



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIA MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR
ZUBIRÁN

**COMPARACION ENTRE EL MÉTODO FÍSICO-QUÍMICO (STEWART) CONTRA
MÉTODO TRADICIONAL (HENDERSON- HASSELBACH) PARA EL ANÁLISIS
DE LAS ALTERACIONES ÁCIDO – BASE EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS**

TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TITULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA

P R E S E N T A
Dr. Alfredo Gutiérrez Marín

TUTOR DE TESIS:
DR. JOSE ANTONIO FONSECA LAZCANO
Médico Adscrito de Medicina Crítica
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

CO – TUTOR DE TESIS:
DR. EDUARDO RIVERO SIGARROA
Jefe de la Unidad de Medicina Crítica
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán



México, D.F.

NOVIEMBRE 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**COMPARACION ENTRE EL MÉTODO FÍSICO-QUÍMICO (STEWART) CONTRA
MÉTODO TRADICIONAL (HENDERSON- HASSELBACH) PARA EL ANÁLISIS
DE LAS ALTERACIONES ÁCIDO – BASE EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS**

Dr. Sergio Ponce de León Rosales

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Dr. Antonio Fonseca Lazcano

Tutor de Tesis

Médico Adscrito de Medicina Crítica

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Dr. Eduardo Rivero Sigarroa

Co – Tutor de tesis

Jefe de la Unidad de Medicina Crítica

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Dr. Guillermo Domínguez Cherit

Profesor Titular del Curso

Subdirector de Medicina Crítica

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

Agradecimientos:

A mi tutor, me impulsó para continuar con este proyecto, ya que al enfrentarnos a una metodología tan estandarizada, se decidió a apoyar el intento de innovación de un método. De igual manera siempre está dispuesto a que usemos cosas nuevas en los pacientes siempre y cuando justifiquemos el por qué de las mismas con un fin básico y trascendental, bien del paciente.

A mi abuela, ya que me impulsa, sus sabios consejos y el que crea en mí ha sido un aliciente importante en mi vida.

A mi papá, que me ha demostrado que estos sacrificios son los que importan.

COMPARACION ENTRE EL MÉTODO FÍSICO-QUÍMICO (STEWART) CONTRA
MÉTODO TRADICIONAL (HENDERSON- HASSELBACH) PARA EL ANÁLISIS
DE LAS ALTERACIONES ÁCIDO – BASE EN LA UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS

INDICE

MARCO TEÓRICO	6
Introducción	6
Definiciones e historia del análisis ácido – base	7
El abordaje de CO ₂ – Bicarbonato (Boston)	12
Brecha aniónica (Anion gap)	14
Regla de los 5	16
El principio físico – químico, abordaje de Stewart –Figge – FencI	18
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	27
JUSTIFICACION	29
OBJETIVO	30
HIPÓTESIS	30
Hipótesis de investigación:	30
Hipótesis nula:	30
Hipotesis alternativa:	30
MÉTODO	31
Diseño de estudio	31
Serie de casos, transversal, descriptiva, comparativa.	31
Periodo de estudio	31
Población de estudio	31

Criterios de inclusión	31
Criterios de exclusión	31
Criterios de eliminación	31
Tamaño de muestra	32
METODOLOGÍA	33
Recolección de datos	33
Análisis estadístico	34
RESULTADOS	35
DISCUSION	37
BIBLIOGRAFIA	38
APENDICES	43
Glosario	43
Figura 1:	44
Figura 2:	45
ANEXO HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	46
Instructivo de llenado	46

Comparación del método físico-químico (Stewart) contra método tradicional (Henderson – Hasselbach) para el análisis de las alteraciones ácido base en la Unidad de Cuidados Intensivos

MARCO TEÓRICO

Introducción

La concentración de hidrogeniones (H^+) en sangre, en plasma y en otras soluciones corporales es una de las variables más finamente controladas en la fisiología humana.¹

El equilibrio ácido base en el plasma se puede describir desde la perspectiva de la ecuación de equilibrio térmico, la mayor parte de la historia del ácido – base se ha dado por definir las características de los ácidos, además del método para detectar la presencia de los mismos.

El manejo de los trastornos ácido – base comienza con un diagnóstico preciso, un proceso que requiere de dos tareas básicas: primero, una medición confiable de las variables ácido – base en sangre, un líquido complejo que contiene múltiples iones y amortiguadores (buffers). Segundo, una apropiada interpretación de los datos en relación a la situación salud – enfermedad en el paciente, permitiendo la definición del estado ácido – base, esta es un ejercicio fisiopatológico.² La historia clínica del paciente, el examen físico, pruebas de laboratorio adicionales y gabinete pueden orientar al clínico para identificar la causa(s) específica(s) del trastorno(s) con el objetivo de tomar la intervención apropiada.³

Actualmente las Unidades de cuidados intensivos (UCI) son lugares donde complejos trastornos ácidos base y electrolíticos se observan. Los trastornos ácido

base son muy comunes en los pacientes críticamente enfermos y su contribuyen significativamente tanto a la morbilidad como a la mortalidad. De los trastornos ácido base, la acidosis metabólica es el trastorno más común observado en las UCI. El abordaje físico – químico primeramente descrito por Stewart a ganado interés en el contexto de estos pacientes debido a su superioridad en su rendimiento en diagnosticar y cuantificar trastornos ácido base complejos comparado con el abordaje tradicional convencional de Henderson – Hasselbach o comparado con un tercer método de estudio de las alteraciones ácido base conocido como el exceso/déficit de bases.^{2, 3}

Definiciones e historia del análisis ácido – base

La palabra ácido es derivada del latín “acidus”, la cual tiene como objetivo definir el grado de “agrio”, otras definiciones de ácido incluye aquello que tiene habilidad para producir cambios de color tornasol o aquello que neutraliza los efectos de un álcali.⁴

Svante Arrhenius (1859 – 1927) desarrollo una definición a finales de 1880’s en la que, de forma generalizada lo define como una sustancia en la que una vez disuelta en agua, produce un incremento en la concentración de iones hidrogeno (hidrogeniones H^+).^{5, 6} Naunyn propuso en 1900 una definición de estado ácido base parcialmente determinado por electrólitos parcialmente Sodio (Na^+) y Cloro (Cl^-), ya que adopto una definición de ácido que combinaba la definición de Arrhenius con la descripción de Faraday que aniones como el Cl^- son formadores de ácidos y cationes metálicos como el Na^+ como formador de álcalis.⁷ Esta definición fue adoptada alrededor de 1920 por Van Slyke, y en la actualidad es conocida como la definición de Van Slyke.⁸

El crédito de introducir el término pH, como el logaritmo (log) negativo de la concentración de hidrogeniones [H^+], se le atribuye a S. P. L. Sørensen (1868–

1939), quien aparentemente se encontraba cansado de escribir siete ceros en un artículo sobre actividad enzimática y buscaba una designación más sencilla.⁹

Aunque el concepto de pH se ha puesto a prueba en repetidas ocasiones en lugar de nano moles de H^+ , pH ha sobrevivido debido a que el comportamiento de una sustancia en un sistema químico es proporcional a su energía (potencial químico), y esto, si es una función logarítmica de la actividad de una sustancia. Un electrodo de pH responde al potencial químico de H^+ , y así el instrumento provee una medición precisa y fácil obteniendo un reflejo del comportamiento químico de los H^+ en el sistema, lo que es exactamente requerido por un químico, fisiólogo o clínico. El cambio del pH en sangre, y del agua neutra, es lineal con la temperatura, mientras que en los H^+ es una función log de la temperatura.¹⁰ Actualmente es sabido que el pH de la sangre cae 0.015 (0.0147) unidades por cada grado centígrado que aumenta la temperatura, para mitigar este efecto, en 1931 fue inventado un aparato para medir pH con termostato, pero no se volvió comercialmente disponible hasta mediados de 1950's.¹¹ Sin embargo en 1948 TB Rosenthal fue quien por primera vez publicó factores de corrección exactos para el pH en función de la temperatura.¹²

Después de la primera guerra mundial, el danés Johannes N Brønsted y el británico Thomas M Lowry desarrollaron de manera simultánea, pero separados, una definición de ácido como una sustancia que podría donar protones (H^+). Un ácido (HA) donará un protón a la solución cuando se disocia en un hidrogenión y en su anión conjugado A^- : $HA \leftrightarrow H^+ + A^-$ ^{5, 13}

Lewis desarrollo en 1920's una definición para abarcar un rango más grande de escenarios, definiendo un ácido como una sustancia que puede aceptar electrones para formar un enlace covalente, sin embargo esta es una definición más frecuentemente usada por los químicos orgánicos.⁴ Una de las debilidades del uso de estas definiciones en biología es el hecho de que no define el concepto

de electroneutralidad, definido como el estado en el que el sistema no se encuentra ni ácido ni alcalino, es decir, $[H^+] = [OH^-]$

Previo a 1950's, la definición de Van Slyke (aunque aún no conocida con ese nombre) fue la definición de ácido más utilizada por los fisiólogos dedicados al estudio del estado ácido - base, entre los que se encontraban Lawrence J Henderson (1878 – 1942) y Karl Albert Hasselbach (1874 – 1962), en 1908¹⁴ y 1916⁵ desarrollaron su ecuación, la cual matemáticamente liga las variables de pH, P_aCO_2 (subrogado del ácido carbónico $[H_2CO_3]$) y la concentración de bicarbonato $[HCO_3^-]$.

Henderson evidenció la habilidad de la sangre para neutralizar grandes cantidades de ácidos, como instructor de bioquímica en la Universidad de Harvard investigó la relación del HCO_3^- con el dióxido de carbono disuelto, y como actuaba como amortiguador de ácidos, evidenció que cuando el ácido se agregaba a la sangre, los H^+ reaccionaban con el HCO_3^- de la sangre, se genera H_2CO_3 , el cual forma CO_2 y éste es liberado a nivel pulmonar.

Henderson reescribió la ley de acción de masas para ácidos leves y sus sales, definió la constante de disociación (k) del CO_2 y del HCO_3^- como la concentración de H^+ en la cual la mitad del H_2CO_3 es disociado:

$$k = [H^+] [HCO_3^-] / [H_2CO_3].$$

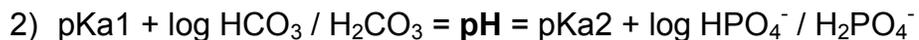
Asumiendo que todo el CO_2 disuelto = H_2CO_3 , el denominador se volvería $S P_{CO_2}$ donde la S es la solubilidad del CO_2 en mM / mmHg. Con todo esto, Hasselbach en 1917, adaptó la ley de acción de masas de Henderson a la forma logarítmica conocida como la ecuación de Henderson – Hasselbach: ¹⁵

$$pH = pK_a + \log [HCO_3^-] / S P_{CO_2}.$$

Esta ecuación relaciona el pH con la razón de la concentración de un ácido no disociado (HA) a la concentración de un anión conjugado (A^-). Sin embargo,

cabe destacar que Henderson en 1921 reconoció la importancia del Cloro (Cl^-) como anión fuerte,¹⁶ sin embargo, una posible razón para no incluirlo dentro de su análisis de manera subsecuente fue por la dificultad de medirlo en ese tiempo.¹⁷

La disociación del fosfato puede ser utilizada en el plasma de una manera similar a como mostró Henderson con el HCO_3^- en 1908.¹⁴ La razón de este fenómeno es que para una solución de varios ácidos débiles, todos los ácidos están en equilibrio con el pool de H^+ , el llamado *principio isohídrico*.



La primer ecuación muestra el principio isohídrico como ley de acción de masas y la segunda aterrizado en la formula de Henderson – Hasselbach. En fisiología la importancia del principio isohídrico se da mientras la relación de CO_2 con el HCO_3^- se mantenga, describe el estado ácido base, sin ser necesario identificar el mecanismo subyacente para el componente respiratorio ni metabólico.

A partir de la década de 1950's los fisiólogos comenzaron a utilizar la definición de Brønsted – Lowry con mayor peso, esta escuela rechaza el definir el Cloro como un ácido y al Sodio como una base, ya que consideraban que esas definiciones eran obsoletas y difíciles de entender, que no reconocían el rol directo y central de H^+ , que no existía una asociación suficiente para explicar cambios en los electrolitos como el Na y el Cl y los cambios subsecuentes en los hidrogeniones.^{18, 19} Un error que no tomaron en cuenta, es el rol del agua como fuente de hidrogeniones.

Sin embargo no pudieron demostrar que las definiciones y abordajes previos estuvieran mal, mientras aceptaban únicamente el concepto de ácidos acorde a Brønsted – Lowry se definía el componente no respiratorio de la fisiología ácido – base, muchos investigadores se enfocaron solo en $[\text{HCO}_3^-]$ y la ecuación

de Henderson – Hasselbach, lo cual dio origen al concepto del HCO_3 como el factor más importante del componente no respiratorio del estado ácido – base.^{4, 5}

En la década de 1930's se había detectado que los cambios en el componente respiratorio del estado ácido – base, la Presión parcial de CO_2 en sangre arterial (PaCO_2) tenía repercusión sobre el componente metabólico, la corriente del Henderson – Hasselbach también conocido como el modelo fisiológico, esta corriente definía como la $[\text{PaCO}_2]$ como reflejo de $[\text{HCO}_3]$. Sin embargo se usaba el CO_2 total como subrogado del HCO_3 y del PaCO_2

En esa época, pocos instrumentos para el análisis a consciencia del estado ácido – base se encontraban a disposición de los hospitales, esto llevó al error cometido en el Blegdamshospital de Copenhagen en 1952, en las primeras etapas de la epidemia de poliomiélitis bulbar y respiratoria, cuando al presentarse la defunción de 27 de los primeros 31 pacientes en las primeras 72 horas, estos pacientes se ventilaban mediante presión negativa con el “iron lung”, Henry Cai Alexander Lassen director médico y epidemiólogo junto con su equipo encontraban que los pacientes al fallecer tenían elevado el CO_2 total, y debido al concepto de esa época, en su análisis los pacientes tenían alcalosis metabólica. No fue hasta que Bjorn Ibsen fue invitado a participar, y tras la revisión de los expedientes y las necropsias, el postuló que los pacientes morían de hipoventilación e intoxicación por de retención de CO_2 ; y es que en ese momento los médicos sólo asistían de manera adicional a los pacientes si presentaban cianosis. Por tal motivo, Poul Astroup director del laboratorio clínico, consiguió un electrodo de pH de la compañía Radiometer A/S Copenhague, con lo cual consiguió medir el pH directamente de la sangre, confirmando la conclusión de Ibsen, los pacientes con poliomiélitis bulbar se encuentra acidóticos, no alcalóticos.^{5,10} Con esto el mundo se dio cuenta que con el abordaje de Henderson – Hasselbach, era necesario tener al menos 2 de los 3 componentes de la ecuación (pH, PaCO_2) para calcular el tercero ($[\text{HCO}_3]$).

El abordaje de CO₂ – Bicarbonato (Boston)

William B. Schwartz, Arnold S. Relman de la escuela de medicina de Universidad de Tufts en Boston, y de la escuela de medicina de la Universidad de Boston, desarrollaron un método para interpretar las alteraciones ácido – base usando la relación matemática entre el PCO₂ y el HCO₃ (o el CO₂ total), derivado de la ecuación de Henderson – Hasselbach.²⁰ Los investigadores utilizaron ecuaciones lineales para describir los estados primarios ácido – base. Relacionaron [H⁺] al [PCO₂] para los trastornos respiratorios, y [PCO₂] al [HCO₃] para los trastornos metabólicos. Uno de las principales debilidades de este abordaje es tomar en cuenta el HCO₃ y la PCO₂ como variables independientes antes que interdependientes.²¹

La aplicación más importante de este abordaje es el uso del PCO₂ para los pacientes con falla respiratoria crónica. En trastornos simples, donde la magnitud del aumento de H⁺ es inversamente proporcional al descenso del HCO₃, este abordaje es efectivo.²¹

El abordaje de déficit/exceso de bases y el debate transatlántico.

En 1948, Richard B. Singer y A. Baird Hastings, del departamento de química biológica de la Universidad de Harvard, respectivamente, fueron los primeros en hablar de un método alternativo para el análisis de las alteraciones ácido – base, proponiendo el método de las bases amortiguadores en sangre total (whole blood buffer base), siendo las bases amortiguadores la suma del HCO₃ y los iones amortiguadores no – volátiles (fosfato, albúmina sérica y la hemoglobina). El incremento en las bases amortiguadoras tiene como resultado alcalosis metabólica, y una disminución de las mismas causa acidosis metabólica.²²

Ole Sigaard – Andersen, de Copenhague, al final de la década de 1950's, comenzó a trabajar en la titulación de sangre humana (de voluntarios Daneses).

Junto con Engel fue publicado el concepto de exceso de bases, definiéndolo como la cantidad de ácidos o bases fuertes (en mmol/L) que se deben de agregar a las muestras de sangre para hacer que la misma se equilibre a un pH de 7.40, siempre y cuando se mantenga la presión parcial de CO₂ en 40 mmHg a 37° C.²³ El cual sigue siendo el método más utilizado para el abordaje ácido base en los países Nórdicos de Europa.²⁴ Este nomograma ha sido transcrito matemáticamente para permitir el cálculo en los gasómetros.

Schwartz y Relman argumentaron que el derivar el exceso o déficits de bases del plasma sanguíneo in vitro era inexacto. Dentro de sus argumentos destaca que el plasma in vivo es una continuidad con el líquido intersticial, el cual tiene una menor capacidad de amortiguamiento.²⁵ Por tal motivo, a finales de la década de 1960's Siggaard-Andersen ajustó la concentración de hemoglobina a 5 g/dL, con lo cual reducía la capacidad de amortiguamiento de la sangre in vitro, llamándolo "exceso de bases estándar".²⁶ se utilizó 5, ya que la Hb de 5 a 1 g/dL solo generaría una variación de máximo 3 mmol/L; también conocido como el exceso de bases extra celular.

A finales de la década de 1970's, fue publicada la ecuación de Van Slyke, en honor a Donald Dexter Van Slyke, pionero del ácido base en América, esta ecuación hace un intento de conjuntar la capacidad de amortiguamiento del plasma e intra – eritrocitario, asociado a los cambios en la distribución iónica a raíz del efecto Gibbs – Donnan.²⁷

$$\text{Exceso de bases} = \{(\text{HCO}_3) - 24.4 + [2.3 \times (\text{Hb}) + 7.7] \times (\text{pH} - 7.4) \times (1 - 0.023 \times \text{Hb})\}$$

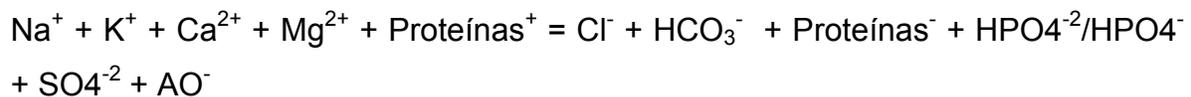
Otro problema fue que los pacientes con patologías que elevan de manera crónica la PaCO₂, el exceso de bases diagnóstica un proceso de alcalosis metabólica coexistente disminuyendo la acidez. Existiendo dos opciones para corregir este problema, Una es modificar el nomograma de exceso de bases y la

otra es aplicando un factor de corrección desarrollado por Severinghaus en 1998, el cual estipula que el ajuste metabólico debe ser:²⁸ $\Delta EB = 0.4 \times \Delta PaCO_2$

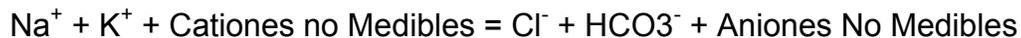
Este desacuerdo entre la escuela Norteamericana y la Danesa sobre la utilidad del exceso de bases, dio a pie a lo que se le llamó el “Gran Debate Transatlántico del estado Acido – Base”.

Brecha aniónica (Anion gap)

James L Gamble en 1950, describió en su syllabus *Chemical anatomy Physiology, and Pathology of the Extracellular Fluid*, fue uno de los primeros individuos en enfatizar la importancia del balance de cargas en la evaluación del ambiente iónico de la sangre y otros fluidos corporales. Realizó una gráfica del ambiente iónico del suero (figura 1), la cual es comúnmente conocida como “gamblegrama”, e ilustra el concepto de que *los cationes totales en suero y los aniones totales en suero deben de igualarse y mantenerse para asegurar el balance de cargas.*²⁹ Por tal motivo, la suma de los cationes circulantes (Na, K, Ca, Mg y proteínas catiónicas) debe de igualar la suma de los aniones circulantes (Cl, HCO₃, Proteínas aniónicas, HPO₄⁻²/HPO₄⁻, SO₄⁻², y aniones orgánicos.



Sin embargo, clínicamente en la actualidad no todo es posible medirlo, por tal motivo, los cationes y aniones se designan como no medibles:



Michael Emmet del Baylor University Medical Center, Dallas Texas, y Robert G. Narins, de la U.C.L.A, Los Angeles California usando la ley de electroneutralidad desarrollaron el concepto de brecha aniónica, sabían tras el análisis exhaustivo de los electrolitos séricos, que el Na⁺ y K⁺ son el 95% de todos los cationes en líquido extracelular, a diferencia del Cl⁻ y HCO₃⁻ que son el 85% de

los aniones extracelulares. Lo cual vuelve aparente que la suma de los aniones medidos no contrabalancea completamente la suma de los cationes medidos. La diferencia en mEq/L la llamaron brecha aniónica:

$$\text{Brecha aniónica} = \text{Na} - (\text{Cl} + \text{HCO}_3)$$

La suma de la diferencia muestra una brecha de 12 +/- 4 mEq/L (rango 8 - 16 mEq/L) en voluntarios sanos,^{30 - 33} esos valores de laboratorio son basados en la concentración de Na determinada por fotometría de flama, la concentración de Cl por métodos colorimétricos (nitrato de mercurio – tiocianato) y [CO₂] total por acidificación del espécimen seguida por titulación colorimétrica.³⁴ sin embargo esto ha cambiado con el paso de la tecnología, específicamente el Na y Cl frecuentemente es medido por electrodos ion selectivo. El [CO₂] es determinado por electrodos por pH o por métodos enzimáticos, que miden la conversión NAD a NADH, con esos métodos, los valores de Na solo se desvían ligeramente, pero las medidas de Cl pueden ser sustancialmente mayores. Como consecuencia, la media de la brecha aniónica sérica se ha reportado entre 3 – 6 mEq/L,³⁵ sin embargo, algunos laboratorios han calibrado su punto de corte del Cl, con lo que se ha logrado valores de la brecha aniónica similares a los descritos en la década de los 1970's.³⁴

La principal debilidad de esta herramienta está dada por las partes que constituyen la brecha aniónica normal. En los pacientes críticamente enfermos se acepta como corte normal hasta 12 +/- 4 mEq/L. Además entender que los procesos de alcalosis tanto metabólica como respiratoria, per se, aumenta la aparente brecha aniónica 3 – 10 mEq/L.³⁶ sin embargo la mayoría de los pacientes críticos se encuentran hipoalbuminémicos e hipofosfatémicos, por tal motivo se tuvo que generar una nueva adaptación a la brecha aniónica.

James Figge de la Universidad de Albany en New York, Vladimir FencI de la escuela de medicina de la universidad de Harvard, Antonin Jabor y Antoni Kazda del Hospital Bulovka en Praga Republica Checa, observaron en 256 mediciones

de 152 pacientes, que en el 49% tenían hipoalbuminemia (albúmina sérica menor a 2 g/d) y el 12% tenían albúmina < 1 g/dL. Se correlaciono con el cambio de cargas y los errores laboratoriales, y concluyeron que se puede lograr un ajuste sencillo con un factor de corrección de 2.5 quedando la formula como sigue:³⁷

Brecha aniónica corregida = Brecha aniónica medida + (2.5 X [4 – Albúmina medida])

Las recomendaciones actuales son tanto para hipoalbuminemia como para hiperalbuminemia³⁶

Regla de los 5

Se han creado múltiples “reglas de oro” o pasos para la interpretación de los trastornos ácido – base, en la actualidad uno de los más importantes y más difundidos es el propuesto por William L Whittier y Gregory W. Rutecki, estipulan que la exactitud en resolver los problemas ácido – base es resultado directo de un abordaje sistemático y reproducible tomando en cuenta el pH arterial, el PaCO₂, HCO₃ y electrolitos, por lo tanto sistematizaron una herramienta que permitía al clínico determinar la causa de trastornos simples y complejos de manera consistente, lo que ellos llamaron “la regla de los 5”.³⁸

Regla 1: determinar el estado de pH

- alcalemia > 7.44
- acidemia <7.40

Regla 2: determinar si el proceso es primario o mixto

- Acidemia
 - Respiratoria: PCO₂ > 44 mmHg
 - Metabólica: HCO₃ < 25 mEq/L
- Alcalemia
 - Respiratoria: PCO₂ <40 mmHg (+/- 2 mmHg)
 - Metabólica: HCO₃ > 25 mEq/L

Regla 3: Calcular la brecha aniónica

- Brecha aniónica = $\text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$
- La brecha aniónica que esta aumentada (mayor de 10 mEq/L) puede indicar acidosis metabólica
- La brecha aniónica mayor a 20 mEq/L siempre indica acidosis metabólica
- Por cada 1g/dL de albúmina que esté por debajo de 4 g/dL, se agrega 2.5 a la brecha aniónica

Regla 4: grado de compensación

- Acidemia metabólica: $\downarrow \text{PCO}_2$ 1 mmHg = $\downarrow \text{HCO}_3$ 1.3 mEq/L
- Alcalemia metabólica: $\uparrow \text{PCO}_2$ 1 mmHg = $\uparrow \text{HCO}_3$ 0.6 mEq/L
- Acidemia respiratoria:
 - Aguda: $\uparrow \text{pCO}_2$ 10 mmHg = $\uparrow \text{HCO}_3$ 1 mEq/L
 - Crónica: $\uparrow \text{pCO}_2$ 10 mmHg = $\uparrow \text{HCO}_3$ 4 mEq/L
- Alcalemia respiratoria:
 - Aguda: $\downarrow \text{PCO}_2$ 10 mmHg = $\downarrow \text{HCO}_3$ 2 mEq/L
 - Crónica: $\downarrow \text{PCO}_2$ 10 mmHg = $\downarrow \text{HCO}_3$ 5 mEq/L

Regla 5: determinar si existe relación 1:1 entre aniones en sangre (también conocido como Delta gap)

- Por cada punto que incrementa la brecha aniónica se debe acompañar por una disminución 1 mEq/L de HCO_3
- Si el HCO_3 es mayor que el predicho 1:1, existe de manera concomitante alcalosis metabólica
- Si el HCO_3 es menor que el predicho 1:1, se encuentra presente de manera adicional acidosis metabólica no brecha aniónica

El principio físico – químico, abordaje de Stewart –Figge – FencI

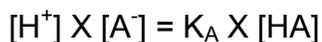
Peter Stewart (1921 – 1993) fue un fisiólogo originario de Canadá, mientras se encontraba trabajando en el departamento de fisiología y biofísica en la Brown University, Rhode Island, a finales de la década de 1970's y principios de la de 1980's comenzó a enfocar su estudio en la química del ácido – base, ya que encontraba el abordaje de Boston (centrado en el $[\text{HCO}_3^-]$) como “poco sistemático, cualitativo y confuso”.^{1, 39}

Los principios con los que Stewart realizó su análisis ácido – base fueron tanto físico – químicos como matemáticos: el principio de electroneutralidad, el principio del equilibrio de disociación y el principio de conservación de masa³⁹

Principio de electroneutralidad: *la electroneutralidad siempre debe de existir*. La suma de todas las cargas positivas siempre debe ser igual a la suma de todas las cargas negativas.

$$\Sigma (+) = \Sigma (-)$$

Principio de equilibrio de disociación: el equilibrio de todas las sustancias incompletamente disociadas, debe siempre estar satisfecho.



Principio de conservación de la masa: la concentración total de una sustancia incompletamente disociada puede siempre ser considerada como la suma de las concentraciones de sus formas disociadas y no disociadas:

$$[\text{A}_{\text{TOT}}]_n = [\text{HA}]_n + [\text{A}^-]_n$$

Stewart estipulaba que el análisis cuantitativo de las soluciones iónicas que contienen CO_2 , cuentan con variables dependientes e independientes. Las variables independientes son PCO_2 , la carga total de iones fuertes (iones que se disocian completamente [SID]) y los ácidos débiles totales $[\text{A}_{\text{TOT}}]$.

PCO₂: determinado primariamente por la regulación en el gas alveolar, con la consecuencia de que todos los líquidos corporales puedan ser tratados como sistemas abiertos cuando se considera al CO₂.

La SID (véase Glosario): esta es la carga eléctrica neta de los electrolitos fuertes, dicho de otra manera, la suma de las concentraciones de todos los cationes fuertes y la suma de los aniones fuertes:

$$\text{SID} = ([\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Ca}^{2+}] + [\text{Mg}^{2+}]) - ([\text{Cl}^-] + [\text{otros aniones fuertes}]).$$

En el plasma, esto es regulado primariamente por los riñones, ya que los líquidos corporales son sistemas abiertos para agua y electrolitos.

La concentración total de todos los ácidos débiles no volátiles [A_{TOT}]: en plasma, los representantes principales son el fosfato inorgánico: [Pi_{TOT}] = [PO₄³⁻] + [HPO₄²⁻] + [H₃PO₄] y las proteínas séricas: [Pr_{TOT}] = [Pr⁻] + [HPr], la albúmina es la proteína principal que actúa como un ácido débil en el plasma, así que la concentración de albúmina es relevante.

Las variables dependientes son HCO₃⁻, los hidrogeniones (H⁺) o pH. Ya que los movimientos de hidrogeniones entre las soluciones no afectan la concentración total de los mismos, solamente los cambios en las variables independientes pueden cambiar la concentración total de H⁺.⁴⁰

Desde una perspectiva de análisis básico de sistemas, los valores de las variables independientes están impuestos desde fuera del sistema, y no están afectados por las ecuaciones que gobiernan el sistema, ni por los cambios del sistema mismo, a diferencia de las variables dependientes, las cuales son internas al sistema; sus valores son determinados por las ecuaciones del sistema y por los valores de las variables independientes. Los valores de las variables dependientes no pueden ser arbitrarios, siempre se adaptan a los valores de las variables independientes, por lo tanto, los cambios en las variables dependientes son

necesariamente correlacionados con los cambios en las variables independientes, pero las variables dependientes no son causalmente relacionadas con cambios en otras variables dependientes ni las determinan.⁴⁰

Por ende, el H^+ es una variable dependiente, los movimientos del H^+ dentro o fuera de una solución, no proveen una explicación cuantitativa para los cambios en la concentración de H^+ . Estos podrían contribuir como parte de los mecanismos para cambiar H^+ en algunas situaciones, pero no determinan el valor neto de H^+ .

Una de las preguntas a determinar es cuando un ácido es débil o fuerte. El ácido láctico es considerado como un ácido débil desde una perspectiva química orgánica puramente. También es de notar que para que un ácido se disocie por completo o no depende del ambiente ácido – base que lo rodee. A un pH 7.4 el ácido láctico se encuentra 99% disociado y puede ser considerado un ácido fuerte. El rango operacional de pH para un ácido débil, es el pH ambiental que está dentro de una unidad de pH para su pK para un ácido débil.⁴⁹ Para fines fisiológicos un ácido se considera débil si su pK es mayor a 5.4 a 37°C, o fuerte si su pK es menor de 5.4. Con estas consideraciones, el acetato y el gluconato pueden ser considerados como aniones fuertes.^{1, 49}

En el plasma, las proteínas funcionan como ácidos débiles y amortiguadores no HCO_3^- . El otro amortiguador no HCO_3^- , aunque en menor medida, es el PO_4^{3-} . Disminución en los ácidos débiles producen alcalosis, mientras que incrementos en los mismos producen acidosis. Incrementar SID incrementa la concentración de proteínas disociadas en el plasma de una manera no lineal. Cuando PCO_2 incrementa, la concentración de las proteínas disociadas cae y la concentración de las proteínas no disociadas aumenta, aún si ambas cantidades son más sensibles a cambios en SID que a cambios en PCO_2 . A nivel intracelular, las proteínas actúan como ácidos débiles, y cambios de SID y PCO_2 pueden cambiar la carga efectiva de las moléculas proteicas, resultando en alteración en su función.⁴¹ El Dr. James J. Figge de manera adicional definió la contribución de

las proteínas séricas a SID, de manera particular, el encontró que la albúmina es el anión más importante derivado de las proteínas séricas en el estado ácido – base; cuantificó la contribución de la albúmina (Alb) como un anión de la concentración sérica total de la concentración de albúmina:

$$[\text{Alb}^-] = [\text{Alb}] \times (0.123 \times \text{Ph} - 0.631)$$

También expresó al HCO_3^- como función de PCO_2 y pH:

$$[\text{HCO}_3^-] = 1000 \times 2.46 \times 10^{11} \times \text{PCO}_2 / 10^{-\text{pH}}$$

El rol de los aniones fosfato, pueden ser expresados de la siguiente manera:

$$[\text{PO}_4^{3-}] = [\text{PO}_4] \times (0.309 \times \text{pH} - 0.469)$$

Stewart en el desarrollo teórico de su modelo aplicó su análisis de manera progresiva en 4 soluciones: 1) agua pura, 2) solución con iones fuertes, 3) solución con amortiguador ácido débil, 4) solución que además contenga CO_2 . Haciendo énfasis en que *las soluciones biológicas siempre tienen CO_2* .

Al realizar análisis con el agua, a ésta la describe como un líquido con propiedades muy peculiares, tres básicas para su análisis: cuenta con una constante dieléctrica alta, una concentración molar alta (55.5 M), una disociación ligera entre H^+ e OH^- . Bajo estos fundamentos, el agua es la principal fuente de H^+ , en las soluciones fisiológicas.⁴⁰

El que tenga una constante dieléctrica alta significa que las sustancias cuyas moléculas contengan puentes iónicos fuertes se disociarán en algún grado en el agua.

En su análisis, describe que el determinante de los H^+ en la misma es producto iónico del agua K_w' , la cual de igual manera determina el contenido de OH^- . $K_w' = [\text{H}^+] \times [\text{OH}^-]$.

Partiendo del principio básico de electroneutralidad,⁴¹ y que en el agua pura $[H^+] = [OH^-]$, el orden de la constante de disociación (K_m) del agua es 10^{-16} siendo un proceso con un efecto prácticamente insignificante en la concentración del agua, sin embargo $[H^+]$ cambia con la temperatura ya que la constante de disociación del agua cambia considerablemente con la temperatura. También se estipula que la concentración del agua se afecta por los solutos diluidos. H^+ son cientos de miles de veces menos concentrados que el agua en el cuerpo, debido a la pequeña pK y la gran concentración del agua, el proceso de disociación no tiene un efecto significativo sobre la concentración del agua.

La disociación del agua también depende de la fuerza iónica de la solución y de la presencia de iones específicos. La consecuencia de las tres propiedades fundamentales del agua es que esta cambia su disociación con la temperatura, la concentración, la fuerza iónica y la presencia de sustancias específicas. Por lo tanto, a una temperatura determinada, $[H^+]$ dependen del tamaño de la concentración de los iones fuertes que esta contiene. Más aún, la neutralidad sucede a diferentes pH para cada solución.⁴²

Tras el análisis del balance ácido – base del agua pura, Stewart considero analizar soluciones de iones fuertes (NaOH y HCl). Aplicando la formula química para la determinación de la $[H^+]$, la $[Na]$ y $[Cl]$ (iones fuertes) pueden predecir la $[H^+]$ únicamente en términos de la diferencia entre los cationes fuertes totales y la concentración de aniones fuertes totales. Así, el incremento en la concentración de ambos Na^+ y Cl^- no genera un cambio en el pH. Lo que podría corresponder a agregar una “sal neutra”. La larga cadena de símbolos que expresa la carga de iones fuertes positivos se encuentra presente en una solución llamándose la SID. Por lo tanto, la SID en una solución se define como la suma de toda la concentración de cationes fuertes menos la suma de toda la concentración aniones fuertes. *En todas las soluciones biológicas, SID es positiva.* En los líquidos corporales de los mamíferos, es de +40 mEq/L.

En el líquido extracelular, Na^+ y Cl^- son los principales iones fuertes, y SID esta normalmente cercano a $[\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-]$. A nivel intracelular, $[\text{K}^+]$ y $[\text{Mg}^{2+}]$ son los principales iones fuertes, $[\text{Cl}^-]$ es mínimo, y SID es aproximadamente $([\text{K}^+] + [\text{Mg}^{2+}])$, cuando SID es exactamente cero, la solución sal es neutra. Cuando SID es positiva $[\text{OH}^-] > [\text{H}^+]$, cuando es negativa ocurre lo opuesto.^{39, 40, 42, 43} En el humano, $\text{SID} = [\text{Na}^+] + [\text{K}^+] + [\text{Mg}^{2+}] + [\text{Ca}^{2+}] - [\text{Cl}^-] - [\text{lactato}]$. Esto es conocido como la diferencia de iones fuertes aparente (SIDa, véase glosario),^{40, 43} ya que no toma en cuenta el rol de los ácidos débiles que funcionan como los amortiguadores más importantes en los seres humanos (derivados de CO_2 , proteínas y fosfato) para la SID.⁴²

Sin embargo Figge desarrollo una formula más complicada considerando esos factores y permitiendo el cálculo del SID efectivo (SIDe, véase glosario):^{44, 45}

$$\text{SIDe} = 1000 \times 2.46 \times 10^{-11} \times \text{PCO}_2 / (10^{\text{pH}}) + [\text{Alb}] \times (0.12 \times \text{pH} - 0.631) + [\text{PO}_4] \times (0.309 \times \text{pH} - 0.469).$$

Esta fórmula cuantitativamente toma en cuenta la contribución de los ácidos débiles al equilibrio de cargas eléctricas en el plasma. SIDe expresa el valor de SID cuando este incluye únicamente el valor de los amortiguadores plasmáticos no incluidos en la formula de SIDa. En otras palabras, SIDa y SIDe tienen el mismo valor si los aniones derivados de la albúmina, HCO_3^- y PO_4 son los únicos aniones distintos al Cl y lactato.⁴²

La brecha de iones fuertes (SIG, véase glosario), es la diferencia entre SIDa y SIDe, representa la contribución a SID de los aniones no medibles, como sulfato, ceto – ácidos, citrato, piruvato, acetato y gluconato. SIG es igual a cero si los únicos aniones adicionales al Cl y lactato son los derivados de los amortiguadores plasmáticos (HCO_3^- , albúmina y PO_4). Considerándose como normal hasta 2 mEq/L.^{42, 44, 45}

El rol de SID sobre el pH ofrece el entendimiento de las condiciones clínicas como la acidosis dilucional, la alcalosis concentracional, la acidosis hiperclorémica, la alcalosis hipoclorémica y la acidosis por aniones no definidos. Considerando la acidosis dilucional o la alcalosis concentracional, los cationes fuertes y los aniones fuertes son diluidos o concentrados de igual manera, con la reducción o el aumento consecuente de SID de igual grado, lo cual da como resultado la alteración en el pH. Scheingraber et al., demostró en 20 pacientes, que durante la resección transuretral de próstata, la absorción moderada de solución para irrigación (solución para irrigación constituida de etanol 2%, manitol 0.54% y 2.7% de soribitol [Purisol SM®; Fresenius, Alemania]) generó acidosis dilucional usando el abordaje de Stewart. La Hipercloremia disminuyó el valor de SID con la respectiva acidosis resultante.⁴⁶ El mismo autor evaluó los cambios ácido – base en 16 pacientes con anestesia e infusión intravenosa de solución NaCl 0.9% (salina normal) durante cirugía ginecológica. La infusión de Sol. NaCl 0.9% a una infusión de 30 mL/kg/hr tuvo como resultado acidosis metabólica, la cual no se observó en el grupo con infusión de solución balanceada (Ringer Lactato).⁴⁷ Blanloeil et al, en 2002 revisó las consecuencias fisiológicas y clínicas de la acidosis hiperclorémica observadas durante el reemplazo de volumen plasmático usando cristaloides y coloides. Concluyó que el uso de soluciones balanceadas como Ringer Lactato en lugar de Salina 0.9% puede evitar la acidosis hiperclorémica.⁴⁸ Aniones no identificados (A_{TOT}) también disminuyen SID, incrementan el valor de SIG causando acidosis.⁴²

Una solución acuosa que contiene iones fuertes y CO_2 asemeja al líquido intersticial y a la solución más compleja estudiada por Stewart. CO_2 se disuelve en agua y produce 4 moléculas distintas: CO_2 disuelto, H_2CO_3 , HCO_3^- y CO_3^{2-} . La $[CO_2]$ y el $[H_2CO_3]$ son directamente proporcionales a la PCO_2 , y no dependen de SID. Por otro lado, la $[HCO_3^-]$, $[CO_3^{2-}]$, $[OH^-]$ y $[H^+]$ en una solución que contiene únicamente iones fuertes y CO_2 , se determinan los valores por las dos variables independientes en la solución: SID y PCO_2 . Por ejemplo, la $[HCO_3^-]$ en plasma, incrementa al incrementar de manera positiva SID y con incrementar PCO_2 .

Agregar CO_2 a una solución de iones fuertes con SID negativa no tendrá un efecto significativo en el pH. Cuando SID es positiva, agregar CO_2 disminuirá el pH dramáticamente (acidosis respiratoria). El efecto de agregar CO_2 en una solución de iones fuertes en agua es el disminuir la concentración de OH^- , ya que este no será más el único anión débil presente; de hecho, la mayoría de las cargas del exceso de SID + serán balanceadas por CO_3^{2-} y HCO_3^- . Cuando SID -, hay un exceso de cargas de aniones fuertes y iones débiles positivos, los H^+ son los únicos disponibles, así que, bajo esas condiciones, todos los tres aniones débiles, OH^- , HCO_3^- y CO_3^{2-} pueden existir únicamente en concentraciones extremadamente bajas.^{40, 43} Por otro lado, cuando se agrega CO_2 a las soluciones de iones fuertes, si SID +, incrementa el pH de una manera no lineal con disminución de SID y la disminución será lineal con el incremento de PCO_2 resultando en acidosis respiratoria. Esta situación se da ya que hay un exceso de cationes fuertes y no se requiere aniones, los OH^- no son más el único anión disponible, ya que también hay CO_3^{2-} y HCO_3^- que disminuyan la $[\text{OH}^-]$.⁴⁰ Ya que el cuerpo es un sistema abierto para CO_2 , su PCO_2 debe de encontrarse en equilibrio entre el metabolismo y la respiración. *PCO_2 al ser una variable independiente, junto con SID, son los determinantes primarios del pH de todos los líquidos corporales.* Bajo condiciones de circulación inadecuada, regiones tisulares locales se vuelven sistemas parcialmente cerrados para CO_2 , lo cual el contenido total de CO_2 se volverá la variable independiente y la PCO_2 se vuelve dependiente. En todos los líquidos extracelulares, el contenido total de CO_2 es mucho mayor que el CO_2 disuelto. Por lo tanto, el contenido total de CO_2 es determinado por el valor de SID de una manera mucho mayor que por su presión parcial (PCO_2).^{40, 42, 43}

El rol de los amortiguadores no HCO_3^- , explica múltiples situaciones clínicas como la acidosis hiperalbuminémica, la alcalosis hipoalbuminémica, y la acidosis hiperfosfatémica (la hipofosfatemia no genera alcalosis, ya que el efecto del fósforo es aprox 1 mmol/L, así que no genera un cambio significativo). Un incremento en la $[\text{Alb}^-]$ causará acidosis con disminución de SIG. Esta condición sucede durante pérdidas extracelulares severas como en el cólera.^{18, 39} La

hipoalbuminemia que es común en los pacientes críticamente enfermos, donde esta es una causa de alcalosis con aumento de SIG. La hiperfosfatemia es muy común en falla renal donde esta causa acidosis.⁵⁰

Gunnerson KJ, de la universidad Pittsburg, comparó el SIG en adultos, voluntarios, sanos (n= 15) y en pacientes críticamente enfermos (n= 15) estables, definiendo estables como pacientes que estaban en plan de egreso de la UCI, y sin trastornos ácido – base activos o sospecha de los mismos, sin requerimientos de reanimación hídrica 24 hrs previas o uso de fármacos que pudieran alterar SIG, incluyendo NPT. Observó que SIG fue casi cero en humanos sanos (1.4 mEq/L +/- 1.8), que los pacientes en UCI hasta el 66% muestran trastornos ocultos ácido – base a pesar de no sospecharlo o encontrarse estables, ya que estos muestran SIG mayores a 5 mEq/L (5.1 mEq/L +/- 2.9), concluyendo que en esta población de pacientes se encuentran una mayor cantidad de aniones no explicados cuando se comparan con controles sanos.⁵¹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La frecuencia de las alteraciones hidroelectrolíticas y ácido base en los servicios de cuidados críticos es alta, de manera inicial un 64% de los pacientes los presentan de predominio con trastornos clasificados como metabólicos⁵² e incluso el 100% de los pacientes desarrollaran estos trastornos en algún punto de su estancia en la unidad de cuidados críticos.

La necesidad de identificar el mayor número de trastornos ácido base para determinar el proceso fisiopatológico que lo desencadena y la corrección del mismo es una conducta básica en la terapia intensiva, y no solo el interpretar los valores de manera aislada, es lo que se requiere en este tipo de pacientes complejos.

Los mecanismos responsables del balance ácido – base locales, regionales, y sistémicos son entendidos de manera incompleta, y existe controversia en la literatura sobre que método tiene que ser utilizado para entender esos mecanismos. Mucho de esta controversia se debe a que reglas estrictas de causalidad frecuentemente no son aplicadas para el entendimiento del balance ácido base (opuesto a reglas de asociación), y los métodos usados comúnmente en la clínica no han sido sometidos a un apropiado rigor científico. La enseñanza tradicional enfatiza la interpretación de los datos más que la fisiopatología.

De igual manera la identificación de estos trastornos debe de ser los más sencillo posible y no de manera que se requieran cálculos múltiples y complejos para esta identificación, es claro que el método de Henderson – Hasselbach (basado en HCO_3) es un método imperfecto ya que se han requerido múltiples ajustes del mismo para la identificación de trastornos complejos (brecha aniónica y la corrección de la misma con albúmina).

El método de Stewart que implica los principios de electroneutralidad, equilibrio de disociación, y conservación de masa, puede que sea el mejor método para la identificación de los trastornos complejos, ya que toma en cuenta una integración fisicoquímica más detallada en los principios de los donadores y aceptores de protones.

JUSTIFICACION

Las aplicaciones médicas en los teléfonos inteligentes permite que de manera práctica se puedan realizar cálculos complejos con solo ingresar unos cuantos datos, de manera sencilla y portátil; actualmente se cuenta con la aplicación realizada por Sheldon Magder y Eli Emami disponible para iOS® en iPhone® e iPad®, la cual es una versión simplificada para el análisis mediante el método físico – químico.

En la actualidad las aplicaciones móviles (Apps) médicas proveen un acceso a punto de cuidado para información médica del bolsillo al paciente,⁵³ se han realizado encuestas sobre el uso de aplicaciones médicas y se ha encontrado que el 90% de los médicos en hospitales universitarios, las usan y que el 40% utilizan para referencia al menos 1 a 2 veces por día, el 60% de los médicos de Estados Unidos de América tienen dispositivos Apple, como iPhone® e iPad®.⁵⁴

Al contar con esta herramienta se facilita mucho lo abrumador de realizar el análisis físico – químico y por ende podrá ser fácilmente comparado con el método tradicional, si se muestra que de manera sencilla y confiable, es posible detectar una mayor cantidad de trastornos y dar un tratamiento dirigido a su desencadenante fisiopatológico se propondrá como el método de elección para el análisis ácido base en esta Unidad de Cuidados Intensivos.

OBJETIVO

Comparar si el método físico químico (Stewart) detecta más alteraciones ácido base, contra el método tradicional (incluyendo el ajuste de la brecha aniónica con albúmina) en los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Dr. Salvador Zubirán.

HIPÓTESIS

Hipótesis de investigación:

Dadas las características de los pacientes en nuestra Unidad de Cuidados Intensivos, el método físico – químico (de Stewart) permite la identificación de un mayor número de trastornos ácido – base en esta población de pacientes en comparación con el método tradicional (de Henderson – Hasselbach, incluyendo la brecha aniónica corregida para la albúmina).

Hipótesis nula:

No existe ninguna diferencia para detectar trastornos ácido base en los pacientes críticamente enfermos entre el análisis tradicional (método de Henderson – Hasselbach incluyendo brecha aniónica corregida para la albúmina) contra el análisis físico – químico (Stewart).

Hipotesis alternativa:

Si hay diferencia para detectar trastornos ácido base en los pacientes críticamente enfermos entre el análisis tradicional (método de Henderson – Hasselbach incluyendo brecha aniónica corregida para la albúmina) contra el análisis físico – químico (Stewart).

MÉTODO

Diseño de estudio

Serie de casos, transversal, descriptiva, comparativa.

Periodo de estudio

Ingresos comprendidos entre el mes de junio y julio de 2015.

Población de estudio

Pacientes Hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos, del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Dr. Salvador Zubirán, independientemente de su lugar de ingreso (urgencias, quirófano, traslado intrahospitalario o extra hospitalario), sus patologías de base, de su padecimiento actual.

Criterios de inclusión

Pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos, los cuales contarán con resultados de laboratorio que permitieran el análisis ácido – base como son: gasometría arterial o venosa central, química sanguínea (Cr sérica, Nitrógeno Ureico [BUN], electrolitos séricos [Sodio, Potasio, Cloro, Fósforo, Calcio sérico, Calcio ionizado, Magnesio], albúmina, electrolitos urinarios [Sodio urinario, Potasio urinario, Cloro urinario].

Criterios de exclusión

Pacientes los cuales no contarán con los exámenes de laboratorio antes descritos.

Criterios de eliminación

Ningún paciente fue eliminado.

Tamaño de muestra

Debido a que se realizó solo análisis basado en su capacidad predictiva de sensibilidad y especificidad, no se requiere un tamaño de muestra específico.

METODOLOGÍA

Se recolectaron los datos de los resultados de los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Dr. Salvador Zubirán. Un evaluador considerado experto en análisis ácido base realizó la interpretación de los resultados acorde al método tradicional (Henderson – Hasselbach) tomando al igual que el cálculo de la brecha aniónica y la corrección de la misma con albúmina. Se realizó ajuste de PCO_2 y HCO_3 a la altura de la ciudad de México, ya que ésta se encuentra a 2 238 m sobre el nivel del mar y se cuenta en la literatura con los valores ajustados a los sujetos aclimatados acorde a lo publicado por Vázquez García J, Pérez Padilla R. P_aO_2 : 65.9, P_aCO_2 32.7 mmHg (31 – 33).⁵⁵

Para el análisis del método físico – químico se utilizó la aplicación para iOS de Magder A – B, creada para la el artículo de Sheldon Magder y Eli Emami, la cual se publicó en el Annals of American Thoracic Society 2015¹⁷, hay que destacar que esta aplicación utiliza un abordaje simplificado descrito en la misma publicación, los datos que se requieren de ingresar son PCO_2 (mmHg), pH, Na (mmol/L), Cl (mmol/L), Alb (g/L), exceso de bases (BE [mmol/L]), Fosforo (mmol/L).

Recolección de datos

Se realizó en una hoja destinada para tal fin. Véase anexo 1, para realizar las conversiones pertinentes acorde a la unidad de medida se especificaron las formulas en el instructivo de llenado

Los datos se capturaron en el programa Access 2007® (Microsoft corporation)

Análisis estadístico

Se realizó estadística descriptiva utilizando medidas de tendencia central con sus medias ya que la distribución de los pacientes fue normal. A las variables categóricas nominales se les describió de igual manera su mínimo y máximo. Se calculó la sensibilidad y especificidad de ambos métodos, además de su p y sus HR con un intervalo de confianza de 95%.

Para el análisis estadístico se utilizó el software MINITab 13.1 (Minitab Inc. Pine Hall USA)

RESULTADOS

De los 20 pacientes, el 100% a su ingreso se encontró con trastornos ácido base sin necesariamente tener acidemia y alcalemia, dependiendo del método utilizado para su análisis.

De los 20 pacientes, fueron hombres el 45% (9 pacientes). La edad promedio de los mismos fue de 51 años (DE 19.03 años), con una edad mínima de 23 años y máxima 82 años. El SOFA promedio de los pacientes fue de 6 puntos, mínimo de 0 puntos y máximo 11. El MEXSOFA promedio fue de 8 puntos, mínimo 2 puntos, máximo 13 puntos. Del puntaje de APACHE II, el promedio fue de 16 puntos, mínimo de 7 y máximo 28 puntos.

El principal motivo de ingreso de esta serie de casos, a la UCI fue estado pos quirúrgico 50% de los pacientes (n= 10), siendo las cirugías más frecuentes el trasplante hepático ortotópico, en un 10% (n= 2) y la hepatectomía en igual número. De los pacientes no quirúrgicos, 10% fueron por sepsis abdominal (n= 2), 10% fueron por SIRA primario (n= 2), de estos no quirúrgicos su lugar de ingreso fue urgencias 25% (n= 5), seguido por hospitalización 20% (n= 4).

Solamente 1 paciente (5%) se encontraba con patología pulmonar de base, la cual era una enfermedad intersticial con tendencia a la acidosis respiratoria sin acidemia (PaCO_2 promedio oscilaba 45 mmHg, su HCO_3 23 a 25 meq/L) de esta fue crisis miasténica su motivo de ingreso, con insuficiencia respiratoria tipo 3. 20% de los pacientes contaban con Insuficiencia renal crónica (n= 4), solamente 1 requería terapia de reemplazo renal previo a su ingreso.

Se determinó el número de trastornos ácido base encontrados por cada método, 5% de los pacientes (un paciente) se encontró con 0 trastornos ácido acorde al método de Henderson – Hasselbach, sin embargo, en ese mismo paciente se encontró con 3 trastornos acorde al método físico – químico. 30% de

los pacientes (n=6) con 1 trastorno acorde a Henderson Hasselbach. 60% de los pacientes se encontró con trastornos dobles acorde a Henderson – Hasselbach. 5% de los pacientes acorde a Henderson Hasselbach tuvieron trastornos triples.

Sin embargo, el 55% de los pacientes tuvieron mediante el análisis físico – químico trastornos triples (n= 11), 35% con trastornos dobles (n= 7) y el 10% trastornos simples (n=2).

Se observa una diferencia muy importante en el diagnóstico de los trastornos triples, pues de los once trastornos múltiples el método tradicional solo pudo diagnosticar uno HR 10 (2.5, 44) p 0.02. En este último caso no hubo incremento de los aniones no medibles. En nueve de los once si diagnosticados por el método de Stewart si los hubo.

Se observa una sensibilidad y especificidad setenta por ciento menor de parte del método tradicional para el diagnóstico de trastornos triples.

En cuanto a los trastornos únicos hay una sensibilidad y especificidad 67% mayor para detectarlos HR 3 (4, 9.3) p.021 por el método de Henderson - Hasselbach. Esto es más evidente cuando están involucrados los trastornos respiratorios.

DISCUSION

En este estudio se observa claramente que existe una mayor capacidad del método físico – químico para diagnosticar trastornos ácido – base complejos, entre estos los trastornos metabólicos múltiples, y de las causas lo más comúnmente no diagnosticado por parte del método tradicional es el efecto de los aniones no medibles, entre esto albúmina y fósforo.

Sin embargo una de las debilidades del estudio por lo cual puede que el método físico – químico haya detectado un mayor número de trastornos metabólicos es por qué dentro de la configuración de la aplicación no da un rango específico de pH para hablar de normalidad, es decir, al considerarlo como una versión pragmática Magder y Emami consideran como anormal cualquier desviación del valor que es normal = pH 7.4, con lo cual tenemos como un alcalemia un pH mayor a 7.41 y acidemia un pH menor a 7.39.

En cuanto a los trastornos respiratorios, se considera anormal PCO_2 mayor de 42 mmHg como acidosis respiratoria y alcalosis respiratoria a PCO_2 menor de 38 mmHg. Ya que no se cuenta con capacidad de modificar los valores de PCO_2 acorde a la altura, es probable que se estén enmascarando trastornos agudos, considerando los valores ajustados a la altura de la ciudad y a la presión barométrica, publicados y previamente descritos.⁵⁵

Por tal motivo valdría la pena poder manipular la App, sus valores normales, (o usar otra con valores ajustados) para así corroborar si la falta de diagnósticos de trastornos respiratorios se encuentra infra-estimada por los valores considerados normales.

Otra clara debilidad es el tamaño de la muestra, empero, es claro que el objetivo primario el cual era determinar la capacidad diagnóstica de estos métodos, no requiere una gran muestra, sin embargo, esto resta validez interna al estudio.

BIBLIOGRAFIA

1. Story DA, Kellum JA. Acid- base balance revisited: Stewart and Strong ions. *Sem in Anesth, periop med and Pain* 2005; 24: 9 – 16
2. Adrogué HJ, Gennari FJ, Galla JH et al, Assesing Acid – base Disorders. *Kidney International* 2009; 76: 1239 – 1247
3. Adrogué HJ, Galla JH, Madias NE (eds). Acid – base disorders and their treatment. Taylor & Francis: Boca Raton, 2005, pp 801 – 816
4. Story DA. Bench – to – bedside review: A brief history of clinical acid – base. *Crit Care* 2004
5. Astrup P, Severinghaus JW: The History of Blood Gasses, Acids and Bases. Copenhagen: Munksgaard; 1986
6. Arrhenius S. Theories of Solutions. New Haven, CT: Yale University Press; 1913
7. Relman A: What are ‘acids’ and ‘bases’? *Am J Med* 1954, 17: 435-437
8. Peters J, Van Slyke D: Quantitive Clinical Chemistry. Baltimore: Williams and Wilkins; 1931
9. Sørensen, S. P. L. Enzymstudien II. Mitteilung über die Messung und die Bedeutung der Wasserstoffionen-konzentration beim enzymatischen Prozessen. *Biochem Z* 1909; 21: 131–304
10. Severinghaus JW, Astrup P, Murray JF. Blood Gas Analysis and Critical Care Medicine. *Am J Resp Crit Care* 1998; 157: S114 – S122
11. Ashwood E, Kost G, Kenny M. Temperature Corrections of Blood Gas and pH measurements. *Clin Chem* 1983; 11: 1877 – 1885
12. Rosenthal TB. The effect of temperature on the pH of blood and plasma in vitro. *J Biol Chem* 1948; 173: 25-30
13. R.H. Petrucci, W.S. Harwood, and F.G. Herring, General Chemistry (8th edn, Prentice-Hall 2002), p.666
14. Henderson LJ. The theory of neutrality regulation in the animal organism. *Am J Physiol* 1908, 21: 427 – 448
15. Hasselbalch KA. Die Berechnung der Wasserstoffzahle des Blutes aus der freien und gebundenen Kohlensaure desselben und die

- Sauerstoffbindung des Blutes als Funktion des Wasserstoffzahl. Biochem. Z. 1917; 78:112.
16. Henderson LJ. Blood as a physicochemical system. The Journal of Biological Chemistry 1921;46:411-9
 17. Magder S, Emami A. Practical approach to physical – chemical acid – base management: Stewart at the bedside. Ann Am Thor Soc 2015; 12: 111 - 117
 18. Fencl V, Antonin J, Kazda A, Et al. Diagnosis of Metabolic Acid – Base disturbances in critically ill patients. Am J Resp Crit Care 2000; 162: 2246 - 2251
 19. Frazer S, Stewart C. Acidosis and alkalosis: a modern view. J Clin Pathol 1959; 12: 195-206
 20. Schwartz WB, Relman AS. A critique of the parameters used in the evaluation of acid–base disorders. “Whole Buffer base” and “Standar Bicarbonate” compared with blood pH and plasma bicarbonate concentration. N Engl J Med 1963; 268: 1383-138
 21. Neligan PJ, Deutschman CS. Acid – Base balance in Critical Care Medicine. Critical Care Medicine Tutorials; 2005: 1 – 32. Pennsylvania University.
 22. Singer RB, Hastings AB. An improved clinical method for estimation of disturbances of the acid – base balance in human blood. Medicine 1948; 27: 223
 23. Siggaard-Andersen O, Engel K. A new acid–base nomogram: an improved method for calculation of the relevant blood acid–base data. Scand J Clin Lab Invest 1960;12: 177– 86
 24. Kofstand J. Base excess: a historical view – has the calculation of base excess been more standardised the last 20 years?. Clin Chim Acta 2001; 307: 193 – 195
 25. Severinghaus JW. Siggaard-Andersen O. the ‘Great Trans- Atlantic Acid– Base Debate’. Scand J Clin Lab Invest Suppl 1993, 214:99-104
 26. Sigaard – Anderesen O. The acid – base status of the blood. 4th Ed. Copenhagen: Munksgaard; 1974

27. Siggaard – Andersen O. The Van Slyke equation. *Scand J Clin Lab Invest Suppl* 1977; 37: 15 – 20
28. Schiling R, Grogono AW, Severinghaus JW. Human PaCO₂ and Standard base excess compensation for acid – base balance. *Critical Care Med* 1998; 26: 1773 – 1779
29. Gamble J: *Chemical Anatomy, Physiology, and Pathology of Extracellular Fluid*, Cambridge, Harvard University Press, 1950
30. Emmet M, Narins RG. Clinical Use of the Anion Gap. *Medicine* 1977; 56: 38 – 54
31. Witte DL, Rodgers JL, Barrett DA: Anion gap: Its use in quality-control. *Clin Chem* 1976; 22: 643–646
32. Emmett M: Anion gap interpretation: The old and the new. *Clin Pract Nephrol* 2006; 2: 4–6
33. Paulson WD, Roberts WL, Lurie AA, *et al*: Wide variation in serum anion gap measurements by chemistry analyzers. *Am J Clin Pathol* 1978; 110: 735– 742
34. Kraut JA, Madias NE. Serum Anion Gap: It's uses and Limitations in Clinical Medicine. *Clin J Am Soc Nephrol* 2007; 2: 162 – 174
35. Winter SD, Pearson JR, Gabow PA, *et al*: The fall of the serum anion gap. *Arch Intern Med* 1990; 150: 311–313
36. Al – Jaghbeer M, Kellum JA. Acid–base disturbances in intensive care patients: etiology, pathophysiology and treatment. *Nephrol Dial Transplant* 2015; 30: 1104–1111
37. Figge J, Jabor A, Kazda A, *et al*. Anion Gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med* 1998; 26: 1807 – 1810
38. Wittier WL, Rutecki GW. Primer on clinical Acid – Base Solving. *Dis Month* 2004; 50: 122 – 162
39. Fencil V, Leith D. Stewart's quantitative acid – base chemistry: Applications in biology and medicine. *Resp Physiol* 1993; 91: 1 – 16
40. Stewart PA. Modern quantitative acid – base chemistry. *Can J Physiol Pharm* 1983; 61: 1444 – 1461

41. Guggenheim EA. Thermodynamics, and advanced treatment for chemists and physics. Chap 9. North – Holland 1957
42. Rinaldi S, De Gaudio AR. Strong ion difference and strong ion gap: The Stewart approach to acid – base disturbances. *Curr Anesth & Crit Care* 2005; 16: 395 – 402
43. Stewart PA. How to understand acid–base. A quantitative acid–base primer for biology and medicine, 1981. www.acidbase.org
44. Figge J, Rossing TH, Fencel V. The role of serum proteins in acid–base equilibria. *J Lab Clin Med* 1991; 117: 453–67
45. Figge J, Mydosh T, Fencel V. Serum proteins and acid–base equilibria: a follow-up. *J Lab Clin Med* 1992; 120: 713–9
46. Scheingraber S, Heitmann L, Weber W, *et al.* Are there Acid Base changes during Transurethral resection of Prostate (TURP)?. *Anesth Analg* 2000; 90: 946 – 960
47. Scheingraber S, Rehm M, Sehmisch C, *et al.* Rapid saline infusion produces hyperchloremic acidosis in patients undergoing gynecologic surgery. *Anesthesiology* 1999; 90: 1265 – 1270
48. Blanloeil Y, Roze B, Rigal JC, *et al.* Hyperchloremic acidosis during plasma volume replacement. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002; 21: 211– 220
49. Morris JG: *A Biologist's Physical Chemistry*. London, Edward Arnold, 1974
50. Rocktaeschel J, Morimatsu H, Uchino S, *et al.* Acid – Base status critically ill patients with acute renal failure: analysis based in Stewart – Figge methodology. *Crit Care* 2003; 7: R60
51. Gunnerson KJ, Srisawat N, Kellum JA. Is there a difference between strong ion gap in healthy volunteers and intensive care unit patients?. *J Crit Care* 2010; 25: 520 – 524
52. Gunnerson KJ, Saul M, He S, *et al.* Lactate versus non – lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Crit Care Med* 2006; 10: R22 – R32

53. Moodley A, Mangino JE, Goff DA, Review of Infectious diseases applications for iPhone/iPad and Android: From Pocket to Patient. Clin Inf Dis 2013; 57: 1145 – 1154
54. Wickland E. Epocrates Study cites advantages to providers and patients in using drug reference apps. 2013. <http://www.mhimss.org/news/epocrates-study-cites-advantages-providers-and-patients-using-reference-apps>.
55. Vázquez García JC, Pérez Padilla R. Valores gasométricos estimados para las principales poblaciones y sitios a mayor altitud en México. Rev Inst Nal Enf Resp Mex 2000; 13: 06 – 13

APENDICES

Glosario

Término	Abreviatura	Definición
Ión fuerte		Un ión independiente de su polaridad (anión, catión) que es completamente disociado
Diferencia de iones fuertes	SID	La diferencia de entre todos los cationes o aniones completamente disociados (o casi completamente disociados). En lo práctica SID no es actualmente conocida ya que no todos los iones fuertes pueden ser medidos
Diferencia de iones fuertes aparentes	SIDa	SID calculada directamente de la concentración de iones fuertes medibles $(Na + K + Mg + Ca) - (Cl + lactato)$ Se usan las concentraciones ionizadas de Mg y Ca
Diferencia de iones fuertes efectiva También conocido como bases amortiguadoras	SIDe	SID calculada a partir de CO ₂ y los ácidos débiles (Albúmina y fosfato) En ausencia de aniones no medidos SIDe = SIDa = SID, sin embargo, como esto raramente sucede SIDa – SIDe = SID
Brecha de iones fuertes	SIG	La diferencia de SIDe y SIDa. SIG es el reflejo de los aniones no medidos (fuertes o débiles) expresados en mEq/L de brecha de “cargas” entre los dos estimados de SID
Concentración de ácidos débiles totales Frecuentemente considerados como amortiguadores	A _{TOT}	Los ácidos débiles, opuesto a los iones fuertes, pueden existir aun pH fisiológico de manera disociada (A ⁻) o en su forma asociada con un protón (AH). $A_{TOT} = A^{-} + AH$ En ausencia de iones no medibles: A ⁻ = brecha aniónica
Exceso de bases estándar	SBE	Para el plasma <i>in vivo</i> , SBE cuantifica la cantidad de ácidos fuertes (o bases si SBE es negativa) que se requieren para regresar la SID a su punto de equilibrio: pH 7.4, PaCO ₂ 40 Un cambio en SBE es debido a un cambio en A- o SID, pero SBE solo cuantifica el cambio en SID requerido para alcanzar el equilibrio, en caso de que el cambio sea por A- , el nuevo equilibrio para SID será distinto

Modificado de Kellum JA. Disorders of acid – base balance. Crit Care Med 2007; 35: 2630

– 2636

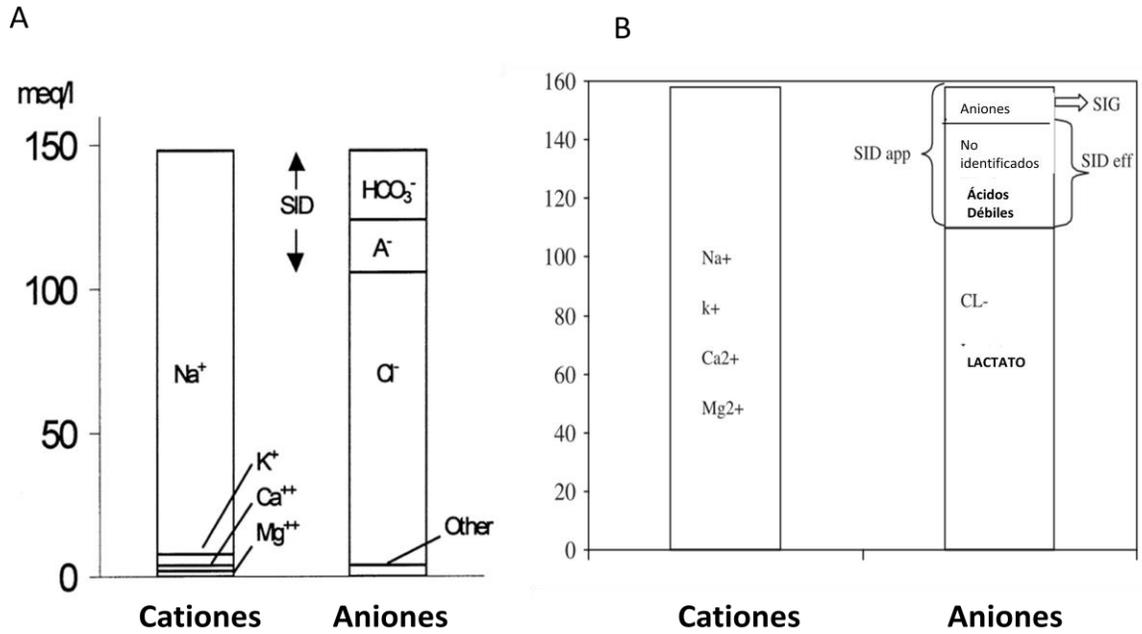


Figura 1: A) Diagrama de Gamble "Gamblegrama", en honor a James L. Gamble, con la cual describe el ambiente iónico del plasma, se puede observar claramente como este ambiente es claramente dominado por el Na⁺ y el Cl⁻. B) modificación del diagrama adaptando los conceptos de SIDa, SIDe, SIG.

Inputs

pCO ₂ ___ mmHg	pH _____
Na ⁺ ___ mmol/L	Cl ⁻ ___ mmol/L
Alb ___ g/L	BE ___ mmol/L
Phos ___ mmol/L	

Outputs

Acidemia Normal Alkalemia

Respiratory: acidosis, none, alkalosis

Metabolic: acidosis, none, alkalosis

Water effect ___ mMol/L

Chloride effect ___ mMol/L

Albumin effect ___ mmol/L

Phosphate effect ___ mMol/L

Other ___ mMol/L

App: Physical/Chemical Acid Base Calculator

Na⁺ = sodium ion, Cl⁻ = chloride ion, Alb = albumin, BE = Base Excess, Phos = phosphate.

Figura 2: Pantalla de la aplicación para iOS de análisis ácido – base acorde al método físico químico.

ANEXO HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Instructivo de llenado

La hoja de recolección de datos será llenada con letra y números legibles, con tinta, en caso de algún error está permitido que se coloque una raya sobre el error, se coloque la firma de la persona que está llenando la hoja.

Los puntos de llenado cerrados, esto es (SI / NO) sólo se tiene que llenar el SI en caso de ser afirmativo, puede quedar en blanco en caso de ser la respuesta NO.

Los valores de los electrolitos y la albúmina pueden ser llenados como los reporta el laboratorio, esto es Na = mmol/L, K mmol/L, Cl mmol/L, Ca mg/dL (a este último se le tiene que corregir el valor acorde a la albúmina con la formula:
 $Ca \text{ corregido} = Ca \text{ medido} + (0.8 \times (4 - \text{albúmina medida}))$, Calcio ionizado en mmol/L, Mg mg/dL, PO4 en mg/dL, Albumina g/dL, Anion Gap = $Na - (Cl + HCO_3)$, anion gap corregido = anion gap + $(2.5 \times (4 - \text{albumina medida}))$ en caso de que la albúmina sea mayor a 4 el valor se sustrae.

Con el fin de usar la aplicación de Stewart A – B, es necesario recordar que el valor de albúmina se tiene que multiplicar por 10 ya que el valor solicitado es en g/L, de igual manera el PO4 tiene que multiplicarse por 0.323 para convertirlo de mg/dL a mmol/L.

Los grados de compensación se determinan acorde a las formulas que se encuentran al final de la hoja, al igual que los valores para interpretación del delta gap y delta HCO_3 .

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRAN

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PROTOCOLO STEWART VS HENDERSON – HASSELBACH

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

Paciente ID _____ SEXO (M) (F) EDAD _____ años SOFA _____ puntos
APACHE II _____ Ingreso (urg) (qx) (piso) (semi críticos) (traslado hospitalario)

MOTIVO DE INGRESO

SIRA primario () Neumonía grave () SIRA secundario () Choque séptico ()
Estado epiléptico () Crisis Miástenica () EPOC exacerbado () Falla Cardíaca ()
Síndrome cardio -renal () tipo _____ Sepsis abdominal () Pancreatitis () DKA ()
Inf. tejidos blandos ()
Pos operado () tipo de cirugía _____
Otros _____

PATOLOGIAS DE BASE

Patología pulmonar crónica (SI) (NO) EPOC (Si / No) Intersticiales (Si / No) SAOS (Si / No)
PaCO2 basal _____ mmHg HCO3 basal _____ mmol/L
Enfermedad renal crónica (SI) (NO) Terapia de sustitución renal (SI) (NO)
Uso de HCO3 (SI) (NO)

ESTADO ACTUAL

Lesión renal aguda (SI) (NO) AKIN _____ Terapia de sustitución renal (SI) (NO)
Indicación de terapia de sustitución renal _____
Insuficiencia respiratoria (SI) (NO) Tipo _____ Uso de ventilación mecánica (SI) (NO)

LABORATORIALES

pHa _____ PaO2 _____ PaCO2 _____ HCO3 _____
pHv _____ PvO2 _____ PvCO2 _____ HCO3 _____
Bases standard _____ Bases corregidas* _____ Lactato _____

Na+ _____ K+ _____ Ca2+ _____ Cai2+ _____ Mg2+ _____
 Cl- _____ PO4- _____ Albúmina _____ Anion Gap _____
 Anion Gap Corregido _____ Delta Gap ($\Delta / \Delta = \text{DAG}/\text{DHCO}_3$) _____
 Electrolitos urinarios: Na+U _____ K+U _____ Cl-U _____
 Cr _____ mg/dL BUN _____ mg/dL
 Gap Urinario _____

DIAGNÓSTICO ACIDO BASE

Henderson - Hasselbach

pH normal (Si / No) Acidemia (Si / No) Alcalemia (Si / No)
 Acidosis Metabólica (Si / No) Respiratoria (Si / No) Compensada (Si / No)
 Alcalosis Metabólica (Si / No) Respiratoria (Si / No) Compensada (Si / No)
 Anion Gap pura (Si / No) No Anion Gap pura (Si / No) Anion Gap y no Anion Gap (Si / No)
 Acidosis metabólica mas alcalosis metabólica (Si / No)

Stewart (Uso de Aplicación iOS de Magder S y Emami E)

Acidemia (Si / No) Alkalemia (Si / No) **Metabólico:** Acidosis (Si / No) Alcalosis (Si / No)

Respiratorio: Acidosis (Si / No) Alcalosis (Si / No)

Efecto de albúmina _____ Efecto de Cl _____ Efecto de agua _____

Efecto de Fosfato _____ Efecto de "otros" (aniones no medibles) _____

Acidosis \uparrow PaCO₂ (Si / No) **Acidosis** \downarrow SID (Si / No) (\uparrow Cl, \uparrow Na [dilucional] / \downarrow agua libre)

Acidosis \uparrow A_{TOT} (Si / No) (\uparrow PO₄⁻, \uparrow Proteínas)

Alcalosis \downarrow PaCO₂ (Si / No) **Alkalosis** \uparrow SID (Si / No) (\downarrow Cl, \uparrow Na [dilucional] / \downarrow agua libre)

Alcalosis \downarrow A_{TOT} (Si / No) (\downarrow PO₄⁻, \downarrow Albúmina)

COMPARACIÓN

Stewart detecto más trastornos acido – base que H – H (Si / No)

CLASSIFICATION OF PRIMARY ACID-BASE DISTURBANCES

	Acidosis	Alkalosis
I. Respiratory	↑ P _{CO₂}	↓ P _{CO₂}
II. Nonrespiratory (metabolic)		
1. Abnormal SID		
a. Water excess/deficit*	↓ SID, ↓ [Na ⁺]	↑ SID, ↑ [Na ⁺]
b. Imbalance of strong anions		
i. Chloride excess/ deficit [‡]	↓ SID, ↑ [Cl ⁻]	↑ SID, ↓ [Cl ⁻]
ii. Unidentified anion excess [‡]	↓ SID, ↑ [XA ⁻]	—
2. Nonvolatile weak acids		
a. Serum albumin	↑ [Alb] [§]	↓ [Alb]
b. Inorganic phosphate	↑ [Pi]	↓ [Pi]

Definition of abbreviations: [Alb] = concentration of serum albumin; [Pi] = concentration of inorganic phosphate; SID = strong ion difference ($\Sigma[\text{strong cations}] - \Sigma[\text{strong anions}]$); [XA⁻] = concentration of unidentified strong anions.

* Dilutional acidosis and concentrational alkalosis: when there is a deficit or excess of water in plasma (by the criterion of an abnormal [Na⁺]), the strong cations and anions are concentrated or diluted equally; this increases or reduces the SID by the same degree: if C - A = D, then a × C - a × A = a × D; concentrational alkalosis and dilutional acidosis as used here are not to be confused with "contraction alkalosis" and "dilution acidosis" (19). The latter terms have been used in reference to supposed acid-base effects of decrease and increase in extracellular fluid volume, respectively. However, changes in volume do not, by themselves, change any of the variables that determine acid-base state. If the extracellular volume is expanded by infusion of NaCl saline, hyperchloremic acidosis results (20, 21).

[†] Hyperchloremic acidosis and hypochloremic alkalosis.

[‡] Includes organic acids (lactate, keto acids in "metabolic acidosis" *sensu strictiori*; formate or salicylate in intoxications), and sulfate and other anions in chronic renal failure (the pK values of all these organic acids are at least three orders of magnitude lower than the plasma pH compatible with life; therefore, they are always > 99.9% dissociated in plasma and their anions can be included in the definition of the SID); unlike "anion gap," [XA] does not include inorganic phosphate (which here is evaluated separately and directly, as one of the nonvolatile weak acids).

[§] Component of acidosis in severe extracellular volume loss, such as in cholera (22).

^{||} This source of alkalosis is clinically insignificant: the normal value of [Pi] (~1 mmol/L) cannot decrease enough to have an appreciable acid-base effect.

* Patologías pulmonares que pueden afectar el intercambio gaseoso

DAG = (AG calculado - AG esperado)

DHCO3 = (20 - HCO3 medido)

$\Delta / \Delta = 1 - 2$ acidosis metabólica Anión Gap pura . < 1 Anion Gap + No anion gap.

> 2 acidosis metabólica Anión Gap + alcalosis metabólica

Metabólico	Respiratorio
Acidosis: $\downarrow \text{PaCO}_2 (1.5 \times \text{HCO}_3) + 8$	Agudo.
Alcalosis: $\uparrow \text{PaCO}_2 0.7 \times \Delta \text{HCO}_3$	Acidosis: $\uparrow \text{HCO}_3 = 0.1 \Delta \text{PaCO}_2$
	Alcalosis: $\downarrow \text{HCO}_3 = 0.2 \Delta \text{PaCO}_2$
	Crónico
	Acidosis: $\uparrow \text{HCO}_3 = 0.35 \times \Delta \text{PaCO}_2$
	Alcalosis: $\downarrow \text{HCO}_3 = 0.4 \times \Delta \text{PaCO}_2$