



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

**“ALCALOSIS POSTHIPERCÁPNICA EN PACIENTES CON EPOC
EXACERBADO EN LA UTI”**

POR

DRA. CARMINA SALINAS MARTÍNEZ

**TESIS DE POSGRADO PROPUESTA PARA OBTENER
EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN**

“MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO”

PROFESOR TITULAR DEL CURSO:

DR. JUVENAL FRANCO GRANILLO

PROFESOR ADJUNTO:

DRA. JANET AGUIRRE SÁNCHEZ

DR. GILBERTO CAMARENA ALEJO

ASESOR DE TESIS:

DRA. CLAUDIA OLVERA GUZMÁN



MEXICO, D.F.

FEBRERO, 2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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. JUVENAL FRANCO GRANILLO

Jefe del Departamento de Medicina Crítica
The American British Cowdray Medical Center
Profesor Titular del curso de Especialización
en Medicina del Enfermo en Estado Crítico
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina U. N. A. M.

DR. JOSÉ HÁLABE CHEREM

Jefe del Departamento de Enseñanza e Investigación
The American British Cowdray Medical Center
División de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina U. N. A. M.

DRA. CLAUDIA OLVERA GUZMÁN

Médico Adscrito al Departamento de Medicina Crítica
The American British Cowdray Medical Center
Asesor de Tesis

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por guiar mis pasos y enseñarme el valor de la vida.

A mi Esposo porque sin su apoyo y gran amor no hubiera podido realizar mi sueño.

A mi Hija que es el motivo para superarme y que gracias a su espera he podido avanzar.

A mi Madre, que ha sido un gran pilar en mi vida, que me enseñó a luchar y a mantenerme en el camino sin desistir y que sin su infinita ayuda y apoyo incondicional no lo habría logrado.

A mi familia por compartir esta vida conmigo "GRACIAS".

Al Dr. Juvenal Franco su amistad y el esfuerzo que siempre hizo para estar con nosotros.

A la Dra. Janet Aguirre porque siempre me apoyo y tuvo confianza en mí, así como sus enseñanzas.

Al Dr. Gilberto Camarena por sus enseñanzas, por brindarme su amistad y por su paciencia y apoyo incondicional.

Al Dr. Manuel Poblano por el tiempo que dedico a nuestra enseñanza, como asesor y por ser confidente y amigo.

A la Dra. Claudia Olvera por todo lo que representa: enseñanza, paciencia, confidente, por la gran amistad que me ha brindado, y sobre todo por el apoyo para la realización de esta tesis.

Al Dr. Membreño y al Dr. Etulain el apoyo en cada guardia y por ser parte importante en mi formación.

A mis compañeros: Carolina, Ariadna, Jesús y Raúl, por su amistad y por su apoyo incondicional que siempre me tuvieron, que gracias a eso, pude concluir este gran paso.

A mis compañeros residentes gracias por su trabajo en equipo, apoyo y amistad.

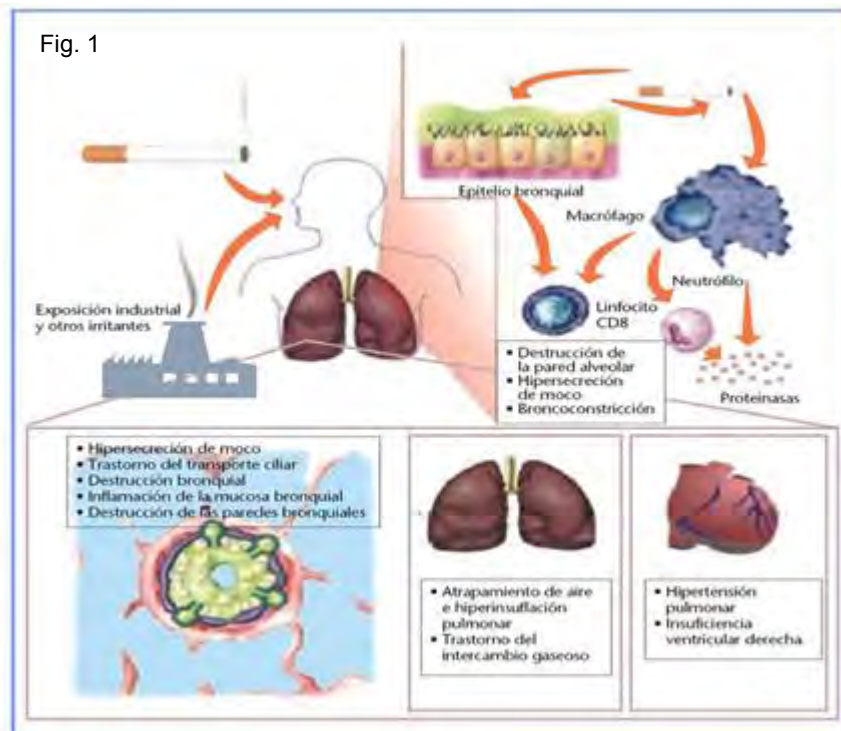
ÌNDICE

Introducción.....	6
Justificación.....	20
Objetivo.....	21
Hipótesis.....	21
Métodos.....	22
Metodología.....	24
Análisis estadístico.....	25
Resultados.....	26
Discusión.....	31
Conclusiones.....	34
Bibliografía.....	35

INTRODUCCIÓN

La Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) es una enfermedad tratable y prevenible, con efectos extrapulmonares significativos, y caracterizada por la presencia de obstrucción crónica y poco reversible al flujo aéreo. Lo anterior es ocasionado por una enfermedad mixta de la vía aérea pequeña (bronquiolitis obstructiva) y destrucción del parénquima (enfisema) con variaciones de persona a persona y asociada a una reacción inflamatoria anómala principalmente frente al humo del tabaco; sin embargo, sólo una cuarta parte de los fumadores desarrolla EPOC (1). Debe diferenciarse de otras enfermedades que también cursan con disminución crónica del flujo aéreo pero que tienen otras causas, como por ejemplo, el asma. Se considera obstrucción al flujo aéreo a la presencia del volumen espiratorio forzado en el primer segundo / capacidad vital funcional (FEV_1/FVC) < a 0.7 post broncodilatador. El valor del FEV_1 es el mejor indicador de la gravedad de la obstrucción del flujo aéreo y se utiliza como primer parámetro para clasificar la enfermedad (2).

En la EPOC se produce un proceso inflamatorio crónico que afecta a las vías aéreas, el parénquima pulmonar y las arterias pulmonares. El infiltrado inflamatorio característico de la EPOC está constituido principalmente por macrófagos, neutrófilos y linfocitos T citotóxicos (CD8+) y se acompaña de cambios estructurales que producen estrechamiento de la luz en las vías aéreas y las arterias y enfisema en el parénquima pulmonar. Los cambios inflamatorios pueden persistir tras el abandono del tabaco, por lo que otros factores, posiblemente de susceptibilidad genética o inmunológica, pueden contribuir a su patogenia (3) Figura 1.



La prevalencia de la EPOC en Latinoamérica oscila entre el 7.8 y el 19.7%, y en la ciudad de México es de alrededor de 7%. A nivel mundial, la EPOC representa la cuarta causa de mortalidad y su pronóstico está relacionado con múltiples factores ligados a la gravedad de la enfermedad (4).

El paciente con EPOC es o ha sido fumador durante un tiempo prolongado y refiere síntomas de tos, expectoración y/o disnea. La disnea aparece en las fases más avanzadas de la enfermedad y se desarrolla de forma progresiva hasta limitar la actividad física diaria (5). La exploración de la función pulmonar en EPOC permite: establecer el diagnóstico, cuantificar su gravedad, estimar el pronóstico, monitorizar la evolución y valorar la gravedad de las

exacerbaciones. Debe realizarse radiografía de tórax en la evaluación inicial y si aparecen nuevos síntomas durante el seguimiento. Todo sujeto mayor de 40 años con antecedente de exposición a humo de tabaco o de combustión de biomasa puede tener EPOC y debe realizarse una espirometría. La exploración de la función pulmonar en EPOC permite: establecer el diagnóstico de la enfermedad, cuantificar su gravedad, estimar el pronóstico, monitorizar la evolución de la función pulmonar y la respuesta al tratamiento, y valorar la gravedad de los episodios de exacerbación y la respuesta al tratamiento.

La espirometría forzada es imprescindible para establecer el diagnóstico y clasificación (Tabla 1) de EPOC y valorar la gravedad de la obstrucción al flujo aéreo (2). Su realización está indicada en cualquier fumador mayor de 40 años con o sin síntomas respiratorios. Se considera que existe obstrucción al flujo aéreo si el cociente FEV_1/FVC post broncodilatador es inferior a 0.7. El valor de FEV_1 expresado como porcentaje del valor de referencia establece la gravedad de la enfermedad. Se recomienda repetir la espirometría forzada anualmente en todos los pacientes diagnosticados de EPOC (6).

Tabla. 1. Clasificación espirométrica, basada en la severidad sobre VEF₁ post-broncodilatador (Clasificación de Gold)	
Estadio I: Leve	VEF₁/CVF <0.70 VEF₁ ≥ 80% del predicho
Estadio II: Moderado	VEF₁/CVF <0.70 50 ≤ VEF₁ <80% del predicho
Estadio III: Severo	VEF₁/CVF <0.70 30% ≤ VEF₁ <50% del predicho
Estadio IV: Muy Severo	VEF₁/CVF <0.70 VEF₁ <30% del predicho o VEF₁ <50% del predicho mas falla respiratoria crónica

El manejo del EPOC estable es de acuerdo al estadio clínico y la sintomatología. Figura 2.

**Fig. 2. Abandono de tabaco, actividad física, vacunaciones (influenza)
Broncodilatador acción corta (en caso necesario)**

	Broncodilatadores de acción prolongada (en caso necesario), rehabilitación.		
		Glucocorticoides inhalados en exacerbaciones intermitentes	
			Oxígeno suplementario Cirugía
Leve	Moderada	Grave	Muy grave
VEF₁			Síntomas

Una definición estandarizada de EPOC exacerbado es necesaria para permitir la comparación de los resultados de diferentes estudios sobre el tratamiento farmacológico y la prevención. Por lo que se define como un evento en el curso natural de la enfermedad, caracterizado por un cambio en el estado basal del paciente, variaciones en la disnea, tos y/o esputo, es un inicio agudo y puede justificar un cambio en el tratamiento habitual (2). Ver Tabla 2. El agente causa en caso de proceso infeccioso el agente causal puede ser variable. (7) Tabla 3.

Tabla 2. Valoración de las exacerbaciones de EPOC: Historia médica y signos de severidad	
Historia médica	Signos de severidad
<ul style="list-style-type: none"> • Severidad de VEF₁ • Duración del deterioro o nuevos síntomas • Número de episodios previos (exacerbaciones/ hospitalizaciones) • Comorbilidades • Tratamiento actual 	<ul style="list-style-type: none"> • Uso de músculos accesorios respiratorios • Movimientos paradójicos del tórax • Deterioro o inicio de cianosis central • Desarrollo de edema periférico • Inestabilidad hemodinámica • Signos de falla cardiaca derecha • Disminución del estado de alerta

Tabla 3. Estratificación de la severidad de las exacerbaciones de EPOC para el tratamiento antibiótico de acuerdo al patógeno.

Grupo A, no requiere hospitalización:

Exacerbación leve, sin factores de riesgo.

Pacientes con un solo síntoma cardinal (incremento de la disnea, esputo o esputo purulento) no deberían recibir antibióticos.

Microorganismos: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Chlamydomphila pneumoniae*, *viruses*.

Grupo B, ingreso Hospitalario

Exacerbación moderada con factores de riesgo por pobre respuesta, pero sin factores de riesgo para infección para *P. aeruginosa*.

Microorganismos: Grupo A más patógenos resistentes: productores de β -lactamasas, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterobacterias* (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus*, *Enterobacter*, etc).

Grupo C, ingreso hospitalario

Exacerbaciones severas con factores de riesgo para infección por *P. aeruginosa* (hospitalizaciones recientes, administración frecuente de antibióticos 4 cursos en el año previo, EPOC muy severo estadio IV, aislar la *P. aeruginosa* durante una exacerbación previa o colonización durante un período estable.

Microorganismos: Grupo B más *Pseudomonas aeruginosa*

La Sociedad Canadiense de Tórax (CTS) define las exacerbaciones de EPOC como un deterioro sostenido de la disnea (al menos 48 horas o más), tos o producción de esputo que lleva a un incremento del tratamiento habitual o tratamiento adicional (8). Las guías de la Sociedad Americana de Tórax (ATS)/ Sociedad Europea Respiratoria (ERS) y la Sociedad Británica de Tórax (BTS) proveen definiciones muy similares de exacerbaciones de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (7). Puede ser difícil distinguir las exacerbaciones de EPOC de otras patologías. Las bronquiectasias y exacerbaciones asmáticas son confundidas. Los síntomas respiratorios pueden ser agudizados por comorbilidades: falla cardíaca aguda, neumonía, tromboembolia pulmonar, arritmias, neumotórax y cáncer pulmonar, por lo que esas condiciones deben ser consideradas para el diagnóstico diferencial del EPOC (9).

Las exacerbaciones severas del EPOC frecuentemente requieren admisión hospitalaria y/o en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y están asociadas con falla respiratoria aguda: disnea severa que no responde al tratamiento de emergencia, cambios en el estado mental (confusión, letargia, coma), pH 7.25, PaO₂ <40mmHg, con PaCO₂ >60mmHg que no mejora con Asistencia Mecánica no Invasiva (AMNi) u oxígeno suplementario, necesidad de Asistencia Mecánica Ventilatoria invasiva (AMV) e inestabilidad hemodinámica con apoyo de vasopresores. Durante la exacerbación no se interrumpirá el tratamiento que el paciente utilice habitualmente, pero deberá optimizarse la terapia inhalatoria para conseguir el máximo efecto broncodilatador, así como el tratamiento farmacológico hospitalario (2) (Tabla 4).

**Tabla 4. EPOC grave o EPOC leve/moderada sin mejoría en 72 h
(Tratamiento hospitalario)**

·
Optimizar el tratamiento broncodilatador por vía inhalatoria: Incrementar dosis anticolinérgico (bromuro de ipratropio hasta 1.0 mg o agonista beta-2 de acción corta hasta 10 mg), considerando el empleo de nebulizador. El uso adicional de teofilina intravenosa no determina una mejoría clínica.

· **Antibioticoterapia, si además de disnea hay aumento de la expectoración y/o esputo purulento, considerando la posibilidad de infección por *Pseudomonas Aeruginosa***

· **Glucocorticoides por vía sistémica (40 mg/día de prednisona durante un máximo de 10 días en dosis descendentes).**

Oxigenoterapia, cuando el paciente presente insuficiencia respiratoria.

· **Diuréticos, si el paciente presenta signos de insuficiencia cardiaca derecha.**

· **Valorar el ingreso hospitalario cuando no se obtenga mejoría en las 12 h. inmediatas.**

· **Considerar la ventilación mecánica :**

Fallo o intolerancia a AMNi, disnea severa con uso de músculos accesorios, acidosis pH<7.25, FR >35, paro respiratorio, alteración del estado mental, shock.

En el Centro Médico ABC, del 2003 al 2006 hubieron 2456 pacientes admitidos a la UTI, de los cuales, 870, es decir 35.4% requirieron AMV. De estos pacientes en AMV, 19.4% (n=169) tuvieron diagnóstico de EPOC exacerbado. (10)

Las guías recomiendan la administración de antibiótico para pacientes con exacerbaciones de EPOC con los 3 síntomas cardinales: incremento en la disnea, incremento en la cantidad del esputo, incremento en esputo purulento. El antibiótico es también recomendado en pacientes con exacerbaciones severas de EPOC que requieren ventilación mecánica (invasiva o no invasiva), también la sección del antibiótico es de acuerdo al patógeno involucrado lo cual en este tipo de pacientes es aislado en un 50-75%. (2).

La enfermedad pulmonar obstructiva crónica es frecuentemente complicada por acidosis respiratoria crónica. En pacientes con esta complicación los mecanismos de compensación renal entran en juego en un intento para minimizar los cambios en el pH. El grado de compensación renal es muy predecible y han sido definidos por Schwartz, Brackett y Cohen. La combinación de acidosis respiratoria crónica y alcalosis metabólica no es común en pacientes con EPOC, así como esos que requieren tratamiento con diuréticos o esteroides (11). Debido a que en esta patología existen cambios en el estado ácido base, daremos una breve explicación de la fisiología de estos cambios.

La evaluación del equilibrio ácido base se realiza generalmente con el modelo tradicional, el cual es el más utilizado desde principios del siglo XX, y se basa en la modificación de la concentración del bicarbonato plasmático, cálculo del exceso de base estándar (SBE) y la concentración del ácido carbónico, que de manera operativa es sustituida por la Presión Parcial de Dióxido de Carbono Arterial (PaCO₂).

De manera fisiológica, existe una concentración de iones Hidrógeno libres en sangre ([H⁺]) de 35 - 45 mmol/l, lo que mantiene un pH de 7.35 a 7.45. Cambios agudos del pH sanguíneo inducen una serie de mecanismos reguladores a nivel celular, tisular y plasmático. Cada día el metabolismo intermedio genera gran cantidad de ácidos, (12 000-15 000 mmol de CO₂, y 50-100 mEq de ácidos no volátiles), pese a esta producción, la [H⁺] libres en los distintos compartimientos corporales se mantienen en límites fisiológicos debido a la acción de amortiguadores fisiológicos y a los mecanismos de regulación pulmonar y renal. (12)

El método de Henderson Hasselbach permite evaluar de manera descriptiva el estado ácido base, teniendo como principales componentes el ácido carbónico, y la base conjugada como es el bicarbonato (HCO₃⁻), lo cual genera la siguiente ecuación:

$$\text{pH} = \text{pKa} + \text{Log}_{10} \frac{[\text{HCO}_3^-]}{\alpha \text{pCO}_2}$$

De acuerdo a esta ecuación:

pH es la concentración de hidrogeniones del plasma, pKa es el pH en el cual el ácido carbónico se encuentra disociado en un 50%, $[\text{HCO}_3^-]$ es el bicarbonato plasmático

α es la solubilidad del dióxido de carbono en la sangre a 37°.

pCO₂ es la presión parcial de dióxido de carbono en la sangre

De esta manera el abordaje tradicional basado en la ecuación de Henderson Hasselbach, el bicarbonato se convirtió en la variable principal. Una de las ventajas de este método es que cuantifica los cambios no respiratorios en el estado ácido base. (13)

El metabolismo normal, es mantenido gracias a la acción de diversos y eficientes sistemas “buffer” intra y extracelulares, así como por la acción de los pulmones y los riñones. Un sistema “buffer”, puede ser visto como una sustancia que es capaz de donar o aceptar protones y por lo tanto, puede atenuar aunque no prevenir del todo cambios en el pH. Del gran número de “buffers” disponibles para estabilizar el pH sanguíneo, el más importante es el formado por la pareja ácido carbónico/bicarbonato, debido a su abundancia, la facilidad para medirlo y al hecho de que refleja íntimamente los factores de regulación pulmonar (ácido carbónico) y renal (bicarbonato), en el equilibrio ácido-base. El dióxido de carbono es el producto volátil formado por la oxidación completa de las grasas, carbohidratos y proteínas, y ejerce una presión parcial como la ejercida por un gas al estar diluido en un medio líquido. (12)

Los iones H^+ salen al líquido extracelular producto del metabolismo intermedio y se combinan de inmediato con bicarbonato para formar ácido carbónico. El bicarbonato es aportado de los riñones, a través de su conservación del filtrado glomerular o de la regeneración de novo del mismo. El ácido carbónico, es rápidamente convertido a H_2O y CO_2 . Los pulmones al controlar la pCO_2 , indirectamente controlan los niveles de ácido carbónico. El nivel de CO_2 se mantiene constante, ya que la frecuencia y la profundidad de la ventilación alveolar son altamente sensibles a mínimos cambios de la pCO_2 así como del pH. Cuando la pCO_2 se eleva o el pH desciende la ventilación se incrementa y el grado de eliminación del CO_2 es mayor. Eventos contrarios aunque en menor cuantía ocurren cuando el pH aumenta al ocurrir hipoventilación y elevación del pCO_2 . El CO_2 se considera el principal estímulo para activar la respiración, hecho que ocurre con elevaciones mínimas de la pCO_2 . La hipoxemia representa un estímulo menor y se torna efectivo cuando la paO_2 desciende a 50 –55 mmHg. En presencia de neumopatías severas la hipoxemia se convierte en un importante estímulo para la ventilación con niveles de pO_2 mayores (70 a 90 mm Hg) (14).

Los 60-80 mmols diarios de ácidos no volátiles que son producto del metabolismo normal, requieren para evitar que conduzcan a la acidemia de la conservación y regeneración del bicarbonato por parte del riñón. Para conseguir lo anterior, los riñones deben reabsorber todo el bicarbonato filtrado que a razón de 24mEq/L a 120 ml/min (180L/día) de filtrado glomerular, equivalen a aproximadamente 4500 mEq diarios. En segundo lugar, el riñón debe regenerar los 60-80 mEq de bicarbonato consumido en el proceso de “buffer” de los H^+ del metabolismo normal. Tanto la conservación del

bicarbonato filtrado como la regeneración de este, ocurren a través de un proceso similar en las células del epitelio tubular. Estos procesos se ilustran en la figura 3. (15)

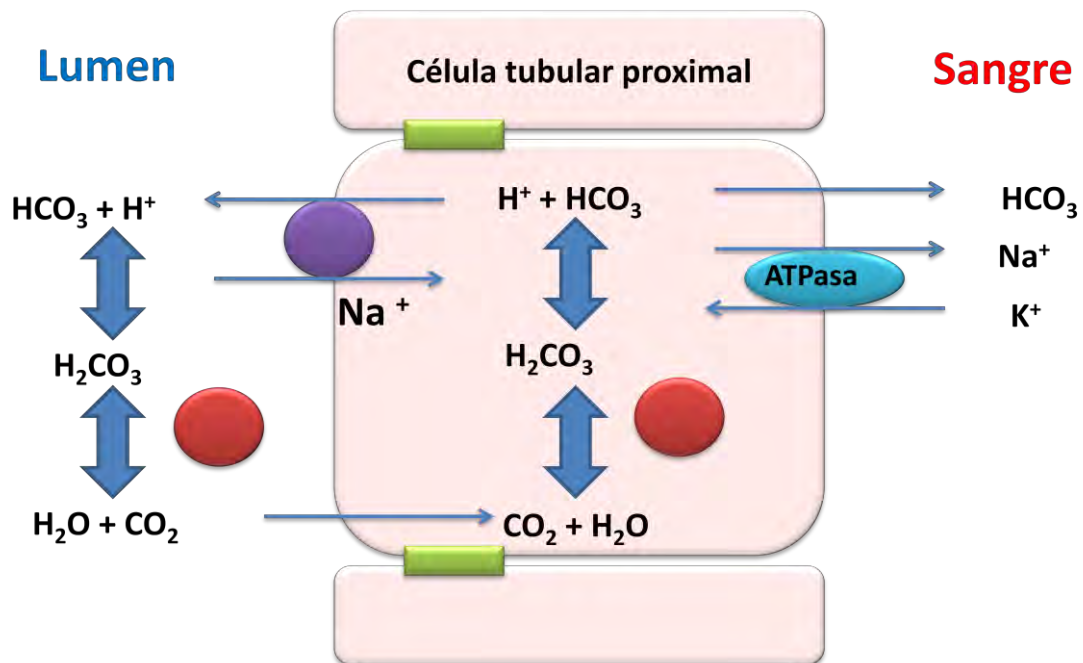


Fig. 3.

Un incremento en el bicarbonato puede relacionarse con alcalosis metabólica o una respuesta adaptativa a la acidosis respiratoria. La compensación renal de la acidosis respiratoria se obtiene totalmente de 3 a 7 días de iniciada la alteración dominante o primaria (13). Los riñones pueden compensar adecuadamente la hipercapnia crónica de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pero esta compensación no es completa cuando la PaCO_2 es superior a los 65mmHg, a menos que esté presente otro estímulo para retención de bicarbonato. Si el bicarbonato sérico es mayor de 45mEq/L, puede sospecharse un componente de alcalosis metabólica ya que la capacidad de adaptación del organismo ante una acidosis respiratoria jamás alcanza concentraciones superiores de bicarbonato (15).

La concentración de hidrogeniones es un determinante importante de muchas funciones fisiológicas (16). En pacientes con EPOC el pH es normal o casi normal, aun con hipercapnea debido a la compensación proporcionada por el bicarbonato, ocasionado frecuentemente por diuréticos o esteroides. (17)

La alcalosis metabólica post hipercápica es una complicación frecuente de pacientes con EPOC exacerbado y que requieren manejo con ventilación mecánica que tienen falla respiratoria crónica hipercápica. Este es un estado en el cual tiene una alcalosis metabólica persistente después de retornar el pCO_2 a sus valores basales.

JUSTIFICACIÓN

A pesar de que esta complicación es bien conocida, la literatura es muy limitada con reportes anecdóticos (18). En este tipo de pacientes que requieren AMV y que cursan con alcalosis metabólica post hipercápnica se ha asociado con incremento en la incidencia de dependencia al ventilador y prolongación en los días de estancia en la UTI (19). Decidimos realizar este trabajo para ampliar un poco más sobre el efecto que la alcalosis post hipercápnica tiene en este tipo de pacientes.

OBJETIVO

Evaluar cómo se comporta la alcalosis post hipercápnica en los pacientes con exacerbaciones de EPOC y días de estancia en la UTI.

SECUNDARIOS:

Determinar cómo se comporta la alcalosis post hipercápnica en los pacientes con exacerbaciones de EPOC en relación a la duración de AMV.

HIPOTESIS NULA

HO. La alcalosis post hipercápnica en los pacientes con EPOC exacerbado no se asocia a incremento en los días de AMV

HIPOTESIS ALTERNA

HA. La alcalosis post hipercápnica en los pacientes con EPOC exacerbado se asocia a incremento en los días de AMV

MÉTODOS

- ❖ El estudio se realizó en el Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro” del Centro Médico ABC de la Ciudad de México.
- ❖ Estudio prospectivo, longitudinal y observacional.
- ❖ Se revisaron 232 expedientes de enero del 2007 a diciembre 2009, de pacientes con diagnóstico de EPOC Gold III, IV exacerbado que requirieran manejo con AMV invasivo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- ❖ Se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con diagnóstico de EPOC Gold III, IV de acuerdo al consenso GOLD (2)
- ❖ Los pacientes con EPOC cursaban con diagnóstico de EPOC exacerbado
- ❖ Debían requerir AMV invasiva
- ❖ Ingresaron al hospital de Enero 2007 a Diciembre 2009

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ❖ Se excluyeron pacientes con diagnóstico de EPOC exacerbado que tuvieran GOLD estadio I, II.
- ❖ Pacientes menores de 18 años
- ❖ Pacientes que no requirieran AMV

- ❖ Pacientes que únicamente necesitaran AMVNi
- ❖ Pacientes que tuvieran nefropatía crónica preexistente

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

- ❖ Pacientes que se lograran extubar antes de cumplir un periodo de 48hrs.
- ❖ Pacientes cuyos expedientes estuvieran incompletos y no se pudieran recolectar todas las variables a estudiar.

METODOLOGÍA

Estudio retrospectivo, donde analizamos 232 expedientes de pacientes admitidos a la UTI del hospital ABC, con diagnóstico de EPOC exacerbado, en un período de 2 años (2007-2009). Se seleccionaron 30 pacientes con AMV que tuvieran todas las variables registradas pero se excluyeron 10 que únicamente utilizaron apoyo mecánico ventilatorio no invasivo. Se analizaron un total de 20 pacientes. Los pacientes fueron seleccionados en base a los siguientes criterios: Todos los pacientes tenían una historia típica sugestiva de EPOC y diagnóstico por espirometria post broncodilatador con $VEF_1/CVF < 0.7$, el cual no fue reversible. Se encontraban también con disnea, incremento en la cantidad del esputo o esputo purulento. Todos los pacientes ameritaron AMV invasivo. Se midieron las siguientes variables edad, sexo, APACHE II, al ingreso, CO_2 y HCO_3 al ingreso, al día 1, 3, 5, 6, 7, mortalidad, días de AMV, días UTI y tiempo de estancia hospitalaria. De igual forma, se registró el uso de esteroides, diurético, bicarbonato y acetazolamida.

En la figura número 4 observamos el cronograma de recolección de variables.

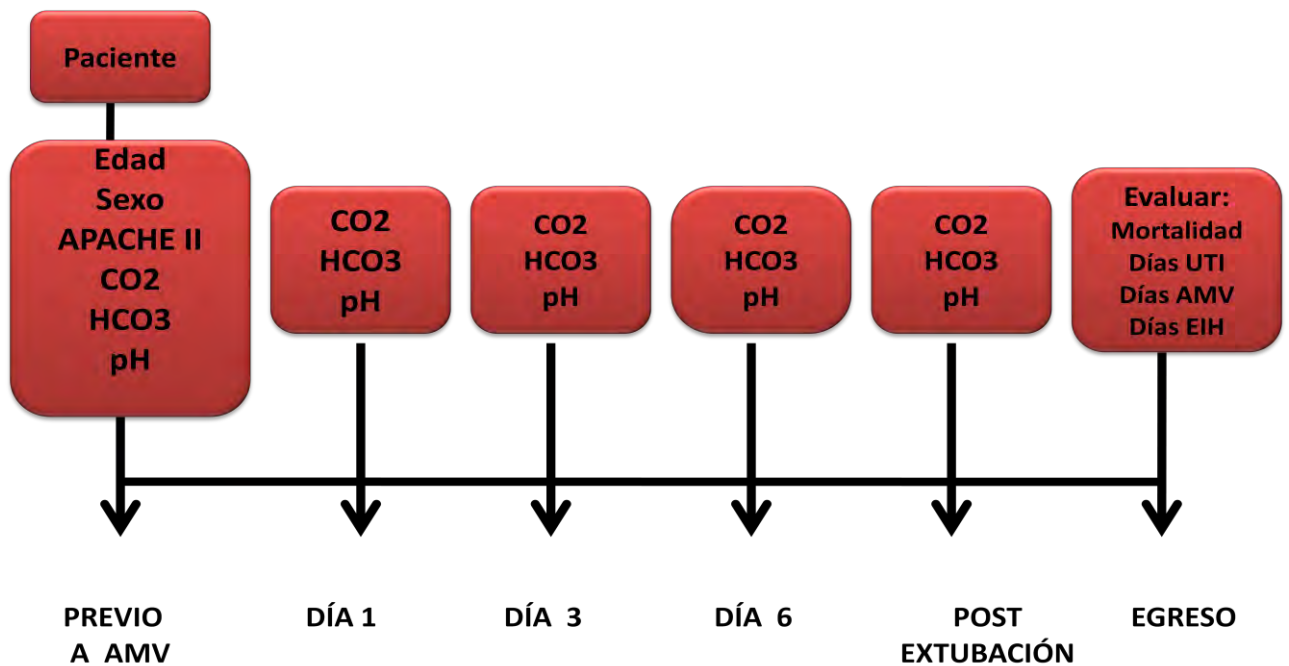


Figura 4

Análisis estadístico

Las variables categóricas fueron descritas usando frecuencias y porcentajes [n (%)], mientras que las variables numéricas se expresan en media y desviación estándar ($\bar{x} \pm DE$) si la distribución era normal y mediana e intervalo intercuartilar [Md (25°-75°)] si la distribución no era normal. Las comparaciones entre grupos se realizaron con prueba chi cuadrada χ^2 ó exacta de Fisher para variables categóricas y t de Student o U de Mann-Whitney para variables numéricas según corresponda; las correlaciones se realizaron mediante coeficiente de correlación r de Pearson. Se consideró estadísticamente significativo cuando $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 20 pacientes con edad promedio de 74 años \pm 11 y un rango de edades desde 58 hasta 92 años. Fueron 13 hombres (65%), 7 mujeres (35%) y al ingreso el APACHE II promedio de todos fue de 18 \pm 7 (rango de 8-38). El número de pacientes que utilizaron diurético en algún momento de su estancia intrahospitalaria fueron 20 representando 100% de la muestra. La decisión de utilizar bicarbonato fue realizado por cada médico en turno y en general las razones para usarlo fueron: por un descenso del pH <7.20 y/o falla renal aguda que condicionara acidosis metabólica descompensada. De igual forma, en un paciente, se utilizó por acidosis respiratoria severa con pH <7.05 y CO_2 de 114 mmHg. El número de pacientes que utilizó bicarbonato fue de 4 (20%), el uso de acetazolamida se realizó en un solo paciente.

En las siguientes figuras (5,6), observamos datos demográficos.

Figura 5.

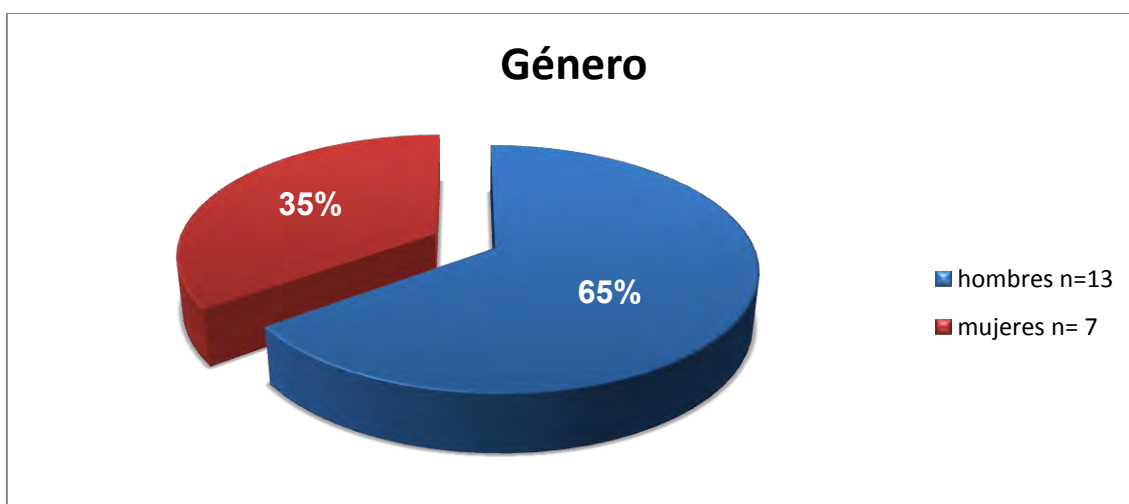
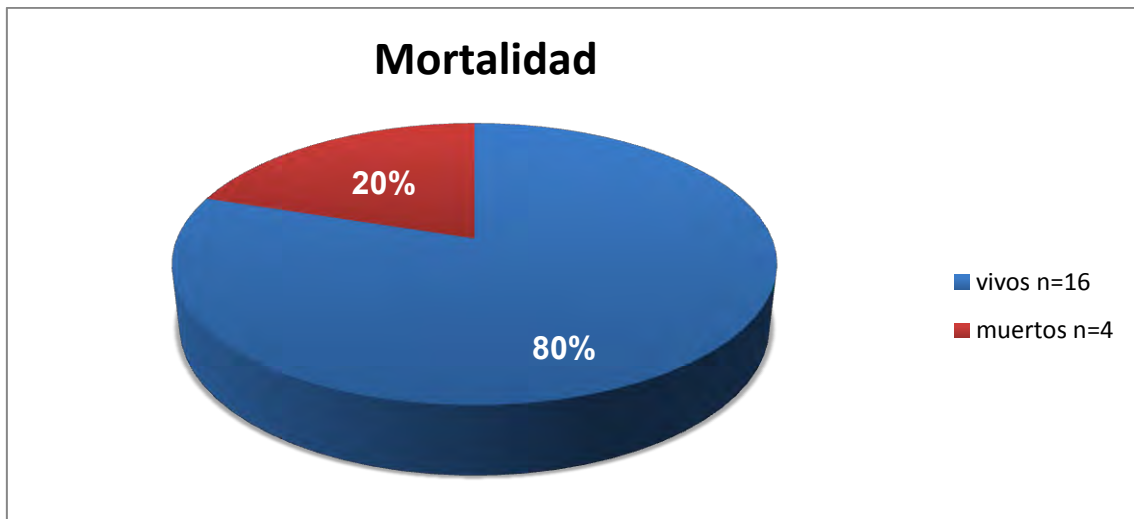


Figura 6.



Se obtuvieron los siguientes resultados con respecto a las variables CO_2 , HCO_3 y pH.

En La tabla número 5, 6, 7 vemos los datos de todos los pacientes.

Tabla 5. CO_2	
Previo a TET	77.8 ± 22.8 (114 - 31)
CO_21	51.55 ± 15.6 (89 - 30)
CO_23	49.63 ± 9.3 (67 - 35)
CO_26	53.46 ± 7.78 (67 - 40)

CO_2 previo TET: CO_2 antes de la intubación orotraqueal, CO_21 : CO_2 obtenido el día 1 de la AMV. CO_23 : CO_2 obtenido el tercer día de AMV. CO_26 : CO_2 obtenido al sexto día. Los valores se expresan en promedio \pm desviación estándar y rango.

Tabla 6. pH	
Previo a TET	7.24 ± .12 (7.05 – 7.48)
pH1	7.36 ± .09 (7.11 – 7.50)
pH3	7.39 ± .06 (7.31 – 7.53)
pH6	7.42 ± .06 (7.32 – 7.52)

pHprevio TET: pH antes de la intubación orotraqueal, **pH1:** pH obtenido el día 1 de la AMV. **pH3:** pH obtenido el tercer día de AMV. **pH6:** pH obtenido al sexto día. Los valores se expresan en promedio ± desviación estándar y rango

Tabla 7. HCO₃	
HCO₃ previo TET	27.3 ± 6.7 (14 - 40)
HCO₃1	30.6 ± 7.6 (21.5 - 45)
HCO₃3	31.5 ± 6.8 (21 - 44)
HCO₃6	36.3 ± 7.8 (24 - 53)

HCO₃ previo TET: HCO₃ antes de la intubación orotraqueal, **HCO₃ 1:** HCO₃ obtenido el día 1 de la AMV. **HCO₃ 3:** HCO₃ obtenido el tercer día de AMV. **HCO₃ 6:** CO₂ obtenido al sexto día. Los valores se expresan en promedio ± desviación estándar y rango

Posteriormente y en base a la definición de APH se dividieron en 2 grupos, los que desarrollaron APH y los que no. Los que si presentaron APH fueron 9 pacientes (45%), y los que no 11 pacientes (55%) y sus respectivos valores se observan en las siguientes tablas:

Tabla 8. CO₂			
	Sin APH	Con APH	P
CO₂ previo TET	70 ± 27 (31-114)	87 ± 11 (68-99)	NS
CO₂1	44 ± 6 (30-50)	61 ± 19 (35-89)	0.01
CO₂3	48 ± 7 (38-59)	52 ± 12 (35-67)	NS
CO₂6	54 ± 7 (50-67)	53 ± 9 (40-63)	NS

CO₂ previo TET: CO₂ antes de la intubación orotraqueal, **CO₂1:** CO₂ obtenido el día 1 de la AMV. **CO₂3:** CO₂ obtenido el tercer día de AMV. **CO₂6:** CO₂ obtenido al sexto día. **APH:** alcalosis post hipercápnica. **NS:** no significativo. Los valores se expresan en promedio ± desviación estándar y rango.

Tabla 9. pH			
pH previo TET	7.28 ± .16 (7.05-7.48)	7.20 ± .5 (7.15-7.30)	NS
pH1	7.38 ± .05 (7.30-7.45)	7.34 ± .12 (7.11-7.50)	NS
pH3	7.35 ± .03 (7.31-7.40)	7.45 ± .05 (7.37-7.53)	0.0001
pH6	7.38 ± .05 (7.32-7.45)	7.47 ± .03 (7.43-7.52)	0.0001

pHprevio TET: pH antes de la intubación orotraqueal, **pH1:** pH obtenido el día 1 de la AMV. **pH3:** pH obtenido el tercer día de AMV. **pH6:** pH obtenido al sexto día. **APH:** alcalosis post hipercápnica. **NS:** no significativo. Los valores se expresan en promedio ± desviación estándar y rango.

Tabla 10. HCO₃			
HCO₃ previo TET	26 ± 6.4 (14-37)	29 ± 7 (20-40)	NS
HCO₃1	26 ± 3.9 (22-35)	37 ± 7 (23-45)	0.0001
HCO₃3	27 ± 4 (21-32)	38 ± 5.5 (28-44)	0.0001
HCO₃6	30 ± 5 (24-37)	41 ± 6 (35-53)	0.0001

HCO₃ previo TET: HCO₃ antes de la intubación orotraqueal, **HCO₃ 1:** HCO₃ obtenido el día 1 de la AMV. **HCO₃ 3:** HCO₃ obtenido el tercer día de AMV. **HCO₃ 6:** CO₂ obtenido al sexto día. **APH:** alcalosis post hipercápnica. **NS:** no significativo. Los valores se expresan en promedio ± desviación estándar y rango.

El promedio de días bajo AMV fue de 13 ± 9 con un mínimo de 3 y un máximo de 30 días. Tuvieron una estancia en UTI de 19 ± 11 días (5 a 45) y una estancia hospitalaria de 21 ± 11 días (8-45). La sobrevida fue del 80%.

En la siguiente tabla (8) observamos los datos anteriores cuando se separaron en los grupos con y sin PHA.

Tabla 11.			
	Sin APH	Con APH	P
Mortalidad	18.2%	22.2%	NS
Días AMV	10 ± 6 (4-20)	16 ± 11 (3-30)	NS*
Estancia UTI	16 ± 5 (8-22)	24 ± 15 (5-45)	NS**
Estancia en hospital	16 ± 4 (10-22)	26 ± 15 (8-45)	0.04

UTI: Unidad de Terapia Intensiva. **AMV:** apoyo mecánico ventilatorio. **APH:** alcalosis post hipercápnica. **NS:** no significativo. Los valores se expresan en promedio ± desviación estándar y rango. * Pacientes con APH están 60% más días en AMV. ** Pacientes con APH están 33% más días en UTI

DISCUSIÓN

En el presente estudio encontramos una alta incidencia de alcalosis post hipercápnic (APH) en pacientes con EPOC exacerbado que requirieron apoyo con ventilación mecánica invasiva. En nuestro estudio se presentó en el 45% de los pacientes con EPOC descompensado y AMV mientras que en la literatura se reporta que se presenta en aproximadamente del 20.2% (20)

Se ha sugerido que factores de riesgo como historia de uso de diurético por más de 4 semanas y esteroides por más de 10 días son responsables de la presencia de APH (19). La concentración de hidrogeniones es un determinante importante de muchas funciones fisiológicas (16). En pacientes con EPOC el pH es normal o casi normal, aun con hipercapnea debido a la compensación proporcionada por el bicarbonato, que en algunas ocasiones es debido a uso de diuréticos o esteroides. (17).

Esos factores podrían tener algún impacto en alguna de las 3 vías fisiopatológicas responsables de mantener la alcalosis metabólica a saber: la hipoperfusión renal, la depleción de cloro e hipokalemia (21).

Se ha observado que la suspensión del tratamiento con diuréticos resulta en una disminución de la PaCO₂ en pacientes con EPOC (20) lo cual es probable que resulte en una mejoría de la alcalosis metabólica. Sin embargo en nuestro estudio estos factores de riesgo no parecen incrementar el riesgo de desarrollar alcalosis metabólica posthipercapnic.

El uso de esteroides, diurético y bicarbonato no fueron factores de riesgo para el desarrollo de alcalosis post hipercápnic. Los riñones pueden compensar

adecuadamente la hipercapnia crónica de pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pero esta compensación no es completa cuando la PaCO₂ es superior a los 65mmHg, a menos que esté presente otro estímulo para retención de bicarbonato. Si el bicarbonato sérico es mayor de 45mEq/L, puede sospecharse un componente de alcalosis metabólica ya que la capacidad de adaptación del organismo ante una acidosis respiratoria jamás alcanza concentraciones superiores de bicarbonato (15).

Llama la atención que aunque las cifras no alcanzaron valor estadístico significativo, los días de AMV en los pacientes que no desarrollan PHA es mucho menor que los que si desarrollan PHA. En nuestra muestra el número de días se incrementó en un 60% en los pacientes con PHA (10 vs.16). Esto tiene importancia dado que al buscar otra causa por la cual se incrementaron los días, únicamente la presencia o ausencia de PHA se asoció directamente: el APACHEII y la edad fueron similares en ambos grupos, los factores predisponentes antes descritos (diurético, esteroide, etc.) fueron similares también en ambos grupos. Sin embargo, si hubo una diferencia importante en el CO₂ previo a la utilización de AMV con tendencia a ser estadísticamente significativo, de 70 en el grupo sin PHA y de 87 con PHA. Llama la atención que a pesar de tener mayor hipercápnea y acidosis (7.28 vs. 7.20), este fue el grupo que más presentó alcalosis post hipercápnea. No puede adjudicarse este cambio a la utilización de diuréticos ni administración de bicarbonato directamente. Sin embargo, una posible explicación es que al encontrarse con niveles más “graves” de acidosis respiratoria, el manejo ventilatorio fuese más agresivo que en el grupo que no presentaba de inicio tanta acidosis y que probablemente se manejaron de forma un poco más conservadora. Deberá hacerse un estudio posterior, para evaluar los parámetros ventilatorios

utilizados en cada grupo y que pudieran haber llevado al extremo opuesto de alcalosis post hipercápnea.

La importancia de este hecho, que pudiera extrapolarse como una “supranormalización” de parámetros, conlleva un número mayor de días de AMV, con las consecuencias que esto implica, y de igual forma, más días en la Terapia Intensiva. Un incremento en la incidencia de dependencia del ventilador y días de estancia en UTI podría predisponer a esos pacientes a otras complicaciones e incrementar los costos del tratamiento de la enfermedad.

El subyacente mecanismo en el desarrollo de la APH es la falla de la bicarbonaturia, aunque el desorden primario, que es la hipercapnia, se haya resuelto. El desarrollo de APH parece empeorar la morbimortalidad. En pacientes con EPOC e hipercapnia crónica, quienes requieren ventilación mecánica por exacerbación, mejora el sensorio debido a un lavado del CO₂. La alcalosis metabólica persistente debido al fracaso de la bicarbonaturia conduce a depresión respiratoria el cual prolonga el tiempo de AMV y días UTI.

Aunque en los días de UTI y de AMV no hay una diferencia estadística significativa, esto es probablemente secundario al pequeño número de pacientes. De igual forma, existe una mayor mortalidad, tampoco estadísticamente significativa entre los pacientes en los pacientes sin PHA vs los que si la presentaron de 18 vs 22% respectivamente, probablemente tampoco con significancia estadística por el limitado número de pacientes en nuestro estudio.

CONCLUSIONES

Los pacientes con EPOC exacerbado y PHA tienen mayor estancia hospitalaria, con tendencia a mayor tiempo de AMV. Encontramos incremento persistente en bicarbonato, sin relación a cambios en el PaCO₂. No hubo asociación a diuréticos o administración de HCO₃.

Los pacientes con EPOC exacerbado deben manejarse para tratar de normalizar los valores de CO₂ y pH a niveles en los que se encontraban previo al ingreso al hospital, y no a valores considerados como normales en pacientes no hipercápnicos crónicos.

La mejoría de los parámetros lleva paradójicamente a mayores complicaciones que en los que no se realiza dicha corrección.

BIBLIOGRAFIA.

1. Orozco-Levi M, Garcia-Aymerich J, Villar J, Ramirez-Sarmiento A, Anto JM, Gea J. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27(3):542-546.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Last Updated 2009.
3. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S et al. The nature of small-airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350(26):2645-2653.
4. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005; 366(9500):1875-1881.
5. Celli BR, Cote CG, Marin JM et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004; 350(10):1005-1012.
6. Garcia-Rio F, Pino JM, Dorgham A, Alonso A, Villamor J. Spirometric reference equations for European females and males aged 65-85 yrs. *Eur Respir J* 2004; 24(3):397-405.
7. Caramori G, Adcock I, Papi A, Clinical definition of COPD exacerbations and classification of their severity, *Southern Medical Journal* 2009, Vol 102, Num 3, 277-282.
8. O'Donnell DE, Hernandez P, Kaplan A, et al. Canadian Thoracic Society recommendations for management of chronic obstructive pulmonary disease; 2008 update-highlights for primary care. *Can Respir J* 2007; 15(suppl A): 1A-8A.

9. Tillie-Leblond I, Marquette CH, Pérez T, et al. Pulmonary embolism in patients with unexplained exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: prevalence and risk factors . Ann Intern Med 2006;144:390-396.
10. Sánchez C, Olvera G. Mechanical ventilation in chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients. How are we doing it? Intensive Care Med 2006;32:S249.
11. Bear R, Goldstein M, Phillipson E, Ho M, Hammeke M, Feldman R, Effect of metabolic alkalosis on respiratory function in patients with chronic obstructive lung disease, CMA Joernal 1977, Vol 117, 900-903.
12. Lloyd P, Freebairn R: Using quantitative acid-base analysis in the ICU. Crit Care Resusc 8:19Y30, 2006
13. Kellum J, Disorders of acid-base balance, Crit Care Med 2007; 35:2630–2636.
14. Marini JJ. Acid-base disorders. Obtaining arterial blood gases. Critical Care Medicine.the essentials. Ed Williams and Wilkins 1997:209-211.
15. Adroque H, Madias N, Management of life-threatening acid-base disorders, The New England Journal Of Medicine 1998, 338 (2), 107-110.
16. Ganapathy V, Leibach FH. Protons and regulation of biological functions. Kidney Int Suppl 1991;40, 4-10.
17. Martinu T, Menzies D, Dial S. Re-evaluation of acid-base prediction rules in patients with chronic respiratory acidosis. Respir J 2003; 10(6): 311-315.
18. Riccio JF, Irani FA. Posthypercpnic metabolic alkalosis: common and neglected cause. South Med J 1979; 72: 886-887.

19. Banga A. Post-hypercapnic alkalosis is Associated with ventilator dependence and increased ICU stay. COPD 2009; 6:437-440.
20. Brijker F, Heijdra YF, Van den Elshout FJ, Folgering HT. Discontinuation of furosemide decreases PaCO₂ in patients with COPD. Chest 2002;121:377-382.
21. Galla JH. Metabolic alkalosis. J Am Soc Nephrol 2000; 11: 369-375.