



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA
SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN

BRECHA DE IONES FUERTES COMO VALOR PRONÓSTICO EN
PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN LA SALA DE
URGENCIAS

TESIS QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS
PRESENTA:

MARÍA ISABEL ROMERO ROSAS

DIRECTOR DE TESIS

ESP. JESÚS ALEJANDRO IBARRA GUILLÉN

MÉXICO, D. F.

MAYO 2011



SIP-14

INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México, D. F. siendo las 12:00 horas del día 31 del mes de enero del 2011 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de la Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de la E. S. M. para examinar la tesis titulada:

**"BRECHA DE IONES FUERTES COMO VALOR PRONÓSTICO EN
PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN LA SALA DE URGENCIAS"**

Presentada por la alumna:

Romero
Apellido paterno

Rosas
Apellido materno

María Isabel
Nombre(s)

Con registro:

A	0	8	0	9	3	4
---	---	---	---	---	---	---

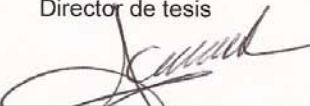
aspirante de:

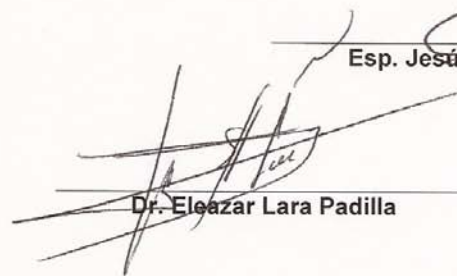
Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas

Después de intercambiar opiniones, los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

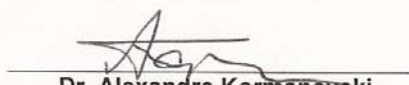
LA COMISIÓN REVISORA

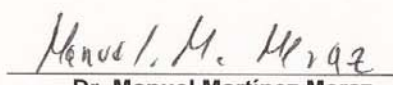
Director de tesis


Esp. Jesús Alejandro Ibarra Guillén

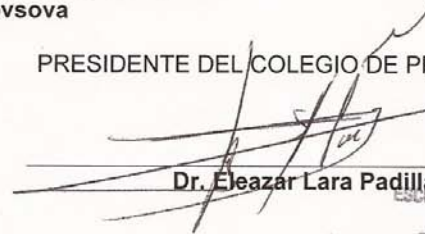

Dr. Eleazar Lara Padilla


**Esp. José Mario Heriberto Torres
Cosme**


**Dr. Alexandre Kormanovski
Kovsova**


Dr. Manuel Martinez Meraz

PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES


Dr. Eleazar Lara Padilla





INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad de México, D. F. el día 01 del mes febrero del año 2011, la que suscribe **María Isabel Romero Rosas** alumna del Programa de Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas con número de registro **A080934**, adscrito a la **Escuela Superior de Medicina**, manifiesta que es autora intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección del **Esp. Jesús Alejandro Ibarra Guillen** cede los derechos del trabajo intitulado **“BRECHA DE IONES FUERTES COMO VALOR PRONÓSTICO EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN LA SALA DE URGENCIAS”**, al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección i_seis@hotmail.com. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

María Isabel Romero Rosas

INDICE

Dedicatoria	6
Agradecimientos	7
Glosario	8
Resumen	12
Summary	14
Introducción	16
Antecedentes	18
Planteamiento del problema	34
Justificación	35
Objetivo	36
Hipótesis	37
Material y métodos	38
- Tipo de estudio	38
- Universo y muestra del estudio	38
- Criterio de inclusión, exclusión y variables	39

- Procedimientos	40
- instrumento de recolección de datos	40
- Método de recolección de datos	41
- Recursos y financiamiento	41
- Análisis estadístico	42
Resultados	43
Discusión	48
Conclusiones	50
Referencias bibliográficas	51

DEDICTORIA

A Andrea y Elian...

El aire debajo de mis alas.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia, todo lo que soy se lo debo a ustedes.

Al Dr. Raúl Soriano Orozco, gracias por todo este tiempo y por todo tu apoyo siempre incondicional, gran parte de lo que soy ahora es por ti.

Al Dr. Alejandro Ibarra Guillén y al Dr. Rubén Morales Salas por su apoyo y todas sus enseñanzas.

Al Hospital Regional 1° de Octubre por haberme abierto nuevamente las puertas.

GLOSARIO

1. Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica:

Definido como las manifestaciones clínicas de la respuesta inflamatoria, ocasionadas por causas infecciosas y no infecciosas. Dos o más de las siguientes condiciones o criterios deben estar presentes para el diagnóstico de SIRS.

- Temperatura corporal mayor de 38°C ó menor de 36°C.
- Frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto.
- Frecuencia respiratoria más de 20 por minuto ó PaCO₂ menor de 32 mmHg.
- Recuento de leucocitos mayor de 12.000 por mm³ ó menor a 4.000 por mm³ ó más de 10% de formas inmaduras. (1)

2. Sepsis:

Definido como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica más un foco infeccioso identificado o sospechado. (2)

3. Choque séptico:

Definido como la hipotensión inducida por sepsis (tensión arterial sistólica < 90 mmHg o una reducción de 40 mmHg en relación con la basal) a pesar de la adecuada reanimación hídrica, con anomalías en la perfusión que pueden

incluir (pero no están limitadas a) acidosis láctica, oliguria o alteración aguda del estado mental (2)

4. Trastorno acido-base:

Designan las alteraciones de los mecanismos reguladores que dan lugar a un desequilibrio entre las concentraciones de H^+ y OH^- . Así mismo cuando las situaciones de acidosis/alcalosis son tan intensas que se producen desviaciones patológicas del pH plasmático ($pH < 7,36$ ó $pH > 7,44$). También se denominan acidosis/alcalosis descompensadas.

Se hablará de trastornos metabólicos, respiratorios o mixtos, según que la causa que lo provoque actúe sobre los factores metabólicos, respiratorios o ambos. (3)

5. Brecha de iones fuertes:

Iones que se mantienen completamente disociados en una solución independientemente de su concentración. En humanos, los iones fuertes predominantes extracelularmente son el Cl^- y el Na^+ y en menor grado el K^+ , Ca^{++} , Mg^{++} y los Sulfatos. Intracelularmente predominan el Cl^- y el K^+ . El lactato y los cetoácidos, se comportan como iones fuertes antes de ser metabolizados. (4)

6. Ecuación de Henderson-Hasselbach:

Descripción del papel de los ácidos débiles en el mantenimiento de la neutralidad en el organismo. La ecuación establece que la concentración de protones es igual

a una constante k multiplicada por el cociente entre las concentraciones de ácido carbónico y bicarbonato:

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \text{Log}_{10} \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \text{pCO}_2}$$

De acuerdo a esta fórmula: pH es el pH plasmático, pKa es el pH en el cual el ácido carbónico está disociado en un 50%, [HCO⁻ 3] y la concentración de bicarbonato plasmático, α es la solubilidad del bióxido de carbono en la sangre a 37 °C y pCO₂ es la presión parcial de bióxido de carbono en la sangre. (5)

7. Modelo físico-químico de Stewart:

El modelo físico-químico aborda la fisiología ácido-base a través de tres principios fundamentales

- Electroneutralidad
- Conservación de masas
- Disociación del agua

El punto fundamental en este enfoque es la presencia de tres factores o variables independientes que controlan las modificaciones y que son la presión de dióxido

de carbono (pCO_2), la diferencia de iones fuertes (DIF), y la concentración de ácidos débiles totales (ADT). (6)

8. Escala de APACHE II:

Es un sistema de valoración pronostica de mortalidad, que consiste en detectar los trastornos fisiológicos agudos que atentan contra la vida del paciente y se fundamenta en la determinación de las alteraciones de variables fisiológicas y de parámetros de laboratorio, cuya puntuación es un factor predictivo de mortalidad, siendo este índice válido para un amplio rango de diagnósticos, fácil de usar y que puede sustentarse en datos disponibles en la mayor parte de las UCI. (7)

9. Escala de SOFA:

El SOFA es un sistema de medición diaria de fallo orgánico múltiple de seis disfunciones orgánicas. Cada órgano se clasifica de 0 (normal) a 4 (el más anormal), proporcionando una puntuación diaria de 0 a 24 puntos. El objetivo en el desarrollo del SOFA es crear un score simple, confiable y continuo, y fácilmente obtenido en cada institución.

El SOFA durante los primeros días de ingreso en la UCI es un buen indicador de pronóstico. Tanto la media, como el score más alto son predictores particularmente útiles de resultados. Independiente de la puntuación inicial, un aumento en la puntuación SOFA durante las primeras 48 horas en la UCI predice una tasa de mortalidad de al menos el 50%. (8)

RESUMEN

El choque séptico es la manifestación más grave de la sepsis y ocurre cuando a pesar de una adecuada reanimación hídrica, existe hipoperfusión tisular. Es la principal causa de mortalidad en las salas de urgencias y unidades de cuidados intensivos no coronarias. En el monitoreo del paciente en estado de choque séptico, se encuentran el equilibrio ácido-base, la concentración de bicarbonato (HCO_3), pH, anión gap corregido, y el exceso de base estándar (SBE). El método de Henderson Hasselbach permite evaluar de manera descriptiva el estado ácido-base. En la actualidad, éste modelo tiene deficiencias que reducen su precisión con respecto al diagnóstico de algunos trastornos. Debido a todo lo anterior, se propone evaluar los trastornos ácido-base en el enfermo con choque séptico por medio del método físico-químico propuesto por Stewart. El propósito de este trabajo fue Relacionar la brecha de iones fuertes como factor pronóstico en choque séptico. **Material y métodos:** se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en un periodo de 6 meses, de Julio a diciembre del 2010, en pacientes con diagnóstico de choque séptico, que cumplieron con los criterios de inclusión ser mayores de 18 años, que contaron con estudios de laboratorio completos y con una estancia mínima en el servicio de urgencias de 24hrs. Se realizó la revisión de expedientes para obtener los datos necesarios, los datos de capturaron y procesaron con el programa SPSS. 15. Las variables

categorías fueron descritas usando frecuencias y porcentajes mientras que las numéricas con promedio y desviación estándar. Si las mediciones se repiten en tiempo se analizan con análisis de varianza de Anova, las correlaciones con r de Pearson y Spearman. Se consideró estadísticamente significativo si $p < 0.05$.

Resultados: de Julio a Diciembre fueron admitidos en la sala de urgencias del Hospital 1° de Octubre 30 pacientes que reunían los criterios de inclusión. 50% fueron mujeres y 50% hombres. La edad promedio fue de 73 ± 14 años. La escala de gravedad APACHE II promedio fue de 22 ± 2 . Los resultados del cálculo fisicoquímico fueron al ingreso SIG 30 ± 2.6 y 24 horas posteriores 23 ± 2 con una $p < 0.001$. La correlación de brecha de iones fuertes y escala de APACHE al ingreso ($r = 0.89$) y 24 horas después ($r = 0.75$). **Conclusiones:** El modelo de físico químico de Stewart ha demostrado ser útil para determinar trastornos ácido-base mixtos, además de determinar la presencia de iones fuertes. Estos pueden ser un marcador de hipoperfusión persistente tras una reanimación aparentemente exitosa, o por el uso inadecuado de soluciones, que si bien no influye en la mortalidad, si incrementa la morbilidad

Palabras clave: choque séptico, trastorno ácido base, brecha de iones fuertes, escala de APACHE II, escala de SOFA.

SUMMARY

The septic shock is the most serious manifestation of sepsis and happens when in spite of a suitable hydric resuscitation, tissue hipoperfusión exists. It is the main cause of mortality in the casualty departments and noncoronary units of intensive cares. In the monitoring of the patient in state of septic shock, they are the balance acid-bases, the bicarbonate concentration (HCO_3), pH, anion gap corrected, and the standard basic excess (SBE). The method of Henderson Hasselbach allows to evaluate of descriptive way the state acid-bases. At present, this one model has deficiencies that reduce their precision with respect to the diagnosis of some upheavals. Due to all the previous one, one sets out to evaluate the upheavals acid-bases on the patient with septic shock by means of the physico-chemical method proposed by Stewart. The intention of this work was to relate the strong ion breach like factor prognosis in septic shock. **Material and methods:** a retrospective, observational and descriptive study was realized in a period of 6 months, of July to December of the 2010, in patients with diagnosis of septic shock, who fulfilled the inclusion criteria to be majors of 18 years, that counted on complete studies of laboratory and a minimum stay in the service of urgencies of 24hrs. The revision of files was realized to obtain the necessary dates, the data of captured and processed with program SPSS. 15. The categorical variables were described using frequencies and percentage whereas numerical with average and

the standard deviation. If the measurements are repeated in time they analyze with analysis of variance of Anova, the correlations with r of Pearson and Sperman. P was considered statistically significant if <0.05 . **Results:** of July to December 30 patients were admitted in the casualty department of the Hospital 1° de Octubre who reunited the inclusion criteria, 50% were women and 50% men. The age average was of 73 ± 14 years. The gravity scale APACHE II average was of 22 ± 2 . The results of the physico-chemical calculation went to SIG 30 ± 2.6 and 24 hours later 23 ± 2 with a $p < 0.001$. The correlation of strong ion breach and scale of APACHE to the entrance ($r= 0.89$) and 24horas later ($r=0.75$). **Conclusions:** The model of chemical physicist of Stewart has demonstrated to be useful to determine upheavals acid-bases compounds, besides determining the strong ion presence. These can be a marker of persistent hipoperfusión after an apparently successful resuscitation, or by the inadequate use of solutions, that although it does not influence in mortality, if it increases the morbidity

Key words: septic shock, acid upheaval base, strong ion breach, scale of APACHE II, scale of SOFA.

INTRODUCCION

El choque séptico es la manifestación más grave de la sepsis y ocurre cuando a pesar de una adecuada reanimación hídrica, existe hipoperfusión tisular. Es la principal causa de mortalidad en las salas de urgencias y unidades de cuidados intensivos no coronarias.

En el monitoreo del paciente en estado de choque séptico, se encuentran el equilibrio ácido-base, la concentración de bicarbonato (HCO_3), pH, anión gap corregido, y el exceso de base estándar (SBE). El método de Henderson Hasselbach permite evaluar de manera descriptiva el estado ácido-base. En la actualidad, éste modelo tiene deficiencias que reducen su precisión con respecto al diagnóstico de algunos trastornos. Debido a todo lo anterior, se propone evaluar los trastornos ácido-base en el enfermo con choque séptico por medio del método físico-químico propuesto por Stewart.

El desequilibrio ácido-base en el paciente séptico, es una alteración frecuente, por lo que es necesario realizar un adecuado monitoreo y documentar trastornos que por medio del método tradicional son subdiagnosticados. Estos trastornos pueden ser secundarios a hipoperfusión persistente o inducidos por el uso de ciertas soluciones intravenosas.

Estas alteraciones ácido-base pueden ser secundarias a hipoperfusión persistente y no solamente inducidas por las soluciones a utilizadas en la reanimación hídrica. Es necesario diagnosticar trastornos ácido-base para su adecuada corrección y por lo tanto, disminuir morbilidad y determinar si existe correlación con la gravedad del paciente.

La utilidad clínica del cálculo de la brecha de iones fuertes en pacientes politraumatizados en estado de choque ha demostrado tener impacto en la mortalidad, sin embargo, no hay reportes con éste método en la evaluación del paciente con choque séptico, recordando que estos enfermos tiene eventos fisiopatológicamente más complejos y por lo que es necesario analizar y establecer el valor pronóstico en el cálculo de la brecha de iones fuertes en ésta población.

Por lo que decidimos estudiar dicho fenómeno en pacientes del Hospital regional 1° de Octubre del ISSSTE, revisando expedientes de dichos pacientes, los cuales fueron atendidos en el periodo de Julio a Diciembre de 2010.

ANTECEDENTES

El choque séptico es la manifestación más grave de la sepsis y ocurre cuando a pesar de una adecuada reanimación hídrica, existe hipoperfusión tisular. Es la principal causa de mortalidad en las salas de urgencias y unidades de cuidados intensivos no coronarias (UCI) , donde su etiología en el 25% de los casos son bacterias Gram-positivas y en otro 25% las Gram-negativas, mixto en un 20% y de origen desconocido en un 25% de los casos; estos agentes, precursores de una respuesta sistémica inflamatoria deletérea, mediada por agentes pro-inflamatorios y anti-inflamatorios inducen de manera progresiva una disfunción de sistemas de forma compleja, sinérgica y algunas veces sobrepuesta. (9-12)

En el monitoreo del paciente en estado de choque séptico, se encuentran el equilibrio ácido-base, la concentración de bicarbonato (HCO_3), pH, anion gap corregido, y el exceso de base estándar (SBE) como parámetros incorporados en los modelos y escalas de gravedad del paciente crítico, y por lo tanto son una herramienta valiosa en la evaluación del enfermo en choque séptico.

Esta evaluación se realiza generalmente con el modelo tradicional del equilibrio ácido base, el cual es el más utilizado desde principios del siglo XX, y se basa en

la modificación en la concentración del bicarbonato plasmático, cálculo del SBE y la concentración del ácido carbónico, que de manera operativa es sustituida por la presión parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO_2).

De manera fisiológica, existe una concentración de iones hidrógeno libres en sangre ($[\text{H}^+]$) de 35-45 nmol/l, lo que mantiene un pH de 7.35 a 7.45. Cambios agudos del pH sanguíneo inducen mecanismos reguladores a nivel celular, tisular y plasmático. (9-12)

Cada día, el metabolismo genera gran cantidad de ácidos, (15 000 mmol de CO_2 , y 50-100 mEq de ácidos no volátiles) y pese a esta producción, la $[\text{H}^+]$ libre en los distintos compartimientos corporales se mantienen en límites fisiológicos debido a la acción de amortiguadores fisiológicos y a los mecanismos de regulación pulmonar y renal. (9-12)

El método de Henderson Hasselbach permite evaluar de manera descriptiva el estado ácido-base, teniendo como principales componentes el ácido carbónico, y la base conjugada, el bicarbonato (HCO_3^-), lo cual genera la siguiente ecuación:

$$\text{pH} = \text{pK}_a + \text{Log}_{10} \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \text{pCO}_2}$$

De acuerdo a esta ecuación:

pH es la concentración de hidrogeniones del plasma, pKa es el pH en el cual el ácido carbónico se encuentra disociado en un 50%, [HCO₃⁻] es el bicarbonato plasmático, α es la solubilidad del dióxido de carbono en la sangre a 37° y pCO₂ es la presión parcial de dióxido de carbono en la sangre. (9-12)

De esta manera, el abordaje tradicional basado en la ecuación de Henderson Hasselbach convierte al bicarbonato en la variable principal.

Una de las ventajas de este método, es que cuantifica los cambios no respiratorios en el estado ácido-base, pero una de sus desventajas es que infraestima los efectos acidificantes cuantitativos de otras moléculas, tales como el lactato. Por otro lado, la alcalosis asociada a hipoalbuminemia y la acidosis secundaria a hiperfosfatemia son subdiagnosticadas cuando se sigue un abordaje centrado en el bicarbonato. (9-12)

Otras desventajas de este método es que no se ajusta a la ley de electroneutralidad que posteriormente se describirá. Por otro lado, éste método es un acoplamiento matemático y no evalúa los diversos compartimentos y por lo tanto, no explica interacciones iónicas en sistemas complejos. (9-12)

En la actualidad, éste modelo tiene deficiencias que reducen su precisión con respecto al diagnóstico de algunos trastornos. Parámetros como las bases efectivas han demostrado predecir la presencia de hidrogeniones ante un estado de hipoperfusión, sin embargo, existe limitación cuando se realiza posreanimación ya que no detecta la presencia de iones fuertes, ya sea inducida por las soluciones utilizadas o por una hipoperfusión persistente. (9-12)

Debido a todo lo anterior, se propone evaluar los trastornos ácido-base en el enfermo con choque séptico por medio del método físico-químico propuesto por Stewart, que aborda la fisiología acido-base a través de tres principios fundamentales: (9-12)

1. Electroneutralidad
2. Conservación de masas
3. Disociación del agua

Electroneutralidad

Se refiere al hecho de que en una solución acuosa, la suma de los iones de carga positiva debe ser igual a la suma de iones con carga negativa. En la figura no. 1 podemos observar la relación entre compartimentos.

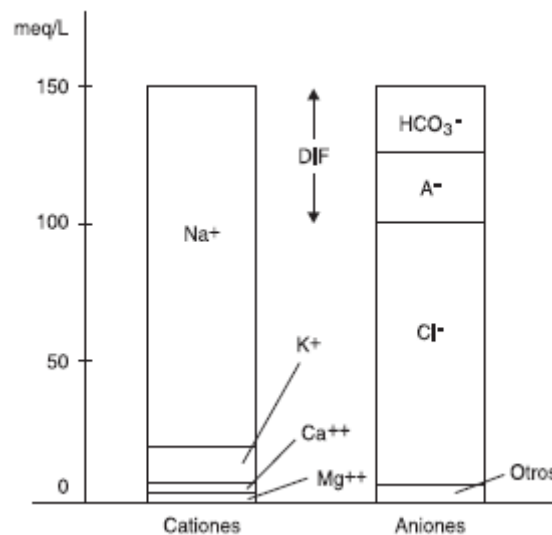


Figura 1. Diagrama de Gamble que muestra la electroneutralidad y su relación con iones fuertes. (13-15)

Ley de la conservación de masas.

En toda reacción química, la masa se conserva, esto es, la masa total de los reactivos es igual a la masa total de los productos, de esta manera la masa no se crea ni se destruye, se transforma. (13-15)

Disociación del agua.

El agua es el solvente universal y por lo tanto, todas las soluciones contienen agua en diversas concentraciones. Esta constituye una fuente inagotable de hidrogeniones y así, de esta manera la $[H^+]$ estará determinada exclusivamente por la disociación del agua. (13-15)

Con estos principios se evalúa la presencia de las tres variables independientes que controlan las modificaciones del pH las cuales se presentan a continuación: (13-15)

1. Iones no medibles por el método tradicional (Iones fuertes)
2. Ácidos débiles en plasma tales como albúmina y fosfato
3. Dióxido de carbono

Iones fuertes

Son aquellos que se disocian completamente en una solución acuosa y representan el balance de la carga neta de iones. (13-15)

Se calculan con la siguiente ecuación:

$$SIDa = (Na^+ + K^+ + Ca^{2+} + Mg^{2+}) - (Cl^- + Lactato)$$

El valor fisiológico de la diferencia de iones fuertes (DIF) es de 40-42 mEq.

Ácidos débiles totales

Un ácido es débil o fuerte en relación a su capacidad de disociarse en una solución. Son fundamentales en el abordaje físico-químico pues determinan la electroneutralidad. (13-15)

Los ácidos débiles de mayor trascendencia en este abordaje son la albúmina y el fosfato; ambos se han descrito con capacidad de disociación y por lo tanto de aportar carga aniónica.

Se ha descrito que la presencia de hipoalbuminemia y la consecuente reducción de ácidos débiles totales generan alcalosis. (13-15)

Ácidos débiles del plasma:

$$A^- = [\text{Albúmina}] \times (0.123 \times \text{pH} - 0.631) + [\text{fosfato}] \times (0.39 \times \text{pH} - 0.469)$$

Presión arterial de Dióxido de carbono

Se caracteriza por la libre difusión en todos los compartimentos. A continuación se observa la distribución de iones en los distintos compartimentos. (Figura 2)

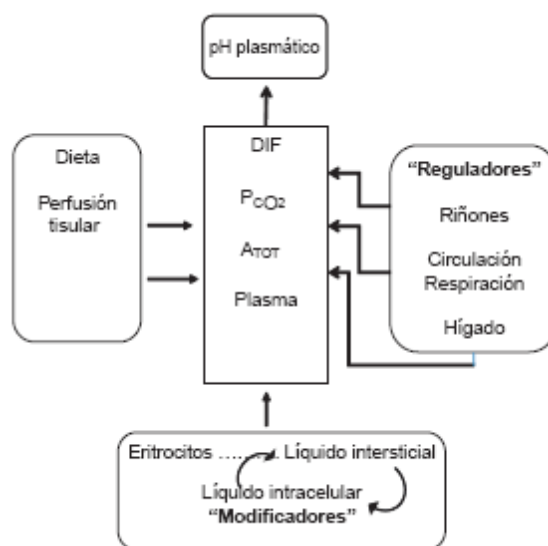


Figura 2. Regulación de variables independientes del modelo físico químico. (13-15)

La utilidad clínica del cálculo de la brecha de iones fuertes en pacientes politraumatizados en estado de choque ha demostrado tener impacto en la mortalidad, sin embargo, no hay reportes con éste método en la evaluación del paciente con choque séptico, recordando que estos enfermos tienen eventos fisiopatológicos más complejos y por lo que es necesario analizar y establecer el

valor pronostico en del cálculo de la brecha de iones fuertes en ésta población.

(13-15)

El cálculo físico químico se realiza por método de Stewart que incluye dos evaluaciones: (13-15)

Diferencia de iones fuertes aparente (SIDa)=

$$\text{SIDa} = (\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Ca}^+ + \text{Mg}^{2+}) - (\text{Cl}^- + \text{Lactato})$$

La carga de fisiológica es de: +40

Diferencia de iones fuertes efectiva (SIDe)=

$$\text{SIDe} = 2.46 \times 10^{-8} \times \text{PaCO}_2 / 10^{-\text{pH}} + \text{A}^-$$

A^- = Representa la carga neta de albúmina y fosfato en el plasma y se calcula de la siguiente manera:

$$\text{A}^- = [\text{Albúmina}] \times (0.123 \times \text{pH} - 0.631) + [\text{fosfato}] \times (0.39 \times \text{pH} - 0.469)$$

La carga de fisiológica es de: +40

Con estos valores se calcula la Brecha de Iones Fuertes (SIG) de la siguiente forma:

$$\text{SIG} = \text{SIDa} - \text{SIDe}$$

El valor fisiológico de SIG es de ± 2 . (13-15)

Aplicaciones clínicas del modelo fisicoquímico

De acuerdo al modelo fisicoquímico, las alteraciones en el estado ácido-base se dividen en respiratorias y metabólicas y son resultado de la compleja interrelación entre los diferentes determinantes y sus reguladores.

Respiratorias:

Los efectos de los cambios de la PCO_2 de acuerdo al modelo de Stewart se comportan de manera semejante al abordaje tradicional y producen modificaciones en la $[\text{H}^+]$ en relación a: (16-17)



Metabólicas:

Las alteraciones metabólicas no se abordan como un efecto de las modificaciones en la concentración de bicarbonato debido a que ésta es una variable dependiente. Los dos condicionantes de las modificaciones metabólicas son la DIF y los ácidos débiles totales. (16-17)

Cuando los niveles de proteína son normales la DIF es de 40 mEq/L.

Cualquier modificación de este valor es equivalente al exceso de base estándar. (16-17)

Las determinantes del pH según este modelo son:

Concentración: La deshidratación o sobrehidratación altera la concentración de iones fuertes y por lo tanto aumenta o disminuye cualquier diferencia. El pH normal del cuerpo tiende discretamente a lo alcalino de lo neutral, de esta manera la deshidratación concentra la alcalinidad (alcalosis de contracción) e incrementa la DIF. (16-17)

La sobrehidratación diluye esta alcalinidad (acidosis dilucional) y disminuye la DIF.

Modificación de los iones fuertes: Si la concentración de sodio se mantiene en rango normal la alteración en la concentración de otros iones fuertes modificará la DIF. El único ion fuerte capaz de modificar el pH es el cloro. (18)

Los cristaloides no contienen ácidos débiles totales y de esta manera diluyen los ácidos del plasma e inducen alcalosis metabólica al modificar la diferencia de iones fuertes mediante el cambio en la concentración de sodio y cloro. (19-20)

Durante la reanimación del estado de choque se utilizan dosis elevadas de solución salina al 0.9%, evento que se asocia a acidosis metabólica hiperclorémica; esta alteración ácido-base también se ha descrito durante la hemodilución normovolémica. (19-20)

El mecanismo de dicha acidosis no es la dilución del bicarbonato como se había considerado tradicionalmente, sino la dilución plasmática y extracelular de la diferencia de iones fuertes y la carga aportada de cloro. (19-20)

La hipercloremia se presenta hasta en el 80% de los pacientes como resultado del uso exagerado de solución salina al 0.9%. (19-20)

Aunque no es predictor de evolución, la acidosis metabólica hiperclorémica incrementa la morbilidad y los costos hospitalarios, sobre todo en pacientes de la tercera edad y en aquellos con sepsis y politraumatismos, debido a que se asocia a más días de ventilación mecánica, disfunción renal, inmunosupresión y mayor susceptibilidad a infecciones. (19-20)

La alcalosis metabólica respondedora a cloro, también conocida como alcalosis por contracción, es secundaria a depleción del volumen intravascular e intervienen en su génesis, mecanismos renales y hormonales complejos: Se caracteriza por un patrón prerrenal, y si la función tubular está preservada, como mecanismo compensador existirá una reabsorción de sodio, lo cual se evidenciará con un valor de sodio urinario por debajo de 20 meq/L. Esta es la respuesta a la contracción de volumen. El manejo es mediante infusión de solución salina. (19-20)

Algunos tipos de alcalosis metabólica están asociados a hipocalcemia y a depleción del potasio corporal total; en estos casos, la depleción del potasio revierte la alteración ácido-base, lo que representa de acuerdo al modelo de Stewart la contraparte de infundir ácido clorhídrico para revertir alcalosis graves en base al modelo tradicional. El efecto neto del potasio infundido en forma de cloruro de potasio es secundario al cloro, que actúa como anión fuerte, diluyéndose en el

espacio extracelular, mientras que el catión fuerte difunde al espacio intracelular, lo que reduce la diferencia de iones fuertes plasmática y extracelular. (19-20)

Para evitar las alteraciones ácido-base inducida por cristaloides (solución salina al 0.9%), la diferencia de iones fuertes durante la infusión de ésta, deberá de equilibrar la dilución progresiva de los ácidos débiles totales. (21)

Las soluciones cristaloides balanceadas deberán tener una DIF más baja que el plasma. Experimentalmente, este valor es de 24 meq/L. De esta manera la solución salina balanceada se puede obtener reemplazando 24 meq/L de cloro con carbonato o bicarbonato. (21)

En caso de acidosis metabólicas pre-existentes secundarias a choque hipovolémico o cetoacidosis diabética, están indicadas las soluciones con una DIF efectiva más alta, las cuales deberán de usarse con cautela ante el riesgo de inducir alcalosis metabólica, principalmente cuando la acidosis es secundaria a acumulación de aniones orgánicos fuertes. (21)

Desafortunadamente, las soluciones balanceadas tienen efectos secundarios: Pueden contener calcio o magnesio y el calcio puede neutralizar el efecto anticoagulante del citrato y puede precipitarse en presencia de bicarbonato. Existe

también un efecto limitante de compatibilidad con diferentes medicamentos y suplementos. (21-23)

El modelo de Stewart ha modificado el paradigma del abordaje tradicional de los trastornos ácido-base. Un abordaje práctico del análisis de estos trastornos, se puede resumir de la siguiente manera: (Tabla 1)

Tabla 1. Trastornos ácido básicos y sus causas

Trastorno	Causa más frecuente
Alcalosis metabólica:	
Hipoalbuminémica	Síndrome nefrótico, cirrosis
Brecha de iones fuertes elevada	Pérdida de cloro: vómito, succión gástrica, diuréticos, diarrea, síndrome de Liddle, Bartter y Cushing y carga de sodio
Acidosis metabólica:	
DIF baja con brecha de iones fuertes elevada	Cetoacidosis, acidosis láctica salicilatos, metanol
DIF baja con brecha de iones fuertes baja	Acidosis tubular renal, solución salina, diarrea y nutrición parenteral total

En resumen, en la literatura revisada se han reportado estudios sobre la brecha de iones fuertes como valor pronóstico en pacientes politraumatizados en estado de choque, pero no en pacientes con choque séptico, por lo cual en este estudio nos propusimos a investigar acerca de este tema.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El desequilibrio ácido-base en el paciente séptico, es una alteración frecuente, por lo que es necesario realizar un adecuado monitoreo y documentar trastornos que por medio del método tradicional son subdiagnosticados. Estos trastornos pueden ser secundarios a hipoperfusión persistente o inducidos por el uso de ciertas soluciones intravenosas.

El impacto clínico de estos trastornos se traduce a mayor morbilidad, tales como predisposición a procesos infecciosos, incremento en días de ventilación mecánica y por lo tanto aumento en los días de estancia hospitalaria.

Es necesario realizar un abordaje en el que se evalúe la cantidad de iones no medibles con el método ácido-base tradicional los cuales, son causa de los trastornos ácido-base mixtos y así determinar si existe correlación entre lo anterior y algunas escalas pronósticas de gravedad.

Por lo que surge la siguiente pregunta:

¿La brecha de iones fuertes puede ser útil como factor pronóstico?

JUSTIFICACIÓN

Una reanimación hídrica inicial intensa no es del todo inocua, ya que puede inducir alteraciones del equilibrio ácido-base; dichas alteraciones puede favorecer al aumento en los días de ventilación mecánica, mayor morbilidad con incremento en la estancia hospitalaria y costos.

Por otro lado, estas alteraciones ácido-base pueden ser secundarias a hipoperfusión persistente y no solamente inducidas por las soluciones a utilizadas en la reanimación hídrica. Es necesario diagnosticar trastornos ácido-base para su adecuada corrección y por lo tanto, disminuir morbilidad y determinar si existe correlación con la gravedad del paciente.

OBJETIVOS

Objetivo Primario:

Relacionar la brecha de iones fuertes como factor pronóstico en choque séptico.

Objetivo Secundario:

Determinar la brecha de iones fuertes en pacientes con choque séptico.

HIPÓTESIS

Hipótesis Nula (H₀):

La brecha de iones fuertes no tiene utilidad como factor pronóstico.

Hipótesis Alterna (H_A):

La brecha de iones puede ser útil como factor pronóstico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Estudio retrospectivo, observacional, descriptivo en un periodo de 6 meses: Julio a Diciembre del 2010.

Universo y muestra del estudio

Pacientes con diagnóstico de choque séptico según el consenso europeo/americano del 2001, ingresados a la sala de urgencias del hospital 1° de Octubre en un periodo de 6 meses.

Los datos que se obtuvieron fueron: demográficos al ingreso y gasometría arterial, albúmina, fosfato, SIDA, SDe, SIG, electrolitos y lactato al ingreso y 24 horas después.

Los datos fueron recolectados del expediente clínico de la sala de urgencias adultos.

Criterios de inclusión.

1. Pacientes mayores de 18 años.
2. Diagnóstico de choque séptico de cualquier origen, en el cual el paciente recibió ≥ 30 ml/kg de líquidos por vía intravenosa como parte de la reanimación.
3. Pacientes que cuenten con estudios de laboratorio completos.
4. Pacientes con una estancia mínima de 24hrs en la sala de urgencias.

Criterios de exclusión.

1. Pacientes menores de 18 años de edad.
2. Insuficiencia renal crónica.
3. Enfermedad oncológica terminal.
4. Cardiopatía terminal.
6. Estado pos-paro.
7. Neumopatía terminal.
8. Hepatopatía terminal.

Variables dependientes

1. Gravedad de los pacientes, medida con las escalas internacionales de gravedad APACHE II y SOFA

Variables independientes

1. Valores de brecha de iones fuertes calculados con SIDa, SIdE y SIG.

Procedimientos

El propósito de dicha investigación fue determinar el valor de iones fuertes en pacientes con choque séptico, ingresados a la sala de urgencias. Así como su repercusión en su estado de gravedad medidos por las escalas internacionales de gravedad APACHE II y SOFA. De esta manera determinar si la brecha de iones fuertes fue de valor pronóstico en los pacientes.

Instrumento de recolección de datos

- Los datos se recolectaron en una hoja de tabulación general
- Se anotaron en una hoja de registro el nombre del paciente, edad, sexo.

- Se anotaron los signos vitales de los pacientes
- La cuantificación de electrolitos séricos, fosfato, albumina al ingreso y a las 24hrs.
- Se calcularon valores de SIDA, SDe y SIG al ingreso y a las 24hrs
- Cálculo de escalas de gravedad APACHE II y SOFA al ingreso y a las 24hrs

Método de recolección de datos

- Se utilizó la hoja de registro diario de pacientes ingresados a la sala de urgencias para identificar a los pacientes
- Posteriormente se utilizaron los expedientes clínicos de pacientes ingresados a la sala de urgencias en un lapso de 6 meses de julio a diciembre de 2010
- Las hojas de recolección de datos se realizaron por el mismo investigador para evitar durante la toma de datos el sesgo del observador.

Recursos y financiamiento

- El estudio se realizó por un solo investigador
- Los recursos humanos utilizados fue el propio investigador.

- Los recursos materiales fueron fotocopias, lápices, calculadora, computadora.
- Recursos físicos, registro diario de pacientes de urgencias, expedientes clínicos de pacientes seleccionados.
- El financiamiento estuvo a cargo del mismo investigador.

Análisis estadístico

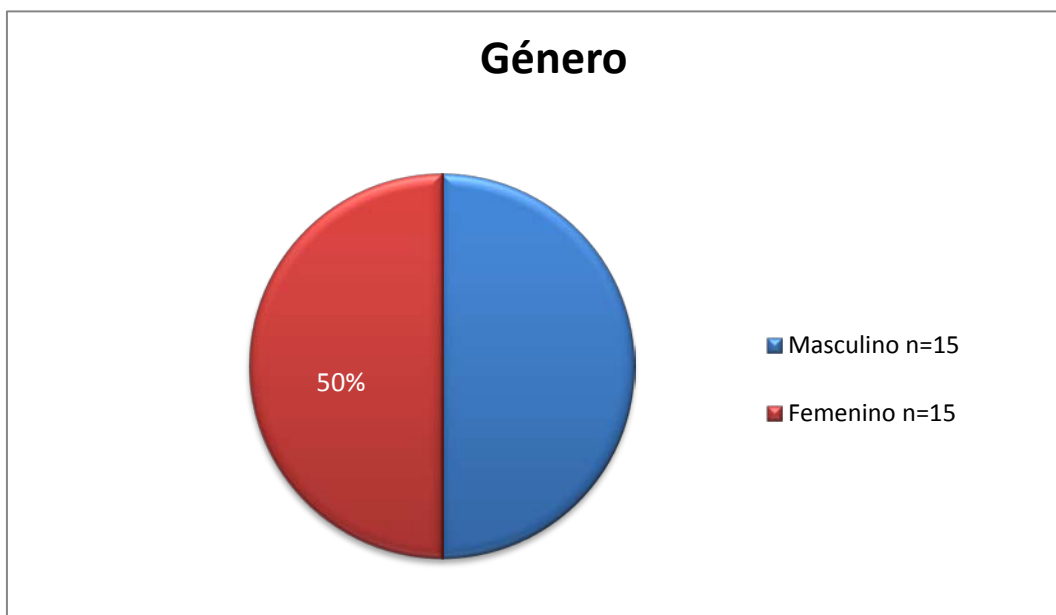
Las variables categóricas fueron descritas usando frecuencias y porcentajes [n (%)], mientras que las numéricas con promedio y desviación estándar ($\bar{x} \pm DE$) si la distribución era normal o con mediana e intervalo intercuartilar [Md (25°-75°)] si la distribución no era normal. Si las mediciones se repiten en tiempo se analizan con análisis de varianza de Anova. Las correlaciones se realizaron utilizando coeficiente de correlación r de Pearson y Spearman según correspondiera. Se consideró estadísticamente significativo si $p < 0.05$.

RESULTADOS

De Julio a Diciembre del 2010, fueron admitidos a la Sala de Urgencias Adultos del Hospital 1| de Octubre 30 pacientes que reunían los criterios inclusión.

De los 30 pacientes que se estudiaron, 50% fueron mujeres y 50% hombres. (Figura 3) La edad promedio fue de 73 ± 14 años con un rango desde 34 hasta 95. La escala de gravedad APACHE II promedio del total de los pacientes fue de 22 ± 2 (rango de 17 – 27).

Figura 3. Gráfica del género de los pacientes



Respecto a las variables del estado ácido base estándar se encontraron los siguientes resultados: pH 7.30 ± 0.4 al ingreso y 7.38 ± 0.02 24 posteriores con una p de <0.001 . la cual fue significativa.

Tabla 2. Variables del estado ácido-base

Variable	Ingreso	24 horas	p
pH	7.30 ± 0.4 (7.28-7.43)	7.38 ± 0.02 (7.33-7.45)	<0.001
PaCO₂	34.9 ± 2 (25-42)	36.2 ± 2 (36-40)	NS
HCO₃	18.2 ± 2.7 (12-24)	22.1 ± 1.3 (19-25)	<0.001
Bases	-3.9 ± 3.6 (-11-2)	5 ± 1.4 (-2--3)	<0.001
Lactato	2.8 ± 1.5 (0.7-6)	234 ± 605 (0.5-2.3)	<0.001

En la siguiente tabla se muestran los resultados del cálculo físico químico. Observándose un SIDa de 59 ± 5 y 48 ± 6 , SIDe de 29 ± 6 al ingreso y 26 ± 5 y

SIG 30 ± 2.6 y 23 ± 2 , al ingreso y 24 horas posteriores respectivamente. Obteniendo una p de <0.001 SIDa, 0.04 SDe y SIG <0.001 . Significativas estadísticamente.

Tabla 3. Resultados del cálculo físico-químico

Variable	Ingreso	24 horas	P
SIDa	59 ± 5 (54-64)	48 ± 6 (41-50)	<0.001
SDe	29 ± 6 (27-34)	26 ± 5 (21-31)	0.04
SIG	30 ± 2.6 (25-35)	23 ± 2 (20-27)	<0.001

Posterior a las medidas de reanimación observamos disminución de puntaje en las escalas de gravedad, APACHE II al ingreso 22 ± 2 y 24 horas después 17 ± 1 y SOFA al ingreso 9.4 ± 1.1 al ingreso y 24 horas después 7.8 ± 6 . Tal como se muestran en la siguiente tabla: (Tabla 3)

Tabla 3. Modificación de las escalas de gravedad APACHE II y SOFA, al ingreso y 24 horas posteriores.

Variable	Ingreso	24 horas	P
APACHE	22 ± 2 (17-27)	17 ± 1 (14-20)	<0.001
SOFA	9.4 ± 1.1 (8-13)	7.8 ± 6 (7-9)	<0.001

En el siguiente grafico muestra que la mayor correlación con la Brecha de Iones Fuertes es con APACHE II al ingreso ($r=0.89$) y 24 horas posterior al ingreso ($r=0.75$) (Figura 4)

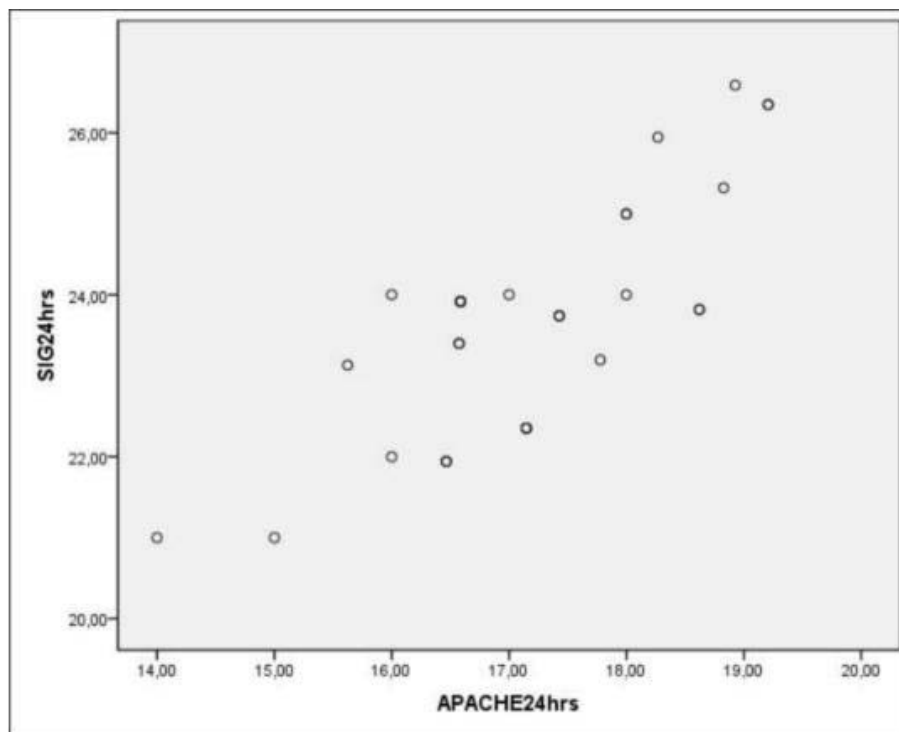


Figura 4. Correlación de la Brecha de Iones Fuertes con la escala de gravedad APACHE II.

DISCUSIÓN

En el presente estudio se incluyeron 30 pacientes con diagnóstico de choque séptico, de esta población se excluyeron a los pacientes con antecedente de insuficiencia renal crónica, hepatopatía terminal, neumopatía terminal, insuficiencia cardíaca terminal y enfermedad neoplásica terminal. Se realizó esta consideración ya que estos pacientes tienen metabolismos que alteran la excreción o incrementan la producción de diversos productos con carga iónica y modifican la concentración de iones fuertes lo que modifica el estado físico químico basal.

En el presente estudio por medio del método de Stewart se documentó desequilibrio de la brecha de iones fuertes, con predominio catiónico ($>2\text{mEq}$), principalmente secundario a depleción de aniones.

Esta depleción de aniones es secundaria a la disminución tanto por aniones aportados por las proteínas plasmáticas (secundario a hipoalbuminemia) tanto como manifestación de enfermedad aguda y de manera más significativa la depleción del ion HCO_3 .

Se observó al ingreso un SIG promedio de 30 ± 2.6 mEq, con una brecha con carga catiónica inducida por depleción de HCO_3 , secundaria a la disminución del aporte aniónico de las proteínas plasmáticas; dicho desequilibrio se modifica al iniciar la reanimación hídrica con solución NaCl 0.9% inducido por distintos mecanismos, por generación de HCO_3 a través del mecanismo de acción de masas que transforma ácido carbónico y agua en HCO_3 . Otro mecanismo que disminuye la carga catiónica es la infusión de cloro, que es un anión que produce cambios significativos que incluso puede alterar la electroneutralidad si no se usa de forma juiciosa.

Posterior a las 24 horas de tratamiento y posreanimación, se realizó determinación del SIG, el cual disminuyó significativamente la carga catiónica en relación al ingreso, con un SIG promedio de 23 ± 2 , con tendencia a la electroneutralidad, sin embargo aún con desequilibrio en el SIG.

Estos cambios en el SIG correlaciona con las escalas de gravedad, ya que al modificar este desequilibrio y llevarlo a la electroneutralidad, se disminuye el puntaje en las escalas de gravedad.

A diferencia de los estudios realizados por otros investigadores, principalmente en pacientes politraumatizados en los cuales el cálculo de la brecha de iones fuertes es un valor pronóstico en los pacientes, en nuestro caso no se demostró su utilidad como pronóstico.

La limitación de nuestro estudio el tamaño de muestra, y además es de tipo retrospectivo, sin embargo se ha analizado el estado de iones fuertes en el paciente con choque séptico, así como el desequilibrio de la electroneutralidad, que por el método tradicional no habría documentado. Esto da como resultado una brecha aniónica baja por presencia de acidosis metabólica secundario a depleción de volumen intravascular efectivo.

CONCLUSIÓN

El modelo de físico químico de Stewart ha demostrado ser útil para determinar trastornos ácido-base mixtos, además de determinar la presencia de iones fuertes.

Estos pueden ser un marcador de hipoperfusión persistente tras una reanimación aparentemente exitosa, o por el uso inadecuado de soluciones, que si bien no influye en la mortalidad, si incrementa la morbilidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Briseño Indira M.D. Sepsis: Definiciones y aspectos fisiopatológicos. Revista de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos 2005; 218: 164-178
2. R. Phillip Dellinger, MD; Mitchell M. Levy, MD; Jean M. Carlet, MD Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Critical Care Medicine 2008 pp. 1-3
3. Oufela HA, Offenstadt G. Disorders of water, electrolytes and acid-base equilibrium. Rev Pract 2003; 53 (8): 883-91.
4. Fencel V, Jabor A, Kazda A, Figge J. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162: 2246-2251
5. Raúl Carrillo Esper, Jorge Raúl Carrillo Córdova, Luis Daniel Carrillo Córdova. Modelo fisicoquímico del equilibrio ácido-base. Conceptos actuales (1ª de tres partes) Rev Fac Med UNAM Vol. 51 No. 3 Mayo-Junio, 2008
6. Raúl Carrillo Esper, Jorge Raúl Carrillo Córdova, Luis Daniel Carrillo Córdova. Modelo fisicoquímico del equilibrio ácido-base. Conceptos actuales (2ª de tres partes) Rev Fac Med UNAM Vol. 51 No. 4 Julio-Agosto, 2008

7. Knaus WA, Zimmermann JE, Wagner DP, Draper EA, Lawrence DE. APACHE: acute physiology and chronic health evaluation: a physiologically based classification system. Crit Care Med 1981;9:591-603
8. Jones AE, Trzeciak S, Kline JA. The Sequential Organ Failure Assessment score for predicting outcome in patients with severe sepsis and evidence of hypoperfusion at the time of emergency department presentation. Crit Care Med. 2009 May;37(5):1649-54
9. Sirker AA, Rhodes A, Grounds RM. Acid-base physiology: the traditional and the modern approaches. Anaesthesia 2002; 57:348-356
10. Worthley L. Strong ion difference: A new paradigm of new clothes for the acid-base emperor. Crit Care Resusc 2001; 1: 211-214.
11. Story DA. Bench-to-bedside review: a brief history of clinical acid-base. Crit Care 2004; 8: 253-258.
12. Severinghaus JW. Siggaard-Anderson and the Great Trans-Atlantic acid-Base Debate. Scand J Clin Lab Invest 2003; 214: 99-104.
13. Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. Can J Physiol Pharmacol 1999; 61: 1444-1461.

14. Lewis J. Kaplan and John A.Kellum ,Comparison of acid base models for prediction of hospital mortality following trauma, Shock 2008.
15. Lewis J Kaplan, Spiros Frangos. Clinical Review: Acid-base abnormalities in the intensive care unit. Critical care 2005, 9:198-203.
16. Figge J, Rossing T, Fencel V. Serum proteins and acid-base equilibrium: A follow up. J Lab Clin Med 2002; 120: 713-719.
17. Mc Auliffe JJ, Lind LJ, Leith DE. Hypoproteinemic alkalosis. Am J Med 2000; 81: 86-90.
18. Constable PD. Total weak acid concentration and effective dissociation constant of nonvolatile buffers in human plasma. J Appl Physiol 2001; 91: 1364-1371.
19. Fencel V. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. Am J Respir Crit Care Med 2000; 162(6): 2246-2251.
20. Story DA, Poustie S, Bellomo R. Quantitative physical chemistry analysis of acid-base disorders in critically ill patients. Anesthesia 2001; 56: 530-533.

21. Mathes DD, Morell RC, Rorh MS. Dilutional acidosis: Is it a real clinical entity? Anesthesiology 1997; 86: 501-503.
22. Miller LR, Waters JH. Mechanism of hyperchloremic nonunion gap acidosis. Anesthesiology 1997; 87: 1009-1010.
23. Storey DA. Intravenous fluid administration and controversies in acid-base. Crit Care Resusc 1999; 1: 151-156.