

11224

2
2^{ej.}



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional

Corrección de la Acidosis Metabólica
con instilación de NaOH 0.1N
en un modelo experimental.

TESIS DE POSTGRADO

Curso de Especialización en
Medicina del Enfermo en Estado Crítico

DRA. ROCIO ALVARADO DIEZ



Asesor: Dr. MANUEL DIAZ DE LEON PONCE

I.M.S.S.

México, D. F.

1992



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

I N D I C E

T E M A	PAGINA
INTRODUCCION	1
OBJETIVO Y ANTECEDENTES	2
MATERIAL Y METODO	5
RESULTADOS	8
TABLA Y GRAFICAS	10
DISCUSION	15
BIBLIOGRAFIA	18

INTRODUCCION

El paciente grave, durante una gran parte de la historia natural de su padecimiento, cursa con alteraciones del equilibrio ácido-base, siendo la más frecuente la acidosis metabólica, para su corrección se ha utilizado el bicarbonato de sodio con el cual presenta una serie de complicaciones que hace restringido su uso.

En el presente trabajo experimental se utilizaron perros de raza mestiza a los cuales artificialmente se les provocó acidosis metabólica con ácido clorhídrico al 1N y se determinaron gases en sangre arterial y venosa que la demostraron. Posteriormente se instiló hidróxido de sodio al 0.1N en la misma cantidad y se demostró estadísticamente modificación del pH, exceso de base arterial y venoso que indican la posibilidad de utilizar esta sustancia en humanos para corregir la acidosis metabólica.

OBJETIVO

Demostrar que la administración de Hidróxido de Sodio en un modelo experimental de acidosis metabólica es capaz de corregir el pH y el exceso de base arterial y venoso.

ANTECEDENTES

Las alteraciones del equilibrio ácido-base continúan siendo objeto de numerosas investigaciones en nuestros días. Estas alteraciones producen cambios en el metabolismo, que se traducen en una inadecuada producción de energía (ATP) (1).

El organismo posee mecanismos de compensación para el equilibrio ácido-base, como la respiración y los amortiguadores (bicarbonato, fosfatos, etc.), sin embargo, cuando estos mecanismos no son suficientes para mantener la homeostasis se utilizan fármacos para la corrección de las alteraciones del equilibrio ácido-base, sobre todo cuando son de origen metabólico. Se han buscado fármacos que realicen la corrección de la manera más fisiológica posible, tal es el caso del ácido clorhídrico en la corrección de la alcalosis metabólica (1,2,3).

La acidosis metabólica y su corrección siguen siendo tema de controversia; tradicionalmente se ha utilizado el bicarbonato de sodio, pero existen razones para descontinuar su uso, puede provocar hipercapnia, aumento en la osmolaridad, acidosis intracelular, hipernatremia, hipocalcemia, aumento de la precarga con datos de insuficiencia cardiaca, entre otros (7,8,9), es por ello que se ha experimentado con nuevos fármacos como el CARBICAP (5,8).

Sabemos que el desequilibrio ácido-base es común en el paciente en estado crítico y es consecuencia de padecimientos que producen hipoperfusión tisular (paro cardiorrespiratorio, choque), aumento en la producción de ácidos (cetoacidosis, intoxicaciones), disminución en la excreción de hidrogeniones (insuficiencia renal) y el tratamiento de elección es sin duda la corrección del padecimiento subyacente, sin embargo, en ocasiones esto no es fácil.

Es conocido que la acidosis metabólica provoca alteraciones en la producción de energía, disminución de la contractilidad cardiaca, disminución en la respuesta a las catecolaminas naturales, así como a nivel de los neurotransmisores (7,12,10,11).

En busca de un fármaco que posea un modo de corrección fisiológico en la acidosis metabólica; proponemos el hidróxido de sodio, un álcali que en su reacción química con el ácido clorhídrico produciría agua sin liberación de CO_2 al igual que en su combinación con el ácido carbónico de forma natural (1).

MATERIAL Y METODO

En la Unidad de Cirugía Experimental y Bioterio del Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS, previa autorización y asesoramiento de la Jefatura de Enseñanza e Investigación del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional, se utilizaron veinte perros en el estudio.

Previa asepsia y antisepsia de la región, en todos los sujetos de experimentación se procedió a realizar di sección de la región femoral para canalización con cate ter central número 18 la vena femoral y colocación de lí nea arterial con punzocat del número 16 en la arteria fe moral. Los perros fueron anestesiados con tiopental a ra zón de .2mg/kg y ketamina .1mg/kg.

Se les colocó electrodos para toma de electrocar diograma y monitorización con cardioscopio para medición de frecuencia cardiaca y respiratoria (ésta dos últimas variables se midieron cada 15 minutos), una vez instala das las líneas en los vasos femorales, se tomaron mues tras sanguíneas basales para determinación de gases arte riales y venosos, en el analizador Radiometer Copenhage 300 y determinación de electrolitos séricos analizados en el flamómetro IL 343, de la Unidad de Cuidados Inten sivos del Hospital de Especialidades.

Se dividieron a los perros en dos grupos de 10 cada uno. Al grupo control se le procedió a instilar ácido clorhídrico al 1.0N, preparado en el laboratorio de la U

nidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades, con el fin de inducir acidosis metabólica susceptible de corrección farmacológica (pH menor de 7.2 y exceso de base mayor de -8), a dosis de 10 ml/kg, se tomaron determinaciones de gases arteriovenosos y electrolitos séricos a los 15 minutos, 30 minutos y una hora posteriores a la instilación del ácido clorhídrico. Una vez terminada de administrar la solución ácida, se suspendió el estudio.

Al grupo experimental, se le instiló ácido clorhídrico a concentración 1.N, la misma dosis que en el grupo control, una vez obtenida la acidosis metabólica en el sujeto en experimentación, con los parámetros anteriormente mencionados, se dejó pasar 15 min. y posteriormente se instiló hidróxido de sodio a una concentración de 0.1N en la misma cantidad y velocidad que la del ácido clorhídrico, y al término del hidróxido de sodio, se determinaron muestras sanguíneas para gasometría arterial y venosa, así como electrolitos séricos, a los 15, 30 y 60 minutos, posteriores a la instilación de hidróxido de sodio.

Se midió la osmolaridad de la solución de hidróxido de sodio, la cantidad de sodio en miliequivalentes y se realizaron cultivos para desarrollo bacteriano en las soluciones, éstas, así como, las determinaciones sanguí -

neas, las realizaron el personal que labora en el Laboratorio de la Unidad de Cuidados Intensivos.

Se compararon los resultados obtenidos entre ambos grupos, contrastando las variables dependientes en los diferentes tiempos de los experimentos y entre el grupo experimental y el grupo control con una prueba de F de análisis de varianza paramétrico y donde existieron diferencias se usó la prueba de Scheffé con $\alpha=0.05$.

RESULTADOS

Se incluyeron en este estudio veinte perros mestizos, cuyo peso se encontró entre 10 y 16 kg, previamente sanos, adultos, obtenidos en la Unidad de Cirugía Experimental, se excluyeron perros con sitio de infección aparente.

La osmolaridad medida de la solución de Hidróxido de Sodio a concentración de 0.1N fué de 263 mmol/l y la cantidad de sodio fué de 98 mEq/l, de potasio 0.1 mEq/l y los cultivos bacteriológicos fueron negativos para desarrollo bacteriológico.

Los resultados de las variables y de la interacción entre grupos se encuentra resumida en la tabla 1. En la cual se muestra que hubo cambios significativos con p menor de 0.01, en el pH venoso, exceso de base arterial y exceso de base venoso.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en las otras variables.

El promedio basal obtenido de pH arterial fué de 7.39 y el venoso de 7.34 y una vez inducida la acidosis con instilación de ácido clorhídrico fué de 6.90 para el arterial y 6.85 para el venoso de ambos grupos. (Grá

fica 1 y 2).

Los cambios en el exceso de base tanto arterial como venoso se pueden observar en las gráficas 3 y 4, donde en promedio se obtuvo en el exceso de base arterial un valor de -20, una vez inducida la acidosis, con corrección a valores positivos y sostenidos en la unidad de tiempo; en el exceso de base venoso se observó similitud en los resultados, siendo los cambios a valores positivos en mayor tiempo (una hora).

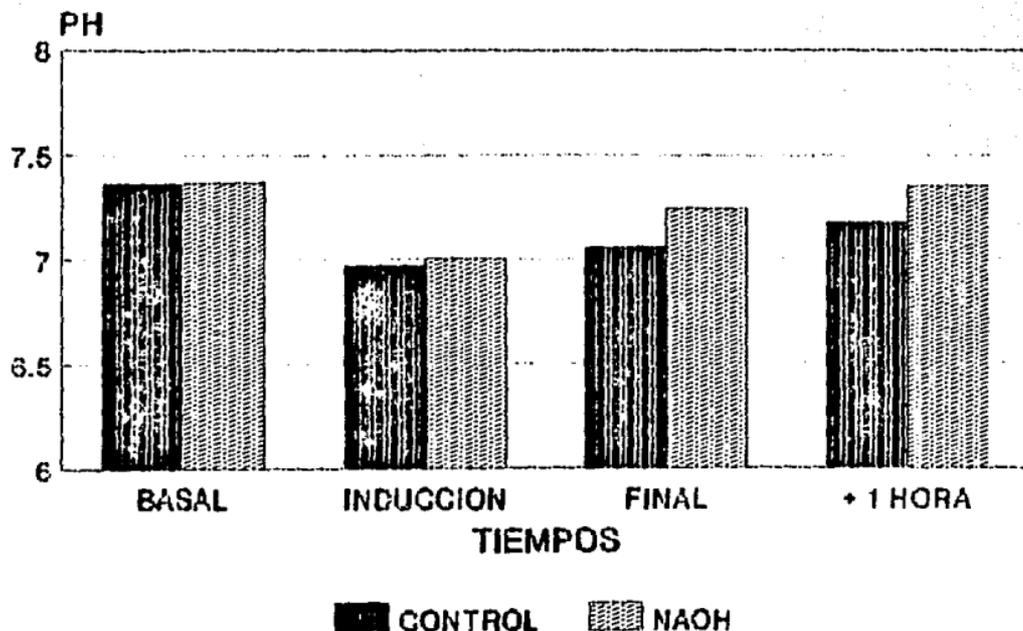
En 19 perros solo existió aumento en la frecuencia cardiaca y respiratoria (15 por minuto en promedio) durante la instilación con ácido clorhídrico, un solo sujeto de experimentación presentó ensanchamiento del QRS en el electrocardiograma y depresión respiratoria que corrigió con asistencia ventilatoria. En los 20 perros al término de la instilación de ácido clorhídrico sus signos vitales regresaron a valores basales.

TABLA 1
ANALISIS DE VARIANZA

VARIABLE	TIEMPO		GRUPO		INTERACCION	
	F	P	F	P	F	P
K SERICO	0.17	NS	0.73	NS	0.47	NS
Na SERICO	1.19	NS	0.01	NS	1.0	NS
PaCO ₂	2.68	NS	4.20	<0.05	0.15	NS
PvCO ₂	0.29	NS	1.00	NS	0.01	NS
pH arterial	7.71	∧ 0.01	2.71	NS	0.71	NS
pH venoso	7.03	NS	0.02	NS	23.97	∧ 0.01
EB arterial	18.25	∧ 0.01	27.42	∧ 0.01	13.36	∧ 0.01
EB venoso	23.67	∧ 0.01	19.90	∧ 0.01	11.88	∧ 0.01
PaO ₂	2.43	NS	0.019	NS	0.18	NS
PvO ₂	3.48	∧ 0.05	0.046	NS	0.12	NS

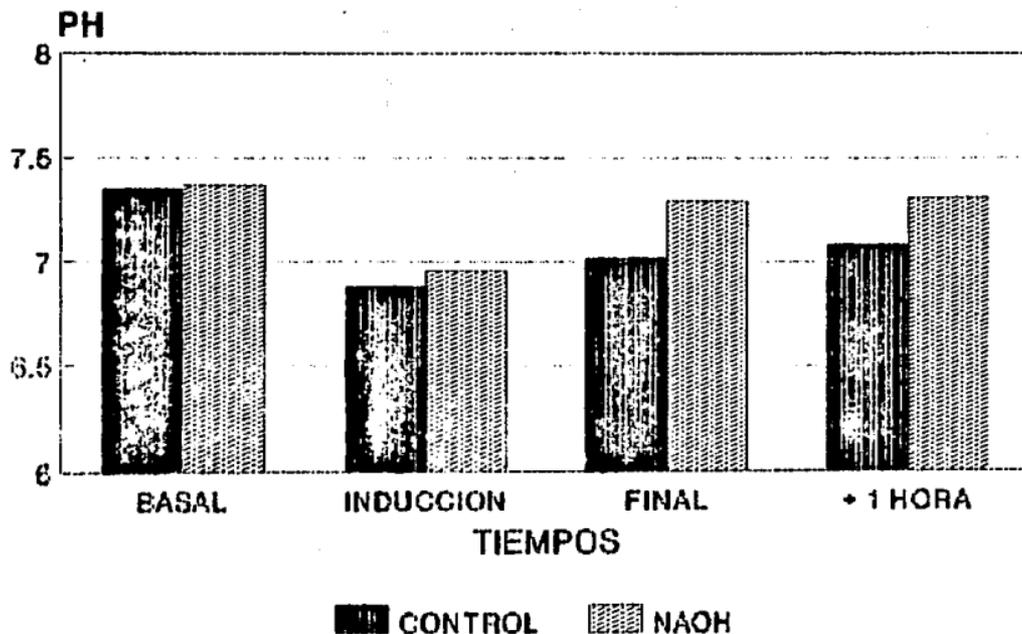
Se muestran los valores de la razón F (F) y la probabilidad asociada (p), para cada una de las variables: K=potasio; Na=sodio, PaCO₂=presión arterial de CO₂, PvCO₂=presión venosa de CO₂. EB=exceso de base, PaO₂=presión arterial de O₂, PvO₂=presión venosa O₂.

GRAFICA1. COMPARACION DEL EFECTO DE NaOH Y CONTROL EN EL PH ARTERIAL (N = 10)



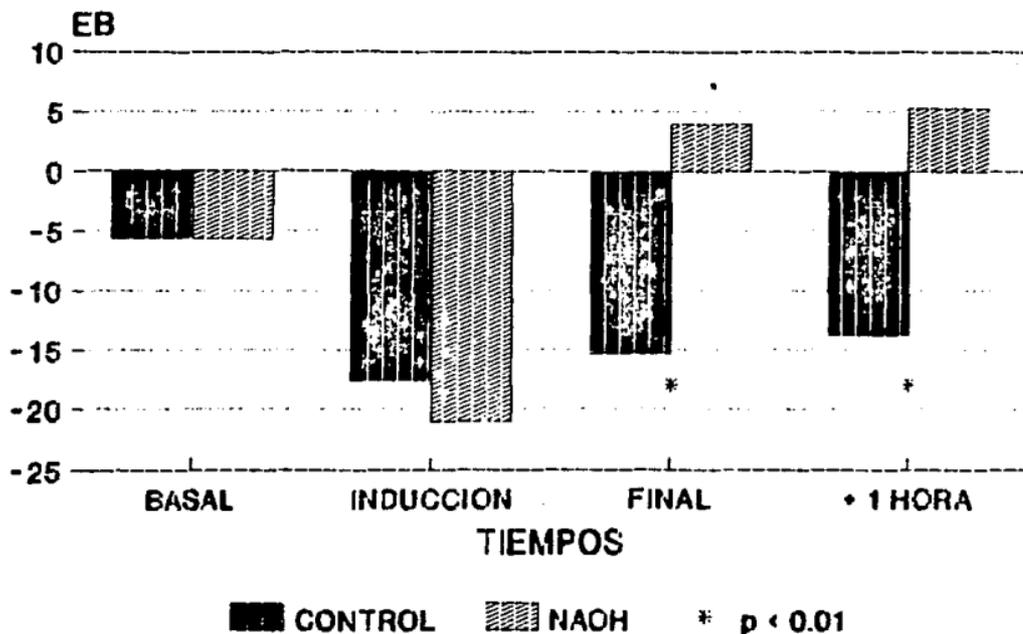
Se muestran los promedios de pH según muestra experimental NaOH o control.

GRAFICA2. COMPARACION DEL EFECTO DE NAOH Y CONTROL EN EL PH VENOSO (N = 10)



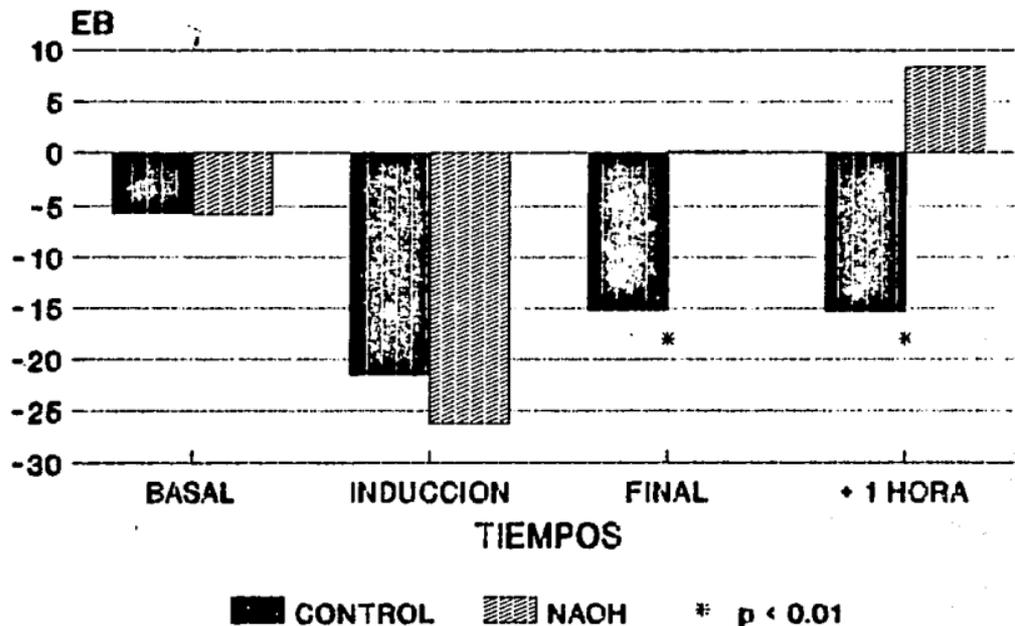
Se muestran los promedios de pH según muestra experimental NaOH o control.

GRAFICA3. COMPARACION DEL EFECTO DE NaOH Y CONTROL EN EL EB ARTERIAL (N = 10)



Se muestran los promedios de exceso de base según maniobra NaOH o control.

GRAFICA 4. COMPARACION DEL EFECTO DE NaOH Y CONTROL EN EL EB VENOSO (N = 10)



Se muestran los promedios de exceso de base según maniobra NaOH o control.

DISCUSION

La acidosis metabólica es una alteración frecuente en el paciente en estado crítico y es consecuencia de padecimientos que cursan con hipoperfusión tisular (paro cardiorrespiratorio), entre otros.

Estamos completamente de acuerdo que el tratamiento de elección, es sin duda la corrección de la causa subyacente, (mejorar la perfusión tisular, proceso dialítico temprano, mejorar el estado hídrico, etc.), sin embargo esto en ocasiones puede ser difícil, ya que el paciente en estado crítico suele tener combinación de los padecimientos que provocan acidosis metabólica y por lo tanto complica su manejo.

Por estas razones se utilizan fármacos para ayudar a los sistemas amortiguadores del organismo, tradicionalmente se ha utilizado el bicarbonato de sodio, sin embargo se han encontrado razones para discontinuar su uso (5,6,7,8,9). Sabemos que los cambios ácido-base deben vigilarse con gasometría arterial y venosa mezclada, ésta última nos proporciona mejor visión sobre el estado de perfusión tisular y si realmente mejora con fármacos(4, 10).

Esto nos ha inclinado a experimentar con hidróxi-

do de sodio, el cual ha sido utilizado en algunas especies animales (11). Los resultados obtenidos muestran que el hidróxido de sodio es capaz de corregir el exceso de base arterial y venoso, así como, el pH venoso, de una forma rápida y sostenida, sin causar cambios significativos en la concentración de sodio y potasio séricos, que indirectamente nos demuestra que no causa aumento en la osmolaridad ni hemólisis; al no haber cambios significativos en la paco_2 arterial y venosa, podemos establecer que no hubo producción excesiva de CO_2 .

No obtuvimos resultados satisfactorios en cuanto al pH arterial, y esto es debido a que no se mantuvo la acidemia en forma constante, y que se dió tiempo a los mecanismos compensadores actuar sobre el equilibrio ácido base.

Considerando que este es el primer reporte en la literatura mundial con un control adecuado; es susceptible de mejorarse al utilizar animales en los cuales la acidosis metabólica no sea causada artificialmente; por lo que la mantendrá constante y se podrá evaluar ampliamente los efectos adversos del hidróxido de sodio. Al ser una solución, libre de pirógenos y con una osmolaridad semejante a la sérica, en un futuro se podría utilizar en

humanos, obvio es, con los estatutos éticos utilizados para tal fin.

Al ser un trabajo de experimentación, se puede realizar con él todas las pruebas necesarias, para llevarlo a cabo a una fase clínica y demostrar al final que el costo-beneficio para el paciente puede ser mejor.

BIBLIOGRAFIA

1. Floyd, C.: Metabolic consequences of acid base disorders
Kidney Int. 1972;1:347-359.
2. Guyton, CA.: Fisiología Médica.
Interamericana;1989:347-450.
3. Díaz de León, PM.: Acido colorhídrico como tratamiento en
la alcalosis metabólica.
Rev Med Anest y Ter Int. 1977;26: 121-126.
4. Androgué, JH. y Col.: Assessing acid base states in
circulatory failure.
N Eng J Med. 1989;18:1312-1316.
5. Narins, RG. y Cohen, JJ.: Bicarbonate therapy for organic
acidosis.
Ann Intern Med. 1987;106:615-618.
6. Mizock, G.: Controversies in lactic acidosis.
JAMA 1987;258:497-501.
7. Cooper, JD.: Bicarbonate does not improve hemodynamics
in critically ill patients.
Ann Intern Med. 1990;112:492-498.
8. Sun, JH y Col.: Carbicap: an effective substitute for
 NaHCO_3 for the treatment of acidosis.
Surgery 1987;102:837-839.
9. Stacpoole, P.: Lactic acidosis: The case against
Bicarbonate therapy.
Ann Intern Med 1986;155:276-279.

10. Cooper, DJ y Worthley, LI.: Adverse effects of sodium bicarbonate in metabolic acidosis.
Intern Care Med 1987;13:425-427.
11. Wamberg, S Y Ensue, K.: Acid base balance in ruminating calves given sodium hidroxide.
Br J Nutrition 1985;54:655-662.
12. Posner, JB y Plum, F.: Spinal fluid pH and neurologic symptoms in systemic acidosis.
N Eng J Med 1967;277:605-613.