



Universidad Nacional del Nordeste
FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES Y AGRIMENSURA

INFORME FINAL DE PRACTICAS OPTATIVAS

**“Interpretación del Cloruro en el
tratamiento con drogas terapéuticas en
pacientes críticos y su repercusión en el
medio interno en el Hospital Escuela José
de San Martín”**

ALUMNA: Almirón Colman, Daniela Y.

DIRECTOR: Farizano, Diego Horacio

CO – DIRECTOR: Cenoz Coni, Augusto

BIOQUIMICA

2022



INDICE

CONTENIDO

INDICE.....	1
Objetivos.....	2
Generales:	2
Particulares:	2
Fundamento teórico.....	3
Acidosis Metabólica.....	4
Fluidoterapia.....	4
La reanimación del paciente crítico con fluidos	4
Clasificación de los fluidos de reanimación.....	5
Acidosis metabólica hiperclorémica por fluidoterapia en pacientes críticos.....	6
Estudios en modelos experimentales	7
Estudios en humanos.....	7
Materiales y Métodos.....	8
Análisis de Datos	8
Resultados.....	8
Conclusión.....	12



OBJETIVOS

GENERALES:

1. Brindar al alumno que está finalizando el Ciclo de Formación Profesional, un espacio curricular que le permita profundizar su capacitación en distintos campos disciplinares de la Bioquímica: análisis clínicos.
2. Posibilitar un mayor desarrollo de competencias en aspectos no tradicionales del perfil profesional y que presentan una importante demanda: área asistencial de urgencias a nivel hospitalario.
3. Evaluar las repercusiones en el medio interno, particularmente en el valor del cloruro, que se generan por la utilización de drogas terapéuticas en pacientes críticos
4. Evaluar la importancia de la correcta interpretación en la determinación del ion cloruro en pacientes críticos de la UTI del Hospital Escuela que están siendo tratados con drogas terapéuticas en los meses de diciembre del año en curso, enero y febrero del siguiente año.

PARTICULARES:

1. Profundizar en el conocimiento e interpretación de los cambios en el medio interno generados por tratamiento con drogas terapéuticas en paciente críticos
2. Determinar la variación del ion cloruro por el uso de drogas terapéuticas en paciente críticos
3. Ahondar en el conocimiento del equipamiento necesario para la determinación del cloruro y las interferencias que pueden causar valores incorrectos
4. Conocer el funcionamiento del laboratorio de urgencias, su rol e importancia dentro del hospital Escuela.
5. Adquirir destreza en la toma de muestra, en el procesamiento de las mismas y en la interpretación y validación de los resultados



FUNDAMENTO TEÓRICO

En el equilibrio ácido base el organismo se halla en constante trabajo de eliminar los ácidos producidos por el metabolismo con el fin de mantener la concentración de iones hidrógeno $[H^+]$ en un rango de 35 – 45 nmol/L en sangre arterial. En la práctica se utiliza la escala logarítmica de pH a fin de simplificar la interpretación de magnitudes tan pequeñas, con lo cual se establece un pH de 7,35 – 7,45 para dichos valores de concentración de iones hidrógeno. Este rango tan estrecho es necesario para el correcto funcionamiento tanto de las proteínas como del metabolismo celular.

El cuerpo produce constantemente ácidos volátiles y fijos como consecuencia del metabolismo, los cuales aumentan la concentración de H^+ y por lo tanto disminuyen el pH, a fin de mantener los niveles dentro del rango el organismo tiene una serie de sistemas encargados para tal fin los cuales son sucesivos y consecutivos.

- 1) Sistemas buffer: extracelular el sistema HCO_3^-/CO_2 : ($CO_2 + H_2O \leftrightarrow H_2CO_3 \leftrightarrow H^+ + HCO_3^-$) y los sistemas intracelulares entre los que se hallan las proteínas, hemoglobina y fosfato.
- 2) Sistema compensador: sistema respiratorio se encarga de la depuración del CO_2 a través de cambios en la ventilación alveolar aumentando o disminuyendo la frecuencia respiratoria generando así cambios en la concentración de CO_2 .
- 3) Sistema corrector: sistema renal el cual reabsorbe cerca del 80% del HCO_3^- filtrado, produce nuevo bicarbonato y aumenta o disminuye la secreción de H^+ .

Los trastornos del equilibrio ya sea acidemia (pH arterial < 7,35) o a alcalemia (pH arterial > 7,45) interfieren con los mecanismos fisiológicos y pueden poner en riesgo la vida. En el contexto de un paciente en estado crítico los desórdenes del medio interno pueden desarrollarse rápidamente y es necesario su reconocimiento y manejo rápido por las consecuencias que pueden llegar a ocasionar. Esta es la razón por la cual es necesario disponer de métodos confiables y fáciles de usar que ayuden a realizar diagnósticos rápidos y precisos para así evitar tratamientos incorrectos y posteriores complicaciones.

Hace más de 100 años que Henderson-Hasselbalch determinaron el enfoque tradicional para describir los cambios en el pH, los cuales corresponden a procesos respiratorios a través de la presión parcial de dióxido de carbono ($PaCO_2$) y a procesos metabólicos a través del bicarbonato (HCO_3^-), así como la disociación del ácido carbónico (H_2CO_3). Con el venir de los años se han agregado complementos que ayudan a determinar mayores diagnósticos gasométricos, como son Siggaard-Andersen y el exceso de base (EB), Emmett y Narins con la brecha de aniones, y más recientemente, Peter Stewart con el método de la diferencia de iones fuertes (SID) (Jesús Salvador Sánchez Díaz, 2018).

Son múltiples las formas en las que se puede interpretar una gasometría arterial, aunque ninguna mejor que la otra. Puede considerarse que el enfoque hecho por Henderson-Hasselbalch puede ser considerado una versión simplificada del modelo general de Stewart, y que no son completamente diferentes debido a que la interpretación clínica finalmente va a ser la misma (Raúl E. Aristizábal-Salazara, 2015). Debe recalarse que el análisis físico químico de Stewart nos permite comprender cuales son las variables que influyen directamente sobre la concentración de H^+ . Por tanto, este abordaje tiene la ventaja de facilitarnos la comprensión de los mecanismos responsables de las alteraciones ácido-base, como en el caso de la acidosis hiperclorémica (Dr. Diego Ugalde, 2020).



ACIDOSIS METABÓLICA

La acidosis metabólica resulta del desequilibrio entre la producción y la excreción de ácidos. Puede producirse por la generación excesiva de ácidos endógenos, ingreso de ácidos exógenos, disminución de la excreción renal de ácido ante situaciones de oliguria extrema o insuficiencia renal avanzada y, finalmente, por la pérdida excesiva de bases (JP, 2015), estos mecanismos generan acidosis metabólica disminuyendo la concentración plasmática de bicarbonato (HCO_3^-) y generando a su vez el descenso del pH por debajo de 7,35 (acidemia) ésta en consecuencia estimula los quimiorreceptores periféricos y centrales generando hiperventilación, una respuesta secundaria y esperada para disminuir la presión arterial de CO_2 (PaCO_2) y así llevar el valor de pH dentro de los parámetros normales. Si esto no ocurre, o bien lo hace de manera insuficiente, nos encontramos ante un trastorno mixto (acidosis metabólica no compensada) (JP, 2015).

En el plasma, al igual que en el resto de los líquidos corporales, se cumple el principio de electroneutralidad, según el cual la suma de cargas positivas (cationes) es igual a la de las negativas (aniones). De ello surge el concepto de anión restante (AR) el cual equivale a la diferencia entre la concentración plasmática del catión más abundante (Na^+) y los aniones cuantificables más abundantes (Cl^- y HCO_3^-): $\text{AR} = \text{Na}^+ - (\text{Cl}^- + \text{HCO}_3^-)$, pero debemos recordar que en el plasma existen cationes y aniones que no son medidos en la rutina y que por lo tanto no son tomados en cuenta en el cálculo del AR. Por lo tanto, el AR representa la diferencia entre los cationes y aniones no medidos (sulfatos, fosfatos, albumina, lactato, piruvato, cetonas), en condiciones normales su valor es de 12 ± 2 mEq/L., pero debe corregirse en función de la albumina sérica y el pH sanguíneo. (JP, 2015).

El concepto de Anión Restante se desarrolló para solventar la incapacidad del método tradicional de Henderson-Hasselbalch para diferenciar las posibles causas de acidosis metabólica, entonces en función del AR y la concentración de Cl^- la acidosis metabólica se clasifica en:

- 1) Acidosis metabólica con AR aumentado: definida por AR mayor a 14.
- 2) Acidosis metabólica hiperclorémica: definida por AR de 10-14 mEq/L y Cl^- mayor al 75% del valor del sodio plasmático.
- 3) Acidosis metabólica hiperclorémica y AR aumentado (mixtas)

FLUIDOTERAPIA

La administración de fluidos intravenosos, en la actualidad, es una de las intervenciones más comunes en el cuidado de los enfermos en las unidades de cuidados intensivos (UCI). En los últimos años, la investigación en este campo ha experimentado una expansión creciente, por lo que debe darse la importancia que le corresponde a la fluidoterapia, de manera que el adecuado conocimiento sobre la selección y el uso de los fluidos debe realizarse igual que cualquier otro tipo de medicamento intravenoso, basándose en indicaciones, contraindicaciones y efectos tóxicos, además de maximizar la eficacia y minimizar la toxicidad (María Ortiz Lasa, 2018).

LA REANIMACIÓN DEL PACIENTE CRÍTICO CON FLUIDOS

Existe un modelo conceptual para la administración de fluidos en el paciente crítico de acuerdo con el estado clínico del paciente consistente de 4 fases:



“Interpretación del cloruro en el tratamiento con drogas terapéuticas en pacientes críticos y su repercusión en el medio interno en el Hospital Escuela José de San Martín”

- 1- Fase de reanimación, pretende conseguir una presión arterial y un gasto cardiaco que aseguren una supervivencia inmediata.
- 2- Fase de optimización, mejora la disponibilidad de oxígeno celular.
- 3- Fase de estabilización, previene la disfunción de órganos.
- 4- Fase de desescalación, donde se promueve un balance hídrico negativo

Las diferentes formas de administración de un fluido son

- a- en forma de bolo: administración de 500 ml de fluido en un máximo de 15 min para corregir la situación de shock
- b- exposición a fluidos: se administran 100-200 ml en 5-10 min para mejorarla perfusión tisular
- c- fluidoterapia de mantenimiento: para mantener la homeostasis y las necesidades mínimas.

CLASIFICACIÓN DE LOS FLUIDOS DE REANIMACIÓN

Cristaloides

Son aquellos fluidos que contienen agua, electrolitos y/o azúcares en diferentes proporciones, pudiendo comportarse como soluciones hipotónicas, isotónicas o hipertónicas respecto al plasma (María Ortiz Lasa, 2018).

Se pueden clasificar en soluciones no balanceadas y balanceadas en función de la relación de los electrolitos con respecto al plasma. Las últimas surgieron en consecuencia a los efectos adversos indeseados de la acidosis metabólica hiperclorémica y su relación con la insuficiencia renal tras la administración del suero salino al 0,9% y poseen una composición más similar al plasma.

Coloides

Aquella solución que presenta poder osmótico por contener moléculas grandes que no atraviesan la membrana celular. Los coloides se dividen en sintéticos (gelatinas, almidones y dextrans) y naturales (albúmina) (María Ortiz Lasa, 2018).



Cristaloides			
	Balanceados	No Balanceados	
	Solución de Hartmann	Solución Fisiológica 0,9%	Dextrosa 5%
Glucosa	-	-	50 g/L
Na⁺	131 mEq/L	154 mEq/L	-
Cl⁻	111 mEq/L	154 mEq/L	-
K⁺	5,4 mEq/L	-	-
Ca⁺⁺	2 mEq/L	-	-
Lactato	28 mEq/L	-	-
Osmolaridad	280 mOsm/L	308 mOsm/L	253 mOsm/L
pH	6 - 7,5	4, 5 - 7	3,5
SID	28	0	50
Características	El ion lactato sufre metabolización hepática, transformándose en HCO ₃ ⁻ y aumentando la capacidad tampón del LEC, condición necesaria en situaciones de acidosis metabólica. Hipotónica Hipoosmolar	Puede producir hipercloremia y acidosis metabólica Indicada en hipovolemia, alcalosis metabólica Isotónica Hiperosmolar	Al no poseer iones carece de poder expansor del plasma Indicada en estados de deshidratación Hipotónica Hipoosmolar

ACIDOSIS METABÓLICA HIPERCLORÉMICA POR FLUIDOTERAPIA EN PACIENTES CRÍTICOS

El Cl⁻ es el principal ion fuerte del plasma, representa el 97-98% de las cargas aniónicas. La fuente principal es el aporte de la dieta entre 7,8 y 11,8 g/día (133-202 mmol y 99-133 mmol, respectivamente), equivalente a la administración de 500-1300 ml de solución fisiológica al 0,9% (Rubatto-Birri, 2015). Se distribuye ampliamente en los tres principales compartimentos del organismo plasma, fluido intersticial y fluido intracelular.

La acidosis metabólica hiperclorémica es una situación frecuente observada en los pacientes críticamente enfermos como resultado de la infusión de soluciones no balanceadas con elevadas concentraciones de Cl⁻ (Rubatto-Birri, 2015).

La utilización de soluciones cristaloides no balanceadas durante la reanimación inicial en cantidad y calidad suficiente, parece ser un punto crucial en el desarrollo de estos trastornos del medio interno (Rubatto-Birri, 2015). En consecuencia, la elección adecuada del fluido es una decisión que adquiere relevancia a medida que se incrementa el conocimiento sobre los posibles



“Interpretación del cloruro en el tratamiento con drogas terapéuticas en pacientes críticos y su repercusión en el medio interno en el Hospital Escuela José de San Martín”

efectos nocivos de la acidosis metabólica hiperclorémica e involucra tanto al médico especialista en cuidados intensivos como también a otros actores del equipo de salud.

ESTUDIOS EN MODELOS EXPERIMENTALES

Los efectos adversos del uso liberal de solución salina 0,9% e hipercloremia han sido descritos en modelos experimentales desde hace varias décadas. Al comparar la resucitación con solución salina 0,9% versus lactato de Ringer en animales sometidos a hemorragia masiva, se pudo constatar mayor acidosis y menor sobrevida en los que recibieron solución salina 0,9%, aumento en los requerimientos de transfusiones de glóbulos rojos e incremento del agua pulmonar extravascular. A nivel renal se ha observado que la hipercloremia ocasiona vasoconstricción con reducción del flujo sanguíneo renal y de la tasa de filtración glomerular (Dr. Diego Ugalde, 2020).

ESTUDIOS EN HUMANOS

Estudios realizados por Reid et al en voluntarios sanos demostraron que la solución al 0,9% produce una expansión más prolongada del espacio intravascular observada a partir de la dilución del hematocrito y la albúmina, en tanto que describen el desarrollo de acidosis metabólica con brecha aniónica normal (Rubatto-Birri, 2015). En otro estudio William et al demostraron que la administración de 50 ml/kg de solución salina 0,9% también se asoció al desarrollo de acidosis metabólica y mayor tiempo para la primera micción en comparación a lactato de Ringer (Dr. Diego Ugalde, 2020).

Un estudio orientado a la descripción de los efectos bioquímicos de la restricción de fluidos ricos en Cl^- realizado por Yunos et al en 2011 demostró la reducción significativa del desarrollo de acidosis metabólica grave y de acidemia e hipernatremia en concordancia con el descenso de Cl^- de este modo, demostraron que el descenso de los niveles plasmáticos de Cl^- logra reducciones significativas sobre los electrolitos y el estado ácido-base de los pacientes críticamente enfermos y que efectivamente hay una asociación entre la administración excesiva de soluciones no balanceadas y el incremento del Cl^- plasmático, el descenso de la DIF (dado por la diferencia $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$) y del exceso de base, bicarbonato y pH (Rubatto-Birri, 2015).

En 2009 Bolt et al se propusieron demostrar que la administración de soluciones balanceadas reduce la respuesta inflamatoria y la lesión endotelial, así como la influencia sobre la integridad renal. Hallaron modificaciones menores en el exceso de base con las soluciones balanceadas, menores cambios en proteínas marcadoras de lesión renal (LAGN) lo que indica la influencia de las soluciones balanceadas sobre la integridad renal, se observaron menores niveles de citocinas proinflamatorias y antiinflamatorias (IL-6 y IL-10, respectivamente) y en este mismo contexto, se detectaron niveles más bajos de proteína de adhesión celular, lo que señala menor lesión endotelial (Rubatto-Birri, 2015).

En 2013 Volta et al estudiaron 40 pacientes sometidos a cirugía y hallaron una reducción de los niveles de la MMP-9, proteína asociada a daño tisular y a la respuesta inflamatoria sistémica. En lo que respecta a la función renal, la LAGN (marcador de lesión renal aguda) tuvo menores incrementos durante la reanimación con fluidos balanceados. Esto permitiría suponer un cierto valor nefroprotector de las soluciones balanceadas (Rubatto-Birri, 2015).



MATERIALES Y MÉTODOS

A fin de elaborar el presente trabajo se realizaron visitas al laboratorio de urgencias del Hospital Escuela José de San Martín, se recolectaron muestras de sangre arterial de los pacientes internados en la Unidad de Terapia Intensiva y se analizaron dichas muestras con autoanalizadores.

Materiales

- Agujas 25 x 8
- Jeringas de 5mL con 10 µL de heparina
- Autoanalizador ABL 800 Basic (electrodo selectivo de ion cloruro)
- Autoanalizador CM 200

Métodos

Para la correcta interpretación del estado ácido base se tuvo en cuenta que una vez obtenida la muestra ésta debe ser analizada rápidamente para evitar errores en la interpretación de los datos ya que la PaCO₂ aumenta entre 3 – 10 mmHg/Hora generando una modesta caída del pH.

Las muestras de sangre se obtuvieron por punción arterial y fueron analizadas en el ABL 800 y el CM 200 en un periodo menor a 30 minutos desde su recolección.

ANÁLISIS DE DATOS

Se estudiaron un total de 43 muestras de sangre arterial anticoaguladas con heparina obtenidas de los pacientes internados en la Unidad de Terapia Intensiva del “Hospital Escuela José de San Martín” de la ciudad de Corrientes Capital durante el periodo de Enero – Febrero del año 2021.

El total de muestras estudiadas correspondieron a pacientes adultos entre 16 a 80 años de edad, no se utilizaron criterios excluyentes.

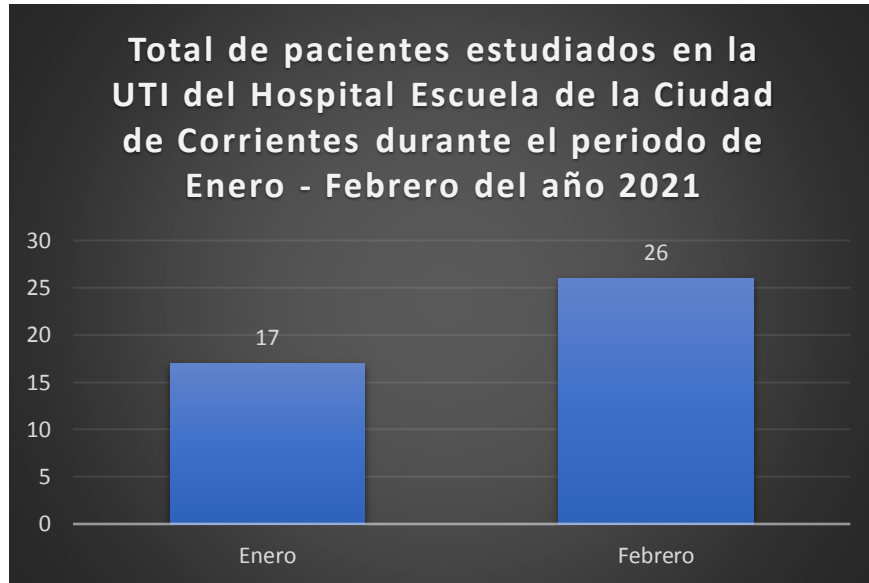
Se utilizó para este trabajo un enfoque cuantitativo del tipo transversal y descriptivo.

RESULTADOS

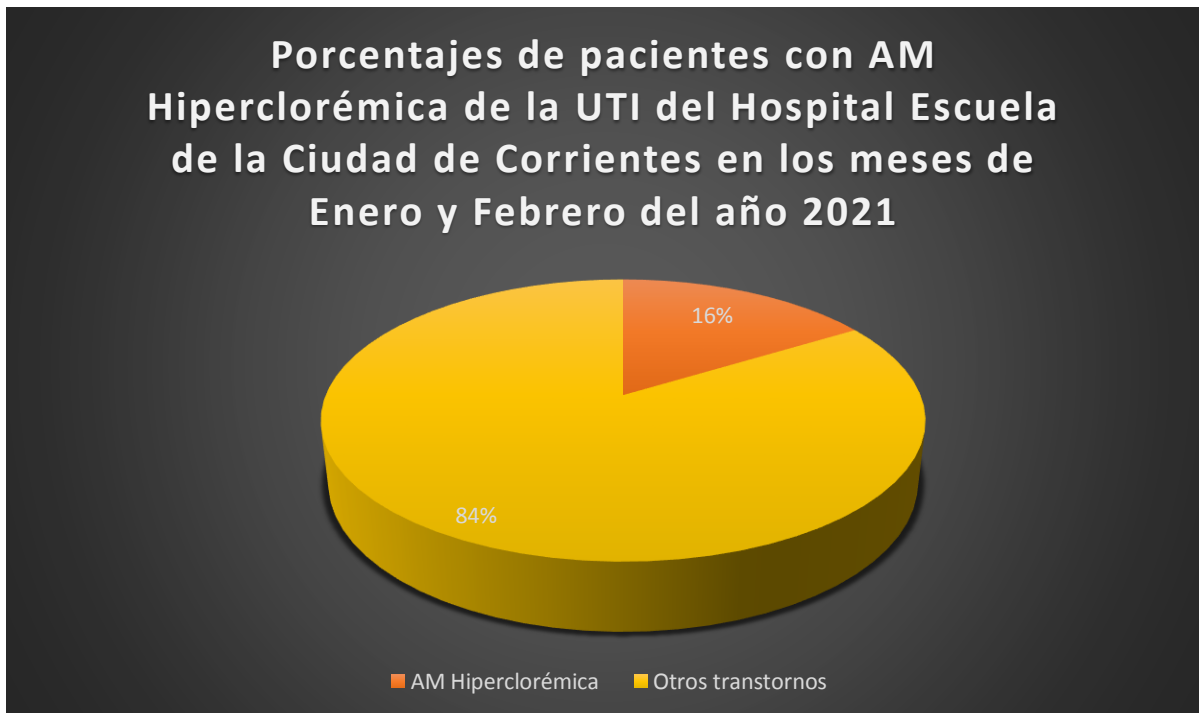
En el periodo de tiempo de Enero – febrero de 2021 un total de 43 pacientes fueron atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva del “Hospital Escuela José de San Martín” de la ciudad de Corrientes Capital, de los cuales 17 pacientes estuvieron en enero y 26 en febrero.



“Interpretación del cloruro en el tratamiento con drogas terapéuticas en pacientes críticos y su repercusión en el medio interno en el Hospital Escuela José de San Martín”

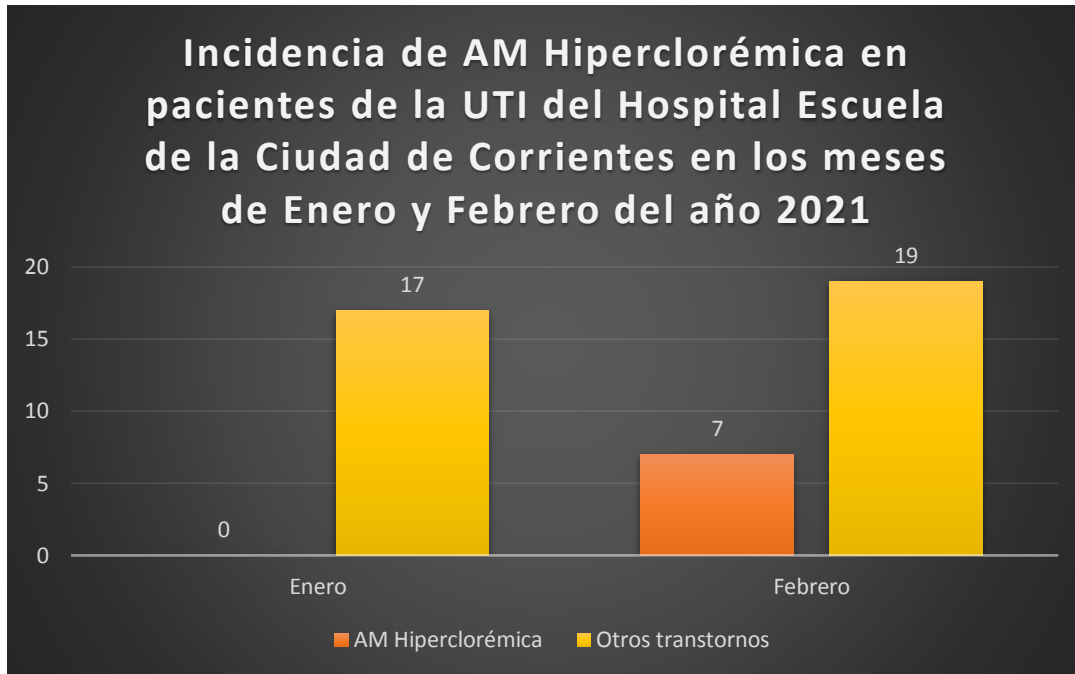


Los datos obtenidos de los autoanalizadores ABL 800 Basic y CM 200 se analizaron y se hallaron los siguientes resultados:





Del total de pacientes analizados se encontraron 7 que se hallaban en acidosis metabólica hiperclorémica correspondientes a un 16%, el restante 84% se encontraban estabilizados o padecían otros desequilibrios del medio interno.



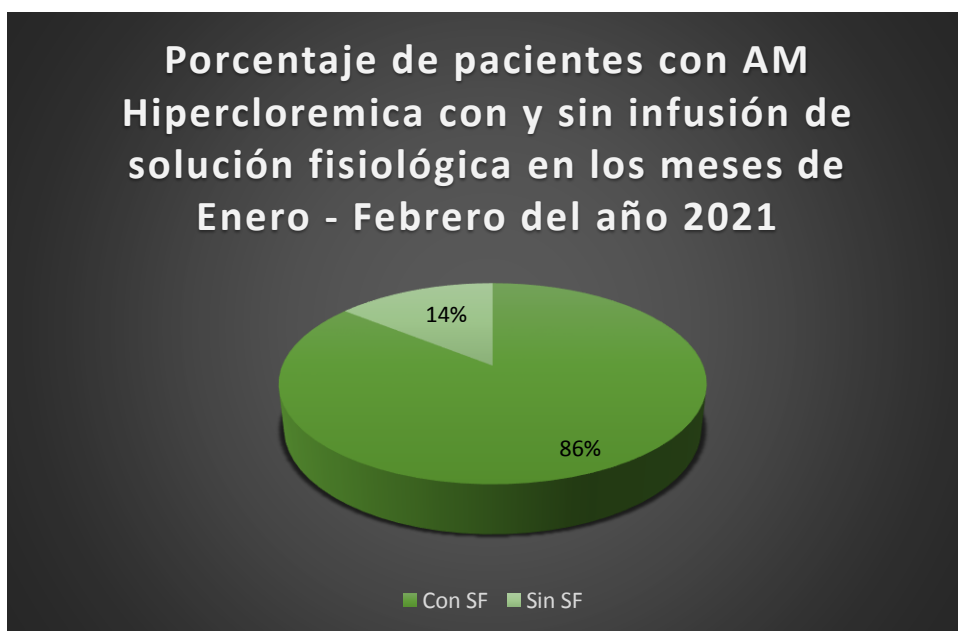
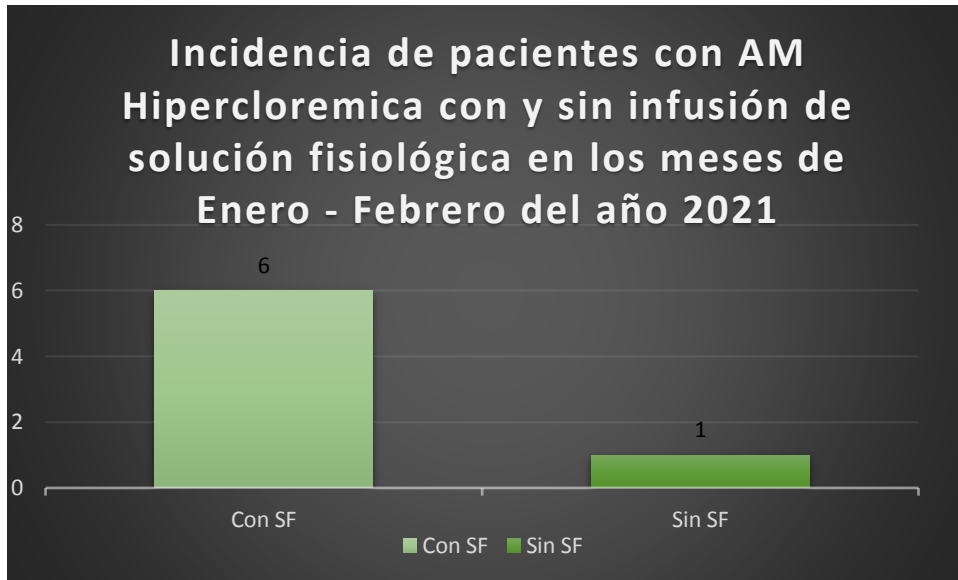
De los pacientes estudiados durante el mes de enero ninguno se hallaba en acidosis metabólica hiperclorémica y 17 se encontraban estabilizados o con otro desequilibrio del medio interno correspondiendo al 100% del total de pacientes en dicho mes, mientras que durante el mes de febrero hubo 7 pacientes con acidosis metabólica hiperclorémica y 19 estabilizados o con otros desequilibrios acido base correspondiendo un 27% y un 73% respectivamente del total de pacientes internados en el mencionado mes de febrero.





“Interpretación del cloruro en el tratamiento con drogas terapéuticas en pacientes críticos y su repercusión en el medio interno en el Hospital Escuela José de San Martín”

De los 7 pacientes con acidosis metabólica hiperclorémica, 6 de ellos se encontraban con infusión de solución fisiológica y solo 1 con Ringer lactato correspondientes a un 86% y un 14% respectivamente.





CONCLUSIÓN

En nuestro estudio se han analizado los datos obtenidos de los autoanalizadores ABL 800 Basic y CM 200 de 43 pacientes internados en la Unidad de Terapia Intensiva del “Hospital Escuela José de San Martín” durante el periodo de enero – febrero del año 2021. Es importante destacar que el acotado número de pacientes se ve influenciado por el contexto de pandemia que se ha vivido durante el periodo que se realizó el trabajo.

De los datos obtenidos se separaron los pacientes que se hallaban en acidosis metabólica hiperclorémica y de dicha población se cuantificaron cuáles se encontraban con infusión de solución fisiológica.

Las concentraciones de cloro aumentan en mayor medida con el uso de solución fisiológica 0,9 %, pero a diferencia de lo esperado en el momento de elegir el tema del presente trabajo y de la evidencia científica tanto experimental como clínica relacionada con los efectos de la utilización de los cristaloides no balanceados (solución fisiológica 0,9%) sobre el nivel plasmático de Cl⁻ y su generación de acidosis metabólica hiperclorémica con este trabajo hemos llegado a la conclusión de que superada la fase inicial de reanimación cobra relevancia el adecuado control y restricción de la cantidad total de fluidos administrados a los pacientes críticos y que la sola infusión de cristaloides en rangos clínicos es incapaz de llevar un organismo a rangos de pH riesgosos para la fisiología y que es importante seguir mejorando la educación en la prescripción de líquidos, así como la comprensión de cómo las soluciones deben ser seleccionadas en función de cada paciente.



“Interpretación del cloruro en el tratamiento con drogas terapéuticas en pacientes críticos y su repercusión en el medio interno en el Hospital Escuela José de San Martín”

BIBLIOGRAFÍA

- Dr. Diego Ugalde, D. I. (2020). Soluciones Balanceadas en Pacientes Críticos. *Revista Chilena de Medicina Intensiva*.
- García, M. M. (2011). Disturbios del estado ácido-básico en el paciente crítico. *Artículo de Revisión*.
- Jesús Salvador Sánchez Díaz, E. A. (2018). Interpretación de gasometrías: solo tres pasos, solo tres fórmulas. *Medicina Critica*, 32, 156-159.
- JP, F. (2015). Acidosis Metabólica. Conceptos Actuales. *Revista Pediátrica Elizalde*, 6, 16-19.
- María Ortiz Lasa, A. G.-C. (2018). Actualización sobre la fluidoterapia en el proceso de reanimación del paciente crítico. *Enfermería clínica*.
- Raúl E. Aristizábal-Salazara, L. F.-T. (2015). Equilibrio ácido-base: el mejor enfoque clínico. *Revista colombiana de anestesiología*, 43, 219-224.
- Rubatto-Birri, P. N. (2015). Acidosis metabólica hiperclorémica en Terapia Intensiva. *Medicina Intensiva*, 32(4).