



**HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA**

T E S I S

**“FRECUENCIA DE LOS TRASTORNOS ÁCIDO- BASE PRIMARIOS
AGUDOS EN PACIENTES CRÍTICOS QUE INGRESAN AL SERVICIO DE
URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA”**

PRESENTA: M. C. EDITH RAMÍREZ LARA

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA DE URGENCIAS**

**ASESOR DE TESIS M. C. JUAN JOSÉ REYES VALERIO
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS**

**ASESOR DE TESIS DR. MARIO ISIDORO ORTÍZ RAMÍREZ
DOCTOR EN CIENCIAS, CON ESPECIALIDAD EN FARMACOLOGÍA.**

PERIODO DE ESPECIALIDAD: 2013-2016

De acuerdo con el artículo 77 del Reglamento General de Estudios de Posgrado vigente, el jurado de examen recepcional designado, autoriza para su impresión la Tesis titulada

"FRECUENCIA DE LOS TRANSTORNOS ACIDO-BASE PRIMARIOS AGUDOS EN PACIENTES CRITICOS QUE INGRESAN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA"

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS, QUE SUSTENTA LA MEDICO CIRUJANO:

EDITH RAMIREZ LARA

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, ENERO 2016

POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

M. C. ESP. JOSÉ MARÍA BUSTO VILLARREAL
DIRECTOR DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA
SALUD DE LA UAEM

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

M. C. ESP. NORMA PATRICIA REYES BRITO
COORDINADORA DE ESPECIALIDADES MÉDICAS

DR. MARIO ISIDORO ORTIZ RAMIREZ
PROFESOR INVESTIGADOR
ASESOR UNIVERSITARIO

DR. HECTOR ANTONIO PONCE MONTER
PROFESOR INVESTIGADOR
ASESOR UNIVERSITARIO



POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARIA DE SALUD DE HIDALGO

DR. FRANCISCO JAVIER CHONG BARREIRO
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL DE LA
SECRETARIA DE SALUD

DR. SERGIO LOPEZ DE NAVA Y VILLASANA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. JUAN JOSE REYES VALERIO
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA DE URGENCIAS
ASESOR DE TESIS



AGRADECIMIENTOS

A mi padre José Luis Ramírez Méndez porque siempre has sido mi guía y ejemplo de vida. A mi madre María del Refugio Lara Montoya por todo el apoyo y comprensión brindada en los momentos difíciles; con toda la mayor gratitud para ustedes por los esfuerzos realizados para que yo realizara esta especialidad.

A mis hermanos José Luis Ramírez Lara y Jesús Ramírez Lara porque también han sido motivo para salir adelante.

A mis maestros Dra Gloria Soberanes, Dr Juan José Reyes Valerio, Dr Juan de Dios Uribe, Dr Octavio Montaña Mendoza, Dr José Bernardino Gres, Dr Rogelio Díaz Rueda, Dr Jorge Chong Garduño, Dr Edgar Gonzalez Peña, Dr Nicolas Vázquez, Dr Luis Carlos Romero y Dr Israel López Sierra, por toda la enseñanza en estos tres años de residencia.

Y a mis amigos residentes, sobretudo al Dr Alfredo García Téllez y Dr José Manuel González Alfaro por todas las aventuras vividas en nuestra sala de urgencias.

Urgenciólogo... luchar a brazos llenos con el mito de la muerte, es su misión titánica y de rutina. Por ello, su alma se viste de acero desafiando lo funesco. Médico, poeta y loco....



MEDICINA DE URGENCIAS

← **INDICE** →

OBJETIVOS DEL ESTUDIO	2
ANTECEDENTES	3
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
JUSTIFICACIÓN	30
HIPÓTESIS	31
MATERIAL Y MÉTODOS	31
ASPECTOS ÉTICOS	37
RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS	38
DEFINICIÓN DE TÉRMINOS	39
METODOLOGÍA REALIZADA	41
HALLAZGOS	43
DISCUSIÓN	49
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	51
ANEXOS	53
BIBLIOGRAFÍA	57

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

Objetivo general:

Identificar la frecuencia de los trastornos ácido-base primarios en pacientes críticos que ingresan al servicio de urgencias del Hospital General de Pachuca.

Objetivos específicos:

1. Identificar el trastorno ácido-base primario más frecuente a través de los valores de pH, PaCO_2 , HCO_3^- de la gasometría arterial al ingreso de un paciente crítico y su identificación en un mapa ácido base.
2. Determinar la frecuencia de la acidosis metabólica en pacientes en estado crítico y calcular el anion gap corregido por albúmina.
3. Identificar cuales son los sistemas fisiológicos más frecuente afectados en pacientes en estado crítico con trastorno ácido base.

I. ANTECEDENTES

La enfermedad crítica implica insuficiencia respiratoria, inestabilidad hemodinámica u otra grave que amenaza a la vida o la integridad física. La evaluación inicial y atención del enfermo crítico es crucial. Los cuidados críticos implican un cuidadoso equilibrio, rápidas intervenciones y desarrollo de un plan de manejo racional y compasiva sobre la base de los objetivos terapéuticos. La adquisición de las habilidades necesarias para lograr este equilibrio es un proceso de aprendizaje permanente.¹

Existen diversas definiciones para un paciente en “estado crítico” ó “críticamente enfermo”:

Según la “Norma Oficial Mexicana NOM-025-SSA3-2013. “Para la organización y funcionamiento de las unidades de cuidados intensivos” se define: al paciente en estado agudo crítico a aquel que presenta alteración de uno o más de los principales sistemas fisiológicos, con pérdida de su autorregulación, que requiere soporte artificial de sus funciones vitales, asistencia continua y que es potencialmente recuperable.²

Hillman en su obra define al “paciente crítico” ó “gravemente enfermo” a aquel con falla orgánica múltiple, a los que se le debe dar un enfoque diferente al convencional por la complejidad de sus nosologías.³

Lovesio considera que existen dos aspectos que definen a un paciente crítico. El primero es el que establece la necesidad de ejercer sobre él una serie de controles estrictos, lo que se conoce como monitoreo. El segundo es el que reconoce la necesidad del empleo de tratamientos especiales y o inmediatos para restaurar la homeostasis.⁴

Los pacientes críticos son aquellos que se encuentran en una situación de inestabilidad fisiológica en la cual pequeños cambios funcionales pueden llevar a un serio deterioro global, con daño orgánico irreversible o muerte. El monitoreo, intermitente o continuo, está destinado a detectar estos cambios precozmente, a

fin de proveer un tratamiento adecuado y restablecer una situación fisiológica más estable, previniendo de tal modo el daño orgánico o la muerte.⁴

El segundo aspecto que define a los pacientes críticos es la necesidad de recibir tratamientos especiales. Estos tratamientos pueden ser urgentes, como el empleo de drogas vasoactivas en pacientes en shock; intermitentes, como la diálisis; o continuos, como la ventilación mecánica. A su vez pueden estar dirigidos a curar al paciente, con el empleo de antibióticos; o a sostener las funciones orgánicas hasta que el organismo pueda retomar una función adecuada, tal es el caso de la contrapulsación aórtica durante el postoperatorio de cirugía cardíaca, o la asistencia respiratoria en el síndrome de dificultad respiratoria aguda.⁴

La American College of Critical Care Medicine of the Society of Critical Care Medicine propone las siguientes alteraciones para clasificar a un paciente en estado crítico con criterios de ingreso a una unidad de cuidados intensivos.⁵

CARDIOVASCULAR

- Infarto agudo de miocardio con complicaciones.
- El shock cardiogénico.
- Arritmias complejas que requieren una estrecha vigilancia e intervención
- Insuficiencia cardíaca congestiva aguda con insuficiencia respiratoria y / o que requieren soporte hemodinámico
- Emergencias hipertensivas
- Angina inestable, en particular con arritmias, inestabilidad hemodinámica, o dolor de pecho persistente
- Paro cardíaco
- Taponamiento cardíaco con o sin inestabilidad hemodinámica.
- Disección de los aneurismas de aorta.
- Bloqueo cardíaco completo.

PULMONAR

- Insuficiencia respiratoria aguda que requieren soporte ventilatorio.

- Embolia pulmonar con inestabilidad hemodinámica.
- Pacientes en una unidad de cuidados intermedios, que están demostrando deterioro respiratorio.
- Necesidad de cuidados respiratorios.
- La hemoptisis masiva.
- Insuficiencia respiratoria con intubación inminente.

NEUROLÓGICO

- Deterioro neurológico agudo.
- Coma de tipo metabólicas, tóxicos o anóxico.
- La hemorragia intracraneal con potencial para herniación
- Hemorragia subaracnoidea aguda.
- Meningitis con alteración del estado mental o compromiso respiratorio
- Trastornos neuromusculares centrales con función pulmonar deteriorada
- El estado epiléptico
- Pacientes con muerte cerebral potencialmente donadores de órganos.
- Pacientes con riesgo de vasoespasmo.
- Traumatismo Craneoencefálico Severo.

TOXICOLÓGICO

- Hemodinámicamente inestable por ingestión de drogas.
- Ingestión de drogas con estado mental alterado de manera significativa con la insuficiente protección de las vías respiratorias.
- Convulsiones después de la ingestión de drogas

GASTROINTESTINAL

- Sangrado Gastrointestinal con hipotensión, angina de pecho, sangrado persistente o con condiciones comórbidas.
- Fallo hepático fulminante.
- Pancreatitis severa.
- Perforación esofágica con o sin mediastinitis.

ENDÓCRINOS

- Cetoacidosis diabética complicada por la inestabilidad hemodinámica, alteración del estado mental, insuficiencia respiratoria, o acidosis severa.
- Tormenta tiroidea o coma mixedematoso con inestabilidad hemodinámica.
- Estado hiperosmolar con coma y / o inestabilidad hemodinámica
- Otros problemas endocrinos, tales como crisis adrenal con inestabilidad hemodinámica.
- Hipercalcemia severa con alteración del estado mental, que requiere la monitorización hemodinámica
- Hipo o hipernatremia con convulsiones y alteración del estado mental.
- Hipo o hipermagnesemia con compromiso hemodinámico o arritmias.
- Hipo o hiperpotasemia con arritmias o debilidad muscular.
- Hipofosfatemia con debilidad muscular.

HEMODINÁMICO

- Los pacientes post-operatorios que requieren monitoreo o soporte ventilatorio hemodinámico.
- El shock séptico con inestabilidad hemodinámica.
- Monitorización hemodinámica.
- Las condiciones clínicas que requieren atención de enfermería intensivista.

Existen parámetros objetivos que también deben cumplirse.⁵

SIGNOS VITALES

- Pulso <40 o> 150 latidos / minuto.
- Presión arterial sistólica <80 mmHg o 20 mmHg inferior a la presión habitual del paciente.
- La presión arterial media <60 mm Hg.
- La presión arterial diastólica > 120 mmHg.
- La frecuencia respiratoria > 35 respiraciones / minuto

VALORES DE LABORATORIO

- Valores de sodio <110 mEq /l o > 170 mEq /l.
- Potasio sérico <2,0 mEq /l o> 7,0 mEq /l.
- PaO₂ <50 mmHg.
- **pH <7.1 o > 7.7.**
- La glucosa sérica > 800 mg / dl.
- Calcio > 15 mg / dl.
- Niveles tóxicos de drogas u otra sustancia química que comprometa la estabilidad hemodinámica o neurológica.

RADIOLOGÍA

- Hemorragia cerebrovascular, contusión o hemorragia subaracnoidea con alteración del estado mental o focalización.
- Ruptura de vísceras, vejiga, hígado, varices esofágicas o útero con inestabilidad hemodinámica
- La disección de aneurisma de aorta

ELECTROCARDIOGRAMA

- El infarto de miocardio con arritmias complejas, inestabilidad hemodinámica o insuficiencia cardíaca congestiva
- Taquicardia ventricular sostenida o fibrilación ventricular
- Bloqueo cardíaco completo con inestabilidad hemodinámica

HALLAZGOS FÍSICOS (comienzo agudo)

- Pupilas desiguales en un paciente inconsciente
- Quemaduras en el > 10% de BSA (American Burns Association)
- Anuria
- Obstrucción de la vía aérea
- Coma
- Convulsiones continuas

- Cianosis
- Taponamiento cardíaco

Este tipo de pacientes son categorizados como “Prioridad 1” y generalmente no tienen limitaciones a la extensión de la terapia que van a recibir, debido a que tienen condiciones médicas reversibles con una "posibilidad razonable de recuperación sustancial".⁵

Entonces los disturbios en el equilibrio ácido base, en el contexto de un paciente en estado crítico, no admiten retardos en su reconocimiento ni en su manejo por sus consecuencias, las cuales se manifiestan a tres niveles ⁶

1. Daño directo del disturbio a nivel multiorgánico expresado como edema cerebral, convulsiones, disminución de la contractilidad miocárdica, arritmias cardíacas, vasoconstricción pulmonar y vasodilatación sistémica. Este daño es generado por alteración en la función de proteínas de los órganos y tejidos.⁶
2. Respuesta compensatoria generada ante el disturbio, como agotamiento respiratorio e insuficiencia respiratoria secundaria a incremento del volumen minuto asociado a derivación del flujo sanguíneo de órganos vitales hacia los músculos respiratorios lo que genera daño.⁶
3. Alteración funcional de la células del sistema inmune promoviendo la inflamación.⁶

En un artículo realizado por Gunnerson KJ , titulado “Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients” demuestra que el 64% de los pacientes críticos tienen algún disturbio agudo entre la concentración de hidrogeniones plasmáticos.⁷

Avances en la evaluación del equilibrio ácido-base han ayudado a comprender el impacto de los fluidos en el estado crítico.⁷

En general se creó que la mayoría de los casos los trastornos ácido-base son leves y auto limitados, sin embargo extremos de pH en la sangre en cualquier dirección, pueden tener consecuencias significativas multiorgánicas.⁶

El Estudio de estos trastornos comienza a principios de 1900, pruebas observacionales habían definido la influencia del dióxido de carbono en pH y bicarbonato sérico característicos de los trastornos ácido-base. En los años 50s James Lawder Gamble describió las alteraciones del anion gap (AG) para cuantificar la composición de ácidos fuertes (XAH) con la realización de diagramas o “*Gamblegrams*” y se sintió fascinado por el enfoque físico-químico de Henderson a los procesos fisiológicos.⁸

Henderson reconoció que el dióxido de carbono y el bicarbonato eran elementos clave, como se muestra por su famosa ecuación de equilibrio. Hasselbalch reformula esta ecuación $[pH = pK + \log_{10} (\text{bicarbonato } [HCO_3^-] \div [0.03 \times \text{presión parcial de dióxido de carbono arterial (PaCO}_2)])$, la cual se basa en la teoría de la Ley de acción de las masas y considera como sistema de amortiguamiento a la concentración de dióxido de carbono y bicarbonato sérico sin tomar en cuenta otros sistemas fisiológicos.^{9,10}

En consecuencia, esta ecuación sólo sirve como una descripción del estado ácido-base, pero no proporciona información sobre el mecanismo del trastorno ácido-base del paciente. Entonces surge la inquietud de múltiples investigadores para desarrollar nuevas ecuaciones y abordajes para el análisis de dichos trastornos basándose en otros fundamentos fisicoquímicos.¹⁰

Peter Stewart introdujo en 1981 un método alternativo para la evaluación de los trastornos ácido base mediante el uso de la diferencia de iones fuertes (SID). Diversos estudios intentaron comparar el método de Stewart frente a otros métodos convencionales, sin embargo a pesar de su complejidad no ha mostrado superioridad para comprender, diagnosticar y tratar las alteraciones ácido-base en pacientes críticamente enfermos.¹⁰

Singer y Hastings en 1984 propusieron el término de base amortiguadora (BB, del

inglés Buffer Base) para definir a la suma del bicarbonato más los ácidos débiles no volátiles. Desde ese entonces este modelo ha evolucionado hasta llegar a la del exceso de base (BE, del inglés Base Excess) propuesto por Siggaard-Andersen utilizado por mucho tiempo, y actualmente, al de concentración de hidrogeno titulable del líquido extracelular extendido.¹¹

En el 2004 Whittier y Rutecki en base al modelo de Henderson-Hasselbalch desarrollaron un abordaje sistematizado para evaluar las alteraciones del equilibrio ácido base, llamado la “Regla de los 5” con el objetivo de ofrecer una herramienta que ayude a los clínicos a determinar las causas de las alteraciones ácido base simples, dobles y triples.^{11,12}

Rocktaeschel realizó un estudio retrospectivo en 300 pacientes en la unidad de cuidados intensivos de adultos, este estudio muestra que los aniones no medidos fueron las únicas variables ácido-base que tenían predicción de la mortalidad en los pacientes críticos y una fuerte correlación entre todos los métodos de cálculo de los aniones no medidos (anion gap, anion gap corregido, iones fuertes y exceso de base). Esta correlación fue confirmada por varios estudios clínicos; Kellum demostró una correlación estrecha entre iones fuertes y anion gap corregido en 75 pacientes de la UCI con sepsis ($r = 0.93$) y aquellos con enfermedad hepática grave ($r = 0.91$). Moviat et al. también muestran una fuerte correlación entre iones fuertes y anion gap corregido ($R^2 = 0.93$) en 50 pacientes de la UCI y acidosis metabólica. Más recientemente, Dubin encontró correlación entre iones fuertes y anion gap corregido ($R^2 = 0.97$) en un estudio prospectivo de 935 pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos.⁹

Recientemente ha demostrado que el déficit de base y el lactato se correlacionan en el choque hemorrágico, siendo el primero un adecuado indicador de déficit de volumen circulante efectivo real. Asimismo, estos biomarcadores son indicadores de deuda de oxígeno. En pacientes normotensos con trauma abdominal cerrado, la disminución del déficit de base se asocia con hemorragia en un 65%, y fue el más importante predictor de necesidad de laparotomía (odds ratio: 5.1). Mutschler et al. se basó en el déficit de base para realizar una nueva clasificación de choque

hipovolémico, reevaluando la propuesta en el Advanced Trauma Life Support (ATLS) que muestra deficiencias en la correlación clínica. En ese estudio hubo una buena correlación entre grado de choque, requerimiento transfusional, mortalidad y déficit de base.^{13,14}

Sin embargo, la acidosis metabólica aguda también se asocia con aumento de la morbilidad y la mortalidad debido a los efectos sobre la función celular, como aumento de aniones orgánicos. El diagnóstico utiliza al anion gap sérico como un componente en un enfoque integral.¹⁵

El anion gap no puede sustituir a una medición del nivel de lactato en suero. Sin embargo, los niveles de lactato no se miden de forma rutinaria o no siempre están disponibles. Un anion gap alto puede alertar al médico a que la evaluación adicional es necesaria.¹⁶

Desafortunadamente, un valor de referencia de anion gap generalmente no está disponible de forma individual para un paciente. Siempre debe ajustarse a la concentración de albúmina, ya que este ácido débil puede representar hasta el 75% del anion gap.¹⁶

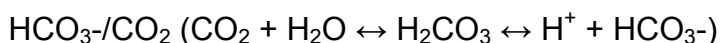
Actualmente, en México las guías de la práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento del desequilibrio ácido base recomiendan en pacientes con estado de hipoperfusión (choque) la medición de marcadores como determinación de lactato sanguíneo, anion gap y déficit de base, aunque no se documente hipotensión arterial (Nivel de evidencia 1A). Por tal motivo, su corrección se asocia a una evolución favorable; mientras que las elevaciones persistentes representan el preludio de un fracaso multiorgánico.¹⁷

MARCO TEÓRICO

FISIOPATOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS ACIDO BASE

El normal funcionamiento celular requiere mantener la concentración de H^+ del líquido extracelular en límites muy estrechos, el "pH compatible con la vida está en torno a 6.80-7.80".¹⁸ Dado que los procesos metabólicos generan gran cantidad de ácidos, el organismo necesita neutralizar y eliminar los iones hidrogeno para mantener constante el pH (potencial de hidrogeno) del liquido extracelular. Para ello, dispone de varios medios.¹⁸

1. Los sistemas tampón (*buffers*) intracelulares (proteínas, hemoglobina, fosfatos) o extracelulares. De estos últimos, el más importante es el sistema



HCO_3^- : bicarbonato

CO_2 : dióxido de carbono

H_2O : agua

H_2CO_3 : ácido carbónico

H^+ : hidrógeno

Según la ley de acción de masas, el pH viene definido por la ecuación de Henderson-Hasselbalch:

$$(pH = 6.1 + \log [HCO_3^- / 0.03 \times pCO_2])$$

pH: potencial de hidrógeno

log: logaritmo

HCO_3^- : bicarbonato

pCO_2 : presión de dióxido de carbono

2. Eliminación del dióxido de carbono a través de la ventilación. La producción de dióxido de carbono por los tejidos es prácticamente constante y, aunque no es un ácido, en la práctica actúa como tal, al unirse con el agua y formar ácido carbónico.¹⁸
3. Regulación renal, a través de dos mecanismos: secreción de los iones hidrogeno por los túbulos renales y reabsorción de bicarbonato. Por cada ion hidrógeno excretado se genera un ión bicarbonato en plasma.¹⁸

En definitiva, según la ley de acción de masas, la acidosis (aumento de hidrógeno) puede producirse por una disminución del bicarbonato (acidosis metabólica) o por un aumento de la presión arterial de dióxido de carbono (acidosis respiratoria) y la alcalosis (disminución de los iones hidrógeno) por un aumento del bicarbonato (alcalosis metabólica) o por una disminución de la presión arterial de bióxido de carbono (alcalosis respiratoria).¹⁸

Así pues, la acidosis o la alcalosis son estados en los que existe un acúmulo de ácidos o de bases. Se habla de acidemia o de alcalemia cuando el pH sanguíneo está disminuido o aumentado respectivamente.¹⁸

TRANSTORNOS ÁCIDO BASE PRIMARIOS

- **ACIDOSIS METABÓLICA**

Es un trastorno caracterizado primariamente por disminución de la concentración plasmática de bicarbonato, disminución de la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO_2) por hiperventilación compensatoria, y tendencia a la disminución del pH arterial.¹⁸

Tradicionalmente, la acidosis metabólica se clasifican de acuerdo a la presencia o ausencia de aniones no medidos, inferidas por calculo del el anion gap.^{16,18}

ACIDOSIS METABÓLICA CON ANION GAP ELEVADO

A. Sobreproducción de ácidos

- a. Cetoacidosis (diabética, alcohólica, desnutrición)

- b. L- Acidosis láctica

- 1. Tipo A: hipóxica (choque séptico, isquemia mesentérica, hipoxemia, shock hipovolémico, monóxido de carbono, intoxicación, cianuro)

- 2. Tipo B: no hipoxica (deficiencia de tiamina, convulsiones, medicamentos [inhibidores no nucleósidos reversibles de la transcriptasa inversa, metformina, propofol, niacina, isoniazida,

hierro], intoxicación [salicilato, etilenglicol, propilenglicol, metanol, tolueno ingestión (temprana) de paraldehído])

B. D-Acidosis Láctica

- a. Síndrome de intestino corto

C. No excreción de ácidos

- a. Insuficiencia renal

D. Deficiencia del aclaramiento de lactato en la insuficiencia.

E. Lisis celular

- a. Rabdomiolisis masiva

F. El uso de antibióticos de tipo penicilina

G. El ácido piroglutámico (5-oxoprolina)

ACIDOSIS METABÓLICA CON ANION GAP NORMAL

A. La pérdida de bicarbonato

- a. Condiciones gastrointestinales (diarrea, derivación ureteral, biliar o fístulas pancreáticas)
- b. Patología Renal (Tipo 2 [proximal] acidosis tubular renal, ingestión de tolueno [tardía], condiciones asociadas con medicamentos [isofosfamida, tenofovir, topiramato, inhibidores de la anhidrasa carbónica como la acetazolamida])

B. Excreción renal disminuida

- a. Acidosis tubular renal tipo 1: debido a la anfotericina, síndrome de Sjögren, litio.
- b. Acidosis tubular renal tipo 4: hipoaldosteronismo o pseudohipoaldosteronismo.

C. Otras causas: la reanimación con líquidos con solución salina, hiper-alimentación (lisina, histidina o hidroclorehidrato de arginina), administración de hidroclorehidrato, cloruro de amonio, colestiramina, ácido hipúrico, ácido sulfúrico.

El trastorno subyacente es quizás más importante que el grado absoluto de acidemia. En situaciones en las que la causa subyacente es fácilmente reversible

(cetoacidosis diabética, por ejemplo), la compensación respiratoria debe ser considerada como una intervención de primera línea. Sin embargo, si el trastorno es más crónico (insuficiencia renal, por ejemplo), la terapia esta dirigida a restablecer el equilibrio metabólico.^{7,16,18}

- ACIDOSIS RESPIRATORIA

Trastorno caracterizado primariamente por elevación de la PaCO_2 debida a hipoventilación, elevación variable de la concentración plasmática de bicarbonato como respuesta compensadora, y tendencia a la disminución del pH arterial.¹⁸

En las formas agudas, el mecanismo compensatorio (poco eficaz) se limita al taponamiento celular por proteínas y por hemoglobina. En las formas crónicas se estimula la secreción renal de iones hidrogeno y, consecuentemente, aumenta la reabsorción renal de bicarbonato. Dicho proceso se completa en 3-5 días. Así, en la acidosis respiratoria aguda la concentración plasmática de bicarbonato sube 1 mEq/l por cada 10 mmHg que sube la PaCO_2 ; y sobre 3,5 mEq/l por cada 10 mmHg de elevación, en las formas crónicas.^{7,16,18}

Las causas de Acidosis Respiratoria¹⁸

1. Depresión del centro respiratorio: fármacos, lesiones del sistema nervioso, hipoventilación alveolar primaria, Síndrome de las apneas/hipopneas del sueño (SAOS), oxigenoterapia a flujo alto en hipercapnia crónica, parada cardiaca, hipotiroidismo.
2. Enfermedades del aparato respiratorio: obstrucción de las vías aéreas superiores, neumonía, asma bronquial o edema agudo de pulmón, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) agudizada, Síndrome de Distres Respiratorio Agudo (SDRA), neumotórax, derrame pleural masivo.
3. Enfermedades neuromusculares y de la pared torácica.
4. Ventilación mecánica insuficiente.

El diagnóstico se establece por la historia clínica y la gasometría arterial, en la que se apreciará hipercapnia, elevación variable de la concentración de bicarbonato y, generalmente, pH bajo o en límites bajos. La clínica y el grado de elevación del bicarbonato nos permitirá establecer el carácter agudo o crónico del trastorno, o la presencia de un trastorno mixto. Un gradiente alveolo arterial de PO₂ elevado (en jóvenes y adultos, superior a 20 mmHg; en personas mayores, superior a 30 mmHg) dirige la sospecha hacia una alteración pulmonar intrínseca, frente a las formas con PaO₂ normal, propias de enfermedades de la caja torácica, del centro respiratorio o del sistema neuromuscular.¹⁸

Además de la terapia causal, es fundamental la administración de oxígeno a un flujo que no empeore la hipercapnia y que asegure una PaO₂ superior a 60 mmHg. Puede ser necesaria la ventilación mecánica. La administración de bicarbonato está indicada cuando coexiste acidosis metabólica, en el paro cardiorrespiratorio y, en general, cuando el pH está por debajo de 7.1.¹⁸

- ALCALOSIS METABÓLICA

La alcalosis metabólica es un trastorno común entre los pacientes que acuden al servicio de urgencias. Se define como el aumento de pH arterial mayor que 7.42 o un aumento de bicarbonato sérico a mayor que 30 mmol / L. Es el resultado de un aumento en la producción de bicarbonato, una disminución en la excreción de bicarbonato, o una pérdida de iones de hidrógeno. En una persona con función renal normal, la respuesta reguladora del riñón conduce a una disminución en bicarbonato excretando el exceso de álcali. La alcalosis metabólica puede sostenerse sólo cuando la regulación renal esta deteriorada.^{18,19}

La alcalosis metabólica es común, que representan la mitad de todos los trastornos ácido-base en pacientes hospitalizados. Aunque la mayoría de los pacientes pueden tolerar la alcalosis metabólica leve, alcalosis grave puede tener efectos adversos significativos sobre la función celular y puede conducir a un aumento de pacientes con mortalidad leve a moderada. Con niveles de

bicarbonato sérico de menos de 40 mmol/ l, suelen ser asintomática. Sin embargo, la mortalidad se aproxima a 45% cuando los pacientes desarrollan pH arterial de 7.55 y 80% cuando el pH es mayor que 7.65. Este trastorno es caracterizado primariamente por aumento de la concentración plasmática de bicarbonato, aumento de la PaCO₂ por hipoventilación compensatoria, y tendencia al aumento del pH arterial.^{18,19}

La alcalosis metabólica induce liberación de iones hidrógeno por parte de los tampones intracelulares y, posteriormente, hipoventilación por inhibición del centro respiratorio debida al descenso de iones hidrógeno. Por ello, la PaCO₂ se eleva 0.7 mmHg por cada 1 mEq/l que aumenta la concentración plasmática de bicarbonato.^{18,19}

Los pacientes a menudo se presentan sin síntomas, pero pueden desarrollar síntomas neurológicos y respiratorios cuando su alcalosis empeora. La causa de la alcalosis metabólica se puede dividir en 4 grupos principales:

1. Síndromes de agotamiento de cloruro, que incluyen las pérdidas gastrointestinales y renales
2. Síndromes de exceso de mineralocorticoides
3. Síndromes mineralocorticoides aparentes
4. Exceso de administración álcali.

La causa de este trastorno ácido-base se identifica mediante la obtención de una historia del paciente, a continuación, la evaluación de la presión arterial y el estado del volumen. La base del tratamiento es la atención de apoyo; sin embargo, una vez que se identifica una causa específica, que debe abordarse correcta la alcalosis y anormalidades electrolíticas.¹⁹

- ALCALOSIS RESPIRATORIA

Alcalosis respiratoria puede ser el trastorno ácido-base más frecuentemente encontrado. Se produce en una serie de condiciones patológicas, incluyendo

intoxicación por salicilatos, sepsis temprana, insuficiencia hepática y trastornos respiratorios hipóxicos. La alcalosis respiratoria también ocurre con el embarazo y con el dolor o la ansiedad. Un PaCO_2 bajo parece ser un indicador pronóstico particularmente malo en pacientes con enfermedad crítica. En la alcalosis respiratoria aguda existe un cambio en el bicarbonato según lo dictado por la ecuación de Henderson-Hasselbalch. Si la hipocapnia persiste, la diferencia de iones fuertes comenzará a disminuir como resultado de la reabsorción renal de cloro. La alcalemia severa es inusual en pacientes con alcalosis respiratoria. Por lo general, estos cambios ácido-base son leves. Su detección puede alertar al clínico de alguna enfermedad subyacente que amenace la vida con un evento vascular cerebral, trauma, intoxicación por salicilatos, falla cardíaca aguda, neumonía, embolismo pulmonar, falla hepática ó sepsis.^{7,16,18}

MÉTODOS PARA LA MEDICIÓN DE LOS TRASTORNOS ACIDO BASE

En el 2004, el Estudio “Primer”, propone “La regla de los cinco” como una herramienta que permite a los médicos determinar la causa de los trastornos simples y complejos, incluso trastornos ácido base triples, con consistencia. La reglas contribuyen a la solución de un problema de forma eficiente en una amplia variedad de enfermedades. Los patrones ácido-base, en muchos aspectos, pueden seguir una “vía común” para un diagnóstico por todas las especialidades de la medicina.¹²

REGLA DE LOS 5 PARA DIAGNOSTICAR TRASTORNOS ÁCIDO BASE SIMPLES Y COMPLEJOS

REGLA 1. Determinar el estado del $\text{pH} < 7.38$ acidosis o > 7.42 alcalosis.^{12,16}

REGLA 2. Determinar si el proceso es primario o mixto.¹²

Las cuatro principales alteraciones ácido-base se definen como trastornos ácido-base primarios. Un trastorno ácido-base se llama "respiratorio" cuando es causada

por una anormalidad primaria en la función respiratoria (es decir, un cambio en la PaCO_2) y "metabólico" cuando el principal cambio se atribuye a una variación en la concentración de bicarbonato. ^{12,16}

Los trastornos primarios son:

1. Acidosis Metabólica: $\text{pH} < 7.38$ y $[\text{HCO}_3^-] < 22 \text{ mmol}$.
2. Acidosis Respiratoria: $\text{pH} < 7.38$ y $\text{PaCO}_2 > 42 \text{ mmHg}$.
3. Alcalosis Metabólica: $\text{pH} > 7.42$ y $[\text{HCO}_3^-] > 26 \text{ mmol}$.
4. Alcalosis Respiratoria: $\text{pH} > 7.42$ y $\text{PaCO}_2 < 38 \text{ mmHg}$.

REGLA 3. Calcular el anion gap, $> 10 \text{ mEq/l}$ sugiere acidosis metabólica o $> 20 \text{ mEq/L}$ siempre indica acidosis metabólica. ¹²

REGLA 4. Grado de compensación ¹²

Acidemia metabólica

La disminución de 1 mmHg en PaCO_2 disminuye 1.3 mEq/l en cifra HCO_3^- .

Alcalemia metabólica

El incremento de 1 mmHg en la cifra de PaCO_2 incrementa la concentración de HCO_3^- por un factor de 0.6 mEq/l

Acidemia respiratoria

AGUDA por cada 10 mmHg de incremento en la PaCO_2 se incrementa 1 mEq/l la cifra de HCO_3^- .

CRONICA por cada 10 mmHg de incremento en la PaCO_2 se incrementa 4 mEq/l la cifra de HCO_3^- .

Alcalemia respiratoria.

AGUDA por cada 10 mmHg que disminuye la cifra de PaCO_2 el HCO_3^- disminuye 2 mEq/L.

CRÓNICA: por cada 10 mmHg que disminuye la cifra de PaCO_2 el HCO_3^- disminuye 5 mEq/L.

REGLA 5. La relación 1:1 entre aniones en sangre ó delta gap, significa que hay un incremento de la anion y que disminuirá el HCO_3^- por principio de electroneutralidad. Cuando delta de gap es significativamente positivo (mayor a 6), habitualmente nos encontramos en una situación de alcalosis metabólica dado que el aumento de anion gap es mayor que la caída en bicarbonato. Por el contrario si el delta de gap es negativo (menor a 6) nos encontramos en una acidosis hiperclorémica porque el aumento del anion gap es menor que la caída de bicarbonato.^{12,16}

PRINCIPALES PARÁMETROS IMPLICADOS EN EL ESTUDIO DEL EQUILIBRIO ÁCIDO BASE

GASOMÉTRICOS: pH, PaCO_2 y HCO_3^- . PaO_2 , la fracción inspirada de oxígeno (FiO_2) y el gradiente alvéolo-arterial de oxígeno son imprescindibles en el estudio de los problemas respiratorios.¹⁸

OTRAS DETERMINACIONES: anion gap, déficit de base, sodio, potasio, cloro y osmolaridad.¹⁸

El pH, que es el logaritmo negativo de la concentración de iones de hidrógeno y se utiliza generalmente en la medicina clínica para indicar el estado ácido-base. El rango de pH que es compatible con la vida es 7.35-7.45 (una concentración de iones de hidrógeno de 16 a 160 nmol/ l). El valor de referencia promedio para el pH es 7.40 ± 0.02 , para PaCO_2 38 ± 2 mmHg, y HCO_3^- 24 ± 2 mmol/L.^{16,18}

Las observaciones empíricas sugieren que los trastornos ácido-base son predecibles y pueden ser calculados con tablas ya establecidas.¹⁸

La tabla 1 hace referencia a los cuatro trastornos ácido base primarios (acidosis metabólica, alcalosis metabólica, acidosis respiratoria, alcalosis respiratoria) en

base a los niveles de HCO_3^- y PaCO_2 , y también las respuestas compensadoras esperadas para la corrección de estos trastornos primarios, en una etapa aguda y crónica.

Trastorno	Alteración primaria	Respuesta compensadora
Acidosis metabólica	↓ $[\text{HCO}_3^-]$	PaCO_2 desciende 1,2 mmHg por cada 1 mEq/l de descenso de la $[\text{HCO}_3^-]$ *
Alcalosis metabólica	↑ $[\text{HCO}_3^-]$	PaCO_2 aumenta 0,7 mmHg por cada 1 mEq/l de aumento de la $[\text{HCO}_3^-]$ **
Acidosis respiratoria	↑ PaCO_2	Aguda: $[\text{HCO}_3^-]$ aumenta 1 mEq/l por cada 10 mmHg de aumento de la PaCO_2 Crónica: $[\text{HCO}_3^-]$ aumenta 3,5 mEq/l por cada 10 mmHg de aumento de la PaCO_2 ***
Alcalosis respiratoria	↓ PaCO_2	Aguda: $[\text{HCO}_3^-]$ desciende 2 mEq/l por cada 10 mmHg de descenso de la PaCO_2 Crónica: $[\text{HCO}_3^-]$ desciende 5 mEq/l por cada 10 mmHg de descenso de la PaCO_2 ****

* Es excepcional que la PaCO_2 baje de 15 mmHg. ** Es excepcional que la PaCO_2 exceda de 65 mmHg. *** Si $[\text{HCO}_3^-] > 40$ mEq/l, hay un componente añadido de alcalosis metabólica. **** Si $[\text{HCO}_3^-] < 10$ mEq/l, hay un componente añadido de acidosis metabólica.
Valores normales. Sangre arterial: pH: 7,36-7,44; PaCO_2 : 36-44 mmHg; HCO_3^- : 22-26 mEq/l.
Sangre venosa: pH: 7,31-7,37; PaCO_2 : 42-50 mmHg; HCO_3^- : 23-27 mEq/l
1Estas relaciones también pueden obtenerse mediante la fórmula de Albert et al. ($\text{PaCO}_2 = 1,54 \times \text{HCO}_3^- + 8,36 \pm 1$).

Tabla 1. Trastornos primarios y respuestas compensadoras. ¹⁸

También pueden utilizarse mapas ácido-base (el mas conocido es el mapa de Dubose), el cual se observa en la figura 1, donde se representan valores gasométricos: en el eje de las “X” se encuentra el pH de la sangre arterial que va de 7.0 a 7.8 y en el eje de las “Y” los niveles de HCO_3^- en sangre arterial en milimoles por litro (mmol/ l), al centro se observa una zona nombrada como “normal” que representa un estado de equilibrio ácido base. Se observa una figura de tono mas oscuro, la cual representa la zona de trastornos acido base “puros” o “primarios”. Al graficar los resultados de la gasometría arterial del paciente se puede identificar el tipo de trastorno ácido base según la zona del mapa en la que queden estos resultados queden incluidos. Los trastornos “puros” o “primarios” quedaran dentro de la figura y “mixtos” o “secundarios” quedarían fuera de la figura, entre dos zonas correspondientes a trastornos “puros”. ¹⁸

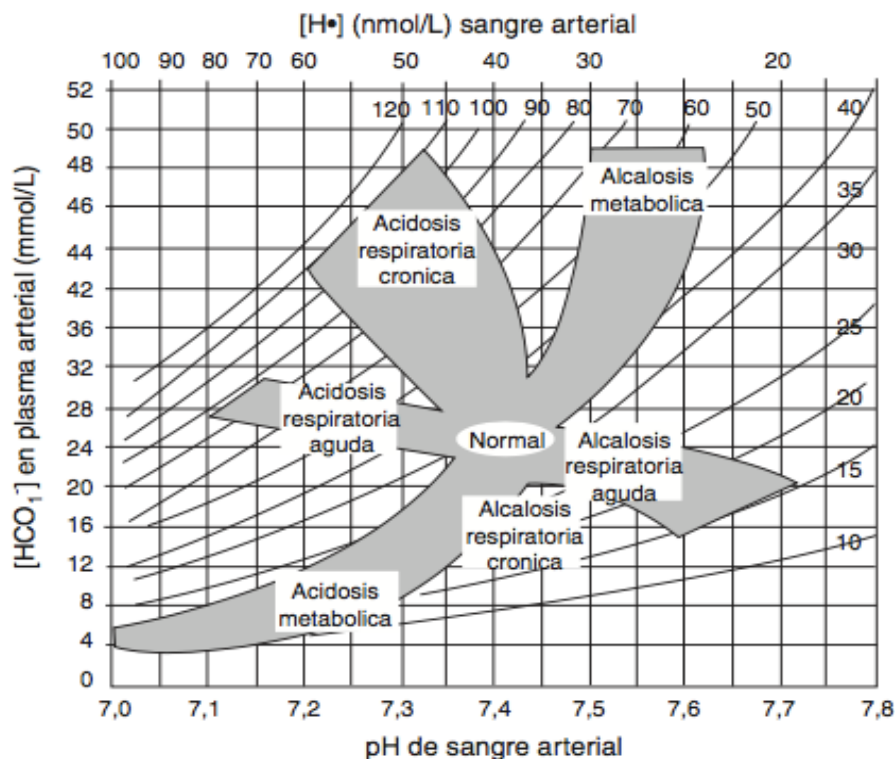


Figura 1. Mapa de Dubose.¹⁸

METODO DE STEWART

Aunque el método de Stewart constituye un análisis interesantes del metabolismo del ácido-base. El punto cardinal del abordaje de Stewart es que la concentración de bicarbonato sérico no altera el pH sanguíneo, así mismo redefine a un ácido como iones que cambian la disociación del agua alterando el equilibrio entre la concentración de iones hidrogeno e hidroxilo, condicionando una mayor concentración de hidrogeniones y una menor concentración de hidroxilos.^{9,10}

Declaró que el pH está determinada por tres variables independientes, que cambian de forma independiente uno de otro. En el plasma in vivo estas variables son.⁹

1. La $PaCO_2$: La $PaCO_2$ es una variable independiente que determina la cantidad de H^+ en el plasma.

2. La diferencia de iones fuertes (SID): suma todos los cationes y todos los aniones fuertes ($SID = [Na^+] + [K^+] + [Ca^{++}] + [Mg^{++}] - [Cl^-] - [lactato]$). El valor normal del SID es < 2 mEq/l y cuando está por arriba de estos valores hay aniones no medidos diferentes al lactato condicionando acidosis.
3. Los ácidos débiles no volátiles (Atot): constituyen los ácidos débiles que pueden existir a valores fisiológicos de pH. Son frecuentemente referidos como sistemas de amortiguamiento y corresponden fundamentalmente a la albúmina y fosfatos (PO_4^-). Puede ser calculado de tres formas distintas, y su valor normal es de 17 a 19 mEq/l.
 - a) $Atot = 2 (Albúmina \text{ gr/dl}) + 0,5 (PO_4^-) \text{ mg/dl}$
 - b) $Atot = 2,43 * [Proteínas \text{ totales}]$.
 - c) $Atot = [Albúmina (0,123 * pH - 0,631)] - [Fosfato (0,309 * pH - 0,469)]$

Diversos estudios han comparado su eficacia frente a otros métodos menos elaborados, sin embargo la eficacia es la misma y hasta la fecha no hay predilección uno en especial. ⁹

ANIÓN GAP O BRECHA ANIÓICA

El anión gap (AG) o brecha aniónica actúa como una medida para cuantificar la composition de ácidos fuertes (XAH) en el plasma. Se define como la diferencia entre los aniones y cationes no medidos de plasma. Deriva del principio de electroneutralidad, esto quiere decir que las cargas del líquido extracelular deben ser neutras. Si sumamos las cargas positivas: sodio, potasio, calcio, magnesio y les restamos las cargas negativas: cloro, bicarbonato, proteínas, ácidos orgánicos, fosfatos y sulfatos. El resultado final debería ser = 0. ²⁰

ANIÓN GAP O BRECHA ANIÓICA ¹⁶

$$([Na^+] + [K^+] + [Mg^{2+}] + [Ca^{2+}] + [H^+]) - ([Cl^-] + [HCO_3^-] + [proteínas^-] + [PO_4^-] + [OH^-] + [SO_4^{2-}] + [CO_3^{2-}] + [aniones \text{ no medidos}])$$

Sin embargo la medición rutinaria de todos los iones en el plasma es generalmente innecesario. Un enfoque más práctico se aprovecha del hecho de que la mayoría de los iones de plasma normalmente están presentes a concentraciones relativamente bajas y que las variaciones en el rango patológico

son cuantitativamente pequeñas. El ion $[K^+]$ a menudo se omite del cálculo y su valor normal será de 8 ± 4 mEq / l, pero si se considera el valor para el cálculo del anion gap será de 12 ± 4 .^{7, 16}

Los tres iones con las concentraciones y variaciones más altas en el plasma se utilizan para calcular el AG en la acidosis metabólica mediante la siguiente formula^{20,21}

$$\text{AG calculado: } [Na^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-]$$

ó

$$\text{AG calculado: } [Na^+] + [K^+] - [Cl^-] - [HCO_3^-]$$

No existe una verdadera diferencia in vivo, debido a que la suma de las cargas de iones positivos y negativos en el plasma debe ser igual. Sin embargo, se han reportado rangos de referencia de 3.0 a 12.0 mmol por litro hasta 8.5 a 15.0 mmol por litro debido a las diferencias en métodos utilizados en el laboratorio.¹⁶

El cálculo del anión gap es útil en la evaluación inicial de acidosis metabólica.^{17,21}

Se divide de acuerdo a los niveles de anion gap.^{7,16,18, 21}

1. Acidosis metabólica con anion gap aumentado
2. Acidosis metabólica con anion gap normal

Sin embargo, su corrección con los niveles de albumina plasmática si es importante ya que por cada reducción de 1 g/dl de albúmina en suero el AG calculado aumenta aproximadamente 2.3 a 2.5 mmol/ l.¹⁶

Se corrige mediante la siguiente formula:

$$AG_{\text{corr}} = \text{anion gap calculada} + 2.5 [(albúmina \text{ normal g/dl}) - (albúmina \text{ observada g/dl})]^{9,16}$$

La acidosis con anion gap normal se produce cuando la disminución de iones de bicarbonato que corresponde con un aumento en iones cloruro para mantener la electroneutralidad, que también se llama acidosis metabólica hiperclorémica.²¹

Este tipo de acidosis se produce por la pérdida gastrointestinal de bicarbonato (por ejemplo, a causa de la diarrea), la pérdida renal de bicarbonato que puede ocurrir por defecto en la acidificación urinaria por los túbulos renales (acidosis tubular renal) o en la insuficiencia renal temprana cuando la excreción de ácido es inapropiada.²¹

La acidosis hiperclorémica generalmente es causada por la inyección de grandes volúmenes de solución salina normal (0,9%). Por lo tanto, acidosis hiperclorémica debería conducir a un aumento de la excreción renal de amonio, y la medición de amonio urinario debe ser utilizada para diferenciar entre causas renales y extrarrenales. Sin embargo, el amonio urinario rara vez se mide.²²

El anión gap urinario ($[Na^+] + [K^+] - [Cl^-]$) suele ser negativo en la acidosis con anion gap normal, pero se convertirá en positivo cuando exista excreción de amonio urinario (NH_4^+) como cloruro de amonio $[NH_4Cl]$. Se ve afectada, en estados como en la insuficiencia renal, acidosis tubular renal distal o hipoadresteronismo. El anion gap urinario se vuelve poco fiable cuando hay poliuria, debido al pH de la orina (mayor a 6.5) o cuando amonio urinario se excreta con un anión que no sea cloruro (por ejemplo, como acetona, ácido láctico y grandes cantidades de penicilina).^{16,21}

En acidosis metabólica con anion gap alto, (el delta de anion gap) está relacionada con la disminución de los iones de bicarbonato. El delta de anion gap es la comparación entre el incremento (delta) por encima del valor de referencia superior (12 mmol por litro) y el cambio (delta) en la disminución de iones bicarbonato (por ejemplo, 24 mmol /l).^{21,22}

En la acidosis láctica, la disminución en la concentración de bicarbonato es 0.6 veces proporcional al aumento del anion gap (por ejemplo, si el anion gap aumenta en 10 mmol por litro, la concentración de bicarbonato deben disminuir en aproximadamente 6,0 mmol/L). En consecuencia, la relación puede ser cercana a 1:1 con acidosis láctica "muy aguda" (por ejemplo, poco después convulsiones o en personas que hacen ejercicio hasta el punto de agotamiento).^{21,22}

Los estudios en animales en los que la acidosis láctica fue producida por métodos como la hipoxia y la hipoperfusión seguido de una infusión de ácido láctico en las soluciones para la reanimación hídrica se encontró depresión de la contractilidad cardíaca y el gasto cardíaco. ²²

Una diferencia > 5 mmol de bicarbonato por litro sugiere una alcalosis metabólica concomitante, y si la diferencia es inferior a <5 mmol / l, una acidosis metabólica con anion gap normal. ^{15, 22}

En ciertos casos, los valores normales para las concentraciones de bicarbonato, PaCO₂, y el pH no significan ausencia de un trastorno ácido-base. Un aumento en la brecha de aniones >5 mmol/ l puede ser entonces la única pista a un desorden ácido-base mixto. ^{21,22}

EXCESO DE BASE

El déficit o exceso de base (EB), derivado de una ecuación que incluye HCO₃⁻ y pH, es una estimación de la cantidad de bicarbonato de producido en la sangre, ya que es la cantidad de base o ácido requerido para volver 1 L de sangre total a un pH 7.4 y se ve afectada por factores que aumentan o disminuyen el pH. ²¹

Se calcula con la siguiente fórmula ²¹

$$EB = [HCO_3^-] - 24.8 + 16.2 \text{ (a un pH} - 7.4)$$

Hay asociación entre el exceso de base y la mortalidad al combinarlo con lactato. Predice mortalidad con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 58,7% (con un exceso de base menor de 6 mmol/l). ^{13,21}

Los estudios clínicos realizados en pacientes con trauma han demostrado que existe una relación directa entre la magnitud de aumento del déficit de base y a una magnitud de la pérdida de sangre. ^{14,23}

En el 2013 se clasificaron cuatro estratos choque en base a la cantidad de exceso de base (EB) ¹⁴

1. Clase I: $EB \leq 2 \text{ mmol / L}$
2. Clase II: $EB > 2,0 \text{ a } 6,0 \text{ mmol / L}$
3. Clase III: $EB > 6,0 \text{ a } 10 \text{ mmol / L}$
4. Clase IV: $EB > 10 \text{ mmol / L}$

Esta nueva clasificación fue validado a la actual clasificación ATLS de shock hipovolémico. El exceso de base puede ser superior en la identificación de la presencia de shock hipovolémico y en el riesgo de estratificar a los pacientes en necesidad de transfusión de productos sanguíneos de forma oportuna.¹⁴

VALORES CRITICOS y POCT

En 1972, Lundberg acuñó por primera vez en la literatura científica el concepto de “valores críticos” y los definió como aquellos valores que representan un estado fisiopatológico tan distinto de la normalidad como para poner en peligro la vida del paciente, a menos que se actúe rápidamente, y para los que se pueden adoptar medidas correctivas.²⁴ Otros autores, como Lum en 1998 o Tillman y Barth en 2003, incluyeron el concepto de notificación o comunicación inmediata de estos valores con el objeto de mejorar la atención de los pacientes.²⁴ Kost realizó un estudio sobre los valores críticos utilizando información de más de 90 hospitales y publicó unas tablas de valores críticos para adultos, niños y neonatos en 1990. Estas tablas se han revisado recientemente, en el año 2007. Aun así, es importante que cada laboratorio disponga de sus propios valores críticos y una política de notificación de éstos.²⁴

La necesidad del conocimiento rápido de estos valores críticos para una intervención inmediata apoya la estrategia de acercar la realización de determinadas pruebas a la cabecera del paciente y así reducir el tiempo entre la solicitud de una determinación y la recepción del resultado.²⁴

Hay múltiples sinónimos para este tipo de pruebas, tal como se refleja en la recientemente publicada Guía de práctica del laboratorio clínico por la National Academy of Clinical Biochemistry, siendo quizás el acrónimo de POCT (“Point-of-care testing” ó pruebas realizadas en el lugar de asistencia al paciente) el más

comúnmente utilizado.²⁴ Las gasometrías y electrolitos se encuentran contemplados en este grupo estudios. Estas pruebas se utilizan ampliamente hoy en día en áreas de pacientes críticos de muchos centros sanitarios. La obtención de resultados en un tiempo muy breve puede adelantar una decisión clínica y, como consecuencia, mejorar la evolución de los pacientes.²⁴

La gasometría arterial es una muestra de sangre arterial tomada en forma anaeróbica. En inglés se usa el término ABG para definir “Arterial Blood Gas”. Se toma principalmente para la evaluación general del paciente en estado crítico.²⁵

En los Estados Unidos la mayor parte de las gasometrías arteriales (60%) son tomados invasivamente por medio de la punción arterial y el resto de líneas arteriales.²⁵

La sangre arterial es una mezcla de la sangre que ha pasado por los pulmones en donde se ha realizado el intercambio gaseoso. La sangre venosa la cuál es tomada de una extremidad nos da información únicamente de las condiciones de dicha extremidad.²⁵ Las muestras de sangre mixtas arterio-venosa nos cuantifica la cantidad de oxígeno entregado a las células.²⁵

Los errores en el análisis de la muestra se deben a

1. La calidad y cantidad de heparina utilizada en las jeringas
2. Las burbujas de aire en las jeringas.
3. El lisado de hematíes al tomar la muestra.
4. Tiempo de almacenaje y su proceso.
5. Técnicas de Punción: La habilidad del personal encargado en la toma influyen no solo por el traumatismo al paciente, además puede llevar a errores por contaminación con otros fluidos corporales, e incluso tomar sangre venosa o una mezcla de estas. El método de punción arterial es el más usado. Los lugares para la toma de muestra donde frecuentemente se realiza la punción arterial son las siguientes: arteria radial (80%), arteria braquial (15% o más), arteria femoral (5%). La prueba de Allen ó Test de Allen es el procedimiento más usado y recomendado para una punción de la arterial radial. El test de Allen sirve para el verificar el correcto flujo de sangre a través de la arteria cubital (ulnar). Se recomienda realizar ésta prueba antes de proceder a la punción de la arteria radial.²⁵

El Dr. Edgar Van Nuys Allen fue el creador del Test de Allen que consiste en realizar con un pulso-oxímetro, aunque normalmente se realiza con la compresión de la arteria radial y cubital por varios segundos. Al liberar la presión sobre la arteria cubital y deberá observar el flujo de sangre hacia la mano en un lapso entre 5 y 15 segundos y se compara esa mano con su contralateral. Si hay cambio en la coloración de ésta (presencia de palidez), significa que no existe un correcto flujo por vía ulnar, se considera negativo y contraindica la punción de la arteria radial. Por el contrario, si no hay cambios en la coloración, existe un adecuado flujo colateral desde la ulnar, se considera positivo y permite su utilización.²⁶

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La literatura actual comenta la utilidad de los biomarcadores de perfusión inadecuada como anion gap, lactato en suero y el exceso de base en pacientes críticos, debido a que varios estudios sugieren que la cuantificación de estos biomarcadores puede mejorar la supervivencia y predecir mortalidad. Estos marcadores son beneficiosos para la identificación temprana de condiciones que pueden conducir a una mala evolución en pacientes con shock, sepsis o trauma.

Los pacientes en estado crítico o críticamente enfermos desarrollan trastornos del equilibrio ácido base, hasta en más del 64% de los casos. La acidosis metabólica es la que más se menciona, pero en la mayoría de los casos no se realiza el cálculo del anion gap para este tipo de trastorno primario, el cual es útil para iniciar el tipo de tratamiento.

La corrección del anion gap con los niveles de albumina plasmática permitirá un menor margen de error que el calcular el anion gap de forma simple.

Por lo anterior, es imprescindible que el médico clasifique a pacientes en estado críticos a partir de la detección de un trastorno ácido base y en caso de existir acidosis metabólica, calcule el anion gap para instalar un tratamiento óptimo y

oportuno y así disminuir la mortalidad. Esto puede realizarse en la cabecera del paciente, con un bajo costo económico, usando una gasometría arterial tomada al ingreso del paciente y usando determinaciones séricas de sodio, cloro, potasio y albumina con cálculos sencillos que tienen la misma validez que métodos más elaborados como el método de Stewart, y con ello establecer un tratamiento óptimo y disminuir la mortalidad en pacientes en estado crítico críticos.

Surge entonces la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál será la frecuencia de los trastornos ácido-base primarios agudos en pacientes críticos que ingresan al servicio de urgencias del Hospital General de Pachuca?

III. JUSTIFICACIÓN

La información epidemiológica recopilada en este estudio será de gran importancia para el Hospital General de Pachuca en el contexto de que en el servicio de urgencias se atiende un número aproximado de 140 pacientes al mes, con trastornos del equilibrio ácido base y en estado crítico.

El conocimiento sobre los trastornos primarios agudos más frecuentes permitirá al médico urgenciólogo entrenarse para una adecuada evaluación y tratamiento en pacientes críticamente enfermos, ya que los estudios hasta el día de hoy, arrojan cifras de hasta un 64% de pacientes con dichas alteraciones, sin embargo no se sabe con exactitud con qué frecuencia se presenta cada uno de ellos y la asociación de los mismos con los sistemas vitales involucrados.

El cálculo del anion gap en la acidosis metabólica permitirá diferenciar si nos encontramos ante un anion gap normal que por lo general cursa con acidosis hiperclorémica, por tal motivo, la reanimación con grandes volúmenes de solución salina normal (0,9%), agravaría el estado del paciente. La acidosis metabólica con anion gap elevado está relacionada con la disminución de los iones de bicarbonato y cuadro de acidosis láctica. Entonces el conocimiento del tipo de anion gap en la

acidosis metabólica permitirá al clínico decidir sobre el tipo de solución empleada para la reanimación inicial en un paciente en estado crítico.

En éste estudio se realizará la determinación de anion gap corregido por albumina (AG_{corr}), ya que la albumina representa el 75% de los ácidos débiles y cada reducción de 1 g/dl de albúmina en suero aumenta los niveles de anion gap aproximadamente 2.3 a 2.5 mmol/L. La corrección por albúmina, permitirá disminuir el margen de error en el valor del anion gap de los pacientes estudiados.

IV. HIPÓTESIS

Los trastornos ácido base primarios se encuentran presentes en todos los pacientes críticos ó críticamente enfermos del servicio de urgencias del Hospital General de Pachuca.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

V1. Lugar:

Hospital General de Pachuca, servicio Medicina de Urgencias, área de trauma choque, y hospitalización, cualquier día del año, a cualquier hora de haberse ingresado al paciente.

V2. Diseño:

Observacional y transversal

V3. Ubicación espacio temporal:

Servicio de urgencias, del Hospital General de Pachuca, pacientes criticos ingresados a las áreas de hospitalización y área de traumatología choque, durante el periodo de octubre y noviembre de 2015.

➤ Material:

Cuestionarios creados por el investigador y hoja de consentimiento informado, bolígrafo.

➤ **Estudios de gabinete:**

Gasometría arterial, niveles sericos de sodio (Na^+), potasio (K^+), cloro (Cl^-) y albúmina sérica al ingreso.

V4. Selección de la población

V4.1 Criterios de Inclusión

- Mayores de 18 años
- Género masculino y femenino
- Paciente en estado crítico ingresado al servicio de urgencias que pase al área de trauma choque del Hospital General de Pachuca.
- Firma del consentimiento informado por familiares responsables del paciente.
- Pacientes que cuenten con seguro popular.

V4.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes sin estado crítico y que se encuentren dentro del área de trauma choque de urgencias del Hospital General de Pachuca.
- Pacientes que no cuenten con determinación completa de sodio, potasio, cloro y albúmina al ingreso al área de trauma choque.
- Pacientes cuyos familiares no hayan firmado el consentimiento informado para la realización de este estudio.

V4.3 Criterios de eliminación

- Pacientes menores de 17 años
- Pacientes trasladados de otras unidades con manejo avanzado de la vía aérea y con estabilidad de mas de 8 horas.
- Pacientes en estado crítico a los que no se le haya tomado una gasomtría arterial al ingreso al área de choque trauma.
- Pacientes que ingresen con paro cardiorrespiratorio al área de choque trauma y a las cuales se les hayan dado más de 5 ciclos de reanimación cardiopulmonar.

V5 Determinación del tamaño de muestra y técnica de muestreo

V5.1 Tamaño de la muestra

Para éste estudio se utilizó la fórmula de porcentajes para la determinación de la muestra, en base a la literatura, en los artículos publicados, se estima que se presentan alteraciones acido base en el 64% de los pacientes en estado critico.

$$N = \frac{Za^2 - (p)(q)}{d^2}$$

En donde:

N: Tamaño de la muestra.

Za: Nivel de confianza (1.96).

p: Proporción de acuerdo a los estudios (64% de pacientes presentan alteraciones ácido base).

q: 1 – p

d: Precisión (0.07)

NC: Tamaño de la muestra tomando en cuenta las pérdidas, abandono

Pe: Porcentaje esperado de pérdidas

$$N = \frac{Za^2 - (p)(q)}{d^2} = N = \frac{(1.96)^2 (0.64)(0.36)}{(0.07)^2} = 180.55$$

Considerando un abandono de pacientes del 5%

$$N_c = \frac{N}{1-PE} = \frac{180.55}{0.95} = 190$$

Por lo tanto el tamaño de muestra sería 190 pacientes del servicio de urgencias del Hospital General de Pachuca.

V5.2 Muestreo

Para este estudio se realizará un muestreo, no aleatorio, no probabilístico. Lo anterior debido a que no puede calcularse la probabilidad de extracción de una determinada muestra, no se selecciona al azar, sino que son elegidas por el responsable de hacer el muestreo, se busca seleccionar a individuos que se juzguen de antemano, que cumplan con los criterios de inclusión y no cuenten con criterios de exclusión.

V6 Definición operacional de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN
Variable Independiente			
Paciente en estado crítico o críticamente enfermo	Paciente con alteración de uno o más de los principales sistemas fisiológicos, con pérdida de su autorregulación, que requiere soporte artificial de sus funciones vitales, asistencia continua y que es potencialmente recuperable	Paciente que ingresa a la unidad de reanimación del servicio de urgencias con afección en uno a mas sistemas fisiológicos	Categorica 1.- Si 2.- No
Variables Dependientes			
Acidosis Metabólica	Trastorno caracterizado primariamente por disminución de la concentración plasmática de bicarbonato, disminución de la PaCO ₂ por hiperventilación compensatoria, y tendencia a la disminución del pH arterial.	pH < 7.38 y [HCO ₃ ⁻] < 22 mmol	Cuantitativa Discreta
Acidosis Respiratoria	Trastorno caracterizado primariamente por elevación de la PaCO ₂ debida a hipoventilación, elevación variable de la concentración plasmática de bicarbonato como respuesta compensadora, y tendencia a la disminución del pH arterial.	pH < 7.38 y PaCO ₂ >42 mm Hg	Cuantitativa Discreta

Alcalosis Metabolica	Trastorno caracterizado primariamente por aumento de la concentración plasmática de bicarbonato, aumento de la PaCO ₂ por hipoventilación compensatoria, y tendencia al aumento del pH arterial.	pH >7.42 y [HCO ₃ ⁻] >26 mmol	Cuantitativa Discreta
Alcalosis Respiratoria	Entidad caracterizada primariamente por disminución de la PaCO ₂ debida a hiperventilación, disminución variable de la concentración plasmática de bicarbonato como respuesta compensadora, y tendencia a la elevación del pH arterial.	pH >7.42 y PaCO ₂ < 38 mm Hg	Cuantitativa Discreta
Anion Gap corregido por albúmina (AG _{Corr})	Diferencia entre aniones (Na ⁺ , K ⁺ , Mg ²⁺ , Ca ²⁺ , H ⁺) y cationes (Cl ⁻ , HCO ₃ ⁻ , proteínas, PO ₄ ²⁻ , OH ⁻ , SO ₄ ²⁻ , CO ₃ ²⁻ y bases conjugadas) no medidos en el plasma. Su valor se corrige al multiplicarlo por las concentraciones de albumina en g/dl. Su valor normal va de 12 ± 4	AG +2.5 [(albúmina _{normal}) - (albúmina _{observada})]	Cuantitativa Discreta
Edad	Tiempo transcurrido desde el crecimiento del individuo	Tiempo transcurrido en años que una persona ha vivido desde que nació.	Cuantitativa Discreta
Sexo	Característica biológica de un individuo que lo clasifica como hombre o mujer	Percepción que tiene el paciente registrado en el expediente medico con respecto a la pertenencia de ser hombre o mujer	Cuantitativa Dicotómica 1.- Femenino 2.- Masculino
Sistema fisiológico	Conjunto de elementos que funcionan en armonía para lograr la homeostasis en un organismo vivo.	Sistema fisiológico afectado al ingreso al área de reanimación	Cualitativa a) cardiaco b) pulmonar c) neurológico d) gastrointestinal e) endocrino f) renal

V 7 Descripción general del estudio

Este estudio, recogerá información a través de un formato previamente establecido.

Al ingreso del paciente, se realizará una exploración física completa por aparatos y sistemas, tomando signos vitales para determinar si nos encontramos ante un paciente en estado crítico según criterios ya previamente establecidos, posteriormente utilizaremos el test de Allen para la toma de una gasometría arterial con previa asepsia de la región, si el test es positivo se puncionará la arteria radial de la extremidad superior derecha o izquierda con una jeringa de insulina previamente heparinizada a un ángulo de 45 grados y se extraerán de 15-20 UI de sangre arterial. La muestra se procesará en el gasómetro del servicio de urgencias del Hospital General de Pachuca. Según los resultados, en una primera etapa se determinará si existe trastorno ácido base utilizando los valores de la gasometría arterial pH, PaCO_2 y HCO_3^- . Cabe mencionar que en este estudio los valores de PaCO_2 se han adaptado a la población residente de la Pachuca, Hidalgo. Se determinará si existe trastorno ácido base “puro” o “primario” (acidosis metabólica, acidosis respiratoria, alcalosis metabólica, alcalosis respiratoria) según lo establecido en la tabla 1.

Si existe acidosis metabólica, en una segunda etapa se calculará el anion gap corregido con los niveles séricos sodio, potasio, cloro y albúmina tomados al ingreso del paciente en estado crítico.

La información será recolectada por la investigadora, Edith Ramírez Lara residente de tercer año de la especialidad de medicina de urgencias.

Se anotarán los resultados en un formato ya establecido el nombre del paciente, su sexo, edad, valores de pH, pCO_2 , bicarbonato, se determinará y graficará en un mapa de DuBose si existe un trastorno ácido base, si existe acidosis metabólica se procederá a hacer el cálculo del anion gap corregido según la fórmula: $\text{AG}_{\text{Corr}} = \text{anion gap calculada} + 2.5 [(\text{albúmina normal g/dl}) - (\text{albúmina observada g/dl})]$ con valores séricos de sodio, potasio, cloro y albumina tomados al ingreso del paciente al área de choque trauma. Se analizará y se procesará con ayuda de tablas y gráficas para exponer los resultados.

V 8 Análisis de la información

1. Se programará para la ultima semana del tiempo de realización del protocolo para capturar la informacion en el sistema de informatica y realizar el analisis estadistico de la base de datos.
2. Se realizará un analisis univariado de la informacion para calcular las variables cualitativas y las proporciones correspondientes a cada categoria de medicion, y para las variables cualitativas las medidas de tendencia central.
3. El analisis de la ateraciones de los trastornos acido base se realizará mediante frecuencia
4. Se presentará el resultado en tablas y gráficas a través del programa de Excel.

V 9 Instrumentos de recolección de la información.

Se realizará a través de cuestionarios enfocados a información breve, obtenida con los datos más importantes del paciente, ficha de identificación y se completarán en base a los resultados de estudios de laboratorio, deberá tomarse gasometría forzosamente arterial al ingreso en pacientes en estado crítico con desencadenante agudo, en caso de tener acidosis metabólica se realizará el calculo del anion gap corregido con los valores de electrolitos sericos sodio, potasio, cloro y albuminas tomados al ingreso del paciente a la sala del area de choque trauma anotando los resultados y describiéndolos, se desglosarán las variables obtenidas de cada paciente, posteriormente se analizará la información y se darán a conocer los resultados.

Cuestionario. Ver Anexo 1.

VI. ASPECTO ÉTICOS

En base a la “Ley General de Salud”, de México y con su “reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la Salud” en el apartado de

“Los aspectos éticos de la Investigación en seres Humanos”, en el Artículo 17 considera como riesgo de investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata ó tardía del estudio.

Investigación sin riesgo: son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental, y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación, intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio entre las que se consideran, cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros en los que no se identifique ni traten aspectos sensitivos de su conducta.

Este protocolo de investigación se considera de “riesgo mínimo”, ya que el paciente será estudiado a través la extracción de sangre por punción de un vaso venoso y arterial de pequeño calibre a su ingreso al servicio de urgencias, estudio considerado de rutina en pacientes críticamente enfermos. Unicamente se obtendrán valores de las variables anteriormente comentadas sin que esto llegue a comprometer su integridad física de ninguna forma.

VII. RECURSOS HUMANOS, FÍSICOS Y FINANCIEROS

El estudio se llevó a cabo por la investigadora Edith Ramirez Lara Residente de la especialidad de Medicina de Urgencias quien tomó gasometrías arteriales y además recolectó la información que emanó de los estudios de laboratorio ya comentados.

El personal de enfermería en colaboración con el personal médico tomaron muestras de sangre venosa en un tubo amarillo.

Las muestras de sangre arterial se procesarán por la investigadora Edith Ramírez Lara residente de tercer año de la especialidad de medicina de urgencias en el gasómetro del servicio de urgencias.

El tubo amarillo sé procesó por químicos del laboratorio central en equipos habituales para para la determinación de niveles sericos de Na^+ , K^+ , Cl^- y albúmina.

No hubo costo alguno para los pacientes afiliados al afiliada al seguro popular

VIII. DEFINICIÓN DE TERMINOS

- PACIENTE EN ESTADO CRÍTICO: paciente con existencia de alteraciones fisiológicas que ponen en peligro inmediato la vida.⁴
- TRANSTORNO ÁCIDO BASE PRIMARIO: disturbio entre el equilibrio acido base llamado "respiratorio" cuando es causada por una anormalidad primaria en la función respiratoria (es decir, un cambio en la PaCO_2) y "metabólico" cuando el principal cambio se atribuye a una variación en la concentración de bicarbonato. Incluyen la Acidosis (metabólica y respiratoria) y la Alcalosis (metabólica y respiratoria).¹⁸
- TRANSTORNO ÁCIDO BASE MIXTO: presencia simultánea de dos o más trastornos ácido base.¹⁸
- ACIDEMIA: se define como un $\text{pH} < 7.35$ ¹²
- ALCALEMIA: se define como un $\text{pH} > 7.45$ ¹²
- ACIDOSIS METABÓLICA PRIMARIA AGUDA: trastorno ácido base caracterizado por una disminución primaria de la concentración de bicarbonato y reducción compensatoria de la concentración de pO_2 ; se presenta por pérdida de bicarbonato o aumento de H^+ .¹⁸
- ACIDOSIS METABÓLICA CON ANION GAP ELEVADO: es un trastorno en el que la acidemia es causada por el incremento en la producción endógena de ácidos orgánicos, estos aniones no cuantificables desplazan al bicarbonato y son responsables del incremento del aumento del Anion GAP.¹⁶
- ACIDOSIS METABÓLICA CON ANIÓN GAP NORMAL (HIPERCLORÉMICA): trastorno en que la acidemia es causada por pérdidas de bicarbonato. En esta entidad 1 mEq de cloro sustituye cada

mEq de bicarbonato perdido o consumido, por lo que es hiperclorémica; la brecha aniónica se mantiene constante.¹⁶

- ACIDOSIS RESPIRATORIA PRIMARIA AGUDA: trastorno ácido-base caracterizado por una disminución primaria de la $p\text{CO}_2$ arterial.¹⁶
- ALCALOSIS METABÓLICA PRIMARIA AGUDA: trastorno ácido-base caracterizado por aumento primario de la concentración de bicarbonato e incremento compensatorio de la PCO_2 .¹⁶
- ALCALOSIS RESPIRATORIA PRIMARIA AGUDA: trastorno ácido-base caracterizado por una disminución primaria de la PCO_2 arterial.¹⁶
- ANIÓN GAP CALCULADO: Representa los aniones habitualmente no medidos (proteínas, fosfatos, sulfatos). Se halla mediante la diferencia entre la $[\text{Na}^+] + [\text{K}^+]$ y la de los aniones medidos más abundantes $[\text{Cl}^-] + [\text{HCO}_3^-]$.²⁰
- ANIÓN GAP CORREGIDO POR ALBÚMINA: diferencia entre aniones ($\text{Na}^+, \text{K}^+, \text{Mg}^{2+}, \text{Ca}^{2+}, \text{H}^+$) y cationes no medidos ($\text{proteínas}^-, \text{PO}_4^{2-}, \text{OH}^-, \text{SO}_4^{2-}, \text{CO}_3^{2-}$) y medidos (Na^+ y K^+) el plasma. Los niveles de proteínas en pacientes críticos altera su valor por lo que se corrige al multiplicarlo por las concentraciones de albumina en g/dl.¹⁶

IX. METODOLOGÍA REALIZADA

Se realizó un estudio observacional y transversal, de pacientes en estado crítico ingresados al servicio de urgencias adultos. Durante los meses de octubre y noviembre del año 2015. En donde se recogió información a través de un formato previamente establecido.

Al ingreso del paciente, se realizó una exploración física completa por aparatos y sistemas, tomando signos vitales para determinar si nos encontrabamos ante un paciente en estado crítico según criterios ya previamente establecidos, posteriormente utilizaremos el test de Allen para la toma de una gasometría arterial con previa asepsia de la región, si el test era positivo se puncionaba la arteria radial de la extremidad superior derecha o izquierda con una jeringa de insulina previamente heparinizada a un angulo de 45 grados y se extrageron de 15-20 UI de sangre arterial. La muestra se procesó en el gasometró del servicio de urgencias del Hospital General de Pachuca. Según los resultados, en una primera etapa se determinaba si existía transtorno acido base utilizando los valores de la gasometría arterial pH, PaCO₂ y HCO₃⁻. Cabe mencionar que en este estudio los valores de PaCO₂ se han adaptaron a la población residente de Pachuca, Hidalgo. Se determinó si existía un transtorno acido base “puro” o “primario” (acidosis metabólica, acidosis respiratoria, alcalosis metabólica, alcalosis respiratoria) según lo establecido en la tabla 1.

Si existía acidosis metabólica, en una segunda etapa se calculaba el anion gap corregido con los niveles séricos sodio, potasio, cloro y albúmina tomados al ingreso del paciente en estado crítico.

La información fué recolectada por la investigadora, Edith Ramírez Lara residente de tercer año de la especialidad de medicina de urgencias.

Se anotaron los resultados en un formato ya establecido con el nombre del paciente, su sexo, edad, valores de pH, pCO₂, bicarbonato; se graficó en un mapa de DuBose el trastorno ácido base, si existía acidosis metabólica se procedía a

hacer el cálculo del anion gap corregido según la formula: $AG_{\text{Corr}} = \text{anion gap calculada} + 2.5 [(\text{albúmina normal g/dl}) - (\text{albúmina observada g/dl})]$ con valores séricos de sodio, potasio, cloro y albumina tomados al ingreso del paciente al área de choque trauma. Se analizó y se procesó la información obtenida con ayuda de tablas y gráficas para exponer los resultados.

Análisis de la información

5. Durante las semanas del 16 al 27 de noviembre del 2015, se realizó la captura de la información en el sistema de informática y el análisis estadístico de la base de datos.
6. Se realizó un análisis univariado de la información para calcular las variables cualitativas y las proporciones correspondientes a cada categoría de medición, y para las variables cualitativas las medidas de tendencia central.
7. El análisis de las alteraciones de los trastornos ácido base se realizó mediante frecuencia.
8. Se presentó el resultado en tablas y gráficas a través del programa de Excel.

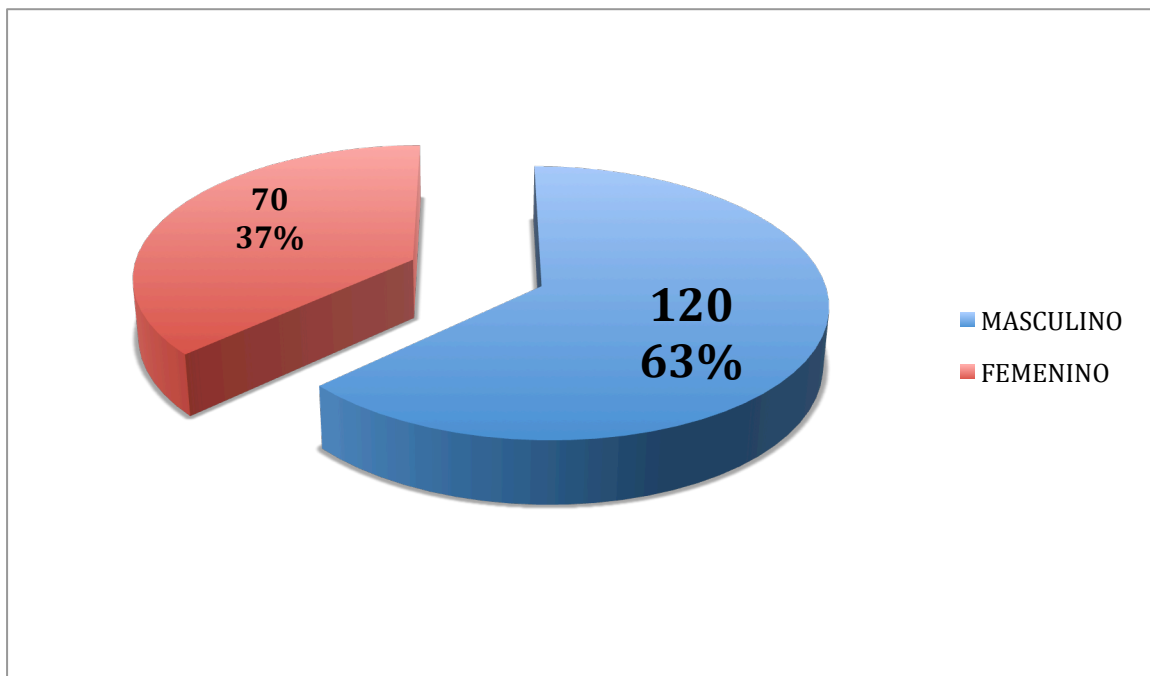
Instrumentos de recolección de la información.

Se realizó a través de cuestionarios enfocados a información breve, obtenida con los datos más importantes del paciente, ficha de identificación y se completó en base a los resultados de estudios de laboratorio y gasometría forzosamente arterial tomada al ingreso en pacientes en estado crítico con un desencadenante agudo, en caso de tener acidosis metabólica se realizó el cálculo del anion gap corregido con los valores de electrolitos séricos: sodio, potasio, cloro y albúmina tomados al ingreso del paciente a la sala del área de choque trauma anotando los resultados y describiéndolos, se desglosaron las variables obtenidas de cada paciente, posteriormente se analizó la información y se dieron a conocer los resultados.

X. HALLAZGOS

Se incluyeron 190 pacientes en el estudio, de los cuales hubo predominio del sexo masculino 120 pacientes contra 70 del sexo femenino.

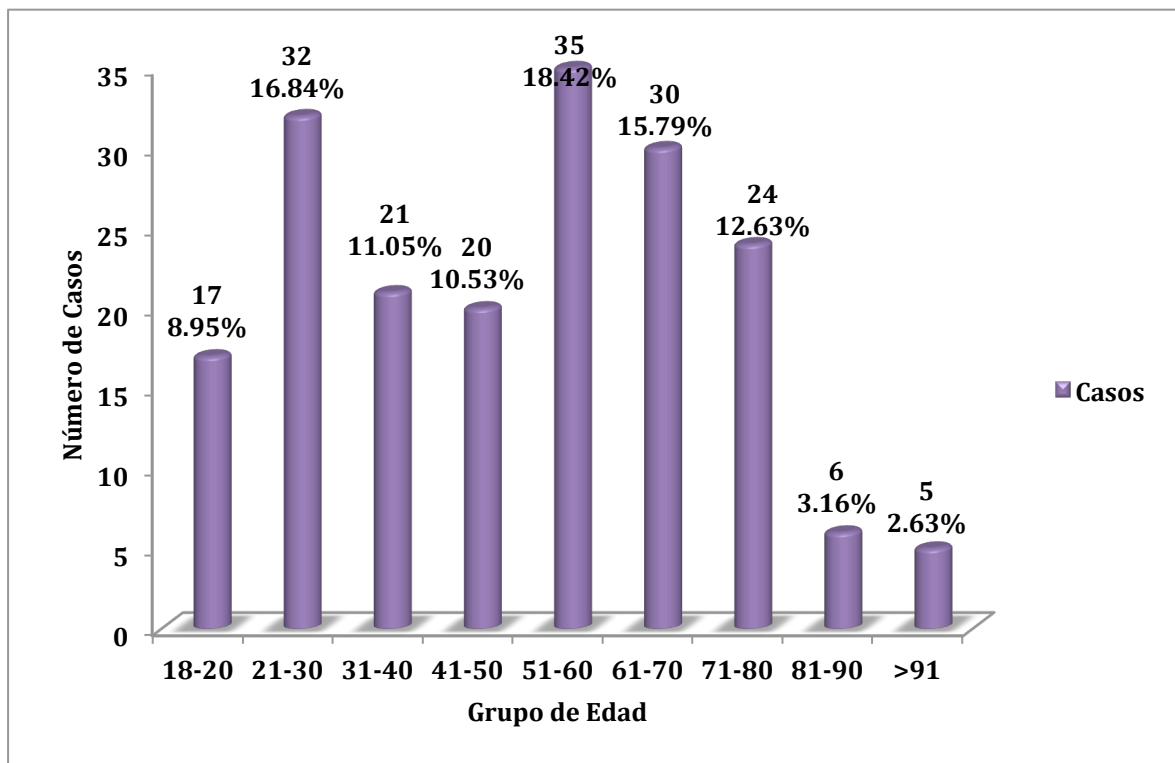
GRÁFICA 1. Sexo y número de pacientes en estado crítico en el servicio de urgencias del Hospital General de Pachuca durante los meses de octubre y noviembre del 2015.



FUENTE: Cuestionario de recolección de datos.

La gráfica 1 corresponde a la muestra calculada por la fórmula de proporciones, donde se obtuvo una población de 190 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y se observó que el 63% de los pacientes eran del sexo masculino que corresponden a 120 pacientes y un 37% de pacientes del sexo femenino corresponden a 70 pacientes.

GRÁFICA 2. Grupos de edad de pacientes en estado crítico en el servicio de urgencias del Hospital General de Pachuca durante los meses de octubre y noviembre del 2015.

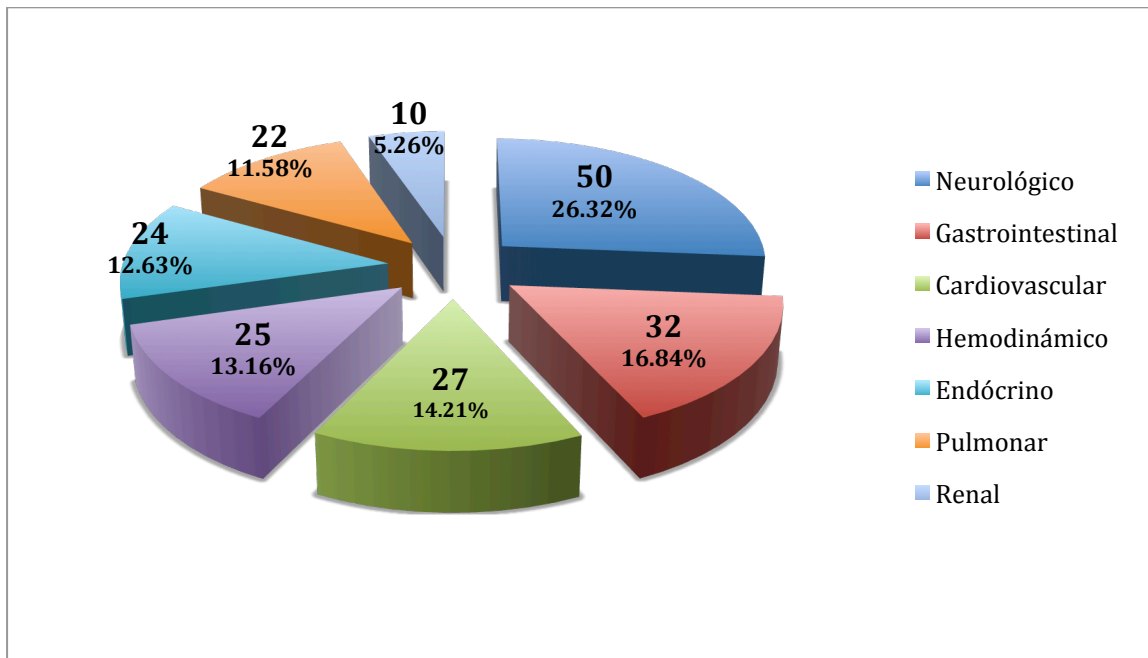


FUENTE: Cuestionario de recolección de datos.

La gráfica 2 muestra la distribución por grupos de edad pacientes en estado crítico estudiados, encontrando que el grupo de 51-60 años fue el que se presentó con mayor frecuencia. Lo que corresponde a un 18.42% del porcentaje total de los pacientes estudiados. El grupo con menor porcentaje son los mayores de 91 años con un 2.63%.

La media aritmetica se calculó en 39.3, la mediana estadística fue de 52 y la moda de 18 años.

GRÁFICA 3. Sistema fisiológico afectado de pacientes en estado crítico en el servicio de urgencias del Hospital General de Pachuca durante los meses de octubre y noviembre del 2015.

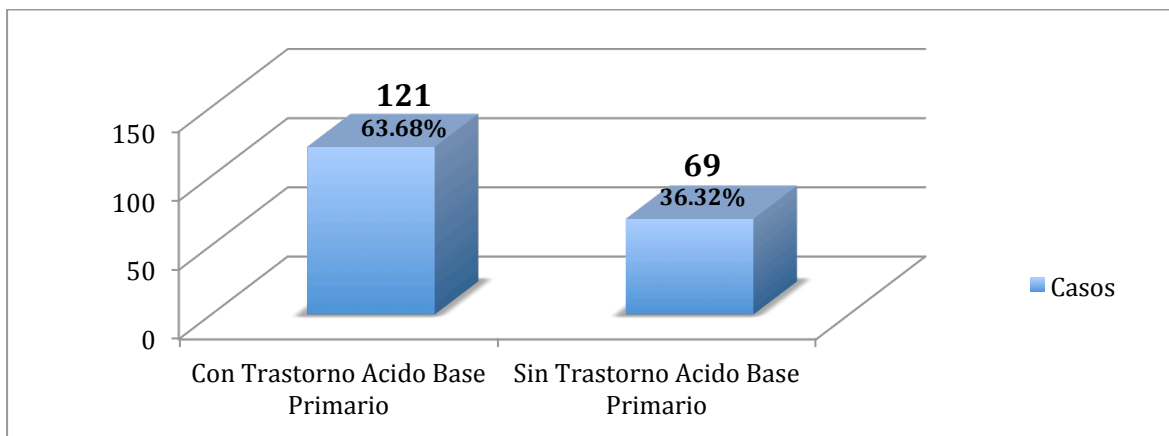


FUENTE: Cuestionario de recolección de datos.

La gráfica 3 muestra los 190 casos reportados en el estudio, distribuidos por sistemas fisiológicos afectados en pacientes críticos.

En primer lugar, el sistema más afectado fué el neurológico con un total de 50 casos que representa un 26.32% del total; el segundo sistema fué el gastrointestinal con 32 casos que representa el 16.84%; el tercer lugar el sistema cardiovascular con 27 casos con un 14.21%; el cuarto lugar el sistema hemodinámico con 25 casos con 13.16%; el quinto lugar el sistema endócrino con 24 casos y un 12.63%; sexto lugar el sistema pulmonar con 22 casos y un 11.58% de los casos y en último lugar el sistema renal con 10 casos que representa el 5.26% del total de la población estudiada.

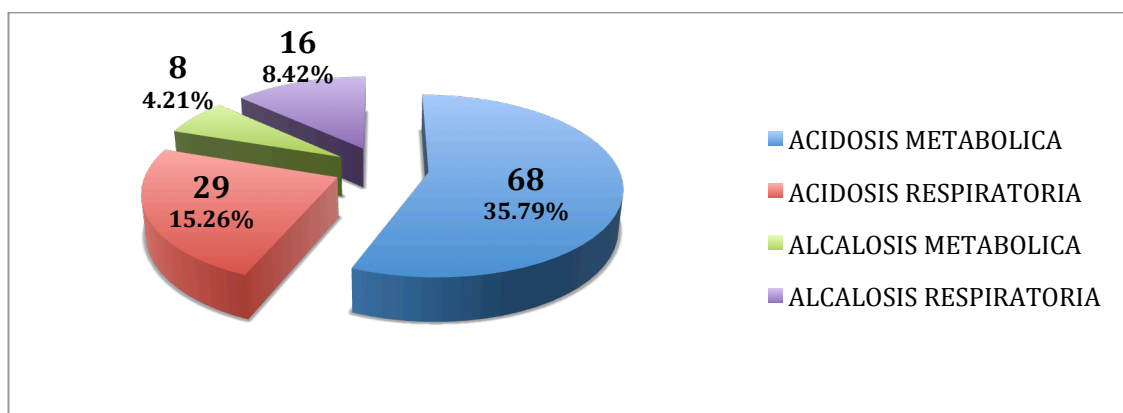
GRÁFICA 4. Pacientes en estado crítico con algún trastorno ácido base primario en el servicio de urgencias del Hospital General de Pachuca durante los meses de octubre y noviembre del 2015.



FUENTE: Cuestionario de recolección de datos.

La gráfica 4 representa el número de pacientes en estado crítico (121 casos), que presentaron algún trastorno ácido base de primario, el cual representa el 63.68%. Los demás pacientes (69 casos) no presentaron ningún trastorno ácido base ó la etiología no era primaria ni aguda (36.32%).

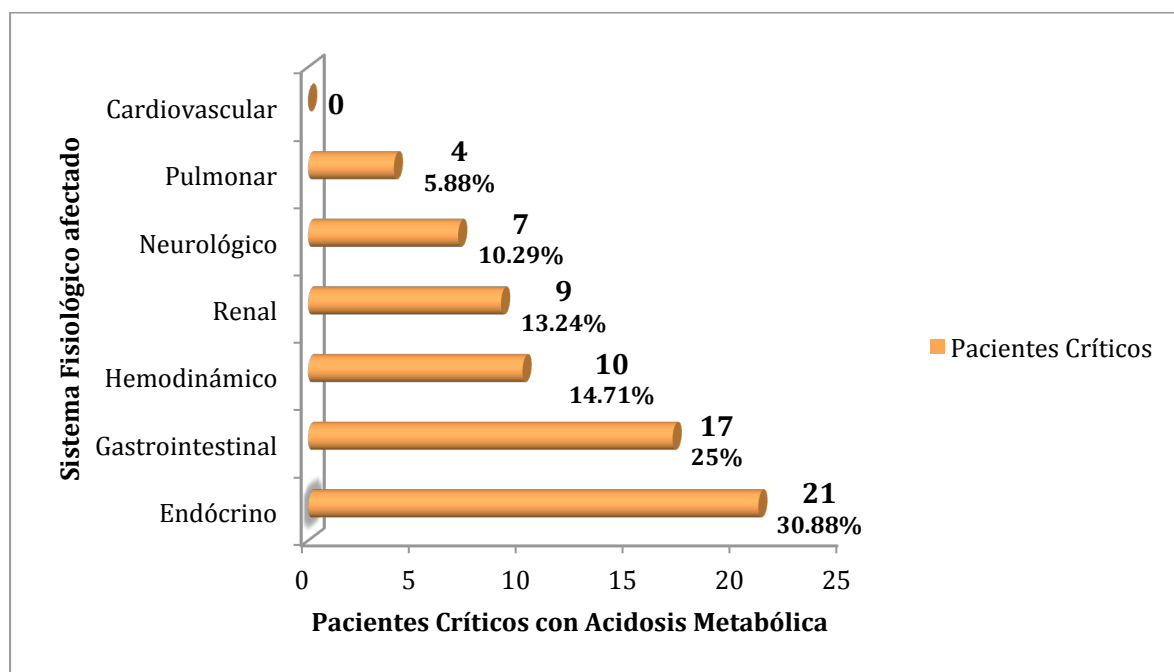
GRÁFICA 5. Distribución de los trastornos ácido base primarios en pacientes críticos en el servicio de urgencias del Hospital General de Pachuca durante los meses de octubre y noviembre del 2015.



FUENTE: Cuestionario de recolección de datos.

Se estudió a los pacientes en estado crítico que presentaron acidosis metabólica (68 casos), los cuales fueron clasificados según sus niveles de anión GAP y se les aplicó un factor de corrección según los niveles de albúmina, a su ingreso. El 100% de los casos (68 pacientes) tuvieron una elevación en el anión GAP, el promedio de elevación de anion GAP fué de 27.47mEq/dL. Ninguno de los pacientes en estado crítico estudiados tuvieron un nivel de anión GAP normal, previo ingreso a la sala de choque trauma.

GRÁFICA 6. Relación entre la acidosis metabólica con anion GAP elevado y los sistemas fisiologicos afectados en pacientes criticos en el servicio de urgencias del Hospital General de Pachuca durante los meses de octubre y noviembre del 2015.



FUENTE: Cuestionario de recolección de datos.

La gráfica 6 muestra que la acidosis metabólica con anión gap elevado es más frecuente en pacientes con alteraciones en el sistema endócrino en un porcentaje de 30.88% que representa a 21 de los 68 casos estudiados. En segundo lugar

encontramos a los trastornos del sistema gastrointestinal con un 25%; posteriormente al sistema hemodinámico y renal en un 14.71 % y 13.24% respectivamente. El sistema pulmonar representa el 5.88% de los casos y en el sistema cardiovascular no se presentó ningún caso de acidosis metabólica.

Los pacientes con mayor número de casos fueron los que cursaron con alteraciones en el sistema endócrino y en los que no se presentó ningún caso de acidosis metabólica fueron los pacientes con patología cardiovascular.

XI. DISCUSIÓN

En este trabajo de investigación se hizo una revisión de literatura médica, en la cual no se describen las condiciones que mayormente afectan a pacientes en estado crítico. Sin embargo, en nuestro estudio encontramos que los pacientes del sexo masculino (63%) y con un rango de edad de entre 51 a 60 años (18.42%) son los mas afectados.

Lovesio et al.⁴ comenta qué los pacientes críticos se encuentran en una situación de inestabilidad fisiológica que puede causar daño orgánico irreversible o muerte, pero no comenta cual sistema mayormente involucrado; este estudio encontró que el sistema fisiológico más afectado es el sistema neurológico.

El artículo realizado por Gunnerson KJ ⁷, comenta que el 64% de los pacientes críticos tienen algún disturbio agudo entre la concentración de hidrogeniones plasmáticos. Mi trabajo encontró que el 63.68% (121 pacientes) presentaron un trastorno ácido base primario y agudo, lo que concuerda los reportes de Hillman ⁷, con una diferencia de solo 0.32%.

Respecto a los trastornos ácido base primarios, Meza García⁶ comenta que la acidosis metabólica aumenta la morbilidad y la mortalidad en pacientes críticos, y que la acidosis metabólica es el transtorno más frecuente⁶. Prieto de Paula¹⁸ apoya esta aseveración. Sin embargo no se comenta la distribución de los cuatro trastornos primarios en este tipo de pacientes. Mi estudio encontró que la acidosis metabólica se presenta en un porcentaje del 35.79% de los casos, seguida de la acidosis respiratoria en un 15,26%, en tercer lugar la alcalosis respiratoria en un 8,42% y por último la alcalosis metabólica en un 4.21%.

Llama la atención que en las publicaciones de Prieto de Paula¹⁸ y Soifer¹⁹ se comenta que la alcalosis respiratoria en un trastorno común; sin embargo en este estudio este trastorno ocupó el último lugar en orden de frecuencia.

Según el Estudio “Primer”, descrito por Whittier ¹² para el estudio de los trastornos acido base, en uno de sus 5 pasos, describe la importancia de la medición del

anión GAP en pacientes con acidosis metabólica. Por lo que en mi estudio se realizó la medición de anión GAP en pacientes con acidosis metabólica aguda y también se hizo la corrección con los niveles de albumina para disminuir errores según lo citado por Berend¹⁶. Esto nos permitió determinar que el anión GAP se eleva en todos los pacientes críticos con acidosis metabólica y que la reanimación con soluciones salinas si afecta el valor del anión GAP, por lo que coincido en lo escrito por Kraut²².

Cabe mencionar que se realizó un análisis entre los pacientes con acidosis metabólica con anión GAP elevado y los tres sistemas fisiológicos que mayormente se afectan, encontrando que los trastornos del sistema endócrino, gastrointestinal y sistema hemodinámico son los mas frecuentes, coincidiendo nuevamente con lo publicado por Prieto de Paula¹⁸.

En resumen, este estudio demostró que la mayoría de los pacientes en estado crítico atendidos en el servicio de urgencias durante los meses de octubre y noviembre del 2015, son hombres en un rango de edad de 51 a 60 años. El sistema fisiológico más afectado fue el sistema neurológico.

No todos los pacientes en estado crítico presentaron un trastorno ácido base primario y agudo. Solo el 63.8% del total de los casos presentó acidosis metabólica (35.79%), acidosis respiratorio (15.26%), alcalosis respiratoria (8.42%) y alcalosis metabólica (8.42%).

La acidosis metabólica con anión GAP elevado fue el trastorno ácido base primario más frecuente en pacientes críticos con alteraciones en el sistema endócrino, sistema gastrointestinal y sistema hemodinámico.

XII. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

1. Los pacientes en estado crítico presentan alteraciones agudas de uno o más de los principales sistemas fisiológicos, con pérdida de su autorregulación, que requiere soporte artificial de sus funciones vitales, asistencia continua y que es potencialmente recuperable, por lo que no tienen limitaciones a la extensión de la terapia que van a recibir, debido a que tienen condiciones médicas reversibles con una "posibilidad razonable de recuperación sustancial", que deben ser atendidos de forma oportuna para evitar desarrollar falla orgánica múltiple y muerte.
2. Las pacientes en estado crítico del sexo masculino en un rango de edad de 51 a 60 años son los que mayormente se atienden en servicio de urgencias del Hospital general de Pachuca.
3. Los tres sistemas fisiológicos más afectados en pacientes con estado crítico agudo son el sistema neurológico (26.32%), gastrointestinal (16.32%) y cardiovascular (14.21%).
4. No todos los pacientes en estado crítico presentan alteraciones ácido base primarias agudas, solo el 63.68% de la población estudiada.
5. Se identificó que el trastorno ácido base primario agudo más frecuente en pacientes en estado crítico fue la "acidosis metabólica con anión GAP elevado", con un 35.79% de un total de 68 pacientes y un promedio de elevación del anión GAP de 27.47mEq/dL.
6. No hubo ningún caso de acidosis con anion gap normal (también llamada acidosis hiperclorémica), la cual es generalmente causada por la inyección de grandes volúmenes de solución salina (0,9%).
7. Los pacientes en estado crítico con acidosis metabólica con anión GAP elevado, son aquellos que presentan alteraciones en el sistema endócrino, gastrointestinal y hemodinámico.

8. Este estudio cumplió con todos los objetivos generales y específicos planteados al inicio de la investigación.
9. Este trabajo de investigación nos abre la pauta para que en un futuro podamos estudiar la relación que existe entre pacientes con patología metabólica, gastrointestinal y hemodinámica con acidosis metabólica y anion GAP elevado y su tasa de mortalidad, si la acidosis no es corregida de forma adecuada y oportuna.

RECOMENDACIONES

1. La unidad de terapia intensiva del Hospital General de Pachuca debe considerar admitir pacientes con un rango de edad de 51-60 años ya que son los más frecuentes en este estudio.
2. Lo médicos de base y residentes deben recibir mayor adiestramiento en el manejo de pacientes en estado neurocrítico ya que fueron los más frecuentes en este estudio.
3. Se deberá valorar la creación de un área de cuidados neurointensivos en un futuro, en el Hospital General de Pachuca, para continuar el manejo de pacientes neurocrítico.
4. En el Hospital General de Pachuca no existe un especialista (gastroenterólogo) que ayude en el manejo de pacientes con alteraciones en el sistema gastrointestinal por lo que deberá considerarse la contratación de este tipo de subespecialistas y el adiestramiento de médicos adscritos y residentes en esta rama de la medicina.
5. Las patologías cardiovasculares en pacientes en estado crítico también son frecuentes. Por lo que debe considerarse ampliar el tiempo de rotación en unidades coronarias en residentes del segundo y tercer año de la especialidad de Medicina de Urgencias. La idea de crear una unidad coronaria en el estado de Hidalgo, debe ser tomada en cuenta.
6. El uso indiscriminado de soluciones salinas en pacientes críticos puede llevar a una acidosis metabólica con anión GAP normal o hiperclorémica, por lo el personal médico fué cuidadoso en su utilización.

XIII. ANEXOS

ANEXO NÚMERO 1

HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA SERVICIO MEDICINA DE URGENCIAS CUESTIONARIO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS “FRECUENCIA DE LOS TRASTORNOS ÁCIDO- BASE PRIMARIOS AGUDOS EN PACIENTES CRÍTICOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA”

1. Nombre del paciente:	
2. Edad del paciente:	
3. Sexo del paciente:	Masculino Femenino
4. Paciente en estado crítico	SI NO
5. Sistema fisiológico afectado	a. Cardiovascular b. Pulmonar c. Neurológico d. Gastrointestinal e. Endocrino f. Hemodinámico g. Renal
6. Gasometría arterial al ingreso (GRÁFICO EN MAPA DE DUBOSE)	
Ph PaCO ₂ HCO ₃ ⁻	
7. ¿Existe trastorno ácido base?	SI NO ¿CUÁL?
8. Si existe acidosis metabólica tomar niveles séricos de:	
Na ⁺ _____ K ⁺ _____ Cl ⁻ _____ Albúmina _____	
9. Si se cuenta con acidosis metabólica calcular niveles de anion gap corregido por albúmina (subrayar)	a) Anion gap normal b) Anion gap elevado

*** INVESTIGADOR:

Edith Ramírez Lara. Médico Residente de Tercer Año
Especialidad de Medicina de Urgencias.

ANEXO NÚMERO 2

HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA SERVICIO MEDICINA DE URGENCIAS CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LA INVESTIGACION DE LA “FRECUENCIA DE LOS TRASTORNOS ÁCIDO-BASE PRIMARIOS AGUDOS EN PACIENTES CRÍTICOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA”

Nombre del paciente _____
Edad _____ Fecha _____ Cama _____

Por favor tome todo el tiempo que sea necesario para leer éste documento, pregunte a los investigadores sobre cualquier duda que tenga.

El que suscribe: _____
en mi carácter de (tutor ó responsable del paciente) manifiesto mi voluntad para autorizar que se recopile información a través de un cuestionario, que se aplicará sobre mi paciente para el proyecto de investigación “Frecuencia de los trastornos ácido base primarios en pacientes críticos en el servicio de urgencias del Hospital General de Pachuca”, llevado a cabo por la MC. Edith Ramírez Lara residente de tercer año de la especialidad de medicina de urgencias del Hospital General de Pachuca Hidalgo.

Entiendo que en este momento mi paciente se encuentra en un estado de gravedad y riesgo de muerte debido a que sus sistemas vitales están muy afectados, motivo por el cual los médicos a cargo solicitan realizar un estudio llamado “gasometría arterial” a través de punción.

Se me han explicado los riesgos que pueden existir con dicho procedimiento, tales como dolor, lesiones en la piel, los músculos o la circulación del área puncionada, sin embargo estoy de acuerdo en autorizarlo ya que los beneficios serán:

1. Mejorar la atención de mi paciente.
2. Ayudar a estudiar con que frecuencia ocurren cambios en la acidez de la sangre de pacientes graves
3. Proporcionar a los médicos los elementos necesarios para avanzar en el conocimiento que se tiene sobre los mismos
4. Tomar decisiones en el manejo médico
5. Mejorar su estado de salud actual.

Estoy convencido (a) que esta investigación proporcionará información real que ayudará al entendimiento de este tipo de trastornos.

Estoy ampliamente convencida de mi participación y me comprometo a seguir todas las indicaciones médicas por lo que doy mi autorización para recabar toda la información necesaria para el objetivo planteado.

Nombre y firma del Familiar responsable del paciente	M.C Edith Ramírez Lara (Investigador) CP 74778089 Tel. 7717477089
Nombre y firma del testigo	Nombre y firma del testigo

Dr. Mario Isidoro Ortiz Ramírez (Asesor de Tesis)

Dr. Raúl Camacho Gómez (Presidente de los comités de Investigación y de Ética en Investigación del Hospital General de Pachuca)

Hospital General de Pachuca, Carretera Pachuca Tulancingo Número 101 Colonia
Ciudad de los Niños, CP 42070, Pachuca de Soto Hidalgo.
Teléfonos 01 771 71 3 7355 // 01 771 71 4 24 75 // 01 771 71 7 0525.

ANEXO NÚMERO 3.

GLOSARIO

- AG: anion gap
- AG_{Corr}: anion gap corregido por albúmina
- ATLS: Advanced Trauma Life Support
- Atot: ácidos débiles no volátiles
- BB: Buffer Base
- BE: Base Excess
- Ca⁺⁺: ion calcio
- Cl⁻: ion cloro
- CO₂: dióxido de carbono
- CO₃²⁻: ion carbonato
- EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.
- g/dl: gramos por decilitro
- H⁺: ion hidrógeno
- H₂CO₃: ácido carbónico
- H₂O: agua
- HCO₃⁻: ion bicarbonato
- K⁺: ion potasio
- log: logaritmo
- mEq: miliequivalente
- mEq/ dl: miliequivalente por decilitro
- mEq/ l : miliequivalente por litro
- mg : miligramo
- mg/ dl : miligramo por decilitro
- Mg⁺⁺: ion magnesio
- mmHg: milímetros de mercurio
- mmol: milimol
- mmol/ dl : milimol por decilitro
- Na⁺: ion sodio
- NH₄⁺: amonio urinario
- NH₄Cl-: cloruro de amonio
- Nmol : nanomol
- nmol/ dl: nanomol por decilitro
- OH⁻: ion hidroxilo
- PaO₂: presión de oxígeno en sangre arterial
- pH: potencial de hidrógeno
- pK: constante de disociación
- PO₄⁻: ion fosfato
- POCT: Point of care testing ó pruebas realizadas en el lugar de asistencia al paciente
- SAOS: Síndrome de Apnea Obstructiva del Sueño
- SID: diferencia de iones fuertes
- UCI: unidad de cuidados intensivos
- XAH: ácidos fuertes.

XIV. BIBLIOGRAFÍA

1. Hall, J. Section 1. General management of patients. In: Critical care medicine just the facts. McGraw Hill. 2007. Pág 1-12
2. Norma Oficial Mexicana NOM-025-SSA3-2013. Para la organización y funcionamiento de las unidades de cuidados intensivos.
3. Hillman, K. Cap. 3 Routine care of the seriously ill. In: Clinical Intensive Care and Acute Medicine. Second Edition. Cambridge. 2004. Pág. 15-39.
4. Lovesio, C. Capitulo 1. La unidad de terapia intensiva. En: Medicina Intensiva. Editorial Corpus. 2008. Disponible en: <http://booksmedicos.org/medicina-intensiva-carlos-lovesio-2/#more-116958>
5. Guidelines for ICU Admission, Discharge, and Triage. American College of Critical Care Medicine of the Society of Critical Care Medicine. March 1999; 27(3):Pág. 633-638.
6. Meza García. Disturbios del estado ácido-básico en el paciente crítico. Acta Medica Peruana 28 (1) 2011. Pág. 46-55.
7. Al-Jaghbeer, M. and Kellum, J. Acid–base disturbances in intensive care patients: etiology, pathophysiology and treatment. Nephrol Dial Transplant (2014): Pág. 1–8.
8. McHehee, H. Classics in Clinical Science: James L. Gamble and “Gamblegrams”. The Am J. Medicine. Vol. 66. (1979) Pág. 904-906.
9. Fidkowski, C. and Helstrom, J. Diagnosing metabolic acidosis in the critically ill: bridging the anion gap, Stewart, and base excess methods. Can J Anesth/J Can Anesth (2009) 56: Pág. 247–256.
10. Masevicius, F. Dubin, A. Has Stewart approach improved our ability to diagnose acid-base disorders in critically ill patients?. J Crit Care Med (2015) 4: Pág 62-70
11. Kofstad, J. Base excess: a historical review: has the calculation of base excess been more standardised the last 20 years?. Acta clínica de química (2001): Pág. 193–195
12. Whittier, W. Primer on clinical acid-base problem solving. Disease-a-Month. Volumen 50 Número 3. Marzo 2004. Pág. 122-162.

13. Laverde Sabogal. Lactato y déficit de bases en trauma: valor pronóstico. Rev colombiana de anestesiología (2014);42(1): Pág. 60–64.
14. Mutschler. Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: a base deficit- based classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the Trauma Register DGU. Critical Care 2013. Pág. 1-9.
15. Kraut, J. Madias, N. Metabolic acidosis: pathophysiology, diagnosis and management. Reviews Nephrology Volumen 6 Mayo 2010. Pág. 275-285.
16. Berend, K. Physiological approach to assessment of acid–base disturbances. The New England Journal of Medicine. Oct. 2014. Pág 371;15.
17. Diagnóstico y tratamiento del desequilibrio ácido-base. México. Secretaría de Salud, 2010. www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html
18. Prieto de Paula. Alteraciones del equilibrio ácido-base. Dial Traspl. 2012;33(1):25-34.
19. Soifer, J. Kim, H. Approach to Metabolic Alkalosis. Emerg Med Clin N Am 32 (2014) 453–463.
20. Morimatsu, H. Rocktaschel, J. Bellomo, R. Comparison of point of care versus central laboratory measurement of electrolyte concentrations on calculations of the anion gap and the strong ion difference. Anesthesiology 2003. Pág. 98-107.
21. Caputo, N. Kanter, M. Fraser, R. Simon, R. Comparing biomarkers of traumatic shock: the utility of anion gap, base excess, and serum lactate in the ED. American Journal of Emergency Medicine. 2015. Pág. 1-6.
22. Kraut, J. Kurtz, I. Treatment of acute non-anion gap metabolic acidosis. Clinic Kidney Journal. 2014. Pág. 1–7.
23. Shackford, D. Base deficit as a guide to volume resuscitation. Journal trauma. 1998. Pág. 1464-1467
24. Boteanu, C. Revisión de valores críticos obtenidos en gasometrías realizadas en el lugar de asistencia al paciente. Revista del Laboratorio Clínico. Editorial Elsevier. 2009. Pág. 94–98

25. D'Annunzio A. Capítulo 5. Claves Para el diagnóstico e interpretación del ácido-base. En: El laboratorio del paciente crítico. Primera edición. Editorial Corpus, Libros Médicos y Científicos. 2009. Pág. 47-62
26. Pineda F. Técnica Radial. Revista Chilena de Cardiología. Volumen 29. 2010. Pág. 246 - 249.