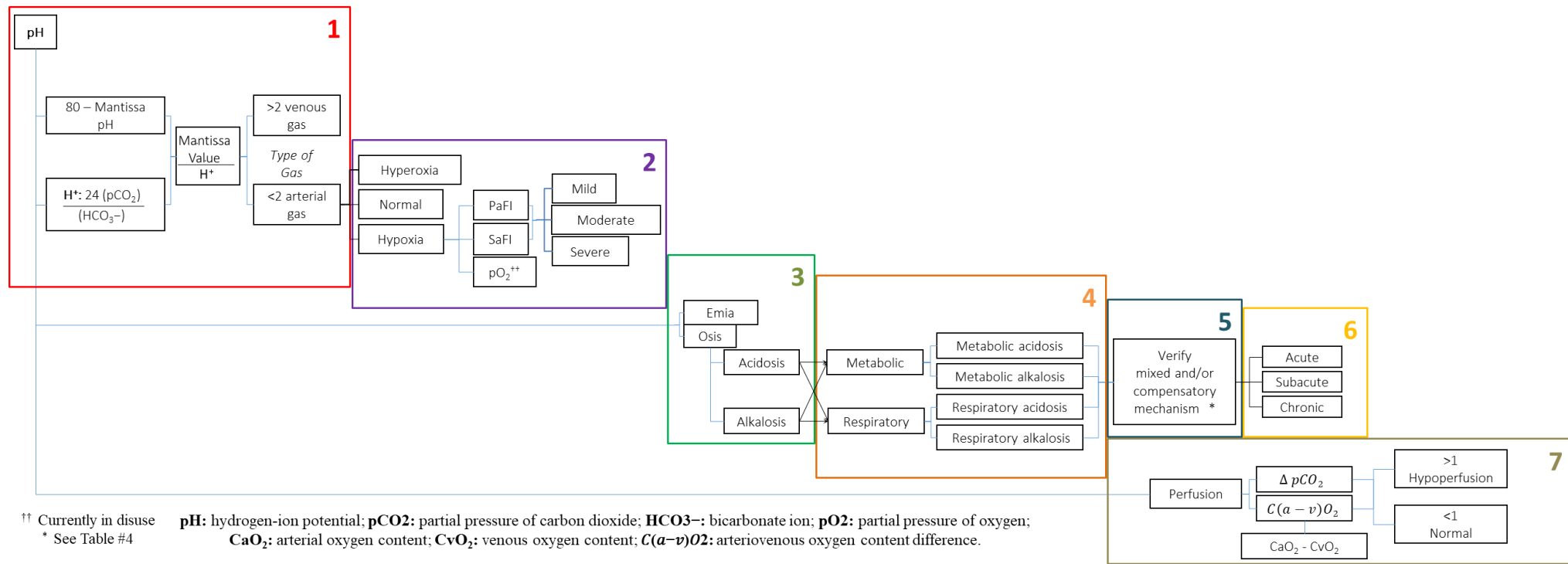
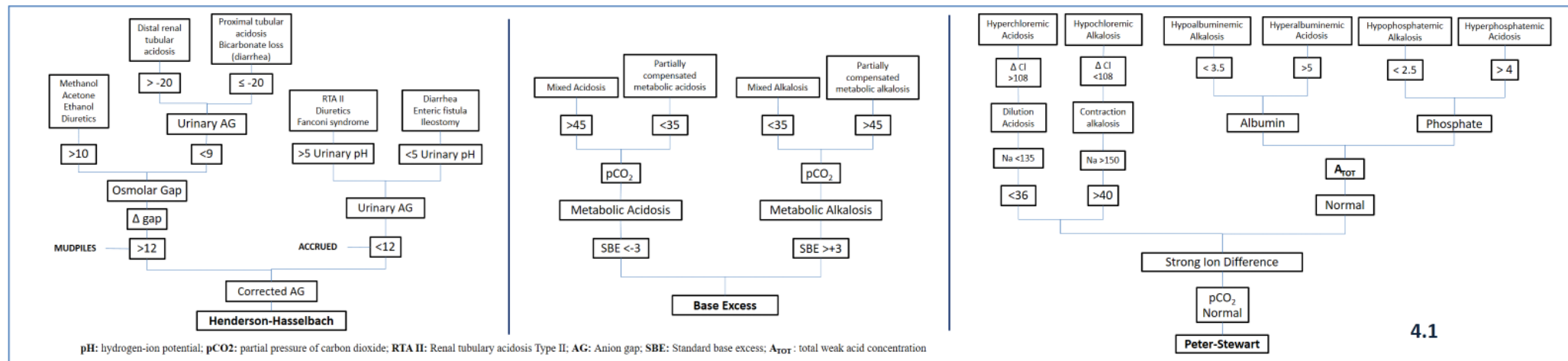


Figure 1.1: The three theories to assess acid-base imbalance



4.1

Illustrative Case

Below, the diagnostic algorithm for the diagnosis of the acid-base disorders proposed in Figure 1 is applied to the following clinical case:

Clinical Case: A 52-year-old female is admitted to the ICU, with a history of high blood pressure, type II diabetes mellitus, heart failure with left ventricular ejection fraction of 35%, the patient underwent a surgical intervention consisting of an open cholecystectomy, and in the first postoperative day she presented signs of hemodynamic instability associated with anemia requiring a new intervention due to bleeding of the gallbladder bed. Two days later, she presented fever, tachycardia, tachypnea, disorientation, and a decrease in diastolic blood pressure with requirement of oxygen with FiO_2 : 0.5. The presumptive diagnosis was a septic shock with tissue hypoperfusion, associated with subphrenic abscess. The following are the laboratory parameters:

Arterial Gases

pH: 7.17

pCO₂: 25 mmHg

pO₂: 84 mmHg

HCO₃⁻: 11 mEq/L

SaO₂: 78%

BE: - 14

Venous Gases

pH: 7.1

pCO₂: 26 mmHg

pO₂: 70 mmHg

HCO₃⁻: 18 mEq/L

SvO₂: 72%

BE: - 16

Chemical Panel

Na⁺: 135 mEq/L

K⁺: 3.5 mEq/L

Cl⁻: 100 mEq/L

P: 2.5 mg/dl

Lactate: 8 mmol/L

Hemoglobin: 10.4 g/dl

Albumin: 2 gr/dl

Based on the analytical sequence, **(Step 1)** we begin with the verification of the type of gas obtained, applying the formula as follows:

$$\text{Type of gas} = \frac{80 - \text{Mantissa pH}}{24 (\text{pCO}_2) / \text{HCO}_3^-} ;$$

Then, replacing values:

$$\text{Type of gas} = \frac{(80 - 17)}{(24) (25 \text{ mmHg}) / 11 \text{ mEq/L}} = 1.15$$

A value of 1.15 is obtained, which indicates **arterial gas**. Therefore, we proceed with the analysis.

Then, **(Step 2)** the oxygenation degree of the patient is identified with the Pa/Fi index as follows:

$$\text{Oxygenation degree} = \frac{\text{pO}_2}{\text{FiO}_2} ;$$

Then, replacing values,

$$\text{Oxygenation degree} = \frac{84 \text{ mmHg}}{0.5} = 168 \text{ mmHg}$$

This result indicates **moderate hypoxemia**, range (<200 – >100).

In relation to the acid-base disorder, **(Step 3)** in this case, the pH is below 7.35 indicating an **acidosis**.

(Step 4) The HCO_3^- is decreased indicating the primary disorder as a **metabolic acidosis** (see table 2).

(Step 5) Using the formula to assess for compensation would yield a calculated pCO_2 as follows (see table 4):

$$\text{Expected } \text{pCO}_2 = (1.5 \times \text{HCO}_3^- + 8) \pm 2;$$

Then,

$$\text{Expected } \text{pCO}_2 = (1.5 \times 11 \text{ mEq/L} + 8) \pm 2 = 24.5 \text{ mmHg} \pm 2;$$

Therefore, since the calculated pCO_2 (24.5 mmHg) is lower than the measured (25 mmHg), the patient has a **mixed disorder: metabolic acidosis and respiratory alkalosis**.

Then, **(Step 6)** the pH, HCO_3^- and pCO_2 are decreased indicating a **subacute metabolic acidosis** (see table 3).

Since it is a metabolic disorder, it is continued **(Step 4.1)** with the application of the three theories:

(A) Henderson-Hasselbalch: the difference between serum anions and cations is calculated as follows:

$$\text{AG} = (\text{serum Na}^+ + \text{serum K}^+) - (\text{serum Cl}^- + \text{serum HCO}_3^-)$$

Then, replacing values,

$$\text{AG} = (135 \text{ mEq/L} + 3.5 \text{ mEq/L}) - (100 \text{ mEq/L} + 11 \text{ mEq/L}) = 27.5$$

Next, the result must be corrected because this case is a critical patient, through the following formula:

$$\text{Corrected AG} = \text{Calculated AG} + 2.5 (\text{Normal albumin} - \text{Measured albumin})$$

Then,

$$\text{Corrected AG} = 27.5 + 2.5 (4.5 \text{ g/dl} - 2 \text{ g/dl}) = 33.75$$

This result indicates **metabolic acidosis with increased AG**. In order to verify that there is no other underlying acid-base disorder, the AG delta is calculated as follows:

$$\Delta \text{ Gap} = \text{Corrected AG} - \text{Calculated AG}$$

Replacing values,

$$\Delta \text{ Gap} = 33.75 - 27.5 = 6.25$$

Because this value is >6 the **metabolic acidosis with increased AG is confirmed**. Due to the presence of increased lactate (8 mmol/L) (See table 1) and following the mnemonic

“**MUDPILES**”, it is considered a **hyperlactatemic metabolic acidosis secondary to septic shock** (see Figure 1.1).

(B) Regarding the calculation of the base excess, the corrected BE equation must be used as follows:

$$\text{BE} = (\text{HCO}_3^- - 24.4) + (8.3 \times \text{albumin} \times 0.15) + (0.29 \times \text{phosphate} \times 0.32) \times (\text{pH} - 7.4),$$

Then, replacing values:

$$BE = (11 - 24.4 \text{ mEq/L}) + (8.3 \times 2 \text{ gr/dl} \times 0.15) + (0.29 \times 2.5 \text{ mg/dl} \times 0.32) \times (7.17 - 7.4) = -10.9$$

Since the BE is -10.9, the metabolic acidosis is confirmed. In addition, the $p\text{CO}_2 < 35$ mmHg is indicating a partially compensated metabolic acidosis (see Figure 1.1).

(C) Peter-Stewart, the decreased $p\text{CO}_2$ indicates a respiratory alkalosis. Then, the SID is calculated as follows:

$$\text{SID} = \text{serum Na}^+ + \text{serum K}^+ - \text{serum Cl}^-$$

Then, replacing values,

$$\text{SID} = (135 \text{ mEq/L} + 3.5 \text{ mEq/L} - 100 \text{ mEq/L}) = 38.5 \text{ mEq/L}$$

The result obtained is within the normal range (36 – 40 mEq/L), and for this reason the A_{TOT} must be assessed: the decreased albumin indicates a hypoalbuminemic alkalosis and hyperlactatemic organic acidosis (See Figure 1.1).

Finally, **(Step 7)** the perfusion is assessed as follows: **First**, the $C(a-v)\text{O}_2$ is evaluated as the different between CaO_2 and CvO_2 . The $C(a-v)\text{O}_2$ depends on the SaO_2 , the SvO_2 and the hemoglobin, 1 g of hemoglobin transports 1.34 mL of O_2 . The CaO_2 and CvO_2 are calculated as follows:

$$\mathbf{CaO_2 = (Hb \times 1.34 \times SaO_2);}$$

$$CaO_2 = (10.4 \text{ g/dl} \times 1.34 \times 0.78) = 10.87 \text{ vol\%}$$

And,

$$\mathbf{CvO_2 = (Hb \times 1.34 \times SvO_2);}$$

$$CvO_2 = (10.4 \text{ g/dl} \times 1.34 \times 0.72) = 10.03 \text{ vol\%}$$

Then, the $C(a-v)O_2$ is assessed:

$$\mathbf{C(a-v)O_2 = CaO_2 - CvO_2;}$$

$$C(a-v)O_2 = 10.87 \text{ vol\%} - 10.03 \text{ vol\%} = 0.83 \text{ vol\%}$$

Second, the ΔpCO_2 is calculated as the difference between venous pCO_2 and arterial pCO_2 :

$$\mathbf{\Delta pCO_2 = Venous pCO_2 - Arterial pCO_2;}$$

$$\Delta p\text{CO}_2 = 26 \text{ mmHg} - 25 \text{ mmHg} = 1 \text{ mmHg}$$

Third, using these parameters: $C(a-v)\text{O}_2$ and $\Delta p\text{CO}_2$ the perfusion is assessed through the following formula:

$$\text{Perfusion} = \frac{\Delta p\text{CO}_2}{C(a-v)\text{O}_2}$$

Then, replacing values,

$$\text{Perfusion} = \frac{1 \text{ mmHg}}{0.83 \text{ vol}\%} = 1.19$$

The result obtained indicates **hypoperfusion** because the value is above 1 (See figure 1)

Conclusion

The use of a logical and systematic approach is necessary to properly interpret the parameters of the blood gasometry and timely identify the acid-base disorder. In clinical practice, the Henderson-Hasselbalch theory is a simplified and easy to measure model, the base excess provides an estimate of the magnitude of the acid-base disorder, and the theory of Peter-Stewart allows a more correct interpretation of the metabolic alterations mainly in the complex disorders of the critical patient. The incorporation of the three theories in a diagnostic algorithm facilitates a greater understanding of the pathophysiological mechanisms and allows us to identify a

more precise therapeutic objective to correct the underlying disorder in the different clinical contexts of the patient.

Conflicts of Interest

The authors declared no conflicts.

Funding Statement

None

References

1. Fencil V, Rossing TH. Acid-Base Disorders in Critical Care Medicine. *Annu Rev Med*. 1989;40(1):17-27. doi:10.1146/annurev.me.40.020189.000313
2. Rocktaeschel J, Morimatsu H, Uchino S, et al. Acid-base status of critically ill patients with acute renal failure: analysis based on Stewart-Figge methodology. *Crit Care*. 2003;7(4):60-66. doi:10.1186/cc2333
3. Aristizábal-Salazar RE, Calvo-Torres LF, Valencia-Arango LA, Montoya-Cañon M, Barbosa-Gantiva O, Hincapié-Baena V. Acid–base equilibrium: The best clinical approach. *Colomb J Anesthesiol*. 2015;43(3):219-224. doi:10.1016/j.rcae.2015.05.002
4. Dzierba AL, Abraham P. A practical approach to understanding acid-base abnormalities in critical illness. *J Pharm Pract*. 2011;24(1):17-26. doi:10.1177/0897190010388153
5. Palmer BF. Approach to Fluid and Electrolyte Disorders and Acid-Base Problems. *Prim Care - Clin Off Pract*. 2008;35(2):195-213. doi:10.1016/j.pop.2008.01.004
6. Day J, Pandit JJ. Analysis of blood gases and acid-base balance. *Surgery*. 2011;29(3):107-111. doi:10.1016/j.mpsur.2010.11.023
7. Siggard-Andersen O, Fogh-Andersen N. Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory acid-base disturbance. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1995. doi:10.1111/j.1399-6576.1995.tb04346.x
8. Sheldon M, Ali E. Practical approach to physical-chemical acid-base management: Stewart at the bedside. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(1):111-117. doi:10.1513/AnnalsATS.201409-426OI
9. Fores-Novales B, Diez-Fores P, Aguilera-Celorrio LJ. Evaluación del equilibrio

ácido-base. Aportaciones del método de Stewart. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*. 2016;63(4):212-219. doi:10.1016/j.redar.2015.04.004

10. P. Oliver, O. Rodríguez, J. L. Marín, M. Muñoz, E. Guillén, G. Valcárcel, A. Galán FRC. Estudio de la oxigenación e interpretación de la gasometría arterial. 2014;(2014):17.
11. Williams AJ. ABC of oxygen: assessing and interpreting arterial blood gases and acid-base balance. *BMJ*. 1998;317(7167):1213-1216.
12. Hopkins E, Sharma S. *Physiology, Acid Base Balance*.; 2018.
13. Koeppen BM. The kidney and acid-base regulation. *Adv Physiol Educ*. 2009;33(4):275-281. doi:10.1152/advan.00054.2009
14. Prieto De Paula JM, Franco Hidalgo S, Mayor Toranzo E, Palomino Doza J, Prieto De Paula JF. Alteraciones del equilibrio ácido-base. *Dial y Traspl*. 2012;33(1):25-34. doi:10.1016/j.dialis.2011.06.004
15. Kamel KS. Diagnostic Use of Base Excess in Acid–Base Disorders. *N Engl J Med*. 2018;379(5):494-496. doi:10.1056/NEJMc1806372
16. Greenbaum J, Nirmalan M. Acid – base balance : The traditional approach. *Curr Anaesth Crit Care*. 2005;16:137-142. doi:10.1016/j.cacc.2005.03.009
17. Atherton JC. Role of the kidney in acid–base balance. *Anaesth Intensive Care Med*. 2015;16(6):275-277. doi:10.1016/J.MPAIC.2015.03.002
18. Hamilton PK, Morgan NA, Connolly GM, Maxwell AP. Understanding Acid-Base Disorders. *Ulster Med J*. 2017;86(3):161-166.
19. Paulev PE, Zubieta-Calleja GR. Essentials in the diagnosis of acid-base disorders and their high altitude application. *J Physiol Pharmacol*. 2005;56 Suppl 4:155-170.
20. Edwards SL. Pathophysiology of acid base balance: the theory practice

relationship. *Intensive Crit care Nurs.* 2008;24(1):28-38; quiz 38-40. doi:10.1016/j.iccn.2007.05.003

21. Kurtz I. Renal Tubular Acidosis: H⁺/Base and Ammonia Transport Abnormalities and Clinical Syndromes. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2018;25(4):334-350. doi:10.1053/j.ackd.2018.05.005
22. Kimura S, Shabsigh M, Morimatsu H. Traditional approach versus Stewart approach for acid–base disorders: Inconsistent evidence. *SAGE Open Med.* 2018;6:205031211880125. doi:10.1177/2050312118801255
23. Guidet B, Soni N, Rocca G, et al. A balanced view of balanced solutions. *Crit Care.* 2010;14(5):325. doi:10.1186/cc9230
24. Sánchez-Díaz JS, Martínez-Rodríguez EA, Méndez-Rubio LP, et al. Equilibrio ácido-base. Puesta al día. Teoría de Henderson-Hasselbalch. *Med Interna Mex.* 2016;32(6):646-660.
25. Moe OW, Fuster D. Clinical acid-base pathophysiology: disorders of plasma anion gap. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2003;17(4):559-574.
26. Figge J, Jabor A, Kazda A, Fencel V. Anion gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med.* 1998;26(11):1807-1810.
27. Fencel V, Jabor A, Kazda A, Figge J. Diagnosis of Metabolic Acid – Base Disturbances in Critically Ill Patients. *Crit Care Med.* 2000;162(18):0-5.
28. Morgan TJ. The meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit: part III -- effects of fluid administration. *Crit Care.* 2005;9(2):204-211. doi:10.1186/cc2946
29. Häubi S C, Moreno-Santillán A, De León-Ponce MD, et al. Teoría ácido-básico de Stewart, un nuevo paradigma en medicina crítica. *Rev Mex Anesthesiol.* 2006;29(4):240-244.

30. Rastegar A. Clinical utility of Stewart's method in diagnosis and management of acid-base disorders. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(7):1267-1274. doi:10.2215/CJN.01820309
31. Kishen R, Honoré PM, Jacobs R, et al. Facing acid-base disorders in the third millennium - the Stewart approach revisited. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2014;7:209-217. doi:10.2147/IJNRD.S62126
32. Walley KR. Use of central venous oxygen saturation to guide therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(5):514-520. doi:10.1164/rccm.201010-1584CI
33. Hamm LL, Nakhoul N, Hering-Smith KS. Acid-Base Homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10(12):2232-2242. doi:10.2215/CJN.07400715
34. Ospina-Tascón GA, Hernández G, Cecconi M. Understanding the venous–arterial CO₂ to arterial–venous O₂ content difference ratio. *Intensive Care Med*. 2016;42(11):1801-1804. doi:10.1007/s00134-016-4233-7
35. Zakharov S, Navrátil T, Pelclova D. Analysis of serum anion gap and osmolal gap in diagnosis and prognosis of acute methanol poisoning: clinical study in 86 patients. *Monatshefte für Chemie - Chem Mon*. 2015;146(5):787-794. doi:10.1007/s00706-014-1374-7
36. Kotrashetti V, Sonawane V, Bainade K, Lal Nath A. Renal Tubular Acidosis- An Unusual Presentation. *IOSR J Dent Med Sci Ver I*. 2015;14(12):2279-2861. doi:10.9790/0853-141216566
37. Choy KWW, Wijeratne N, Lu ZX, Doery JCC. Harmonisation of Osmolal Gap - Can We Use a Common Formula? *Clin Biochem Rev*. 2016;37(3):113-119.
38. Sánchez SMS, Fuciños LC, Cabeza EF, Mateos AG de L. Alteraciones del metabolismo ácido base: alcalosis. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado*. 2015;11(79):4759-4767. doi:10.1016/j.med.2015.05.013

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. ⁱ Wild S, Roglic G, Green A, *et al.* Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004;**27**:1047–53. doi:10.2337/diacare.27.5.1047
2. ⁱⁱ Cowie CC, Rust KF, Ford ES, *et al.* Full accounting of diabetes and pre-diabetes in the U.S. population in 1988-1994 and 2005-2006. *Diabetes Care* 2009;**32**:287–94. doi:10.2337/dc08-1296
3. ⁱⁱⁱ Porta M, Curletto G, Cipullo D, *et al.* Estimating the delay between onset and diagnosis of type 2 diabetes from the time course of retinopathy prevalence. *Diabetes Care* 2014;**37**:1668–74. doi:10.2337/dc13-2101
4. ^{iv} Tunceli K, Bradley CJ, Nerenz D, *et al.* The impact of diabetes on employment and work productivity. *Diabetes Care* 2005;**28**:2662–7. doi:10.2337/diacare.28.11.2662
5. ^v Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, *et al.* 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J* Published Online First: 31 August 2019. doi:10.1093/eurheartj/ehz486
6. ^{vi} Arnold S V, Stolker JM, Lipska KJ, *et al.* Recognition of incident diabetes mellitus during an acute myocardial infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2015;**8**:260–7. doi:10.1161/CIRCOUTCOMES.114.001452
7. ^{vii} Hemmingsen B, Lund SS, Gluud C, *et al.* Targeting intensive glycaemic control versus targeting conventional glycaemic control for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane database Syst Rev* 2011;:CD008143. doi:10.1002/14651858.CD008143.pub2
8. ^{viii} Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N. Base excess or buffer base (strong ion difference) as a measure of a non-respiratory acid-base disturbance. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl.*1995;107:123-128.
9. ^{ix} Kellum JA. Disorders of acid-base balance. *Crit Care Med.*2007;35(11):2630-2636
10. ^x Muñoz Fernández, L., Díaz García, E., & Gallego Riestra, S. (2020). *Las responsabilidades derivadas del uso de las tecnologías de la información y comunicación en el ejercicio de las profesiones sanitarias. Anales de Pediatría.* doi:10.1016/j.anpedi.2020.03.003

-
11. ^{xi}A. López^{a,b}. Concordance of the ions and GAP anion obtained by gasometry vs standard laboratory in critical care. 10.1016/j.medin.2018.06.009