



UNIVERSIDAD NACIONAL

AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICION
SALVADOR ZUBIRAN

**EL EQUILIBRIO DE STEWART COMO FACTOR PRONOSTICO EN LA
TERAPIA INTENSIVA**

TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN:
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

PRESENTA

DRA. CAROLINA DEL CARMEN ROSADO BOSQUE GOMEZ

DIRECTOR DE TESIS

DR JOSE ANTONIO FONSECA LAZCANO



MEXICO DF JUNIO DEL 2010



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.

DR LUIS FEDERICO USCANGA DOMINGUEZ

Director de Enseñanza

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

DR GUILLERMO DOMINGUEZ CHERIT

Profesor titular del Curso de Especialidad en Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Subdirector del área de Medicina Crítica

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

DR EDUARDO RIVERO SIGARROA

Jefe del Departamento de Terapia Intensiva

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

DR JOSE ANTONIO FONSECA LAZCANO

Jefe del Departamento de Nutriología Clínica

Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

A mi papá

Que vivirá siempre en mis pensamientos y por quien fui médico

A mi mamá y a mi perra Minea

Que siempre han estado conmigo sin pedir nada a cambio

A Dios

Por no existir

INDICE

1. RESUMEN	PAG	6
2. MARCO TEORICO	PAG	7
3. JUSTIFICACION	PAG	12
4. HIPOTESIS	PAG	13
5. OBJETIVOS	PAG	14
6. MATERIAL Y METODOS	PAG	15
7. RESULTADOS	PAG	16
8. CONCLUSIONES	PAG	17
9. DISCUSION	PAG	17
10. BIBLIOGRAFIA	PAG	18

Título: El equilibrio de Stewart como factor pronóstico en la terapia intensiva.

Resumen:

Introducción: Los trastornos ácido base son sumamente frecuentes en terapia intensiva. Los motivos por lo que pueden presentarse son multifactoriales, y en ocasiones de manejo complejo. La acidosis metabólica sostenida por varias horas, es capaz por si misma de ocasionar disfunción celular y muerte. Su presencia ha servido a los intensivistas como un marcador diagnóstico de la perfusión tisular, y su evolución, como una guía de tratamiento. Al anión gap se le presume tiene limitantes, por lo que Stewart propone un nuevo modelo, más inclusivo. Algunos autores lo consideran de mayor capacidad predictiva.

Objetivo: Evaluar la capacidad predictiva vital del modelo de Stewart en enfermos en la unidad de cuidados intensivos.

Material y Método: Estudio clínico, prospectivo, observacional y longitudinal. Realizado en 22 enfermos críticos, admitidos a la unidad de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán en el lapso de un año. Se hizo determinación de gases y electrolitos séricos por lo menos una vez al día, se registraron y calcularon anión gap, exceso de base, y se realizo el cálculo de iones fuertes con el modelo de Stewart. Se registro el pronóstico de los pacientes (sobrevivientes si era egresado por mejoría de la unidad o defunción).

Resultados: Al dividir a la población en dos grupos sobrevivientes y muertos, no se observó diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos.

Conclusiones: No se observó ninguna correlación entre los valores del modelo de Stewart y el pronóstico vital de los enfermos.

Antecedentes:

La historia del equilibrio ácido-base puede remontarse al siglo XVI cuando Paracelso planteó la teoría de que algunas enfermedades eran causadas por depósitos alcalinos y necesitaban ácidos para su curación.¹

En 1877 Friedrich Walter midió por primera vez el dióxido de carbono en el plasma y trató exitosamente con bases una acidosis metabólica. En la misma década Kussmaul describió la hiperventilación en la acidosis metabólica del diabético y posteriormente Bernard Naunyn introdujo el término de acidosis y lo definió como una producción excesiva de ácidos.¹

El médico danés Siggard-Anderson introdujo el concepto de exceso de base (EB) como un parámetro del estado metabólico ácido-base. El cálculo de EB asume una presión parcial de CO₂ de 40 mmHg e incluye la concentración plasmática de bicarbonato.²

En 1887 el sueco Svante Arrhenius, en su teoría de la disociación electrolítica, fue el primero en asociar la acidez a la disociación de los iones H⁺. Entre 1901 y 1909 Sorensen introdujo el término y la escala logarítmica de pH. En 1912 Hasselbach demostró la relación entre la PCO₂ y la acidez, un año después Henderson postuló que la acidosis metabólica está principalmente determinada por el déficit de bases y no por el exceso de ácidos. Tres años más tarde, el propio Hasselbach, aplicó el término de pH y una fórmula logarítmica a la ecuación que Henderson había enunciado en 1908, relacionada con el sistema amortiguador del H₂CO₃/HCO₃, esta ecuación es la ya clásica ecuación de Henderson Hasselbach¹

Introducción

La vida humana es posible sólo dentro de parámetros estrechos de pH sanguíneo por lo que el organismo está dotado de mecanismos para mantener esta constante biológica.

En condiciones normales la concentración de iones hidrógeno libres en la sangre arterial rara vez se desvía de una concentración de 35-45 nmol/L, lo que mantiene un pH de 7.35 a 7.45. Cambios agudos en el pH sanguíneo inducen una serie de potentes mecanismos reguladores a nivel celular, tisular y plasmático.²

Las alteraciones del equilibrio ácido-básico son neutralizadas por sistemas buffer 1) proteínas intracelulares (hemoglobina), 2) componentes titulares (carbonato de calcio, fosfato de calcio), 3) el sistema bicarbonato-ácido carbónico.¹

La ecuación de Henderson-Hasselbalch establece que la concentración de protones es igual a una constante k multiplicada por el cociente entre las concentraciones de ácido carbónico y bicarbonato. Hasselbalch combinó las teorías de Sorensen y Henderson para crear la ecuación de Henderson-Hasselbalch, que indica que el pH es igual al pKa más el logaritmo en base 10 del cociente entre bicarbonato y ácido carbónico.²

$$pH = pKa + \log_{10} \frac{[HCO_3^-]}{\alpha pCO_2}$$

De acuerdo a esta fórmula: pH es el pH plasmático, pKa es el pH en el cual el ácido carbónico está disociado en un 50%, [HCO₃⁻] es la concentración de bicarbonato plasmático, α es la solubilidad del dióxido de carbono en la sangre a 37o C y pCO₂ es la presión parcial de dióxido de carbono en la sangre.²

De esta manera con el abordaje tradicional basado en la ecuación de Henderson Hasselbalch el bicarbonato se convirtió en la variable principal y se desarrollaron diferentes métodos para el diagnóstico de trastornos ácido-base primarios o mixtos basados en su concentración.^{1,2}

Una de las ventajas de este método es que cuantifica los cambios no respiratorios en el estado ácido-base. Una de sus debilidades es el infraestimar los efectos acidificantes cuantitativos de otras moléculas como el lactato. Por otro lado, la alcalosis asociada a hipoalbuminemia y la acidosis secundaria a hiperfosfatemia son pobremente entendidos. Otras deficiencias del abordaje tradicional del equilibrio ácido-base son:

- No se ajusta a la ley de la electroneutralidad.
- Puede dar falsos resultados por acoplamiento matemático.
- No explica interacciones iónicas en sistemas complejos ni a través de los diferentes compartimentos.²

El doctor Peter Stewart rompió el paradigma del abordaje tradicional del equilibrio ácido-base. El método propuesto por Stewart propone que el comportamiento y concentración de ciertos iones está determinado por las leyes de la química sobre las variables independientes; la diferencia de iones fuertes, la presión parcial de bióxido de carbono y el total de aniones débiles. Por lo que postuló un abordaje físico-químico cuantitativo, cuya propuesta inicial se publicó por primera vez en 1983.^{1,2}

El modelo de Stewart aborda la fisiología ácido-base a través de tres principios fundamentales:

- Electroneutralidad
- Conservación de masas
- Disociación del agua

El punto fundamental en este enfoque es la presencia de tres factores o variables independientes que controlan las modificaciones y que son la presión de dióxido de carbono ($p\text{CO}_2$), la diferencia de iones fuertes (DIF), y la concentración de ácidos débiles totales (ADT).^{2,3,4}

En este modelo, el pH deja de ser una variable independiente y se vuelve el resultado de los cambios en tres variables: el $p\text{aCO}_2$, la carga de ácidos débiles como la albúmina y el fosfato y la diferencia de iones fuertes (SID por sus siglas en inglés) que es la diferencia entre todos los iones disociados (fuertes) tanto positiva como negativamente cargados en el plasma. Por lo cual es un método más preciso para cuantificar la acidosis metabólica.³

De acuerdo a la ley de la electroneutralidad, cambios en cualquiera de estas tres variables alterarían el pH plasmático al afectar la disociación del agua en iones hidroxilo. Debido a que la concentración de ácidos débiles en el plasma, como la albúmina, tiene que cambiar de forma significativa antes de que pueda tener algún efecto en el estado ácido-base, la acidosis metabólica aguda se puede explicar de manera más certera por cambios en la SID.^{2,3}

La diferencia de iones fuertes aparente (SIDapp) es la diferencia entre la suma de todos los cationes fuertes y aniones fuertes medidos. La diferencia de iones fuertes efectiva (SIDeff) representa el efecto de corregir el CO_2 y los ácidos débiles como la albúmina y el fosfato inorgánico en cuanto a su contribución al balance de las cargas eléctricas en el plasma.⁴

La diferencia entre el SIDapp y el SIDeff constituye propiamente a la diferencia de iones fuertes. Obviamente el SID calculado de esta manera es

sólo una aproximación del SID real; ya que solamente los iones más abundantes en el plasma serán cuantificados y usados en la ecuación.^{3,4}

En personas sanas, el cálculo del SID será igual a cero. En los pacientes críticamente enfermos, SID definido como mEq/mL, indicará la acumulación de aniones no medidos en la sangre causantes de la acidosis.⁴

$$\begin{aligned} \text{SIG} = & ([\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Ca}^{2+} + \text{Mg}^{2+}] \\ & - [\text{Cl}^- + \text{Lactate}^-]) - ([2.46 \times 10^{-3} \\ & \times \text{Pco}_2 / 10^{-\text{pH}}] + [\text{albumin}\{\text{g/dL}\} \\ & \times \{0.123 \times \text{pH} - 0.631\}] \\ & + [\text{PO}_4^- \{\text{mmol/L}\} \times \{\text{pH} \\ & - 0.469\}]) \quad [\end{aligned}$$

La terapia Intensiva

La acidosis metabólica es el trastorno ácido-base más frecuentemente observado en la terapia intensiva. Se conoce ampliamente entre los intensivistas como un marcador global de hipoperfusión y de hipoxia tisular. Asimismo, la acidosis láctica como tal es un marcador de morbimortalidad ampliamente ratificado en diversos estudios.^{3,4}

Puede ser identificada y cuantificada por la medición del bicarbonato plasmático, el exceso de base (BE) y la brecha aniónica (AG); estas mediciones, tienen a su favor ser rápidamente obtenidas por el clínico, pero cuentan con poca certeza y sensibilidad diagnóstica: el BE asume valores normales para el agua corporal total, los electrolitos y la albúmina y la AG también asume valores normales para la albúmina.^{3,4}

$$\begin{aligned} \text{BE} = & (\text{HCO}_3^- - 24.4 + [2.3 \times \text{Hb} \\ & + 7.7] \times [\text{pH} - 7.4]) \times (1 - 0.023 \\ & \times \text{Hb}) \quad [\end{aligned}$$

Asimismo, la ecuación de Henderson-Hasselbach complementa la interpretación y el tratamiento de las anomalías ácido-base proveyendo al

intensivista de un rápido indicador para la cantidad de bicarbonato necesario para corregir la acidosis metabólica.³

Sin embargo, esencialmente pierde de vista la etiología del disturbio metabólico y no ayuda al clínico a diferenciar entre la acidosis metabólico debido a incremento de ácidos, hipercloremia, pérdida de bicarbonato o cualquier combinación de las mismas; por otro lado, los rangos y límites para diferenciar la normalidad de la anormalidad en el bicarbonato y en el BE se basan en la premisa de que el paciente no tiene anormalidades preexistentes en otro tipo de buffers como la hemoglobina o el magnesio (anormalidades muy comunes en los pacientes críticos).³

Varios estudios realizados en terapias intensivas, han sugerido que la SID es un marcador superior tanto para la detección como para dilucidar la etiología de la acidosis metabólica comparada como el EB o el AG en pacientes gravemente enfermos. Su ventaja teóricamente consistiría en su habilidad para identificar un rango más amplio de desequilibrios ácido-base debido a que incluye en su cálculo mediciones de todos los electrolitos y de los ácidos débiles que generalmente se obtienen por laboratorio diariamente en las Unidades de Cuidados Intensivos.^{3,4}

Asimismo, se ha identificado como un marcador de morbi – mortalidad en los pacientes críticamente enfermos.⁴

JUSTIFICACION

Dentro de la Terapia Intensiva, se requiere de factores tanto de medición como pronósticos que sean lo más sensible y específico posibles para llegar a un diagnóstico y tratamiento adecuado a tiempo. Se espera que el paradigma de Stewart se pueda emplear para este fin. Las mejores variables clínicas que utiliza el intensivista son aquellas que pueden servir como guías de manejo, y a su vez modificar el pronóstico.

HIPOTESIS

El paradigma de Stewart será un factor pronóstico de morbimortalidad en los pacientes críticamente enfermos y será superior al compararlo con los parámetros normalmente utilizados por el médico intensivista como son: brecha aniónica y exceso de base.

OBJETIVO PRINCIPAL:

Corroborar la utilidad del paradigma de Stewart en la Terapia Intensiva como factor pronóstico en los pacientes críticamente enfermos.

SECUNDARIOS:

- Estimar la condición ácido base de los enfermos críticos utilizando el método de Stewart.
- Tomar como guía terapéutica los parámetros derivados del modelo de Stewart.
- Evaluar su capacidad predictiva.

METODOLOGIA

Se trata de un estudio prospectivo, clínico, observacional y longitudinal. Se realizo en la terapia intensiva del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”. El período de estudio fue del 1ero de marzo del 2009 al 28 de febrero del 2010.

Se seleccionaron a aquellos pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos, y permanecieron en la misma durante 24 horas. Todos mayores de 18 años e ingresaron por su condición de gravedad a la unidad.

Se les pudo hacer por lo menos una determinación al día de gases sanguíneos y electrolitos, estimándose el cálculo de aniones fuertes por el modelo de Stewart.

Se determino el pronóstico de los pacientes al egreso de la unidad considerándolo sobreviviente si era egresado vivo y por mejoría del servicio, o defunción según sea el caso. En caso de contarse con más de una medición al día, se realizo media aritmética del mismo.

Para el análisis estadístico se utilizo prueba de T student cuando se encontró distribución normal y Mann Whitney cuando no fue así. Se tomo como significativa una $p < 0.05$. El software unitlizado fue Minitab versión 13.1.

RESULTADOS

El estudio se realizó en el periodo comprendido entre el 1ero de marzo del 2009 y el 28 de febrero del 2010.

Se ingresaron 22 enfermos críticos admitidos a la unidad de cuidados intensivos y permanecieron en la unidad por un lapso de por lo menos 24 horas. La edad promedio del grupo fue de 44.3 ± 22.3 años. Relación hombre/mujer 1.2 a 1. Mortalidad de 18%.

En el grupo de los sobrevivientes el promedio de la brecha de iones fuertes fue de 11.22 ± 9.26 y el de los no sobrevivientes 19.34 ± 9.26 con una $p = 0.107$, IC al 95% (-3.44, 5.76).

En análisis de regresión binomial se observó una r cuadrada ajustada de 0.075 $p = 0.407$.

CONCLUSIONES

Hay una correlación mínima (no significativa) entre los valores del modelo de Stewart y la mortalidad. No se observa diferencia entre sobrevivientes y muertos en la comparación de medias. Es muy pobre la capacidad predictiva del modelo de Stewart.

DISCUSION

Ya mencionado en estudios prospectivos previos al nuestro como el de Dubin et al ⁵, nosotros no encontramos ninguna cualidad pronóstica del modelo de Stewart a pesar de su valor como factor diagnóstico de desequilibrios ácido base en la terapia intensiva.

Pensamos que la mala correlación del modelo se debe a la variabilidad de sus valores en el lapso de tiempo. Se trata pues de un variable de fácil modificación, ya sea por la misma patología o por el grupo médico. Una variable que puede modificarse con tal facilidad es difícil que llegue a tener capacidad pronóstica, sin embargo, por lo general son muy útiles como variables de seguimiento y guías en la terapéutica de este tipo de pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Haubi C, Moreno-Santillán A, Díaz de León-Ponce M, et al. Teoría ácido-básico de Stewart: un nuevo paradigma en la medicina crítica. *Revista Mexicana de Anestesiología*.2006 Vol 29 (4): 240-44.
2. Carrillo-Esper R, Carrillo J, Carrillo L. Abordaje del equilibrio ácido-base de acuerdo al modelo físico-químico de Stewart. *Medigraphic Artemisa en línea*. 2007 Vol. 14 (2): 56-63.
3. Zehtabchi S, Soghoian S, Sinert R. Utility of Stewart’s strong ion difference as a predictor of major injury after trauma in the ED. *American Journal of Emergency Medicine* 2007 (25): 938–941
4. Moviat M, Terpstra AM, Ruitenbeek W, et al. Contribution of various metabolites to the “unmeasured” anions in critically ill patients with metabolic acidosis. *Crit Care Med* 2008 Vol 36 (3):752-58.
5. Dubin A, Menises M, Masevicius FD, et al. Comparison of three different methods of evaluation of metabolic acid-base disorders. *Crit Care Med* 2007 Vol. 35 (5): 1264 – 70.