



**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION
EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO**

**“EI ANION GAP COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN EL
INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO EN LA UTI”**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA

**PRESENTADO POR
DRA. NORMA REYES RODRIGUEZ**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL
ENFERMO EN ESTADO CRITICO**

**DIRECTOR DE TESIS
DR. MARTIN MENDOZA RODRIGUEZ**

--2008 --



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



GOBIERNO DEL DISTRITO FEDERAL
México Capital en Movimiento



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACION

**CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN
EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

**“EI ANIÓN GAP COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN EL
INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO EN LA UTI”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR
DRA. NORMA REYES RODRÍGUEZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL
ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

DIRECTOR DE TESIS **DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ.**

**“EI ANION GAP COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN EL
INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO EN LA UTI”**

Autor: Dra. Norma Reyes Rodríguez

Vo. Bo.
Dr. Martín Mendoza Rodríguez

Profesor Titular del Curso de
Especialización en Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Vo. Bo.
Dr. Antonio Fraga Mouret

Director de Educación e Investigación

**“EI ANION GAP COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN EL
INFARTO AGUDO DEL MIOCARDIO EN LA UTI”**

Dr. Norma Reyes Rodríguez

Vo. Bo. Dr. Roberto Sánchez Domínguez

Director de tesis
Médico adscrito de Medicina en el Paciente en Estado Crítico.

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme salud, paz y serenidad en todo este camino recorrido de mi vida.

A mi mamá por todo su cariño, amor incondicional y sus bendiciones que día a día recibo.

A mi papá por su fortaleza que medio después de haber partido.

A mi esposo por su gran amor, comprensión y su confianza en esta etapa de mi vida.

A mi tía mari por estar en el momento más inesperado junto a mí, y darme las fuerzas que necesitaba para estar donde estoy.

A mis profesores por su dedicación, enseñanza, atención y preocupación tanto en lo profesional como en lo personal.

INDICE

RESUMEN

AGRADECIMIENTOS

INTRODUCCION

MARCO TEORICO

JUSTIFICACION

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y OBJ

HIPOTESIS

MATERIAL Y METODO

RESULTADOS Y DISCUSIONES

CONCLUSIONES

PROPUESTAS

REFERENCIAS

ANEXOS

RESUMEN

Objetivo: Conocer si el anion gap elevado se asocia a alta mortalidad de pacientes con infarto agudo del miocardio en el Hospital General "La Villa".

Material y métodos: Este es un Estudio longitudinal, descriptivo, observacional, clínico. Se incluyeron, a los pacientes que presentaron infarto agudo del miocardio a su ingreso a la unidad del Hospital General "La Villa" y su estancia en la UCI. Dicho estudio se realizó durante un período que comprendió del 01/07/07 al 31/10/08. Se tomaron en cuenta a todos aquellos pacientes que contaron con los criterios de inclusión del presente estudio, y se eliminaron aquellos que desarrollaron choque cardiogénico durante su estancia y monitoreo. Se excluyeron de dicho estudio a los pacientes con inestabilidad hemodinámica, cirugía cardíaca, enfermedad concomitante y angina inestable. Se realizaron mediciones desde el servicio de urgencias, tomándose muestras sanguíneas para cuantificación de enzimas cardíacas, electrolitos séricos, gasometría, y calculo de anión gap. Estas mediciones fueron realizadas a las 0 hr, a las 24 hrs y 48 hrs. Tomando en cuenta que en el infarto agudo del miocardio se elevan las enzimas cardíacas en las primeras 24 a 72 hrs. Se puede observar picos máximos en los biomarcadores cardíacos. Se tomaron los resultados de la hoja de recolección de datos por día, para posteriormente llevar al análisis estadístico y dar conclusiones al estudio. Se esperaran resultados favorables en el aspecto de intervenir y disminuir la morbimortalidad.

Resultados: En cuanto al tipo de sexo no se presento diferencia significativa siendo esta para hombres de 53.6 % y el de mujeres 46.4%, las mediciones de Ph si se presento diferencias significativa aunque observándose al principio y al final de las mediciones, otro resultado positivo con una relación fuerte fue Ph y apache observándose que estos 2 puntos si tiene una fuerte relación puesto que al aumentar una unidad el Ph se aumenta 30% las mortalidad con APACHE.

Conclusiones: Si se cumplieron los objetivos mencionados en este estudio en donde el Anión Gap elevado se asocia a alta mortalidad de pacientes con infarto agudo del miocardio, pudiéndose observar que a un Anión Gap elevado se relaciona junto con ello la mortalidad de estos pacientes con IAM. Si es efectivo el cálculo del Anión Gap como factor de mortalidad en el AIM. Ya que en el estudio se encontró una relación estadística.

Si se pudo conocer por estos objetivos que la acidosis guarda una relación con el anión gap y junto con esto una relación con la mortalidad observándose en mediciones al inicio y al final.

Palabras claves: anión gap, electrolitos séricos, bicarbonato, enzimas cardíacas (CK, MB, TROPININAS, DHL)

INTRODUCCION

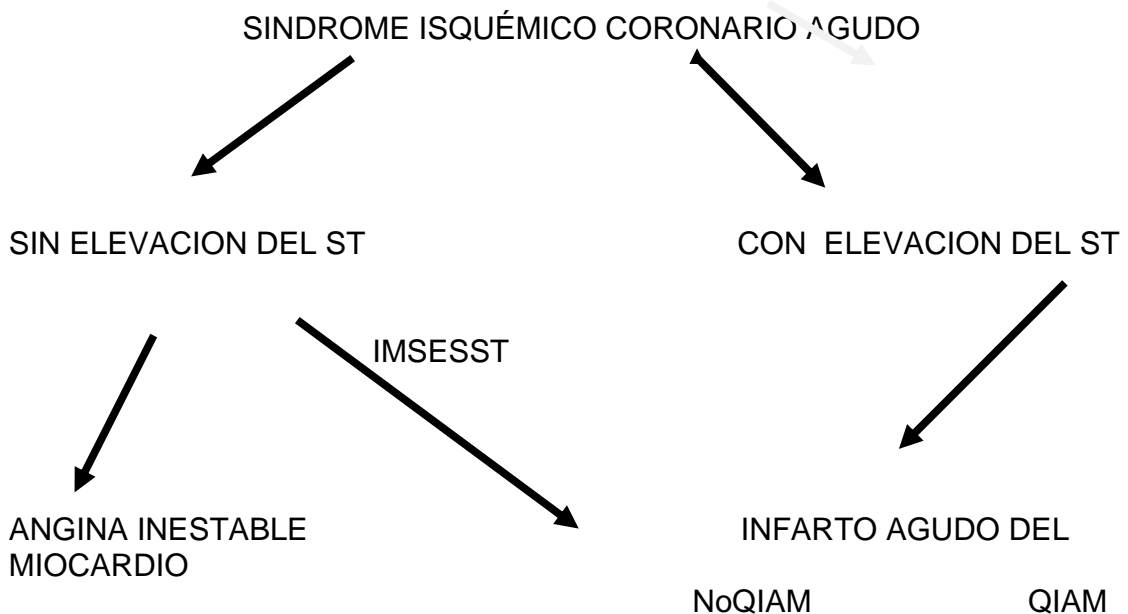
Durante las últimas décadas ha mejorado en forma importante el pronóstico de los pacientes con infarto agudo del miocardio debido a la introducción de las unidades coronarias en 1960, la terapia de repercusión coronaria en 1980 y la aplicación del intervencionismo basado en el cateterismo en 1990¹. Por otro lado la importancia de contar con marcadores enzimáticos cardiacos como, CPK fracción MB, troponinas ha facilitado el pronóstico y estratificación de la patología.¹³ Todo ello ha contribuido a disminuir la mortalidad hospitalaria, adicionalmente el tratamiento crónico de la aspirina, los B- bloqueadores, los inhibidores de ECA han determinado mayor sobrevivida en la fase aguda de esta enfermedad. A pesar de estos progresos, el infarto agudo del miocardio sigue siendo una enfermedad cuyo diagnóstico sigue siendo clínico, con alteraciones fisiológicas ya conocidas, con un gran impacto social, por la gran morbimortalidad en nuestros tiempos. Una gran cantidad de individuos asintomáticos están en riesgo de desarrollar infarto al miocardio debido a predisposición genética, tabaquismo, hábitos dietéticos inadecuados e inactividad física. Por lo que es necesario realizar acciones preventivas y evitar la presencia de cardiopatía isquémica y la muerte súbita de estos pacientes, esto ha hecho que la supervivencia sea cada vez mayor y prolongue la calidad de vida así como su edad, lo cual lo lleva alcanzar la senectud. El infarto agudo del miocardio es un problema de salud y amerita un diagnóstico acertado y temprano con una atención continua básica, rápida y eficiente así como un tratamiento clínico con una adecuada rehabilitación.¹

La identificación de los pacientes con esta enfermedad y los marcadores cardiacos son relevantes para su diagnóstico certero y tratamiento. Es de gran importancia los marcadores cardiacos en la circulación sanguínea en el infarto agudo del miocardio, por lo cual se puede implementar un adecuado diagnóstico y pronóstico del paciente y a su vez se puede estratificar la extensión del daño a nivel cardiaco.⁸

Las enfermedades cardiovasculares causan una gran cantidad de muertes en norteamérica y en nuestro país, y una de las patologías es el infarto agudo del miocardio.

MARCO TEORICO

Los síndromes coronarios agudos son urgencias médicas que requieren diagnóstico y tratamiento rápido para conseguir un resultado clínico óptimo, estos síndromes incluyen:



El síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST es el resultado de la oclusión de las arterias coronarias con compromiso transmural, siendo esto exclusivamente producto de la aterosclerosis coronaria y de los trombos. El tratamiento de la patología es multidisciplinario. Se menciona que uno de cada tres pacientes con síndrome coronario agudo con elevación del segmento ST no sobrevive, ya que en las primeras horas ocurren arritmias ventriculares, debido a la extensión de la necrosis del miocito lo cual se relaciona fuertemente con el tiempo de isquemia y junto con ello la morbilidad y mortalidad. La terapia médica en lista una serie de diseños para restablecer el flujo sanguíneo y acortar el tiempo de isquemia.¹

En el síndrome coronario agudo sin elevación del segmento ST están los pacientes que cursan con oclusión parcial de las coronarias pero tienen un desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno, las coronarias están parcialmente ocluidas por trombos inestables que no permiten un flujo sanguíneo adecuado, otros pacientes tienen las arterias coronarias con ateromas pero no llegan a causar isquemia sin embargo con el tiempo se produce un desequilibrio ante mayores demandas de oxígeno.

Los síndromes coronarios comienzan por una rotura de una placa aterosclerótica, con trombosis, vasoconstricción e isquemia miocárdica. La angina inestable refleja un proceso dinámico que puede culminar en infarto y la muerte. El inicio de la angina inestable no solo depende del número, distribución y gravedad de las lesiones ateroscleróticas, sino también se relaciona de manera estrecha con la composición de la placa y los factores extrínsecos que puedan precipitar el cuadro.

La fisura y la ruptura de la placa de ateroma puede llegar a ser un proceso crónico e inicialmente es un proceso intraluminal trombótico. Cuando se presentan estos eventos, generalmente no se observan dentro de una angiografía y no significa que exista estenosis. La trombosis intraluminal es la ruptura sobre la placa y causa totalmente una oclusión en la arteria coronaria epicárdica; teniendo como resultado la interrupción del flujo sanguíneo de la arteria coronaria, y por lo cual se liberan diversas sustancias como resultado de la misma oclusión; esta situación se acompaña de vasoconstricción y microembolización del trombo. Cuando se presenta la oclusión de la arteria coronaria por más de un periodo de tiempo de 30 minutos se presenta un daño irreversible del miocardio, y se observa clínicamente que puede haber mayor extensión del daño al músculo cardíaco. Se refiere que después de 6 hrs de la oclusión continua y sostenida se presenta la necrosis del tejido cardíaco; trayendo como consecuencia la pérdida funcional del miocardio y a su vez la reducción de la función del ventrículo izquierdo, que repercute en la calidad de vida del paciente y en algunas ocasiones causando la muerte prematura.¹

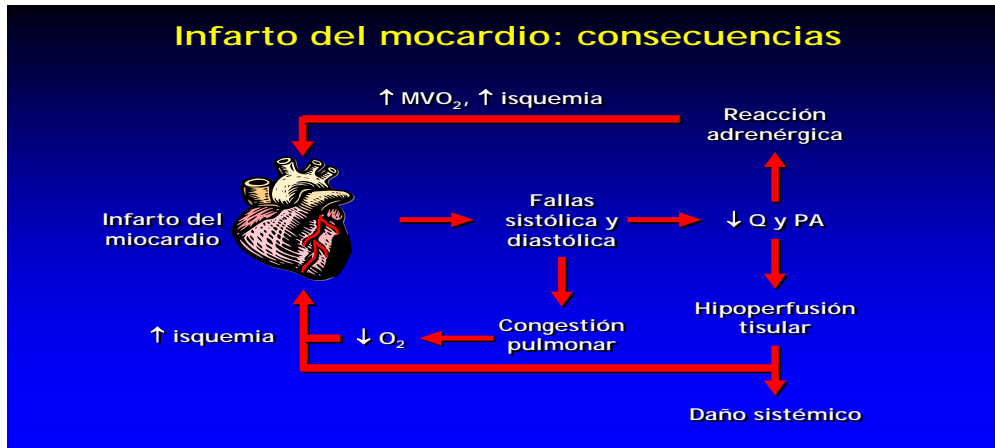
El infarto agudo del miocardio en el aspecto clínico es un reflejo de la muerte celular de los miocitos causada por una isquemia, teniendo como resultado un desequilibrio entre la oferta y la demanda. Los datos de isquemia se identifican con datos clínicos, y esto es posible con una adecuada historia clínica y una semiología del dolor que presenta el paciente, junto con esto existen otros estudios de gabinete como es una Rx. de tórax y un electrocardiograma sin olvidar los biomarcadores cardiacos. En algunas ocasiones la isquemia es el único síntoma que presenta el paciente y del cual se pueden observar diferentes presentaciones, desde dolor en miembros torácicos, dolor epigástrico. Este dolor no es localizado, se afecta con la movilización de la región; y también se acompaña por otros síntomas como son diaforesis, nauseas y sincope, se sabe que una adecuada detección del infarto agudo del miocardio es a base de la clínica y con ayuda de los exámenes de gabinete anteriormente mencionados.¹⁴



DIAGNÓSTICO.

El diagnóstico del infarto agudo del miocardio es clínico, por estudios de gabinete y enzimáticos siendo éstos biomarcadores los que se alteran con la muerte del miocito cardiaco y se identifican en el torrente sanguíneo. Estas son proteínas que se pueden relacionar con el daño en el musculo cardiaco: mioglobulina, tropininas

T, I, CK, CK-MB y DHL y algunas otras. Estos biomarcadores tienen una gran sensibilidad y especificidad ya que se incrementan con la necrosis miocárdica.¹⁴



TRATAMIENTO INTRAHOSPITALARIO

El tiempo para tratar los síntomas es uno de los determinantes importantes en la terapia de reperfusión farmacológica. Serias investigaciones han demostrado que el inicio de la terapia fibrinolítica en el domicilio de los pacientes, antes de la admisión hospitalaria reduce la mortalidad. Dos meta-análisis comparativos del tratamiento fibrinolítico pre-hospitalario e Intra-hospitalario demostraron que la mortalidad es menor en aquellos pacientes que reciben tratamiento fibrinolítico prehospitalario.¹

En general el tratamiento de los pacientes con Síndrome Isquémico Coronario Agudo está dirigido a cambiar el estilo de vida y controlar los hábitos de los pacientes como por ejemplo el tabaquismo, la dieta, el control de peso, colesterol, triglicéridos y la realización de ejercicio.¹

En cuanto al tratamiento médico del Síndrome Isquémico Coronario Agudo en la fase Intra-hospitalaria se basa en la administración de:

ASPIRINA.

La aspirina tiene una evidencia disponible a largo tiempo como tratamiento antiplaquetario en pacientes que han presentado Infarto Agudo al Miocardio esto se ha demostrado en un meta-análisis de 25 estudios de terapia antiplaquetaria y en la prevención de enfermedades cardiovasculares. Éste meta-análisis incluye a la terapia antiplaquetaria después del infarto mostrando una reducción significativa en la mortalidad de enfermedades cardiovasculares y de eventos vasculares de tipo isquémico concluyendo que la aspirina se puede continuar indefinidamente después del infarto.¹

BETA BLOQUEADORES.

El uso de Beta bloqueadores en pacientes en fase aguda inmediatamente después del Infarto al Miocardio se recomiendan cuando el paciente esté cursando con taquicardia (en ausencia de falla cardiaca), hipertensión, o dolor torácico que no responde a la administración de opiodes. El tratamiento a corto tiempo en la fase aguda no reduce la mortalidad y la morbilidad por lo que los Beta bloqueadores se deben continuar a largo tiempo. Estudios recientes sugieren que el uso de Beta bloqueadores deben continuar en forma indefinida en todos los pacientes que hayan cursado con infarto Agudo del Miocardio.¹

INHIBIDORES DE LA ECA

Estudios clínicos serios demuestran que no hay mayor contraindicación para el uso de Inhibidores de la ECA, los cuales se pueden iniciar en la fase de estabilización hemodinámica. Estos estudios han mostrado que los inhibidores de la ECA reduce la tasa de reinfarto, y además tiene un efecto de remodelación ventricular usualmente acompaña a una disminución en el desarrollo de Insuficiencia Cardiaca Congestiva.¹

ESTATINAS.

En el estudio de MIRACL, los pacientes con Síndrome Isquémico Coronario Agudo, fueron randomizados y comparados con placebos en donde se observó reducción en la mortalidad no fue significativa.¹

Sin embargo las estatinas como tratamiento fue asociado con una reducción significativa en el reinfarto agudo del miocardio.¹

TRATAMIENTO ANTICUAGULANTE

Los agentes anticoagulantes orales son también usados a largo tiempo. Los estudios clínicos no muestran una reducción en los eventos en combinación con aspirina. Sin embargo en 2 estudios combinados con aspirina disminuyeron significativamente en la frecuencia de reinfarto agudo del miocardio y muerte.¹

ANION GAP

El Anión Gap son los aniones y cationes no medibles; los cuales se encuentran incrementados cuando la homeostasis está alterada. En el paciente con infarto del miocardio se han observado alteraciones importantes del Anión Gap sobre todo aquellos críticamente enfermos motivo por el cual algunos investigadores le están dando gran importancia para el pronóstico del infarto agudo del miocardio. Los pacientes críticamente inestables tienen desórdenes a nivel de los electrolitos. En estos pacientes se les debe calcular el Anión Gap ya que no solo indica el estado ácido base por alteraciones en la perfusión tisular, si no también nos sirve como una guía clínica para el tratamiento. Algunas veces se toman decisiones esenciales, cuando se calcula el Anión Gap. Existen diferentes fórmulas para calcular el mismo, una ellas es:⁵

La fórmula tradicional para medir el Anión Gap es

$$AG = (Na)^+ + (K)^- - (Cl)^- - (HCO_3)^-$$

y el rango normal es de 12 a 20 meq.⁵

Recientes estudios, han mostrado que hay diferentes medidas y todo esto es con la tecnología y las diferentes técnicas de laboratorio con las cuales se puede

realizar una medición exacta y fidedigna del Anión Gap.⁵ Los desordenes ácido base son comúnmente presentados en pacientes críticamente enfermos. Estos desordenes ácido base se describen en diferentes métodos, el primero es el bicarbonato analizado en el plasma como un metabolito del componente ácido base. Otros de los componentes es el EB y uno más es el AG el cual contribuye a diagnóstico.⁸ Particularmente revelan el estado en estos pacientes y a su vez se puede realizar una identificación del estado de gravedad del mismo, y una adecuada y rápida corrección del estado de acidosis que presenta.¹⁰

La acidosis metabólica y la elevación del anión gap es un factor predictor de falla orgánica múltiple ya que sea observado que en las primeras 8 hrs a 12 se presenta un aumento, y junto con ello se ha observado una complicación en estos pacientes.⁷

Con el desequilibrio ácido base se puede identificar a los pacientes con infarto agudo del miocardio y se puede predecir la mortalidad de esta población afectada y con ello implementar un tratamiento oportuno para disminuir la misma. El Anión Gap se debe medir o cuantificar en todos los pacientes en estado crítico para contar con una guía terapéutica correcta.^{8, 10}

El Anión Gap mayor de 17 mEq se asocia a una alta mortalidad en pacientes críticamente enfermos ya que nos traduce acidosis metabólica y lactacidemia.⁹ Se ha observado que los individuos que presentan anomalías de los líquidos corporales, electrolitos y albumina muestran cambios significativos en el déficit de base y del Anión Gap.⁹

El Anión Gap se asocia con la presencia de acidosis láctica en todos los pacientes con trauma. Se ha demostrado que el déficit de base puede usarse como un marcador en el daño severo y en la mortalidad¹⁰. En lo que respecta a nivel de la miofibrilla cobra importancia la acidosis ya que cuando se encuentra con ella se reduce el nivel del calcio intracelular y se presenta una elevada concentración de fosfatos y magnesio (todos estos cambios se encuentran cuando

hay presencia de isquemia) y con ellos disminuye a nivel de la contractibilidad cardiaca.¹⁵

Pacientes que se encuentran críticamente inestables, comúnmente se manifiestan con anormalidades en el equilibrio ácido base, diagnosticándose adecuadamente y dándole un tratamiento apropiado. El indicador de los aniones no medibles nos hace identificar la gravedad de la enfermedad, en cada paciente en particular y a su vez la identificación de la misma e incrementando la mortalidad midiendo en estos pacientes la acidosis metabólica y la hipoperfusión tisular.¹¹ Este es un marcador irreversible de la enfermedad, representando un proceso del metabolismo incorrecto e importante.¹⁰ Todas estas evaluaciones están enfocadas a el equilibrio ácido base, como bicarbonato y exceso de base, anión gap, transfusiones y requerimiento de volúmenes como predictores de vida o muerte.¹⁰ El daño severo provoca acidosis metabólica mostrando un desarrollo de las primeras 24 hrs dentro de una abstinencia o isquemia, para el tiempo de la enfermedad.⁷

Los pacientes que llegan admisión con un lactato alto y EB (exceso de base) negativo es predictivo de mortalidad. Cuando las mediciones de lactato, Anión Gap, EB se realizan a tiempo nos sirven para un manejo adecuado y como indicadores pronósticos de mortalidad.¹⁰ En el infarto agudo del miocardio se han realizado estas mediciones pero no con el fin pronóstico. Últimamente existe un estudio en donde se tomó al anión gap como factor predictor de la mortalidad donde descartaron a todos los pacientes crónico-degenerativos y pacientes con choque cardiogénico para evitar sesgo y concluyeron que la determinación del Anión Gap es de gran importancia para prevenir la mortalidad por IAM.²

La fisiopatología y el descubrimiento del anión gap y acidosis para el infarto agudo del miocardio es incierto pero se postula como un factor predictor junto con la generación de ácido e hipoperfusión de los tejidos.¹

La excreción de ácido de los riñones son pruebas muy sensitivas para la función de la excreción renal y similarmente con la hipoxia tisular, sin embargo en Anión

Gap es una anomalía hemodinámica en la hipoperfusión tisular pero no en choque cardiogénico. Esto se relaciona con los niveles de disfunción renal particularmente atendiendo en forma conjunta el anión gap acidosis y mortalidad y adicionalmente la exploración física². También se han observado que los pacientes que presentaban una acidosis metabólica por alguna lesión a nivel tisular se incrementa potencialmente la mortalidad de estos.⁴ Se menciona que la identificación adecuada y rápida de la acidosis metabólica junto con la elevación del Anión Gap debe de ser pronta para una rápida decisión y una adecuada terapéutica.¹²

La relación entre acidosis y la mortalidad con los pacientes de IAM es complicado.

JUSTIFICACION

La acidosis se presenta en una proporción significativa en pacientes con IAM (infarto agudo del miocardio). Probablemente con la combinación de hipoxia tisular y disfunción renal. La acidosis puede acentuar los efectos del sistema cardiovascular; incluyendo el incremento de la contractibilidad miocárdica y al reducción de las disritmias cardíacas. La significancia variable es notada por el corto término de morbilidad y mortalidad en pacientes que presentan IAM. Sin embargo es importante la identificación de los pacientes con la enfermedad y advirtiéndose la importancia del pronóstico y con ello un blanco apropiado para la terapia.

Actualmente se dispone del ECG, la medición de enzimas cardíacas y la clínica, los cuales nos dan un acercamiento para determinar la morbilidad y mortalidad en pacientes que presentan IAM. Sin embargo no son parámetros suficientes para advertir la importancia del pronóstico del mismo.

También se cuenta con la medición del anión Gap, el cual se define como el cálculo de los aniones no medibles que se obtiene de la diferencia de los cationes menos los aniones siendo sus parámetros de 1-20 mEq, traduciéndose esto a una medición simple y rápida. Todo lo anterior nos ha motivado a realizar el siguiente trabajo de investigación con el fin de determinar el pronóstico de la mortalidad en los pacientes de infarto agudo del miocardio. Por medio de la detección del Anión Gap, el cual es un procedimiento sencillo y no costoso ya que se aprovecha la gasometría que es un estudio rutinario de monitoreo de la paciente. La hipoperfusión tisular que se observa en el musculo cardíaco después de una oclusión coronaria incrementa el anión Gap y se acompaña de desequilibrio hidroelectrolítico que empeora el pronóstico, por lo tanto el propósito de este trabajo es medir el anión gap en pacientes infartados para conocer qué relación existe entre la elevación de estos aniones y la mortalidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿El aumento del anión Gap es predictor en la mortalidad de IAM. en pacientes de la UCI?

OBJETIVOS

General

Conocer si el Anión Gap elevado se asocia a alta mortalidad de pacientes con infarto agudo del miocardio

Específicos:

Evaluar la efectividad del Anión Gap como factor predictivo de la mortalidad en infarto agudo del miocardio

Conocer si la presencia de acidosis por Anión Gap aumenta la mortalidad

HIPOTESIS

(HN) La elevación del Anión Gap incrementa la mortalidad en pacientes con infarto agudo del miocardio.

(HA) La elevación del Anión Gap no incrementa la mortalidad en pacientes con infarto agudo del miocardio

MATERIAL Y METODOS

Fue un estudio que se realizo en el Hospital General "La Villa" en el periodo comprendido del comprendió del 01/07/07 al 31/10/08. El estudio fue de tipo longitudinal, descriptivo, observacional, clínico. Se incluyeron a todos los pacientes que fueron diagnosticados con infarto agudo del miocardio, comprendiendo entre 30 a 65 años, de ambos sexos; se eliminaron aquellos que desarrollaron choque cardiogénico durante su estancia y monitoreo en la UCI. Se excluyeron de dicho estudio a los pacientes con inestabilidad hemodinámica, cirugía cardiaca, enfermedad concomitante y angina inestable: Se realizaron mediciones desde el servicio de urgencias, tomándose muestras sanguíneas para cuantificación de enzimas cardiacas, electrolitos séricos, gasometría, y cálculo de Anión Gap. Estas mediciones fueron realizadas a las 0 hr, a las 24 hrs y 48 hrs. Posteriormente estas mediciones se vaciaron a una hoja de recolección de datos por día, donde posteriormente esta información a una base de datos para posteriormente llevar al análisis estadístico, con ello obtener resultado, y analizarlos para dar conclusiones al mismo. Todos los pacientes se obtuvieron del censo diario de UCI de la hoja de registro diario de enfermería.

La recolección de datos fue de la manera siguiente:

Una vez incluido el paciente se realizo su hoja de recolección de datos elaborado por el médico residente de la especialidad de UCI, en donde se capturaron los datos de gasometría, enzimas cardiacas, electrolitos séricos (Na, K, Cl), a las 0 hrs., 24 hrs, 48 hrs. Determinándose las alteraciones acido base y la medición de Anión Gap, en donde estos resultados se vertieron a la hoja de recolección de datos para posteriormente se analizaron desde el punto de vista estadístico y dar conclusión al estudio.

Recursos materiales: El estudio fue realizado con electrolitos séricos, gasometría, soluciones cristaloides. Todo ello con recursos de la institución.

La monitorización de estos pacientes fue durante un periodo de 48 hrs, con una sola medición, gasométrica y de electrolitos y de enzimas cardiacas.

Recursos físicos Se conto con una unidad de Terapia Intensiva, y área de laboratorios del Hospital General “La Villa” Recursos humanos en donde se conto con personal de la Unidad de Cuidados Intensivos, residentes de Medicina en el paciente en Estado Crítico.

El estudio fue financiado por la institución.

RESULTADOS Y DISCUSIONES

Procesamiento estadístico.- Para el efecto de realizar el análisis estadístico de las variables de estudio se calcularon las medias y las desviaciones estándar y en el caso de la variable género, su porcentaje. Para identificar diferencias de promedios y porcentajes se utilizaron la prueba de hipótesis t-student y la prueba de diferencia de proporciones respectivamente. El análisis de los promedios a través de las horas de estudio para cada variable se realizó mediante la Anova (análisis de varianza). Por último para identificar la relación entre los indicadores Apache II y Anión Gap (en este caso se tomaron los valores máximos de cada paciente) se utilizó la correlación de Pearson y el modelo de regresión lineal simple; además, para complementar el estudio de esta relación se consideró el Apache como “regla de oro” en el análisis de validez de la Anión Gap como indicador predictor de mortalidad y para ese efecto se calcularon los grados de sensibilidad y especificidad con relación a la “regla de oro”.

Tabla 1- Aspectos clínicos de los pacientes con IAM en la UCI.

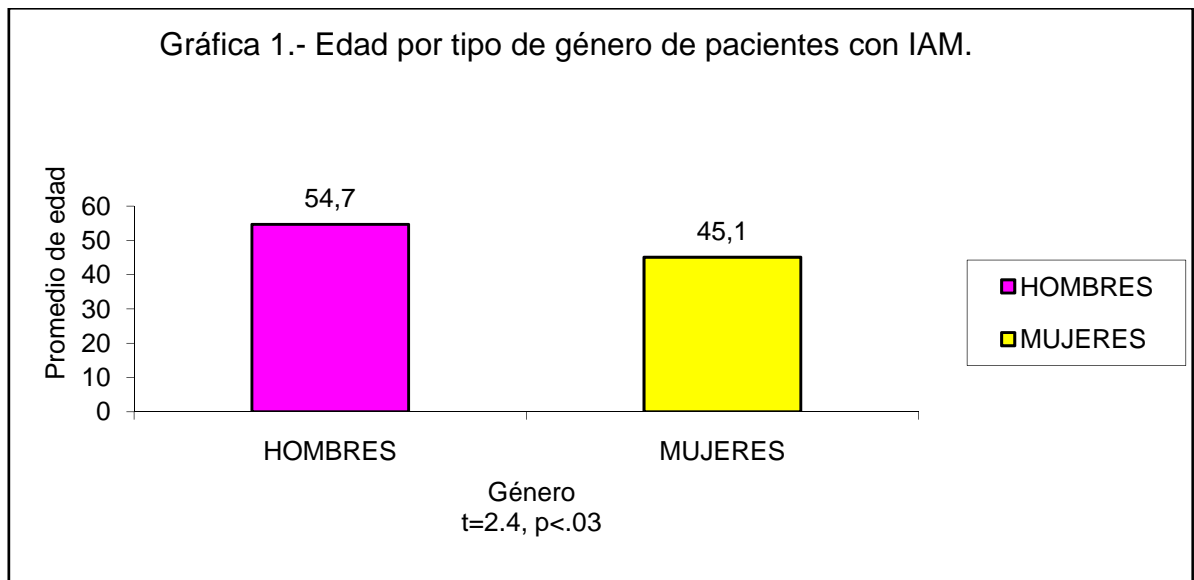
Indicadores	Pacientes * (n=34)
Edad	50.3 ± 10.8
Hombres	15 (53.6) 54.7 ± 11.2
Mujeres	13 (46.4) 45.1 ± 10.0
p edad	t=2.4, p<.03
p sexo	Z=.59, p>.10, ns
Diagnóstico	
IAM INFERIOR	21 (61.7)
IAM ANTERIOR	7 (20.6)
IAM ANTEROSEPTAL	3 (8.8)
IAM CARA DIAFRAGMAL	1 (2.9)
IAM LATERO ALTA	1 (2.9)
IAM POSTERIOR	1 (2.9)

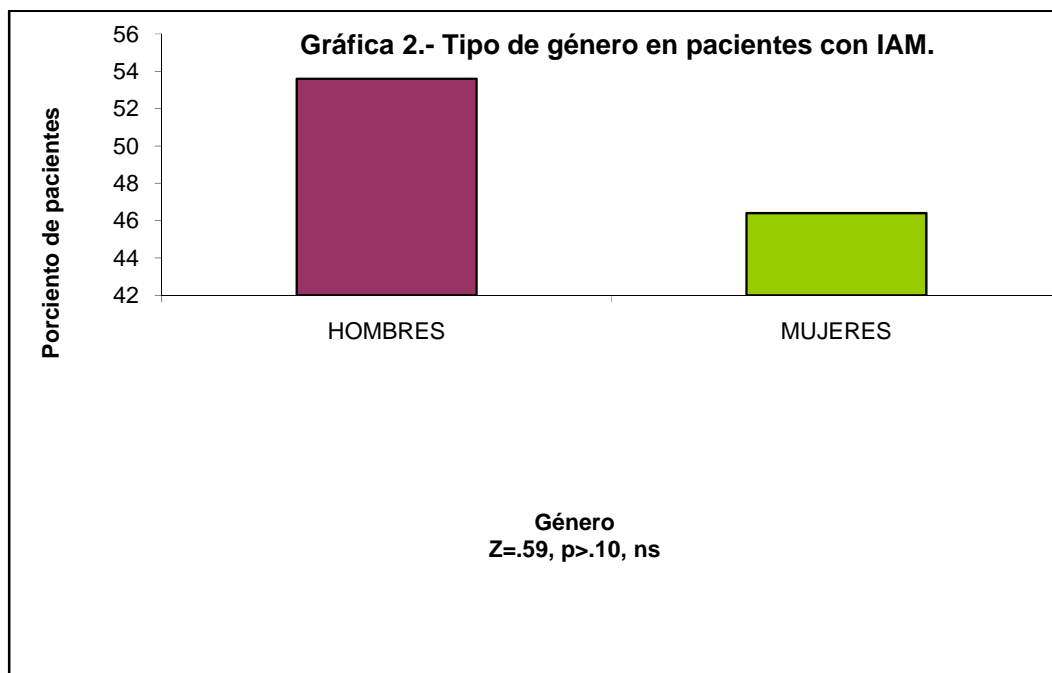
* (n) media ± ds, n (%).** Diferencia de proporciones (valor Z), prueba t-student (valor t), p>.10 no significativa.

En cuanto al tipo de sexo la proporción de hombres respecto al de las mujeres no mostró diferencia significativa.

Respecto a los principales diagnósticos el IAM inferior se presentó en el 61.7% de los casos, seguido de IAM anterior con 20.6% del total de pacientes, se observó que no hubo diferencia en la elevación del Anión Gap y mortalidad en los paciente.

En la Tabla 1 se observa la distribución por edad y sexo del grupo de pacientes estudiados. Se determinó que la edad promedio de la muestra de pacientes fue de 50.3 años con una desviación estándar de 10.8 años; agrupando por tipo de sexo la edad promedio de los hombres fue de 54.7 años y la de las mujeres de 45.1 (ver Gráfica 1), con diferencia significativa ($p < .03$). En cuanto al tipo de sexo, el porcentaje de hombres fue de 53.6% y el de mujeres de 46.4%, no mostrando diferencia significativa (ver Gráfica 2). Posteriormente se determinaron los porcentos de los principales tipos de diagnóstico de IAM. En el caso del diagnóstico IAM inferior se presentó en el 61.72% del total de pacientes, seguido de IAM anterior con 20.6% de todos los casos.





La edad promedio de la muestra de pacientes fue de 50.3 y agrupando por tipo de sexo la edad promedio de los hombres fue de 54.7 años y la de las mujeres de 45.1, con diferencia significativa en los pacientes con infarto agudo del miocardio.

En la Tabla 2 se muestra el cálculo de los promedios y desviaciones estándar de los electrolitos sodio, cloro y potasio a través de los tres momentos del estudio. La variable sodio prácticamente no sufrió alteraciones importantes ya que presentó un promedio general de 137.3 unidades con una desviación estándar de 7.6 y a través del tiempo, se observó un ligero incremento (alrededor de 1.5 unidades) no significativo. En cuanto al cloro que inició con un promedio de 105.1 puntos, alcanzó las 107.4 unidades (2.3 de incremento diferencial) no siendo significativa esta diferencia. En el caso del potasio su valor presentó un incremento de 0.4 puntos, significativo ($P < .04$).

Tabla 2- Electrolitos. Sodio , cloro y potasio.

Indicadores	Pacientes * (n=34)
Na Basal 24 horas 48 horas Promedio Anova **	 136.9 ± 11.5 136.9 ± 4.5 138.3 ± 4.8 137.3 ± 7.6 F= 0.37, p= .69, ns
Cl Basal 24 horas 48 horas Promedio Anova	 105.1 ± 5.6 105.1 ± 5.6 107.4 ± 11.9 105.9 ± 8.3 F= 0.84, p= .44, ns
K Basal 24 horas 48 horas Promedio Anova	 4.1 ± 0.5 4.4 ± 0.7 4.5 ± 0.7 4.3 ± 0.6 F= 3.21, p= .04

* media \pm ds, n (%).

** ANOVA, análisis de varianza (valor F), p>.10 no significativa (ns).

Los electrolitos en general no sufrieron cambios importantes. El sodio prácticamente no sufrió alteraciones en sus promedios, el cloro tuvo un pequeño incremento no significativo y el potasio su valor presentó un incremento de 0.4 puntos, significativo.

Los datos de acidosis metabólica y gasometría se muestran en la Tabla 3. Para el caso del PH se obtuvo un promedio general de 7.4 puntos y no presentó variaciones importantes significativas durante las tres muestras, aunque la diferencia (inicio-final) si logró significancia estadística. El PO_2 se mantuvo prácticamente constante en alrededor de 64.1 puntos con un pequeño decremento de 0.7 puntos que no fue estadísticamente significativo. Por otra parte el PCO_2 también presentó un ligero incremento no significativo de 1.1 unidades, y el CHO_3 de 4.1 puntos también no significativo. Podemos concluir que estos indicadores gasométricos, arriba señalados, no presentaron variaciones estadísticamente significativas.

Tabla 3- Acidez metabólica y gasometría. PH, PO₂, PCO₂ y CHO₃.

Indicadores	Pacientes * (n=34)
PH	
Basal	
24 horas	7.4 ± 0.1
48 horas	7.4 ± 0.1
Promedio	7.4 ± 0.1
Anova **	7.4 ± 0.1 F= 1.32, p= .27, ns
PO ₂	
Basal	
24 horas	64.8 ± 25.8
48 horas	62.9 ± 24.5
Promedio	64.6 ± 26.9
Anova	64.1 ± 25.5 F= 0.05, p= .95, ns
PCO ₂	
Basal	
24 horas	33.9 ± 6.6
48 horas	35.5 ± 7
Promedio	35.6 ± 5.9
Anova	35 ± 6.5 F= 0.71, p= .50, ns
CHO ₃	
Basal	
24 horas	20 ± 2.1
48 horas	25.8 ± 30.5
Promedio	26.5 ± 34.2
Anova **	24.1 ± 26.4 F= 0.61, p= .54, ns

En la Tabla 4 se concentran los datos de otros indicadores de laboratorio y de Anión Gap. En el caso de EB que obtuvo un promedio general de -3.3 unidades y observó un ligero incremento de 0.3 que no logró significancia estadística. En cuanto al indicador CK que inició con 867.5 unidades, para disminuir hasta 489.9 (diferencial de 377.6 puntos), esta baja no logró ser significativa, debido a desviaciones estándar muy grandes en las tres muestras. La variable MB presentó un promedio general de 45.1 con una desviación estándar de 51.9 puntos, además logró disminuir significativamente su promedio en alrededor de 44.3 puntos, pasando un valor inicial de 65.8 a 21.5 unidades. El DHL tuvo una variación significativa ($p < .03$) a la alta de 141.7 unidades, iniciando con un promedio de 307.9, hasta alcanzar un promedio de 449.6 puntos. La Anión Gap obtuvo un promedio inicial de 14.6 y se incrementó a las 48 horas a 16.0, logrando un diferencial positivo de 1.34 puntos, que no logró presentar significancia estadística. En síntesis salvo en el caso de MB y DHL los demás indicadores no sufrieron variaciones significativas.

El indicador EB observó un ligero incremento de 0.3 puntos, no significativo, el CK disminuyó cerca de 377.6 puntos, aunque sin significancia estadística, empero, los indicadores MB y DHL si presentaron variaciones significativas, el primero a la baja y el segundo a la alta respectivamente, claro que estos biomarcadores solo se utilizaron para el diagnóstico de infarto agudo del miocardio.

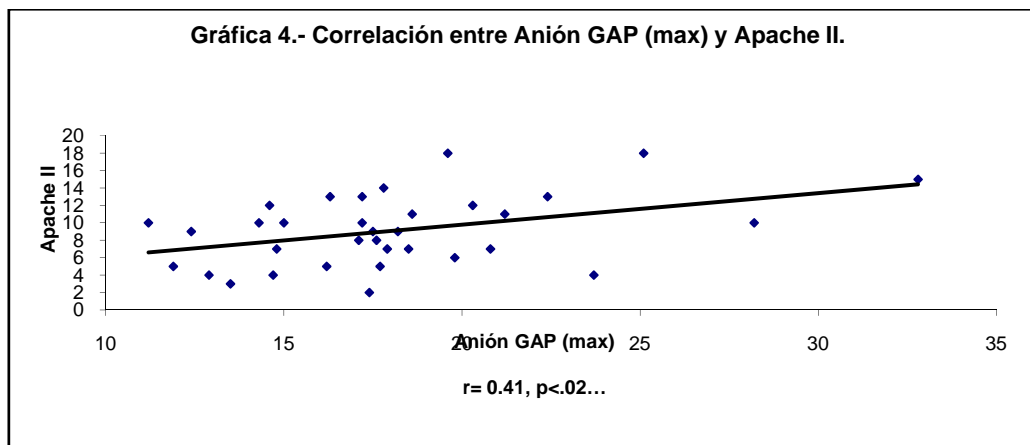
Tabla 4- Indicadores de laboratorio. EB, CK, MB, DHL y Anión GAP.

Indicadores	Pacientes * (n=34)
EB	
Basal	
24 horas	-3.6 ± 2.4
48 horas	-3.1 ± 1.5
Promedio	-3.1 ± 2
Anova	-3.3 ± 2 F= 0.58, p= .56, ns
CK	
Basal	
24 horas	867.5 ± 1045.4
48 horas	727 ± 615.4
Promedio	489.9 ± 816.1
Anova	696.8 ± 850.3 F= 1.71, p= .19, ns
MB	
Basal	
24 horas	65.8 ± 68.6
48 horas	45.7 ± 42.3
Promedio	21.5 ± 24.1
Anova **	45.1 ± 51.9 F= 6.16, p= .001
DHL	
Basal	
24 horas	307.9 ± 128.9
48 horas	433.1 ± 237.5
Promedio	449.6 ± 296.6
Anova **	396.3 ± 237.3 F= 3.81, p= .03
Anión GAP	
Basal	
24 horas	14.6 ± 4.8
48 horas	15.5 ± 4.7
Promedio	16 ± 5.1
Anova	15.4 ± 4.9 F= 0.66, p= .52, ns

* media ± ds, n (%).

** ANOVA, análisis de varianza (valor F), p>.10 no significativa (ns).

Sin embargo, Al correlacionar el Apache II con los valores máximos de Anión Gap dio un valor de $r=0.41$ significativo ($p<.02$) y calculando el modelo de regresión lineal simple se estima que ante aumentos unitarios de Anión Gap (max), se observan incrementos positivos de Apache II en alrededor de 0.363 puntos (ver Gráfica 4). Esto significa la posibilidad de Anión Gap como predictor de la mortalidad, siempre que estemos considerando los valores durante el período de mayor gravedad del paciente. Por otra parte, no se logró encontrar de correlaciones significativas de PH con Anión Gap y Anión Gap (max).



En la Tabla 5 se muestra el valor promedio de Apache II de 9.09 con una desviación estándar de 4.03 unidades, por debajo del valor promedio de riesgo a mortalidad de 15 puntos. En este cuadro se calculó el valor diferencial (0 vs 48 hrs.) de los indicadores de PH y Anión Gap. En el caso de PH, aunque prácticamente se mantuvo constante, alcanzó una variación diferencial de 0.24 puntos que logró ser estadísticamente significativa ($p<.06$). No así la Unión Gap que cómo se mencionó anteriormente, obtuvo un diferencial de 1.34 unidades, sin diferencia significativa. Sobre la base de considerar a Anión Gap como un predictor de mortalidad de IAM en la UTI se construyó la variable Anión Gap (max), constituida con los valores máximos alcanzados por los pacientes en las

tres muestras de 0, 24 y 48 hrs, debido a que el valor máximo es el que puede ser considerado como predictor de riesgo y no los valores bajos. Siendo así, se obtuvo un promedio máximo de Anión Gap de 18.07 puntos con una desviación estándar de 4.54 unidades.

Tabla 5- Apache II y diferenciales (0-48 hrs.) de PH y Anión GAP.

Indicadores	Pacientes * (n=34)
Apache	9.09 ± 4.03
PH	
Diferencial	.024 ± .072
p**	t=1.95, p<.06
Anión GAP	
Diferencial	1.34 ± 5.38
p**	t=1.45, p=.16, ns
Máximo	18.07 ± 4.54

* media ± ds, n (%). ** t-student (valor t), p>.10 no significativa..

El PH se obtuvo un promedio general de 7.4 puntos y no presentó variaciones importantes significativas durante el estudio y los indicadores de gasometría en general no presentaron variaciones estadísticamente significativas, pero si se observó un incremento al inicio de la toma y al final de la gasometría en donde si hubo diferencia significativa.

En cuanto al PH, aunque prácticamente se mantuvo constante, alcanzó una variación diferencial de 0.24 puntos que logró ser estadísticamente significativa.

En la Tabla 6 se establece el análisis de correlaciones entre PH, Anión Gap y Anión Gap (max). Para estos cálculos en los casos de PH y Anión Gap se tomaron sus valores diferenciales (0 – 48 hrs) en cada paciente. Se observó que

Apache II y el diferencial de Anión Gap, presentaron una correlación de Pearson negativa de -0.26 puntos, pero no significativa.

Tabla 6- Correlaciones de Pearson (r,p)*.

VARIABLES	Apache II	Anión GAP**	Anión GAP (max)***	PH**
Apache II	1.00	r= -0.26, p<0.13	r= 0.41, p<0.02	r= -0.02, p<0.92
Anión GAP		1.00	r= -0.21, p<0.23	r= -0.067, p<0.71
Anión GAP (max)			1.00	r= 0.011, p<0.95
PH				1.00

* p>.10, no significativa (ns). ** Diferencial (0-48 hrs)

II = 2.53 + 0*** Máximo. Modelo de regresión lineal simple: Apache.363 Anión GAP (max).

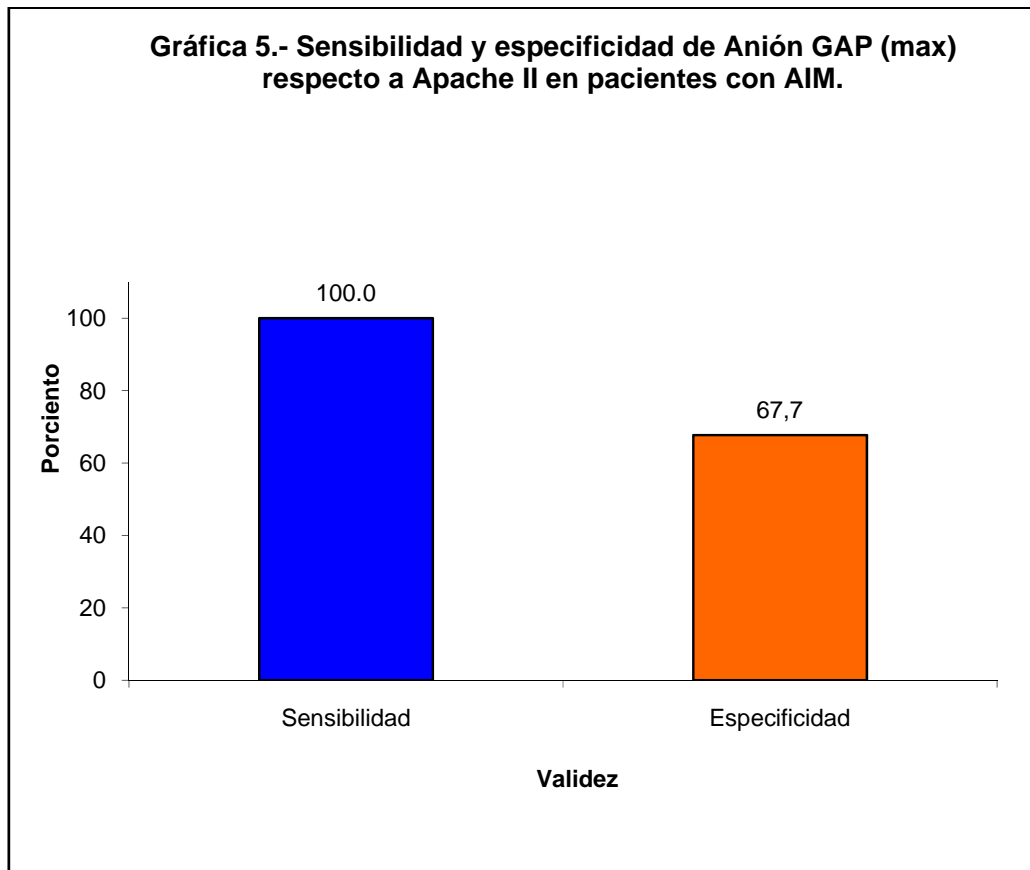
Por otra parte se obtuvo un promedio de máximos de Anión Gap de 18.0 puntos, que al correlacionarse con Apache II produjo un valor de r=0.41 significativo. Con el modelo de regresión lineal simple se estimó que ante aumentos unitarios de Anión Gap (max) de se observan incrementos positivos de Apache II en alrededor de 0.363 puntos, dando la posibilidad de Anión Gap como predictor de la mortalidad, siempre y cuando se consideren los máximos valores en los períodos de mayor gravedad del paciente.

Con base en el anterior resultado se planteó la necesidad de analizar la validez de Anión Gap (max) como predictor de mortalidad, considerando al Apache II como “regla de oro” en esta predicción. Este análisis se efectuó calculando los indicadores de sensibilidad y especificidad de Anión Gap (max) y se obtuvieron los siguientes resultados e interpretaciones:

- a) La sensibilidad indica la probabilidad de que la calificación de Anión Gap (max) clasifique a los pacientes de riesgo como lo hace la escala de Apache II con valores positivos. La sensibilidad fue del 100.0% considerada muy alta.
- b) La especificidad indica la probabilidad de que la calificación baja de Anión Gap (max) clasifique a los pacientes con menos riesgo como lo hace la escala Apache II con valores también menores (negativos). La especificidad en este caso fue del 67.7%, considerada alta.

- c) El valor predictivo positivo indica la probabilidad de que dados valores bajos de calificación de Anión Gap (max) den valores de Apache II positivos. En este caso el valor predictivo positivo fue del 23.1%, considerado bajo.
- d) El valor predictivo negativo indica la probabilidad de que dados valores altos de calificación de Anión Gap (max) den valores negativos de Apache II. En este caso el valor predictivo negativo resultó de 100% considerado alto.
- e) Razón de verosimilitud positiva representa el número de veces que es más probable que nos den valores bajos de Anión Gap (max) ante valores altos de Apache II, más que bajos valores. Para nuestro caso este valor fue de 3.09.
- f) Razón de verosimilitud negativa valora cuantas veces es más probable que un valor de calificaciones altas de Anión Gap (max) nos de un valor bajo de Apache II más que uno alto. En este caso la razón fue de 0.0 considerada nula.

Tabla 7. – Sensibilidad y especificidad de Anión GAP (MAX) vs. Apache II				
Anión GAP (MAX)	Apache			Total
	Positivos (>15)		Negativos (< 15)	
Positivos > 18	3	100.0	10	13
		23.1		
Negativos < 18	0	21	67.7	21
			100.0	
Total	3		31	34
Sensibilidad =	100.0 %			
Especificidad =	67.7 %			
Valor predictivo positivo =	23.1 %			
Valor predictivo negativo =	100.0 %			
Razón de verosimilitud positiva =	3.09			
Razón de verosimilitud negativa =	0			



En función de lo anterior, la sensibilidad de Anión Gap (max) que indica la probabilidad de que su calificación clasifique a los pacientes de riesgo de manera semejante como lo hace la escala de Apache II proporcionó un valor de 100% considerada muy alta (ver Gráfica 5). Por último la especificidad que indica la probabilidad de que la calificación de Anión Gap (max) baja clasifique a los pacientes con menos riesgo como lo hace la escala Apache II produjo un valor de 67.7%, también considerada alta, lo que permite concluir la capacidad de Anión GAP como valor predictivo de mortalidad.

La relación que existe con el Anión Gap elevado y mortalidad en los pacientes con infarto agudo del miocardio, es muy incierta en el pasado ya que no se había estudiado a conciencia. En un estudio del año 2006 se observó esta asociación en

donde se tomaba en cuenta la máxima relación del Anión Gap y la mortalidad dando como resultados aceptables. En este estudio se relaciona inicialmente Anión Gap y mortalidad, observándose que tenía gran importancia, y que se da un pronóstico de las condiciones médicas del paciente, y con ello un plan de tratamiento a seguir para mejorar el pronóstico.

Mattetu en su estudio de medición inicial de Anión Gap como factor predictor de la mortalidad de IAM, refiere que es un estudio adecuado para los pacientes que presentan esta patología ya que su elevación del Anión Gap si tiene una correlación importante pero no se le ha dado la importancia suficiente.

En la UTI de esta institución se debe realizar rutinariamente, gasometría, electrolitos además de otros estudios necesarios para el diagnóstico de IAM: con el fin de determinar oportunamente Anión Gap, para el manejo integral de estos pacientes y poder prevenir alteraciones que aumentarían la mortalidad.

CONCLUSIONES

1. La elevación del anión gap incrementa la mortalidad en pacientes con infarto agudo del miocardio. Esta hipótesis es verdadera, por lo consiguiente se puede utilizar como un parámetro de gran importancia para el pronóstico y tratamiento de los pacientes con infarto agudo del miocardio, siendo el Anión Gap una herramienta de fácil de proceso, y por lo consiguiente se puede monitorizar a los pacientes en el momento que se desee. Y se debe de realizar el Anión Gap al inicio para tener un parámetro adecuado.
2. Conocer si el Anión Gap elevado se asocia a una alta mortalidad de pacientes con infarto agudo del miocardio, el objetivo general de este estudio fue verdadero ya que con un Anión Gap elevado se asocia con la mortalidad en los pacientes del infarto agudo del miocardio. Observándose que al aumentar una decima el anión gap aumenta 30% de la mortalidad en los pacientes esto observándose con el APACHE.
3. El siguiente objetivo específico se cumple ya que el evaluar la efectividad del Anión Gap como factor predictivo de la mortalidad en infarto agudo del miocardio se debe de tomar en cuenta con aniones máximos, ya que con valores menores no se observa relación fuerte de la mortalidad, pero esto no quiere decir que anión gap bajos no se llegue a presentar un incremento de la mortalidad, por lo cual se debe de monitorizar cuidadosamente.
4. Conocer si la presencia de acidosis por Anión Gap aumenta la mortalidad, se cumple puesto que un aumento del Ph de 0.24 en tomas iniciales y finales se encuentran con variaciones significativas y con ello se encuentran con una alta relación de mortalidad y acidosis en los pacientes con infarto agudo del miocardio.

Anexos

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE DEL PACIENTE: _____
EDAD: _____ SEXO _____ DIAGNOSTICO: _____
CAMA: _____ EXPEDIENTE: _____
No. PACIENTE _____ APACHE _____

ELECTROLITOS GASOMETRIA

	0 HRS	24 HRS	48 HRS
NA			
CL			
K			
PH			
PO2			
PCO2			
CHO3			
EB			
CK			
MB			
DHL			
ANION GAP.			

Anexos

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE DEL PACIENTE: _____
EDAD: _____ SEXO _____ DIAGNOSTICO: _____
CAMA: _____ EXPEDIENTE: _____
No. PACIENTE _____ APACHE _____

ELECTROLITOS GASOMETRIA

	0 HRS	24 HRS	48 HRS
NA			
CL			
K			
PH			
PO2			
PCO2			
CHO3			
EB			
CK			
MB			
DHL			
ANION GAP.			

