

Interpretación de gases arteriovenosos. Una guía práctica. Revisión de tema

Interpretation of arteriovenous gases. A practical guideline. A review

Diego Fernando Severiche Bueno¹, David Felipe Severiche Bueno², María Teresa Vargas Cuervo³,
Diego León Severiche Hernández⁴

Resumen

La evaluación del estado ácido base y de la oxigenación de un paciente es fundamental en cualquier escenario clínico, sea en consulta externa, en un servicio de urgencias, hospitalización, en cirugía o en la unidad de cuidado intensivo. El conocimiento de las bases fisiopatológicas es de suma importancia para el entendimiento y adecuada interpretación de estas condiciones. El objetivo de esta revisión es proveer las bases de conocimiento necesarias para el abordaje adecuado de los gases arteriovenosos y proponer un modelo para la comprensión e interpretación de estos. Este artículo aborda las bases fisiopatológicas de las alteraciones ácido base, los modelos existentes en su comprensión, el modelo propuesto para su abordaje diagnóstico, sus diagnósticos diferenciales, el enfoque de la hipoxemia, la interpretación de los gases arteriovenosos y las variables que se pueden obtener de estos, el enfoque de la acidosis láctica y unos ejemplos del modelo propuesto.

Palabras clave: Equilibrio ácido base, hipoxia, análisis de gases sanguíneos, acidosis láctica.

Abstract

The evaluation of the acid-base status and the oxygenation of a patient is fundamental in any clinical setting, be it in an outpatient clinic, in an emergency service, hospitalization, in surgery or in the intensive care unit. Knowledge of the pathophysiological bases is of the utmost importance for the understanding and adequate interpretation of these conditions. The objective of this review is to provide the necessary knowledge for the adequate understanding of arteriovenous gases and to propose a model for their comprehension and interpretation. This article addresses the pathophysiological bases of acid-base disorders, the existing models in their comprehension, the model proposed for their diagnostic approach, their

¹ Médico especialista en Medicina Interna, Fellow de Neumología, Universidad de La Sabana y Fundación Neumológica Colombiana. Bogotá, Colombia.

² Médico, Residente de Medicina Interna, Universidad de La Sabana. Bogotá, Colombia.

³ Médica, candidata a Magister en Epidemiología, Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.

⁴ Médico especialista en Medicina Interna, Neumología y Cuidado Intensivo. Especialista en Bioética y Educación Médica. Médico especialista adscrito de la Clínica del Country y Médico especialista de la Unidad de Cuidado Intensivo del Hospital San Rafael de Tunja.

Autor de correspondencia:

Diego Fernando Severiche Bueno
Correo electrónico:
diegosebu@unisabana.edu.co

Recibido: 18/05/2022

Aceptado: 27/09/2022

differential diagnoses, the diagnostic approach to hypoxemia, the interpretation of arteriovenous gases and the variables that can be obtained from them, the diagnostic approach of lactic acidosis and some examples of the proposed model.

Keywords: Acid-base Equilibrium; hypoxia; blood gas analysis; Acidosis; Lactic

Introducción

Un proceso fisiológico fundamental del organismo es el equilibrio ácido base, de ahí que uno de los problemas clínicos más frecuentes en un paciente, es la alteración en este equilibrio. La concentración de iones de hidrógeno en el plasma sanguíneo y en otros compartimientos tiene un efecto importante sobre la función celular (1,2,3). El metabolismo celular es una importante fuente de hidrogeniones (H^+), pero gracias a un complejo sistema de regulación se logra mantener este equilibrio. Dentro de este complejo sistema el bicarbonato (HCO_3^-) es el tampón extracelular más importante ya que se puede asociar con el H^+ y formar ácido carbónico, que luego se disocia en dióxido de carbono (CO_2) y agua (H_2O). Como ya se mencionó, el sistema es complejo e involucra otras vías y varios órganos, pero los que clásicamente se han implicado en el control del equilibrio ácido base son el riñón y el pulmón (1,3).

Materiales y métodos

Se llevó a cabo una revisión narrativa de la literatura sobre la información disponible acerca del equilibrio ácido base. La búsqueda se realizó hasta enero de 2022 en las bases de datos Medline, Embase y Google académico; se utilizó el mecanismo de bola de nieve para identificar los artículos más destacados del tema. Se utilizaron los términos *MeSH* "Acid-base Equilibrium, acidosis, alkalosis, respiratory alkalosis, Acidosis; Lactic buffer, hypoxia y blood gas analysis". Se revisaron estudios clínicos, metaanálisis y artículos de revisión con cualquier diseño metodológico, que tuvieran en su título o resumen alguno de los términos mencionados. Según los resúmenes de los artículos potencialmente significativos, se descargaba el artículo completo mediante las bases de datos de la Universidad de La Sabana y la Universidad del Rosario para su respectiva lectura y análisis, con posterior extracción

de la información relevante. Adicionalmente se revisaron libros de referencia de medicina interna, emergenciológica y neumológica. Por el tipo de diseño no fue necesario someterlo a un comité de ética en investigación. Se cita a los autores de cada uno de los artículos revisados en la sección de referencias.

Resultados

Conceptos básicos del equilibrio ácido base

De manera general, existen quimiorreceptores centrales localizados en el tronco encefálico y quimiorreceptores periféricos ubicados en los cuerpos carotídeos y aórticos, ambos sensibles a los cambios de pH y PCO_2 alterando la frecuencia respiratoria (3). Inicialmente, los pulmones controlan la cantidad de PCO_2 mediante la frecuencia respiratoria por lo que la taquipnea genera disminución de la PCO_2 , así como la bradipnea aumenta los niveles de PCO_2 (1,4,5).

Con respecto a los riñones, en respuesta a una alteración del pH y la PCO_2 , estos realizan los ajustes apropiados en la excreción de HCO_3^- y de ácido neto para mantener este equilibrio. En caso de acidosis a nivel de los túbulos contorneados proximales, se estimula la secreción de H^+ y la reabsorción del HCO_3^- . Más aun, ese aumento en la excreción de ácido neto genera un aumento en los niveles de HCO_3^- y, por ende, un incremento en el HCO_3^- sérico total. En caso de alcalosis, la filtración de HCO_3^- se aumenta y la secreción de H^+ se inhibe, es así como la excreción neta de ácido desciende y el HCO_3^- se elimina por orina. Por otra parte, existe un aumento en la excreción renal de HCO_3^- por medio de las células de los túbulos distales y colectores (1,4,5).

Conceptos claves del equilibrio ácido base

Modelo tradicional

Una de las teorías iniciales para entender las complejas interacciones que afectan el pH sanguíneo es la ecuación de *Henderson-Hasselbach*, la cual expone que a partir de las variaciones del HCO_3^- plasmático y del CO_2 , se van a originar cambios del pH entendiendo que los ácidos son donadores de H^+ y las bases, receptores de H^+ (1,6). Este abordaje comprende cuatro desórdenes del equilibrio ácido base donde

los trastornos metabólicos son aquellos en los que el trastorno primario parte del cambio del HCO_3^- en el plasma. En cuanto a los trastornos respiratorios estos son aquellos en los que el trastorno primario parte del cambio en el CO_2 ; estos desencadenan una respuesta compensatoria para normalizar el cambio en el pH. No obstante, una respuesta inadecuada o ineficaz puede llevar a alteraciones del equilibrio ácido base mixtas (7).

Sin embargo, este modelo tiene algunas limitaciones: no existe independencia del HCO_3^- plasmático del componente respiratorio y no se tienen en cuenta otros tampones diferentes al HCO_3^- . No obstante, la interdependencia entre el CO_2 y el HCO_3^- no le quita validez al modelo tradicional dado que los cambios y su subsecuente respuesta entre estas dos variables se ha medido y cuantificado en múltiples modelos (7). En cuanto a los otros tampones es bien sabido que los niveles del HCO_3^- reflejan también de manera indirecta el estado de los demás tampones (7). Debido a estas limitaciones, varios autores han tratado de establecer otros modelos para lograr un abordaje que permita superarlas.

Modelo exceso de base

En 1948 Singer y Hastings propusieron el término de base tampón para definir la suma de HCO_3^- más los tampones ácidos débiles no volátiles, pilar para el desarrollo del término de exceso de base. Este se define *in vitro* como la cantidad de ácidos o bases fuertes que se necesitan añadir a un litro de sangre expuestos a una PCO_2 de 40 mmHg y una temperatura de 37 °C para lograr un pH de 7.40 (1,8,9,10). En circunstancias normales el exceso de base es 0, por esto la base exceso se determina al medir el pH de la sangre con respecto a la PCO_2 del paciente y un valor de referencia de PCO_2 de 40 mmHg. Si el valor calculado de HCO_3^- es menor a 25 mEq/L y el pH original está por debajo del valor normal, se indica la presencia de un déficit de base. *In vivo*, el exceso de base no se mantiene constante ante los cambios de la PCO_2 (por hipo o hiperventilación), debido a un gradiente del HCO_3^- entre el intersticio y la sangre. En la hipercapnia el HCO_3^- se mueve del plasma al intersticio generando una base exceso negativa, mientras que en hipocapnia hay un movimiento del HCO_3^- del intersticio al plasma generando un exceso

de base positivo. Esta metodología ha mostrado ser útil en el abordaje del equilibrio ácido base en salas de cirugía donde se pueden determinar cambios agudos de la PCO_2 y el HCO_3^- (7).

No obstante, el uso de la base exceso no tiene en cuenta la contribución de los tampones intracelulares y la relación entre el volumen sanguíneo y el volumen intersticial que se puede ver afectado en pacientes con estados edematosos. Adicionalmente, en pacientes con trastornos respiratorios crónicos que desarrollan una respuesta compensatoria, el exceso de base puede llevar a su clasificación errónea. Por ejemplo, en la alcalosis respiratoria crónica se puede documentar un déficit de base por el valor bajo de HCO_3^- cuando en realidad es la respuesta compensatoria (7,11).

Modelo por normogramas

Otra metodología es el uso de normogramas partiendo del hecho que la respuesta del riñón a los cambios de la PCO_2 se puede predecir, al igual que la respuesta del sistema respiratorio a cambios del HCO_3^- . Adicionalmente, los cambios resultantes de pH y el HCO_3^- son tiempo-dependientes y también son predecibles. Es de anotar que los normogramas se desarrollaron en pacientes con un único trastorno en el equilibrio ácido base por lo que no es posible su aplicación en aquellos con trastornos mixtos (11) y requieren modificaciones según los valores normales que pueden variar con la altitud (12).

Modelo de Stewart

Por último, aparece la teoría de Stewart con un enfoque fisicoquímico en el cual los H^+ y el HCO_3^- no son variables independientes sino dependientes de otras variables que van a influir sobre el pH (5,4). Según el modelo de Stewart los H^+ y el HCO_3^- son variables dependientes de 3 variables independientes que son el CO_2 , la diferencia de iones fuertes (SID) y la concentración de ácidos débiles totales (ATOT), ya que estas tres variables van a determinar el grado de disociación del agua plasmática, principal fuente de H^+ . Entre los iones fuertes los más importantes fisiológicamente son el sodio (Na^+) y el cloro (Cl^-); con respecto a los ácidos débiles el que tiene una mayor implicación es la albúmina, seguida del fósforo (Pi^-) (1,13,14,15).

La SID aparente es igual a $[(Na^+ + K^+ + Ca^{++} + Mg^{++}) - (Cl^- + Lactato^-)]$ y su valor suele estar entre 40 ± 2 ; en cambio la SID efectiva es igual a $[(HCO_3^-) - (albumina^- + Pi^-)]$. Como ya se mencionó, el Na^+ y el Cl^- son las variables más importantes de la SID por lo tanto una pérdida del Cl^- lleva a un aumento de la SID lo cual aumenta el pH, mientras que un aumento del Cl^- lleva a una disminución de la SID lo que disminuye el pH, fenómeno que se relaciona con la acidosis metabólica hiperclorémica. En cuanto a los A_{TOT} , la albúmina es la principal variable y su disminución genera un efecto alcalinizante por lo que sería posible encontrar en pacientes hipoalbuminémicos una alcalosis metabólica (16,17,18,19,20). En la Tabla 1 se encuentran los efectos de las tres variables independientes sobre el pH.

El abordaje de Stewart aporta una descripción detallada del equilibrio ácido base, aunque con respecto al modelo tradicional y al modelo del exceso de base, se requieren variables adicionales que dificultan su interpretación sin mencionar las dificultades para la interpretación de la SID efectiva y la SID aparente. Sumado a esto, si bien se usa la albúmina para el cálculo de los A_{TOT} , no hay evidencia clínica de que el hígado regule los niveles de albúmina para mantener el equilibrio ácido base y tampoco evidencia *in vivo* que refiera que los valores de albúmina se correlacionen con los cambios de la PCO_2 y el pH (21). Por lo anterior, no se ha demostrado que su uso tenga alguna ventaja sobre los otros abordajes (7,22).

Tabla 1. Efectos de la PCO_2 , SID Y A_{TOT} en el pH₁

Cambio en el pH	Variable
Acidosis ↓ pH	↑ PCO_2
	↓ SID
	↑ A_{TOT}
Alcalosis ↑ pH	↓ PCO_2
	↑ SID
	↓ A_{TOT}

Abordaje práctico del equilibrio ácido base

Dado que no hay evidencia de que un modelo sea superior a otro, en esta revisión sugerimos un abordaje en la interpretación ácido base a partir del modelo tradicional ya que permite, no solo detectar los trastornos únicos, sino los trastornos mixtos del equilibrio ácido base. Adicionalmente, permite el abordaje de los trastornos crónicos usando variables disponibles en los reportes de la mayoría de las máquinas de gases.

El primer paso a la hora de valorar el equilibrio ácido base es conocer los valores normales de las variables a evaluar en los gases arteriales. Por lo anterior, es necesario tener en cuenta que el HCO_3^- reportado por la máquina de gases es un valor calculado y no corresponde al valor real. En unos estudios no se encontraron diferencias entre el valor calculado y el valor medido en una muestra venosa (23,24). Otros estudios sí reportaron una diferencia significativa (25,26), por este motivo el valor de HCO_3^- que se desea utilizar queda a discreción del clínico. Usualmente ambos valores deben ser iguales, sin embargo, puede haber discrepancias cuando las muestras se toman en diferentes momentos, por lo que se sugiere que tanto la muestra para los gases como la muestra para la química sanguínea se tomen al mismo tiempo (27). Los valores normales a nivel del mar se encuentran en la Tabla 2 y, a nivel de Bogotá, se reportan en la Tabla 3, según el último estudio realizado en la Fundación Neumológica Colombiana por González y cols. (27,28)

Tabla 2. Valores normales a nivel del mar

Variable	Rango de normalidad	Media
pH arterial	7.35-7.45	7,4
PaO ₂	80-100 mmHg	90 mmHg
Saturación	>90	-
PaCO ₂	35-45 mmHg	40 mmHg
HCO ₃ ⁻	22-28 mEq/L	24 mEq/L
Diferencia de base (déficit/exceso)	-2 a +2	0

Tabla 3. Valores normales en Bogotá (2640 metros sobre el nivel del mar)

Edad	PaCO ₂ mmHg		HCO ₃ ⁻ mEq/L		PaO ₂ , mmHg	
	Hombres Media ± DE	Mujeres Media ± DE	Hombres Media ± DE	Mujeres Media ± DE	Hombres Media ± DE	Mujeres Media ± DE
18–30	33.3 ±2.4	30.3 ±2.1	21.9 ±1.2	20,2 ±1.0	68,1 ±4.0	70,1 ±4.6
30–39	33.4 ±2.7	31.4 ±2.2	22.1 ±1.6	20,6 ±1.3	66,7 ±4.5	66,9 ±4.2
40–49	33.2 ±2.8	31.8 ±3.0	21.7 ±1.4	21.1 ±1.6	66,4 ±5.5	66,7 ±4.8
50–59	33.3 ±1.8	34.3 ±1.7	21.9 ±1.1	22.8 ±1.4	65,9 ±4.0	62,4 ±3.8
60–69	34.5 ±2.7	35.3 ±3.3	22.3 ±1.3	22.8 ±1.6	64,1 ±4.4	59,8 ±6.1
≥ 70	33.5 ±3.0	33.9 ±2.0	21.6 ±1.6	22.3 ±1.6	62,5 ±4.9	60,5 ±4.4

El siguiente paso es entender que según el valor del pH el trastorno se va a denominar acidosis o alcalosis. Este valor va a cambiar en la presencia de un trastorno respiratorio que lleve a un cambio de la PaCO₂ o por una alteración metabólica que provoque cambios en los valores de HCO₃⁻. Sumado a esto, cualquier alteración primaria del equilibrio ácido base va a generar una

respuesta compensatoria para lograr reestablecer el equilibrio. Por lo tanto, un trastorno metabólico va a generar una compensación respiratoria y cualquier alteración primaria respiratoria va a llevar a una respuesta compensatoria metabólica que se resume en la Tabla 4 (27,29).

Tabla 4. Trastornos ácido base y su compensación

Trastorno ácido base	Alteración primaria	Respuesta compensatoria
Acidosis metabólica	↓ HCO ₃ ⁻	↓ PCO ₂
Alcalosis metabólica	↑ HCO ₃ ⁻	↑ PCO ₂
Acidosis respiratoria	↑ PCO ₂	↑ HCO ₃ ⁻
Alcalosis respiratoria	↓ PCO ₂	↓ HCO ₃ ⁻

Una vez se comprenden los pasos anteriores, proponemos los siguientes pasos para una correcta interpretación de los gases arteriales:

Paso 1. Determinar si la muestra se puede usar (27,29,30). (Este paso se hace únicamente cuando el HCO₃⁻ se procesa de manera independiente a la máquina de gases).

1.1. Determinar los H⁺ de la muestra mediante la siguiente fórmula:

$$[H^+] = (7.80 - \text{pH}) \times 100$$

Determinar el valor de H⁺ a partir del valor de HCO₃⁻ y la PaCO₂ mediante la siguiente fórmula (27,29,30):

$$[H^+] = 24 \times \frac{CO_2}{HCO_3^-}$$

1.2. Comparar los valores, los cuales deben ser iguales o con una diferencia no mayor a +/-2. Si no corresponden, la muestra de los gases arteriales no puede ser usada para determinar el estado ácido base del paciente y se debe repetir. La principal causa para que los valores sean diferentes es que la muestra de los gases arteriales y la muestra del HCO_3^- se tomaron en diferentes momentos del día.

Ejemplo: paciente con unos gases arteriales que muestran pH 7.34, $PaCO_2$ 55 mmHg, HCO_3^- 29 mEq/L

Paso 1. Determinar si la muestra se puede usar

$$[H^+] = (7.80 - 7.34) \times 100 = 46$$

$$[H^+] = 24 \times 55/29 = 45.5$$

- **46=45.5**; esta muestra de sangre se puede interpretar y usar para determinar el equilibrio ácido base del paciente.

Paso 2. Determinar si el paciente tiene acidosis o alcalosis

- Acidosis si el pH < 7.4 o acidemia si es <7.35
- Alcalosis si el pH > 7.4 y alcalemia si es >7.45

Paso 3. Identificar el trastorno primario

Para identificar el trastorno primario se evalúa cuál valor (HCO_3^- vs $PaCO_2$) explica el pH del paciente. Es decir, si tenemos un pH de 7.3 con una $PaCO_2$ de 50 mmHg con un HCO_3^- de 24 mEq/L, el trastorno primario es la acidosis respiratoria ya que el cambio en el pH se correlaciona con el valor de la $PaCO_2$ y no con la del HCO_3^- . Sin embargo, hay situaciones en las que tanto el HCO_3^- como la $PaCO_2$ pueden explicar el valor del pH como, por ejemplo, un pH de 7.2 con un HCO_3^- de 5 mEq/L con una $PaCO_2$ de 50 mmHg. En estos casos el trastorno primario es aquel cuyo valor se aleje más de lo normal que en el caso anterior, sería el HCO_3^- por lo cual corresponde a una acidosis metabólica, pero al existir una $PaCO_2$ elevada se presenta una acidosis mixta.

Paso 4. Identificar el trastorno secundario

Cuando hay un trastorno primario se genera una respuesta fisiológica compensatoria, aunque hay escenarios donde la respuesta es insuficiente o hay otros procesos fisiopatológicos que no permiten que se dé adecuadamente. Debido a esto, es necesario calcular cuál sería la compensación esperada para comparar con el valor actual y determinar si hay un trastorno secundario o si se está dando una compensación o una compensación inadecuada. Para lo anterior, se deben utilizar las fórmulas de la Tabla 5 (27). Es importante mencionar que no se encontraron estudios que validen estas ecuaciones en escenarios por encima del nivel del mar, pero tampoco que las desestimen.

Tabla 5. Fórmulas de compensación

Trastorno	Compensación esperada
Acidosis metabólica	(fórmula de Winter) $PaCO_2 = (1.5 \times HCO_3^-) + 8. (+/- 2).$
Alcalosis metabólica	\uparrow De la $PaCO_2 = (HCO_3^- \text{ paciente} - HCO_3^- \text{ normal}) \times 0.6.$
Acidosis respiratoria	Aguda: $\uparrow HCO_3^- = (PaCO_2 \text{ paciente} - PaCO_2 \text{ normal}) / 10.$ Crónica: $\uparrow HCO_3^- = 4 \times [(PaCO_2 \text{ paciente} - PaCO_2 \text{ normal}) / 10].$
Alcalosis respiratoria	Aguda: $\downarrow HCO_3^- = 2 \times [(PaCO_2 \text{ normal} - PaCO_2 \text{ paciente}) / 10].$ Crónica: $\downarrow HCO_3^- = 5 \times [(PaCO_2 \text{ normal} - PaCO_2 \text{ paciente}) / 10].$

Nota. El valor normal de HCO_3^- y $PaCO_2$ que se expresa en la Tabla corresponde a la media de los valores normales que varía si es a la altura de Bogotá o a nivel del mar (ver Tablas 2 y 3).

*El resultado de las fórmulas representa el valor que debe subir o bajar el valor normal de HCO_3^- o la $PaCO_2$ a excepción de la fórmula de Winter, que calcula exactamente el valor de la $PaCO_2$ que debe tener el paciente. Estas fórmulas se diseñaron a nivel del mar.

Paso 5. Calcular la brecha aniónica (anión gap)

La brecha aniónica se debe calcular siempre que se vaya a valorar una acidosis metabólica y su valor normal es 12 +/- 2, no obstante, éste puede variar según la albúmina ya que por cada gramo que baje la albúmina la brecha aniónica va a aumentar en promedio 2.5. Por lo tanto, se debe realizar una corrección del valor según la albúmina sérica (31,32,33,34,35); para su cálculo se deben utilizar las fórmulas de la Tabla 6 (27,32,33).

Paso 6. Cálculo del delta de la brecha aniónica (anión gap)

Si se tiene un paciente con una acidosis metabólica con una brecha aniónica elevada es necesario calcular el delta de la brecha aniónica para determinar si hay otros procesos que favorezcan al desequilibrio ácido base ya que se pueden encontrar trastornos triples. Un ejemplo de lo anterior es un paciente con cetoacidosis

diabética que desarrolla una acidosis metabólica que está compensando con una alcalosis respiratoria pero que, sin embargo, tiene un síndrome emético que además le está generando una alcalosis metabólica (27,34,35). Para el cálculo del delta de la brecha aniónica están las fórmulas de la Tabla 7.

Trastornos equilibrio ácido base

Acidosis metabólica

La acidosis metabólica se caracteriza por una disminución del HCO_3^- sérico con una disminución compensatoria de la PCO_2 ; puede ser con una brecha aniónica elevada (>14) que se da en condiciones en las que existe la presencia de ácidos no medibles que se producen de manera endógena o exógena, o sin brecha aniónica que es por un estado hiperclorémico que puede ser secundario a una causa digestiva o a una renal en el que la medición de la brecha aniónica urinaria ($[\text{Na}+\text{K}]-\text{Cl}$) es útil para identificar la causa.

Tabla 6. Cálculo brecha aniónica (anión gap) y brecha aniónica (anión gap) corregida

Variable	Fórmula
Anión gap (AG)	$\text{Na}^+ \text{ sérico} - (\text{HCO}_3^- + \text{Cl}^- \text{ sérico})$
Anión gap corregido (AGc)	$\text{AG} + [2.5 \times (4 - \text{albúmina sérica})]$

Tabla 7. Cálculo delta de la brecha aniónica

Variable	Fórmula
Delta brecha aniónica	$(\text{AGc} - 12) = \text{cambio esperado en el } \text{HCO}_3^-$
	$\text{HCO}_3^- \text{ normal} - \text{HCO}_3^- \text{ esperado} = \text{HCO}_3^- \text{ corregido}$
	Si el HCO_3^- paciente es igual al HCO_3^- corregido = acidosis metabólica con AG
	Si el HCO_3^- del paciente es < al HCO_3^- corregido = acidosis metabólica con AG + Acidosis metabólica sin AG. Si el HCO_3^- paciente es > al HCO_3^- corregido = acidosis metabólica con AG + Alcalosis metabólica

Nota. HCO_3^- normal a la altura a nivel del mar 24mEq/L.

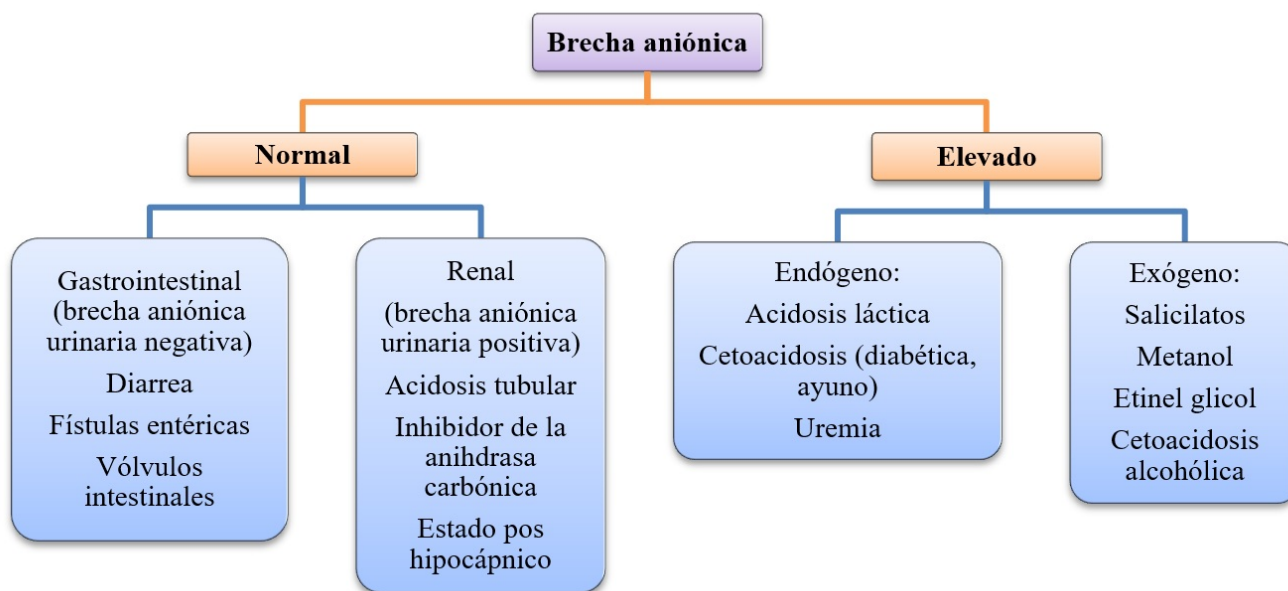


Figura 1. Enfoque diagnóstico acidosis metabólica

En la Figura 1 se puede observar el enfoque diferencial de la acidosis metabólica que incluye las principales causas (29,32,33,36,37).

El tratamiento de la acidosis metabólica gira en torno a la corrección de la causa subyacente como por ejemplo la sepsis, los estados hiperglucémicos, la intoxicación por etilenglicol, etc. (27,32,33).

Alcalosis metabólica

La alcalosis metabólica representa un aumento del HCO_3^- con un aumento compensatorio de la PCO_2 ; se da generalmente por una alteración suprarrenal con una producción excesiva de mineralocorticoides o se puede dar por una pérdida del Cl^- . Para diferenciar si la causa es por exceso de mineralocorticoides o por pérdida de Cl^- el examen más útil es la medición del Cl^- en orina. Lo anterior es de suma importancia ya que tiene implicaciones en el manejo de los pacientes

(3,27). El enfoque diagnóstico y los diagnósticos diferenciales más prevalentes se exponen en la Figura 2 (27,31,32,38).

Es importante mencionar que existe un escenario clínico denominado la alcalosis pos hipercápnica. Cuando un paciente desarrolla una acidosis respiratoria crónica, se genera reabsorción renal del bicarbonato aumentando su concentración plasmática, logrando así normalizar el pH; esto usualmente viene acompañado de hipocloremia (39). Cuando la acidosis respiratoria crónica se corrige rápidamente como es el caso de una exacerbación de EPOC que requiere de ventilación mecánica, se puede generar alcalosis pos hipercápnica dado que la compensación en el bicarbonato no logra darse en el periodo agudo. En este escenario se requiere de la administración de cloruro de sodio para corregir el déficit de cloro, por esto, se recomienda hacer una reducción gradual de la PCO_2 (39).

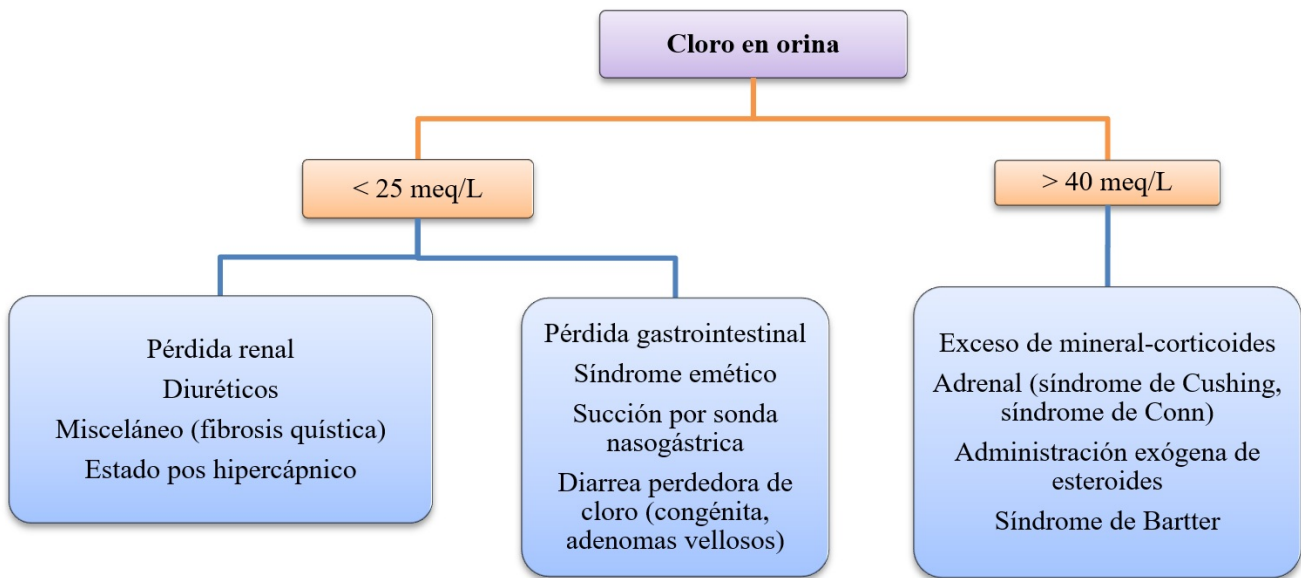


Figura 2. Enfoque diagnóstico alcalosis metabólica

Cuando la alcalosis metabólica responde al Cl^- , es decir un Cl^- urinario $< 25 \text{ mEq/L}$, el problema es una pérdida importante de Cl^- que puede ser por pérdida renal o gastrointestinal y lleva a una conservación del Na^+ , lo cual genera una reabsorción del HCO_3^- . En estos casos, el tratamiento es con líquidos endovenosos (cloruro de sodio) para reponer el Cl^- ; sin embargo, cuando se tiene una alcalosis metabólica que es resistente al Cl^- , es decir, un Cl^- urinario $> 40 \text{ mEq/L}$, significa que hay una producción excesiva de mineralocorticoides que generan un estímulo directo a los riñones para que reabsorban HCO_3^- , por lo que el tratamiento está orientado en corregir la causa subyacente (27,32,33,38).

Acidosis respiratoria

La acidosis respiratoria se da por un aumento del CO_2 debido a una alteración en la ventilación del paciente que genera un aumento compensatorio del HCO_3^- . El diagnóstico diferencial es amplio por lo que una historia clínica completa junto con el examen físico, además de una adecuada valoración de los estudios clínicos, son de suma importancia a la hora de definir

el manejo del paciente. Los diagnósticos diferenciales se expresan en la Tabla 8 (27,29,30,32).

El manejo de la acidosis respiratoria gira en tono a corregir la causa subyacente y en casos de acidosis severa con signos de falla ventilatoria, el tratamiento va a ser la intubación del paciente para iniciar la ventilación mecánica y mediante los ajustes de esta ayudar a compensar la acidosis. En pacientes sin signos de falla ventilatoria se puede plantear según el escenario clínico adecuado, el uso de ventilación mecánica no invasiva.

Alcalosis respiratoria

La alcalosis respiratoria se da por un aumento en la ventilación alveolar, lo que genera una disminución de la PCO_2 con una disminución compensatoria del HCO_3^- . Al igual que la acidosis respiratoria, el diagnóstico diferencial es extenso y es la adecuada valoración inicial del paciente lo que va a permitir el enfoque correcto. En la Tabla 9 se presentan los principales diagnósticos diferenciales (27,29,30,32).

Tabla 8. Causas de acidosis respiratoria

Aguda		Crónica	
Obstrucción vía aérea	Vómito con aspiración Laringoespasmo Broncoespasmo	Obstrucción vía aérea	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Depresión centro respiratorio	Anestesia general Sedación Sobredosis de narcóticos Trauma craneoencefálico	Depresión centro respiratorio	Sobredosis de sedantes crónicos Obesidad Tumor cerebral Hipoventilación alveolar primaria Síndrome de hipoventilación central congénito Enfermedad de Monge
Colapso circulatorio	Para cardíaco Edema pulmonar	-	-
Causas neurogénicas	Trauma columna cervical Síndrome Guillan-Barre Crisis miasténica Drogas (agentes paralizantes, organofosforados)	Causas neurogénicas	Esclerosis múltiple Distrofia muscular Esclerosis lateral amiotrófica Mixedema Parálisis diafragmática pos traumática Injuria nervio frénico
Defectos restrictivos	Hemotórax Neumotórax Tórax inestable SDRA	Defectos restrictivos	Hidrotórax o fibrotórax Ascitis Obesidad

Relación pH con el potasio

El K^+ es el ion más afectado por los cambios de pH debido a las bombas de H^+/K^+ . Se estima que un cambio de 0.1 en el pH lleva a una variación de 0.5 mEq/L con un rango entre 0.3-0.8 mEq/L en el valor sérico del K^+ . Por lo tanto, un aumento del pH de 0.1 genera una disminución del K^+ en aproximadamente 0.5 mEq/L y una disminución del pH de 0.1 va a llevar a un aumento del K^+ de 0.5 mEq/L (33). Es importante tener esto en cuenta en trastornos como la cetoacidosis diabética en el cual el valor del K^+ puede aumentar debido a la acidosis; sin embargo, una vez se inicie la insulina, debido a la entrada de K^+ por el

mecanismo de acción de esta, la reposición de K^+ está indicada. Al final de la revisión se pueden consultar los algoritmos para el enfoque de la acidosis y la alcalosis (Figuras 4 y 5).

Enfoque de la hipoxemia a través de los gases arteriovenosos

Los gases sanguíneos además de ayudarnos a la valoración del estado ácido base del paciente, también nos sirven para valorar la oxigenación y es en estos casos en los que los gases arteriales tienen una ventaja frente a los gases venosos.

Tabla 9. Causas de alcalosis respiratoria

Hipoxia	<ul style="list-style-type: none"> • Disminución de la fracción inspirada de O₂ • Alturas elevadas • Alteración ventilación/perfusión • Anemia severa
Desorden SNC	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperventilación voluntaria • Síndrome ansiedad – hiperventilación • Accidentes cerebrovasculares • Infección • Trauma • Tumor • Estimulación farmacológica y hormonal (salicilatos, nicotina, xantinas, progesterona) • Falla hepática • Sepsis • Recuperación de acidosis metabólica • Exposición al calor
Enfermedad Pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> • Enfermedades intersticiales • Neumonía • Embolismo pulmonar • Edema pulmonar

Por lo anterior, es importante recordar que la oxigenación depende de la asociación del oxígeno con la hemoglobina la cual se ve afectada por la temperatura, el pH, la PCO₂ y la cantidad de 2-3 difosfoglicerato. Cuando hay fiebre el pH sanguíneo es ácido, la PCO₂ aumenta o la concentración de 2-3 difosfoglicerato aumenta (ej. policitemia), la curva se desvía a la derecha lo que genera una menor afinidad por el O₂ y favorece la liberación de oxígeno. En cambio, cuando hay hipotermia el pH sanguíneo es alcalótico, la PCO₂ disminuye o disminuye el 2-3 difosfoglicerato (ej. anemia), la curva se desvía a la izquierda, se genera una mayor afinidad por el O₂ y se compromete su liberación a los tejidos (27,40).

El abordaje del paciente hipoxémico involucra definir cuál es el mecanismo fisiopatológico que está causando la hipoxemia. Hay cinco mecanismos fisiopatológicos que pueden generar hipoxemia (41):

1. Alteración de la relación ventilación/perfusión. Ej. neumonía, EPOC, TEP, hipertensión pulmonar.

2. Cortocircuito de derecha a izquierda. Ej. malformaciones cardíacas.

3. Hipoventilación alveolar. Ej. enfermedades neuromusculares, drogas, trastornos del SNC.

4. Disminución de la difusión alveolar (alteración de la membrana alveolocapilar). Ej. fibrosis pulmonar, enfermedades intersticiales, enfisema.

5. Disminución de la presión parcial inspirada de oxígeno (PiO₂). Ej. altura (A mayor altura menor PiO₂)

Lo anterior permite enfocar el diagnóstico diferencial del paciente hipoxémico para de esa manera poder ofrecerle el tratamiento médico que necesite e iniciar la entrega de oxígeno mediante dispositivos como la cánula nasal y, según el caso, la ventilación mecánica. Para el abordaje diagnóstico de la hipoxemia consultar el algoritmo de la Figura 3.

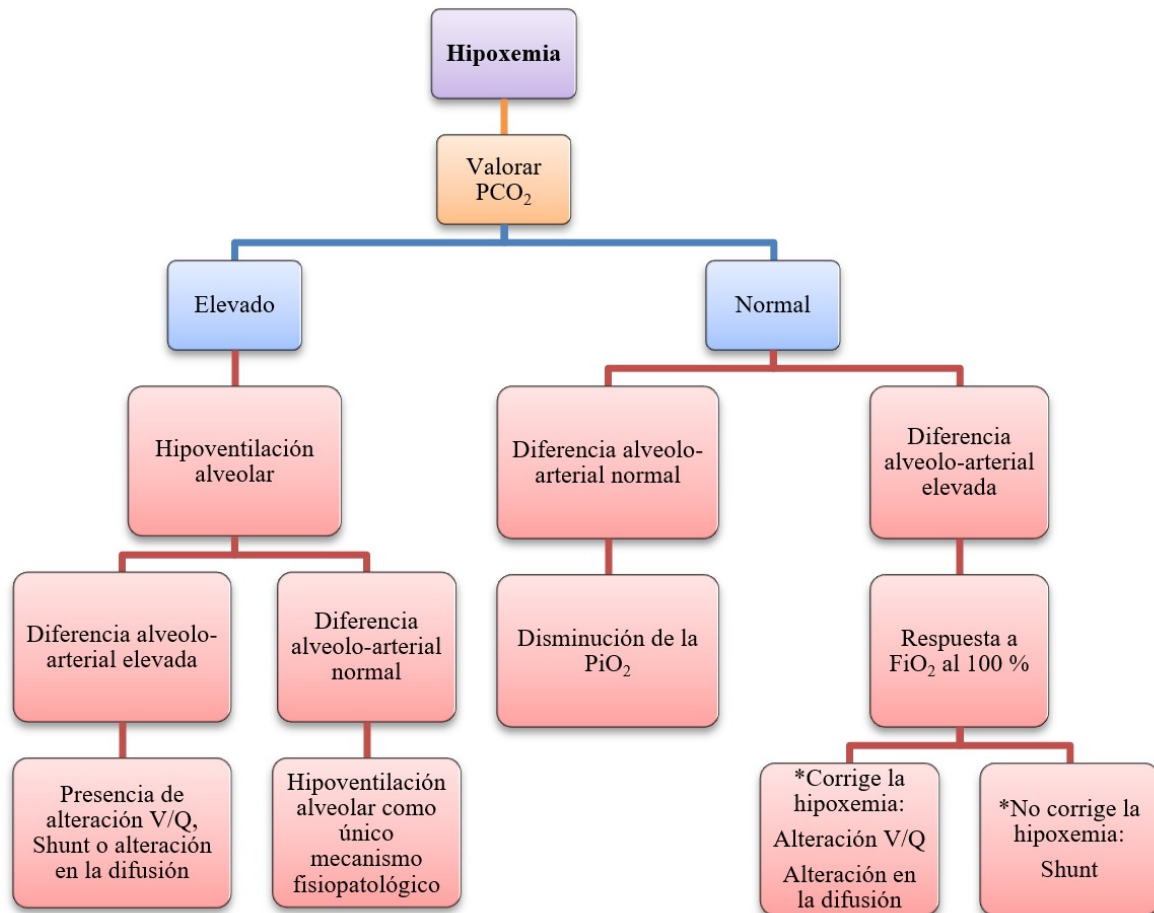


Figura 3. Enfoque diagnóstico de la hipoxemia

Adicionalmente, se pueden evaluar otros parámetros que permiten valorar la oxigenación del paciente. Una de estas herramientas es la relación PaO_2/PAO_2 que en condiciones normales es mayor al 60 %. Esta relación es un indicador de la eficiencia del transporte de oxígeno y un valor disminuido refleja la presencia de una alteración V/Q, un cortocircuito o una alteración en la difusión a través de la membrana alveolo capilar (42). También es posible calcular con la FiO_2 y la PaO_2 el valor aproximado de FiO_2 que se necesita para obtener un valor requerido de PaO_2 mediante la siguiente ecuación (43):

FiO_2 requerida = PaO_2 requerida x FiO_2 actual / PaO_2 actual

Con respecto a la relación de la PaO_2/FiO_2 este es un indicador usado comúnmente en los pacientes críticamente enfermos y se usa principalmente para clasificar la severidad en los pacientes con síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) con base en la definición de Berlín (44). No obstante, su uso en pacientes no ventilados no está validado debido a la dilución del oxígeno con la gran mayoría de dispositivos de aporte de oxígeno como cánula nasal, Venturi, máscaras de no reinhalación y cánulas de alto flujo que generan imprecisión en el valor estimado de FiO_2 por lo que se puede subestimar el valor real de la PaO_2/FiO_2 (45). La dilución de oxígeno es el fenómeno que se origina por la dilución del oxígeno administrado con el oxígeno del medio ambiente debido a un sello

inadecuado de la máscara, la presencia de orificios en la misma, la falta de un sistema hermético en la cánula nasal o la respiración oral.

Gases arteriales vs venosos

Los gases arteriales sirven para valorar el equilibrio ácido base de un paciente, sin embargo, los gases venosos ofrecen una buena correlación con los valores de pH y HCO_3^- con poca variación entre ambas muestras (27,46,47,48). Por esto, el uso de gases venosos mixtos se ha estudiado para el seguimiento de pacientes en cetoacidosis diabética y en pacientes en urgencias usando como parámetro el pH y el HCO_3^- con una aparente buena correlación (49,50,51,52), pero aun con discrepancias en pacientes críticamente

enfermos, con trauma (53) o con sepsis (54). Por este motivo, se recomienda valorar inicialmente el estado ácido base del paciente mediante unos gases arteriales que en caso de tener una línea arterial se pueden seguir monitorizando mediante la misma o en caso de no tener una, es posible según el contexto del paciente y su estado general, hacer el seguimiento con gases venosos mixtos para evaluar la respuesta al manejo médico instaurado en los escenarios en los que se ha estudiado (49,50,51,52,55). Es importante resaltar que en cuanto al valor de la PO_2 los valores cambian drásticamente entre una muestra arterial y una venosa por lo cual, si además se quiere conocer el estado de oxigenación de la sangre, los gases venosos no tienen ninguna utilidad y la muestra de elección es la arterial.

Tabla 10. Diferencias gases venosos con gases arteriales (56,57)

Gases venosos	
pH	0.02-0.04 más bajo que el pH arterial
PCO_2	3-8 mmHg más alta que la PCO_2 arterial
HCO_3^-	1-2 mEq/L más alto que el HCO_3^- arterial
PO_2	Entre 30-50 mmHg Debe ser más bajo que la PaO_2 arterial
Saturación	Mayor a 60 % Debe ser más bajo que la saturación arterial de O_2

Más importante aún que el análisis aislado de los gases venosos es la evaluación conjunta con los gases arteriales en la monitoria hemodinámica. La muestra de gases venosos se debe tomar idealmente a nivel de la aurícula derecha o en la arteria pulmonar mediante un catéter venoso central o un catéter de Swan-Ganz (31). Las variables que se pueden calcular y evaluar se mencionan en la Tabla 11.

En condiciones basales el consumo de O_2 (VO_2) es de 250 mL/min y el aporte de O_2 (DO_2) es de 1000 mL/min por lo que la extracción de oxígeno varía entre el 20 y el 30 % (31). La extracción tisular de O_2 es un indicador útil con respecto a la habilidad del paciente para el transporte de oxígeno. Entre los factores que pueden aumentar la extracción de O_2 se

encuentran un gasto cardiaco disminuido, periodos de aumento de consumo de oxígeno (Ej. ejercicio, crisis epilépticas, hipertemia, anemia) y disminución en la oxigenación arterial. En cambio, los factores que pueden disminuir la extracción de oxígeno son un gasto cardiaco aumentado, cortocircuitos periféricos (Ej. sepsis, trauma), hipotermia, policitemia y aumento en la oxigenación arterial (58,59).

El aumento en la extracción de O_2 no significa siempre hipoperfusión, sino una disminución del aporte de oxígeno. Para el cálculo del contenido arterial de oxígeno (CaO_2), cuyo valor normal es aproximadamente 20 mL/dL, y el cálculo del contenido venoso de oxígeno (CvO_2), que normalmente está entre 12-15 mL/dL, se deben usar las ecuaciones de la Tabla 11 (58,59).

Además, se puede medir también la diferencia arteriovenosa de O₂ (Da-vO₂) la cual es una medida útil en los cambios en el VO₂ y el gasto cardiaco (GC) dado que se relaciona de manera directa con el VO₂ y de manera indirecta con el GC, acorde con la ecuación de la Tabla 11. En circunstancias normales su valor suele ser menor a 5 mL/dL. Cuando el VO₂ es constante, una disminución de la Da-vO₂ es

indicativo de aumento del GC y un aumento de la Da-vO₂ indica una disminución del GC. En caso de que el GC sea constante, un aumento en la Da-vO₂ implica un aumento en el VO₂ y una disminución de la Da-vO₂ implica una disminución del VO₂. Lo anterior, se puede entender al visualizar la ecuación del GC en la Tabla 11 (31,58,59).

Tabla 11. Ecuaciones en la monitorización hemodinámica

Ecuación
$CaO_2 = (Hb \times 1.34 \times SaO_2) + (PaO_2 \times 0.003)$
$CvO_2 = (Hb \times 1.34 \times SvO_2) + (PvO_2 \times 0.003)$
Extracción de oxígeno = $CaO_2 - CvO_2 / CaO_2$
Diferencia arteriovenosa = $CaO_2 - CvO_2$
Gasto cardiaco (GC) = $VO_2 / CaO_2 - CvO_2$
FiO ₂ requerida = PaO_2 requerida x FiO ₂ actual / PaO ₂ actual

Hb: valor hemoglobina en g/dL; SaO₂: saturación arterial de oxígeno en valor decimal (ej, 90% =0.9); SvO₂: saturación venosa de oxígeno en valor decimal; PaO₂: presión parcial de oxígeno arterial; PvO₂: presión parcial de oxígeno venoso.

Enfoque de la acidosis láctica

La acidosis láctica es un desorden del equilibrio ácido base con niveles de lactato mayores de 2 mmol/L, causando una acidosis metabólica que es común en los pacientes críticamente enfermos y en aquellos con choque hipovolémico, séptico o cardiogénico (60,61,62). El lactato es quiral por lo que se puede encontrar en dos isómeros ópticos que son el L-lactato que es el isómero más común producto de la deshidrogenasa láctica, que cataliza la conversión a partir y desde el L-lactato a piruvato, y el D-lactato presente en las bacterias.

Al mismo tiempo, la acidosis láctica también se puede clasificar dependiendo si el mecanismo subyacente implica hipoxemia tisular, llamado acidosis láctica tipo A y la acidosis láctica tipo B cuando no se documenta hipoxia tisular, por ejemplo, la que desarrollan los pacientes por el uso de metformina y que se ha asociado a ciertas condiciones como la cetoacidosis diabética, el VIH, el cáncer (linfomas, leucemias y tumores sólidos) y la enfermedad hepática (63).

También existe la hiperlactatemia de tipo D causada por la flora bacteriana intestinal que se suele ver en pacientes con síndrome del intestino corto (60,61,63)

La hiperlactatemia en los casos de hipoxia se da por un aumento en la producción y subutilización de éste por una alteración en la oxidación mitocondrial, dado que el lactato es producido en su mayoría en el músculo y los eritrocitos durante el metabolismo anaerobio cuando se ve comprometido el ciclo de Krebs. Sin embargo, cuando existe una alteración en la fosforilación oxidativa que puede ocurrir con ciertos medicamentos (Ej. Metformina) o por una alteración la depuración de éste (Ej. falla hepática) (60), se puede aumentar al igual que cuando existe un aumento en los requerimientos metabólicos como sucede en las crisis epilépticas y en los pacientes con falla respiratoria aguda (61,63).

El abordaje diagnóstico de la acidosis láctica va de la mano con la brecha aniónica como se expuso en el apartado de acidosis metabólica y su enfoque diagnóstico. No obstante, establecer si la

hiperlactatemia es por hipoxia tisular o no, permite orientar los diagnósticos diferenciales que se deben considerar (Ver Tabla 12).

Tabla 12. Principales diagnósticos diferenciales de la acidosis láctica

Acidosis láctica tipo A (Hipoxia tisular)	Acidosis láctica tipo B (Sin hipoxia tisular)
Sepsis	Cetoacidosis diabética
Choque (séptico, hipovolémico, cardiogénico, etc.)	Cáncer (linfomas, leucemia, tumores sólidos) por síndrome de lisis tumoral
Trauma severo (lesión de tejido muscular)	VIH
Isquemia mesentérica	Falla hepática por alteración en la depuración del lactato
Paro cardíaco	Feocromocitoma
Isquemia arterial	Deficiencia del piruvato deshidrogenasa
Hipoxemia severa Ej. Falla respiratoria (genera un aumento en la demanda metabólica de los músculos respiratorios)	Miopatía mitocondrial
Anemia severa	Medicamentos (Ej. Metformina en especial en ERC y linezolid)
Ejercicio vigoroso	Intoxicación etílica
Crisis epilépticas	Hiperventilación
Acidosis láctica tipo D (Sin hipoxia tisular)	
Producción elevada de D lactato por bacterias del colon en pacientes que no absorben carbohidratos simples en el intestino	
Síndrome de intestino corto (Resección por obstrucción o isquemia, cirugía bariátrica, anomalías congénitas)	
Enfermedad inflamatoria intestinal	
Síndromes mal absorbivos	

Discusión

A continuación, se presentan dos ejemplos para ilustrar el abordaje propuesto en esta revisión; adicionalmente se ilustran las Figura 4 y 5 en las cuales se plantea el enfoque diagnóstico de la acidosis y la alcalosis.

Ejemplo 1. Paciente pos paro cardio-respiratorio con unos gases arteriales que muestran pH:7.25, PaCO₂:28 mmHg, HCO₃⁻: 12 mEq/L, Na⁺: 135 mEq/L, Cl⁻: 105 mEq/L, Albúmina: 2 mg/dL.

Paso 1:

- $55 = (7.80 - 7.25) \times 100$
- $56 = 24 \times 28/12$
- $55 = 56$; los números concuerdan por lo tanto se puede analizar.

Paso 2:

- pH < 7.35 por lo que el paciente tiene una acidemia.

Paso 3:

- El HCO_3^- está disminuido con una PaCO_2 disminuida por lo que el HCO_3^- va en la misma dirección que el pH, razón por la cual el trastorno primario es una acidosis metabólica.

Paso 4:

- Compensación de la acidosis metabólica: $\text{PaCO}_2 = (1.5 \times 12) + 8$. $\text{PaCO}_2 = 26$
- $26 = 28$ la diferencia no es mayor a 2, por lo tanto, la compensación se está dando de manera adecuada y el paciente tiene una acidosis metabólica compensada, no obstante, el pH está debajo del valor ideal por lo que se debe buscar un trastorno triple.

Paso 5:

- AG: $135 - (15 + 105) = 15$
- AGc: $15 + 2.5 \times (4 - 2) = 20$

Paso 6:

- $(20 (\text{AGc}) - 12) = 8$ (cambio HCO_3^-)
- $24 - 8$ (cambio HCO_3^-) = 16 (HCO_3^- corregido)
- 12 (HCO_3^- paciente) < 16 (HCO_3^- corregido)

Respuesta: el paciente tiene una acidosis metabólica compensada con una acidosis metabólica sin brecha aniónica que explica por qué el pH está por debajo del rango normal, a pesar de tener la compensación esperada por la PaCO_2 .

Respuesta: el paciente tiene una **acidosis metabólica compensada** con una **acidosis metabólica sin brecha aniónica** que explica por qué el pH está por debajo del rango normal, a pesar de tener la compensación esperada por la PaCO_2 .

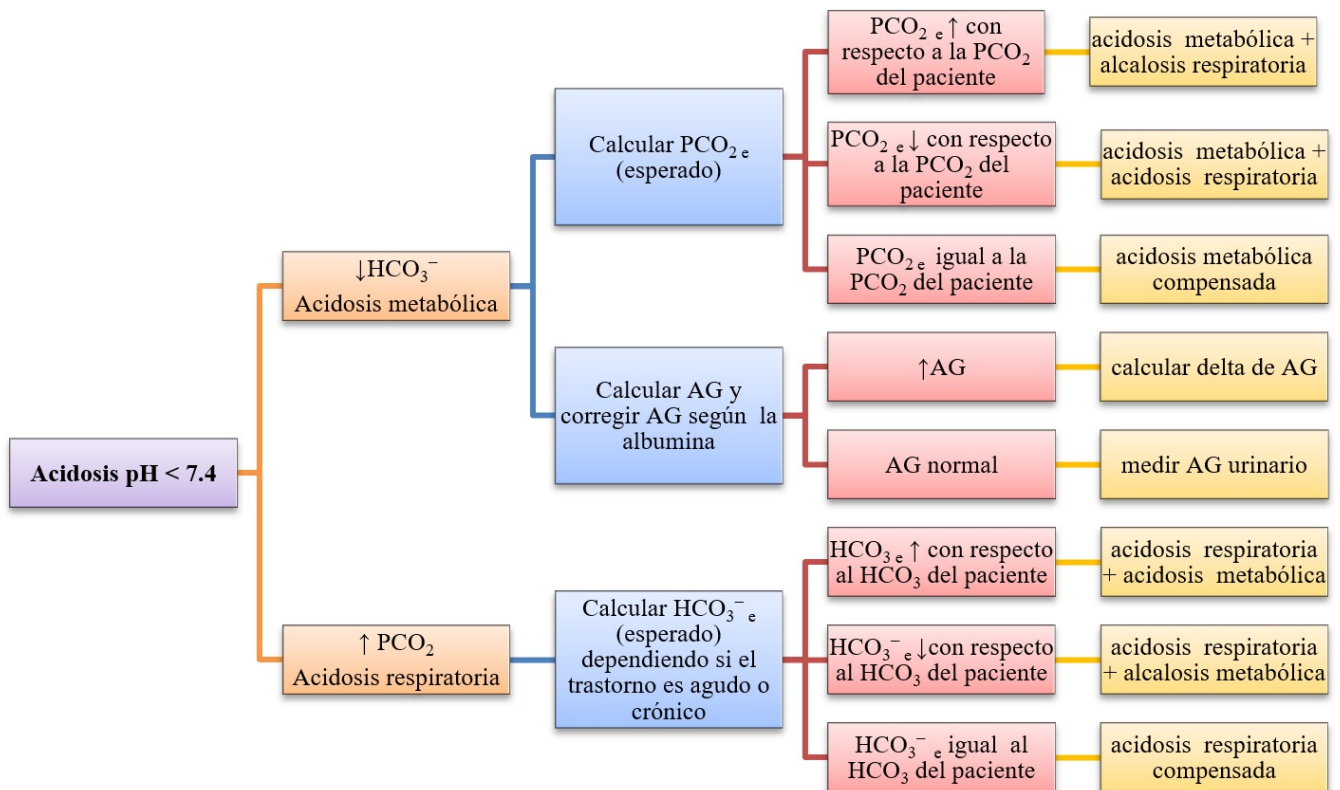


Figura 4. Enfoque diagnóstico acidosis

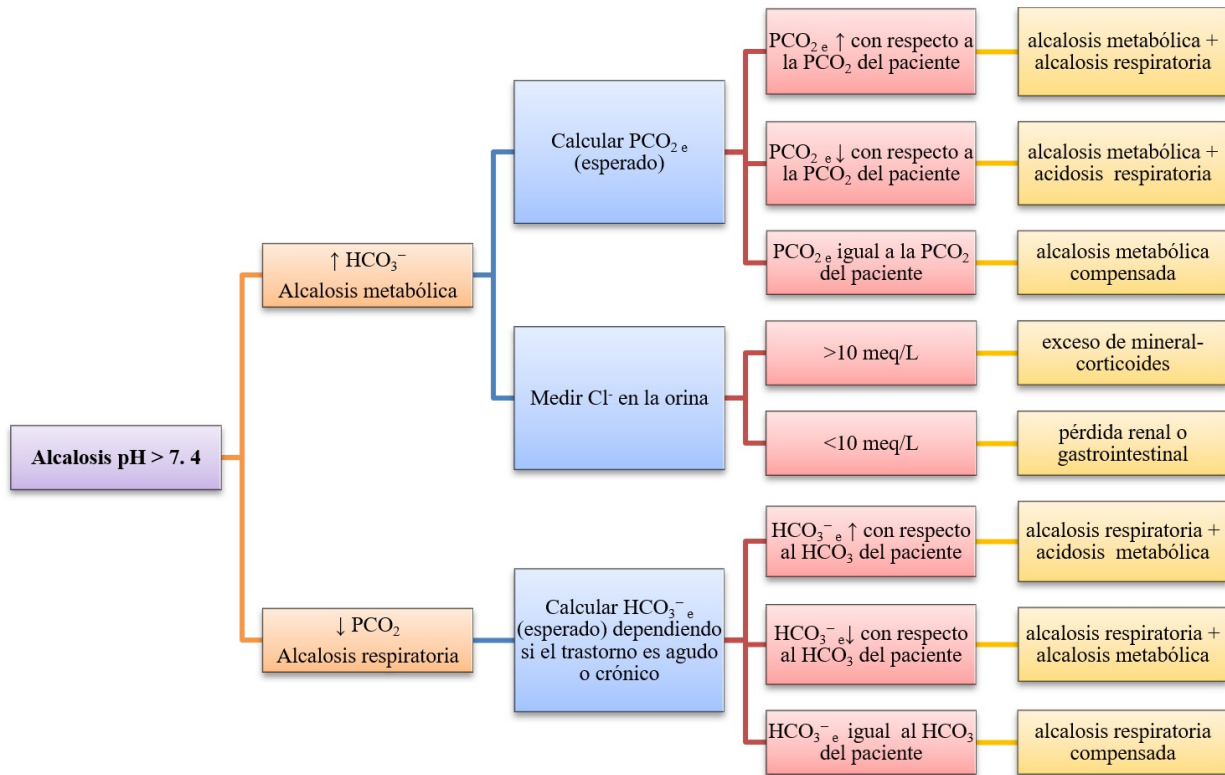


Figura 5. Enfoque diagnóstico alcalosis

Ejemplo 2. Paciente con 30 semanas de embarazo con varios episodios eméticos y unos gases arteriales que muestran pH: 7.55 PaCO₂:25 mmHg HCO₃⁻: 22 mEq/L.

Paso 1:

- 25 = (7.80 – 7.55) × 100
- 27.2 = 24 × 25/22
- 25 = 27; la diferencia no es > 2 por lo tanto los números concuerdan y se puede analizar.

Paso 2:

- pH > 7.45 por lo tanto la paciente tiene una alcalemia.

Paso 3:

- La PaCO₂ está disminuida con un HCO₃⁻ normal por lo que la PaCO₂ va en la misma dirección

que el pH y el trastorno primario es una alcalosis respiratoria.

Paso 4:

- Compensación de la alcalosis respiratoria crónica: ↓ HCO₃⁻ = 5 × [40-22/10]. ↓ HCO₃⁻ = 9
- 24 - 9 = 15
- 22 ≠ 15 El valor de HCO₃⁻ es mayor al esperado por lo tanto la paciente tiene una alcalosis metabólica secundaria.

Paso 5:

No aplica

Paso 6:

No aplica

Respuesta: Por lo anterior la paciente tiene una **alcalosis respiratoria + una alcalosis metabólica secundaria** seguramente debido a los episodios eméticos que ha tenido.

Referencias

1. Fores-Novales B, Diez-Fores P, Aguilera-Celorrio LJ. Evaluación del equilibrio ácido base. Aportaciones del método de Stewart. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*. 2016;4(63):212-219. doi: 10.1016/j.redar.2015.04.004.
2. Kraut JA, Madias NE. Approach to patients with acid-base disorders. *Respir Care*. 2001;46(4):392-403.
3. Gomez H, Kellum JA. Understanding Acid Base Disorders. *Crit Care Clin*. 2015;31(4):849-860. doi: 10.1016/j.ccc.2015.06.016.
4. Barrett KE, Barman SM, Brooks HL, Yuan JJ, editors. *Gas Transport & pH*. In *Ganong's Review of Medical Physiology*: McGraw Hill; 2019.
5. DuBose TD. Acidosis and Alkalosis. In Loscalzo J, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*: McGraw Hill; 2022.
6. Kellum JA. Determinants of blood pH in health and disease. *Crit Care*. 2000;4(1):6-14. doi: 10.1186/cc644.
7. Adrogué HJ, Gennari FJ, Galla JH, Madias NE. Assessing acid-base disorders. *Kidney Int*. 2009 Dec; 76(12):1239-47. doi: 10.1038/ki.2009.359.
8. Kofstad J. Base excess: A historical review-has the calculation of base excess been more standardised the last 20 years? *Clin Chim Acta*. 2001 Mayo; 307(1-2):193-5. doi: 10.1016/s0009-8981(01)00427-2.
9. Schlichtig R. [Base excess] vs [strong ion difference]. Which is more helpful? *Adv Exp Med Biol*. 1997;411:91-5. doi: 10.1007/978-1-4615-5865-1_11.
10. MB W. Physicochemical Models of Acid-Base. *Semin Nephrol*. 2019;39(4):328-339. doi: 10.1016/j.semnephrol.2019.04.003.
11. Goldfarb S, Sharma K. Acid-Base Balance Disorders. In Grippi MA, Elias JA, Fishman JA, Kotloff RM, Pack AI, Senior RM, et al., editors. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. Fifth Edition ed.: McGraw Hill; 2015.
12. Paulev PE, Zubieta-Calleja G R. Essentials in the diagnosis of acid-base disorders and their high altitude application. *Journal of physiology and pharmacology*. 2005;56(4):155-70.
13. Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol*. 1983 Dec; 61(12):1444-61. doi: 10.1139/y83-207.
14. Gilfix BM, Bique M, Magder S. A physical chemical approach to the analysis of acid-base balance in the clinical setting. *J Crit Care*. 1993 Dec; 8(4):187-97. doi: 10.1016/0883-9441(93)90001-2.
15. 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.
16. Langer T, Pelosi PCP. Respiratory Acid-Base Disorders. In Ronco C, Bellomo R, Kellum JA, Ricci Z, editors. *Critical Care Nephrology*: Elsevier; 2019. p. 411-416.e1.
17. Antonini B, Piva S, Paltenghi M, Candiani A, Latronico N. The early phase of critical illness is a progressive acidic state due to unmeasured anions. *Eur J Anaesthesiol*. 2008 Jul;25(7):566-71. doi: 10.1017/S0265021508003669.
18. Fencel V, Leith DE. Stewart's quantitative acid-base chemistry: applications in biology and medicine. *Respir Physiol*. 1993 Jan; 91(1):1-16. doi: 10.1016/0034-5687(93)90085-o.
19. Kellum JA. Acid-base physiology in the post-Copernican era. *Curr Opin Crit Care*. 1999;5:458-63.
20. Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, Finsterer U. Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology*. 1999 May;90(5):1265-70. doi: 10.1097/0000542-199905000-00007.
21. Kurtz I, Kraut J, Ornekian V, Nguyen MK. Acid-base analysis: a critique of the Stewart and bicarbonate-centered approaches. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2008 May;294(5):1009-31. doi: 10.1152/ajprenal.00475.2007.
22. Dubin A, Meneses MM, Masevicius FD, Moseinco MC, Kutscherauer DO, Ventrice E, et al. Comparison of three different methods of evalua-

- tion of metabolic acid-base disorders. *Crit Care Med.* 2007 May;35(5):1264-70. doi: 10.1097/01.CCM.0000259536.11943.90.
23. Kumar V, Karon B. Comparison of Measured and Calculated Bicarbonate Values. *Clinical Chemistry.* 2008;54(9):1586–1587. <https://doi.org/10.1373/clinchem.2008.107441>.
 24. Ayaz F, Furrakh M, Arif T, Ur-Rahman F, Ambreen S. Correlation of Arterial and Venous pH and Bicarbonate in Patients With Renal Failure. *Cureus.* 2021;13(11):e19519. doi: 10.7759/cureus.19519.
 25. Story DA, Poustie S. Agreement between two plasma bicarbonate assays in critically ill patients. *Anaesth Intensive Care.* 2000;28(4):399-402. doi: 10.1177/0310057X0002800407. PMID: 10969366.
 26. Goundan PN, Willard DL, Sahin-Efe A, Fan SL, Alexanian SM. Comparison of bicarbonate values from venous blood gas and chemistry panels measured at the time of diagnosis and resolution of diabetes ketoacidosis. *J Clin Transl Endocrinol.* 2019;18:1-4. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2019.100205>.
 27. Gomella LG, Haist SA, editors. Blood gases and acid–base disorders. In *Clinician’s Pocket Reference: The Scut Monkey*. 11th ed.: McGraw Hill; 2007.
 28. Gonzalez-Garcia M, Maldonado D, Barrero M, Casas A, Perez-Padilla RTDCA. Arterial blood gases and ventilation at rest by age and sex in an adult Andean population resident at high altitude. *European Journal of Applied Physiology.* 2020;120(12):2729-2736. doi: 10.1007/s00421-020-04498-z.
 29. Sanghavi S, Albert TJ, Swenson ER. Acid-Base Balance. In Broaddus VC, Ernst J, King KT, Lazarus S, editors. *Murray & Nadel’s Textbook of Respiratory Medicine*: Elsevier; 2021. p. 154-167.
 30. Kelen GD, Nicolaou DD, Cline DM. Acid-Base Disorders. In Tintinalli JE, Stapczynski J, Ma O, Yealy DM, Meckler GD, Cline DM, editors. *Tintinalli’s Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*: McGraw Hill; 2016.
 31. Gomez A, Montenegro G, Gomez H, Leon A. In Perfusión tisular. Evidencia médica y estrategia clínica: Distribuna; 2010. p. 157-166.
 32. Seifter JL. Acid-Base Disorders. In Goldman L, Schafer A, editors. *Goldman-Cecil Medicine*.: Elsevier; 2016. p. 762-774.
 33. Holst JA, Hoppe JA. Acid-Base Disorders. In Bakes K, Buchanan J, Moreira M, Byyny R, Pons P, editors. *Emergency Medicine Secrets*: Elsevier; 2016. p. 762-774.
 34. Berend K. Review of the Diagnostic Evaluation of Normal Anion Gap Metabolic Acidosis. *Kidney Dis (Basel).* 2017;3(4):149-159. doi: 10.1159/000479279.
 35. Kraut JA, Nagami GT. 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.
 36. Jung B, Martinez M, Claessens YE, Darmon M, Klouche K, Lautrette A, et al. Diagnosis and management of metabolic acidosis: guidelines from a French expert panel. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1):1-17. doi: 10.1186/s13613-019-0563-2.
 37. Melamed ML, Raphael KL. Metabolic Acidosis in CKD: A Review of Recent Findings. *Kidney Med.* 2021;3(2):267-277. doi: 10.1016/j.xkme.2020.12.006.
 38. Emmett M. Metabolic Alkalosis: A Brief Pathophysiologic Review. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2020;15(12):1848-1856. doi: 10.2215/CJN.16041219.
 39. Tinawi M. Pathophysiology, Evaluation, and Management of Metabolic Alkalosis. *Cureus.* 2021;13(1):e12841. doi: 10.7759/cureus.12841.
 40. O’Driscoll BR, Howard LS, Earis J, Mak V. British Thoracic Society Emergency Oxygen Guideline Group; BTS Emergency Oxygen Guideline Development Group. BTS guideline for oxygen use in adults in healthcare and emergency settings. *Thorax.* 2017;72(1):ii1-ii90. doi: 10.1136/thoraxjnl-2016-209729.
 41. Lee WL, Slutsky AS. Acute Hypoxemic Respiratory Failure and ARDS. In Broaddus VC, Ernst J,

- King KT, Lazarus S, editors. Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine: Elsevier; 2021. p. 1740-1760.
42. Chang DW. Arterial/Alveolar Oxygen Tension (a/A) Ratio. In Chang DW. Respiratory Care Calculations. Tercera edición ed. Nueva York: Delmar; 2012. p. 11-13.
 43. Chang DW. FiO₂ Needed for a Desired PaO₂. In Chang DW. Respiratory Care Calculations. Tercera edición ed. Nueva York: Delmar; 2012. p. 82-83.
 44. Broccard AF. Making sense of the pressure of arterial oxygen to fractional inspired oxygen concentration ratio in patients with acute respiratory distress syndrome. *OA Critical Care*. 2013 Jun;1(9). doi: 10.13172/2052-9309-1-1-705.
 45. McDonald CF. Low-flow oxygen: how much is your patient really getting? *Respirology*. 2014 May;19(4):469-70. doi: doi.org/10.1111/resp.12290.
 46. Byrne AL, Bennett M, Chatterji R, Symons R, Pace NL, Thomas PS. Peripheral venous and arterial blood gas analysis in adults: are they comparable? A systematic review and meta-analysis. *Respirology*. 2014;19(2):168-175 doi: 10.1111/resp.12225.
 47. Chong WH, Saha BK, Medarov BI. Comparing Central Venous Blood Gas to Arterial Blood Gas and Determining Its Utility in Critically Ill Patients: Narrative Review. *Anesth Analg*. 2021;133(2):374-378. doi: 10.1213/ANE.0000000000005501.
 48. Bloom BM, Grundlingh J, Bestwick JP, Harris T. The role of venous blood gas in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Emerg Med*. 2014;21(2):81-88. doi: 10.1097/MEJ.0b013e32836437cf.
 49. Kelly AM. The case for venous rather than arterial blood gases in diabetic ketoacidosis. *Emerg Med Australas*. 2006;18(1):64-7. doi: 10.1111/j.1742-6723.2006.00803.x.
 50. Awasthi S, Rani R, Malviya D. Peripheral venous blood gas analysis: An alternative to arterial blood gas analysis for initial assessment and resuscitation in emergency and intensive care unit patients. *Anesth Essays Res*. 2013;7(3):355-8. doi: 10.4103/0259-1162.123234.
 51. Ma OJ, Rush MD, Godfrey MM, Gaddis G. Arterial blood gas results rarely influence emergency physician management of patients with suspected diabetic ketoacidosis. *Acad Emerg Med*. 2003;10(8):836-41. doi: 10.1111/j.1553-2712.2003.tb00625.x.
 52. Kelly AMMR, Kyle E. Venous pH can safely replace arterial pH in the initial evaluation of patients in the emergency department. *Emerg Med J*. 2001;18(5):340-2. doi: 10.1136/emj.18.5.340.
 53. Boon Y, Kuan WS, Chan YH, Ibrahim I, Chua MT. Agreement between arterial and venous blood gases in trauma resuscitation in emergency department (AGREE). *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2021;47(2):365-372. doi: 10.1007/s00068-019-01190-6.
 54. White HD, Vazquez-Sandoval A, Quiroga PF, Song J, Jones SF, Arroliga AC. Utility of venous blood gases in severe sepsis and septic shock. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2018;31(3):269-275. doi: 10.1080/08998280.2018.1460133.
 55. Martin CM, Priestap F. Agreement between venous and arterial blood gas analysis of acid-base status in critical care and ward patients: a retrospective cohort study. *Can J Anaesth*. 2017;64(11):1138-1143. doi: 10.1007/s12630-017-0951-8.
 56. Van-Beest P, Wietasch G, Scheeren T, Spronk P, Kuiper M. Clinical review: use of venous oxygen saturations as a goal - a yet unfinished puzzle. *Crit Care*. 2011;15(5):1-9. doi: 10.1186/cc10351.
 57. Lim BL, Kelly AM. A meta-analysis on the utility of peripheral venous blood gas analyses in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease in the emergency department. *Eur J Emerg Med*. 2010;17(5):246-248. doi: 10.1097/MEJ.0b013e328335622a.
 58. Duscio E, Vasques F, Romitti F, Cipulli F, Gattinoni L. Oxygen Delivery. In Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, editors. Hemodynamic Monitoring. Lessons from the ICU. Cham: Springer; 2019.

59. Singer M. Mitochondrial Function.. In Pinsky MR, Teboul JL, Vincent JL, editors. Hemodynamic Monitoring. Lessons from the ICU. Cham: Springer; 2019.
60. Kraut JA, Madias N E. Lactic acidosis. New England Journal of Medicine. 2014;371(24):2309-19. doi: 10.1056/NEJMra1309483.
61. Seheult J, Fitzpatrick G, Boran G. Lactic acidosis: an update. Clinical chemistry and laboratory medicine. 2017;55(3):322-333. doi: 10.1515/cclm-2016-0438.
62. Reddy AJ, Lam SW, Bauer SR, Guzman JA. Lactic acidosis: Clinical implications and management strategies. Cleveland Clinic Journal of medicine. 2015;82(9):615-24. doi: 10.3949/ccjm.82a.14098.
63. Adeva-Andany M, López-Ojén M, Funcasta-Calderón R, Ameneiros-Rodríguez E, Donapetry-García C, Vila-Altesor M, et al. Comprehensive review on lactate metabolism in human health. Mitochondrion. 2014;17(76):76-100. doi: 10.1016/j.mito.2014.05.007.
64. Mehta AN, Emmett M. Approach to Acid-Base Disorders. In Gilbert SJ, Weiner DE, editors. National Kidney Foundation Primer on Kidney Diseases: W.B. Saunders; 2014. p. 113-122.