



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

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN NEFROLOGÍA
SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**INCIDENCIA DE ACIDOSIS HIPERCLORÉMICA EN PACIENTES CON LESIÓN
RENAL AGUDA SECUNDARIO AL TRATAMIENTO CON SOLUCIÓN
FISIOLÓGICA AL 0.9% VS SOLUCIÓN EQUILIBRADA.**

TESIS DE POSGRADO:

Para obtener el diploma de especialista en Nefrología

TESISTA:

Dr. Arturo Delgado Pesero

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

Dra. Socorro Vital Flores

DIRECTOR DE TESIS

Dr. En C. Fernando Arturo Reyes Marin.

Ciudad Universitaria, Cd. Mx 2019



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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO
HOJA DE FIRMAS



JEFE DE ENSEÑANZA POSGRADO

DR. JAIME MELLADO ABREGO

NOMBRE Y FIRMA

JEFE DE POSGRADO

DR. VICTOR MANUEL FLORES MÉNDEZ

NOMBRE Y FIRMA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO

DRA. MA. SOCORRO VITAL FLORES

NOMBRE Y FIRMA

DIRECTOR DE TESIS

DR. EN C. FERNANDO ARTURO REYES MARIN.

NOMBRE Y FIRMA

AGRADECIMIENTOS

Gracias Dios por permitirme seguir superando cumpliendo una meta mas en mi camino.

A mi Padre, Gracias por tu apoyo incondicional y el ejemplo.

A mi Madre, sin tu amor infinito, confianza y apoyo esto no hubiera sido posible.

A mis hermanas, Cindy y Dulce quienes siempre han estado ahí para mi.

A mi pareja quien ha estado conmigo en estos 3 hermosos años, brindándome su apoyo, tolerancia, comprensión, fortaleza y principalmente su amor verdadero.

A todo el equipo del Servicio de Nefrología, principalmente al Dr. En C. Fernando Arturo Reyes Marín por ser mi Director de Tesis, a quien agradezco toda la sabiduría, conocimiento y fortaleza que me brindo, Muchas Gracias.

Por último, a todos los pacientes quienes reforzaron el conocimiento previamente aprendido, Gracias por la enseñanza.

ÍNDICE GENERAL

1. RESUMEN	5
2. MARCO TEORICO	6
3. JUSTIFICACIÓN	16
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
5. HIPÓTESIS	18
6. OBJETIVOS	19
7. METODOLOGÍA	20
1. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	20
2. DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN	20
3. TAMAÑO DE LA MUESTRA	21
4. TIPO DE VARIABLES	22
5. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	23
6. ASPECTOS ÉTICOS	26
7. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	27
8. ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS	28
9. RESULTADOS	29
10. DISCUSIÓN	40
11. CONCLUSIONES	44
12. BIBLIOGRAFIA	45
13. ANEXOS	50

1. RESUMEN

INCIDENCIA DE ACIDOSIS HIPERCLORÉMICA EN PACIENTES CON LESIÓN RENAL AGUDA SECUNDARIO AL TRATAMIENTO CON SOLUCIÓN FISIOLÓGICA AL 0.9% VS SOLUCIÓN EQUILIBRADA.

Antecedentes: La lesión renal aguda es una serie de condiciones que afectan la estructura y función del riñón. Solo el 50% de los pacientes reciben un adecuado tratamiento, reduciéndose hasta un 30% durante su hospitalización. La administración de soluciones como parte de su tratamiento puede resultar perjudicial si existe una sobrecarga de líquidos; presentándose hasta un 35% acidosis hiperclorémica secundario a la administración de solución fisiológica al 0.9%.

Objetivo: Conocer la incidencia de acidosis hiperclorémica en pacientes con lesión renal aguda secundario al tratamiento con solución fisiológica al 0.9% VS solución equilibrada.

Material y Métodos: Estudio observacional, longitudinal, analítico, comparativo y prospectivo, en pacientes con lesión renal aguda mayores de 18 años. En todo caso una vez cumplidos los criterios de inclusión, se realizó un estudio de cohortes, uno con solución salina 0.9% y el otro con Ringer lactato calculándose el riesgo relativo, Para evaluar la lesión renal aguda y su relación como factor predictivo con acidosis hiperclorémica, mediante coeficiente de correlación y regresión lineal; se considero significativa una $p < 0.05$ e IC de 95.

Resultados: Estudio de cohortes, incluyo 60 pacientes que presentaron lesión renal aguda, se comparo el tratamiento que recibían con solución salina 0.9% grupo 1 (30) versus solución equilibrada grupo 2 (30) determinando la incidencia de acidosis hiperclorémica. Presentando una incidencia de acidosis hiperclorémica en 25 pacientes de 30 los cuales recibieron tratamiento con solución salina al 0.9% grupo 1 aproximadamente del 83.3%. Una correlación entre bicarbonato y cloruro sérico del grupo de pacientes de forma general obteniendo una correlación negativa de 65% con un IC 95% (-0.78 a 0.48) con una $p < 0.0005$. Regresión lineal en el grupo 1, nos demuestra que el 43% nos predice el riesgo de presentar una acidosis metabólica hiperclorémica con una $p < 0.001$ y un riesgo relativo mayor al utilizar solución fisiológica al 0.9%

Conclusiones: El uso de solución salina como tratamiento medico en la lesión renal aguda presento un riesgo relativo mayor para desarrollar acidosis metabólica hiperclorémica, perpetuando la lesión renal e incrementando los requerimientos para inicio de terapia de sustitución.

Palabras clave: Lesión renal aguda, acidosis hiperclorémica, solución equilibrada-fisiológica 0.9%.

2. MARCO TEÓRICO

La lesión renal aguda (AKI) es una serie de condiciones que afectan la estructura y función del riñón. Se define por una disminución abrupta de la función renal que incluye, pero no se limita al deterioro del funcionamiento renal. Es un síndrome clínico amplio el cual abarca diversas etiologías, incluyendo enfermedades renales específicas (por ejemplo, nefritis intersticial aguda, enfermedades renales glomerulares agudas y vasculitis); condiciones no específicas (por ejemplo, isquemia o lesiones tóxicas); así como patología extrarenal (por ejemplo, azoemia prerenal y nefropatía obstructiva aguda postrenal) (1).

Es un diagnóstico común en pacientes hospitalizados, que a menudo ocurre en pacientes con múltiples enfermedades comórbidas. Se asocia con aumentos significativos en la morbilidad y mortalidad a corto y largo plazo. Afecta aproximadamente del 5 al 10% de los pacientes hospitalizados y hasta el 60% de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (2).

La lesión renal aguda (AKI) se define como cualquiera de los siguientes:

- Un aumento de la creatinina sérica de 0.3mg/dl dentro de las 48 horas; un aumento de la creatinina sérica mayor 1.5 veces la línea basal, la cual haya ocurrido dentro de los 7 días anteriores; o un índice urinario de 0.5ml/kg/h durante 6 horas (1).

Por gravedad se clasifica de acuerdo a los siguientes criterios (1):

1. Incremento de la creatinina sérica 1.5-1.9 veces la línea basal o un aumento de 0.3mg/dl y un índice urinario menor de 0.5ml/kg/h en 6-12 horas.
2. Incremento de la creatinina sérica 2.0-2.9 veces la línea basal y un índice urinario menor de 0.5ml/kg/h por más de 12 horas.

3. Incremento de la creatinina sérica 3 veces la línea basal o una creatinina sérica de 4.0mg/dl y un índice urinario menor de 0.3ml/kg/h por mas de 24 horas o anuria por mas de 12 horas.

El riesgo de lesión renal incrementa con la exposición a factores que causan AKI o la presencia de factores que aumentan la susceptibilidad, como deshidratación, características demográficas, predisposición genética, comorbilidades agudas o crónicas y el tratamiento de estas (1).

En la actualidad, la tasa de filtración glomerular es el marcador de referencia para la enfermedad renal aguda o crónica, aunque representa solo una de las muchas funciones afectadas. Sin embargo, la tasa de filtración glomerular casi nunca se mide directamente en el entorno clínico, y típicamente se usan marcadores sustitutos de la función renal (2).

Una evaluación de la practica clínica del Reino Unido concluyo que solo el 50% de los pacientes con AKI, reciben un adecuado tratamiento general; y esta cifra se reduce al 30% si el AKI se desarrolla durante una hospitalización, en lugar de ser diagnosticado antes de la admisión, con un retraso aproximadamente del 43% en reconocer AKI previo a su internamiento, haciendo mención que un quinto de estos pacientes se pudo predecir su desarrollo (3).

La evaluación y el manejo de pacientes con AKI requiere identificación de la causa principal y de la etapa en la que se encuentra la lesión, así como los factores que se relacionen con un mayor daño a este. Una vez desarrollada la lesión renal se debe iniciar medidas generales: discontinuar todos los agentes nefrotóxicos cuando sea posible, asegurar un adecuado volumen y una presión de perfusión,

considerar monitoreo hemodinámico, monitorear los niveles de creatinina sérica e índices urinarios, evitar hiperglucemia (1).

Los pacientes con AKI requieren un adecuado estado hemodinámico, debido a que la presencia de hipotensión da como resultado una disminución de la perfusión renal y si esta es grave o sostenida, perpetuar la lesión renal, es por esto por lo que se requiere un buen manejo de la presión sanguínea y el gasto cardiaco mediante soluciones intravenosas y medicamentos vasoactivos (4).

La titulación de fluidos y vasopresores puede ser compleja: la hipotensión puede causar daño renal continuo en aquellos con AKI, mientras que la administración de vasopresores en aquellos sin volumen intravascular adecuado puede reducir aún más el flujo sanguíneo renal. Por el contrario, los pacientes con AKI corren el riesgo de sobrecarga de volumen y la carga de líquidos por vía intravenosa puede causar daño (2).

No existen ensayos aleatorios que comparen líquidos intravenosos con placebo para la prevención de AKI. Sin embargo, se puede suponer que aquellos con flujo sanguíneo renal reducido que pueden aumentar su gasto cardíaco mediante la expansión de su volumen intravascular se beneficiarían de la reanimación con líquidos. Aunque la administración de líquidos intravenosos en pacientes con sepsis y / o hipovolemia es beneficiosa inicialmente, la sobrecarga de líquidos, especialmente en enfermedades posteriores, puede conferir daño (2).

A pesar del conocimiento que se tiene sobre la depleción del volumen como un factor importante para el desarrollo de AKI, no hay ensayos controlados aleatorizados que evalúen directamente el papel de los fluidos en AKI; se acepta que la optimización del estado hemodinámico y la corrección de cualquier déficit de volumen tendrá un efecto favorable sobre la función renal, facilitando su

recuperación, sin embargo grandes estudios multicéntricos han demostrado que un balance de fluidos positivo es un factor importante asociado con mayor mortalidad a los 60 días, por lo que la cantidad y selección sigue siendo polémico (5,6).

El estudio SAFE un ECA que compara albumina al 4% vs solución salina isotónica al 0.9% parece indicar que la albumina es segura, aunque no más efectiva que la solución salina isotónica para la reanimación con líquidos. Sin embargo, un 27% del brazo de albumina recibieron menos fluido en comparación con el brazo de solución salina, aproximadamente 1 litro menos (7). Una de las preocupaciones con la solución salina isotónica al 0.9% es que contiene 154mmol/l de cloruro y que su administración en grandes volúmenes resultara en una hipercloremia absoluta o relativa (8).

La administración de líquidos para el tratamiento de enfermedades críticas, puede ser excesiva, proinflamatoria y potencialmente perjudicial (9). Por lo tanto, es importante comprender las propiedades químicas específicas de los líquidos que se administra; los líquidos cristaloides tienen 3 componentes generales: agua, electrolitos y azúcar en forma de dextrosa para disminuir el estrés gluconeogénico y reducir el catabolismo de masa corporal magra (9).

Un metanálisis reciente de 21 estudios (6253 pacientes) encontró que la administración de líquidos ricos en cloruro se asoció con un mayor riesgo de acidosis hiperclorémica y lesión renal aguda, pero no de mortalidad (10).

A menudo el denominado "solución salina normal", el 0,9% de solución salina contiene sodio y cloruro en concentraciones suprafiológicas. Las soluciones equilibradas, en contraste, contienen concentraciones significativamente más bajas de sodio y cloruro, lo que las hace más cercanas en composición al plasma que el 0,9% de solución salina. En voluntarios sanos, la administración de solución salina

al 0,9% se asocia con un aumento del volumen extravascular y una disminución de la perfusión del tejido cortical renal en comparación con una solución salina equilibrada (11).

A pesar de la falta de pruebas que respalden la superioridad del 0,9% de solución salina, se usa comúnmente como fluido de reanimación y, en general, se ha utilizado como "fluido de control" en ensayos grandes. La administración de solución salina al 0,9% provoca acidosis metabólica hiperclorémica y, por consiguiente, algunas pautas recomiendan el uso de soluciones equilibradas como valor predeterminado durante la reanimación. La hipercloremia también se ha asociado con disminución de la perfusión renal, función inmunitaria deteriorada e incremento en la mortalidad, lo que sugiere que la hipercloremia puede tener efectos clínicamente relevantes (10).

Yunos et al realizaron un estudio secuencial con etiqueta abierta de los pacientes de la UCI en una sola institución. Durante un período de 6 meses, a los pacientes se les administraron soluciones equilibradas de sal para la reanimación y se compararon con los controles de los 6 meses correspondientes al año anterior. El grupo con restricción de cloruro tuvo una menor incidencia de LRA (8,4% frente a 14%) y menores tasas de TRR (6,3% frente a 10%) (12). Posteriormente, el ensayo SPLIT (0,9% de solución salina frente a Plasma-Lyte 148 para terapia de líquidos en la UCI), un estudio cruzado doble ciego aleatorio multicéntrico, no encontró una diferencia significativa en las tasas de LRA, necesidad de TSR o mortalidad entre el 0,9% solución salina versus grupos Plasma-Lyte (13).

El sodio y el cloruro son los principales determinantes de las fuerzas coloidosmóticas en el plasma humano y el espacio intersticial porque representan el 80% de la osmolalidad de estos fluidos. El sodio es el principal catión de

soluciones infundidas en pacientes críticamente enfermos. La solución salina al 0.9% tiene 154 mEq / l de sodio, es decir, un litro de infusión salina al 0.9% transporta 3.4 g de sodio. Sin embargo, la excreción renal sódica se ve afectada en gran medida en pacientes críticos, particularmente en pacientes con AKI (14).

La hipernatremia está presente en el ingreso hospitalario y en la admisión a la UCI en el 2% y el 7% de los pacientes, respectivamente. Por el contrario, hasta el 27% de los pacientes en la UCI desarrollan hipernatremia durante su estancia en la UCI, siendo las principales fuentes los líquidos de mantenimiento (30.9%), bolos de líquidos (16.3%) y bolos de medicamentos (12.3%) (15).

El cloruro es el anión más abundante en el líquido extracelular y el segundo contribuyente más importante a la tonicidad del plasma; Desempeña un papel esencial en muchas funciones corporales, incluido el equilibrio ácido-base, la actividad muscular, la ósmosis y la inmunomodulación (16). Su concentración está bien correlacionada con la concentración de sodio para mantener la electroneutralidad de las soluciones. La solución salina al 0,9%, la solución de lactato de Ringer y Plasmalyte contienen 154, 109 y 98 mEq / l de cloruro, respectivamente. Debido a que la concentración de cloruro sérico es de aproximadamente 100 mEq / l, se espera que una infusión salina al 0,9% aumente potencialmente la concentración de cloruro sérico (17). En los pacientes sépticos, Park et al mostró que 2.000 ± 300 ml de una infusión de solución salina al 0,9% dio como resultado rápidamente en una elevación desproporcionada de cloruro de suero en comparación con la concentración de sodio. Es de destacar que esta elevación desproporcionada se produjo a pesar de las concentraciones iguales de cloruro y sodio en la solución salina al 0,9% que se infundió (18). La excreción renal de cloruro también se ve afectada, de forma similar a la excreción de sodio, durante

la fase inicial de la enfermedad crítica, especialmente en pacientes con AKI. El resultado neto es un saldo positivo de cloruro, y un aumento de los resultados de concentración de cloruro en suero en una acidosis metabólica hiperclorémica (18). La posibilidad de daño por hipercloremia, particularmente en el contexto de la resucitación con fluidos con soluciones liberadas de cloruro, ha demostrado recientemente en estudios observacionales una mayor mortalidad con soluciones ricas en cloruro e hipercloremia (19). Los experimentos en animales y humanos también han sugerido que las soluciones ricas en cloruro pueden tener un efecto perjudicial sobre la función renal (20). Las explicaciones propuestas de esta asociación incluyen vasoconstricción renal que conduce a la reducción en la perfusión del tejido cortical renal y el edema intersticial renal que conduce a la hipertensión intracapsular (20).

Los experimentos caninos sobre la resucitación del shock séptico y lesión renal aguda han demostrado que el 0,9% de solución salina representa el 42% de la acidosis observada, mientras que el lactato es responsable de solo el 10% (21).

Las explicaciones propuestas del daño renal mediante soluciones ricas en cloruro incluyen retroalimentación tubuloglomerular desregulada activada por cloruro que alcanza la mácula densa y que causa vasoconstricción de la arteriola aferente renal que conduce a una reducción en la perfusión del tejido cortical renal y la consiguiente isquemia tisular. Un mecanismo alternativo es a través de la sobrecarga de líquidos y el edema intersticial renal que conduce a la hipertensión intracapsular o nefropatía vasomotora (22).

Todo esto disminuyendo de la tasa de filtración glomerular (TFG), prolongando el tiempo hasta la primera micción y disminuyendo la uresis en cirugía mayor. Recientemente, en un ensayo controlado aleatorizado, doble ciego, 2 L de solución

salina disminuyeron la perfusión cortical en participantes del estudio en humanos en comparación con Plasma-Lyte (22). Estos efectos del cloruro en el riñón son un motivo de preocupación potencial porque la lesión renal aguda se asocia con una mortalidad elevada y puede requerir tratamiento con terapia renal sustitutiva costosa e invasiva (23,24).

Una infusión de soluciones hipertónicas que contienen cloruro en la arteria renal causa una respuesta bifásica en la resistencia vascular renal. La hiperosmolalidad conduce a una vasodilatación renal abrupta y al consiguiente aumento de la FSR. Después de 1-5 min, la vasodilatación se invierte, y el RBF y el GFR disminuyen por debajo de los niveles previos a la infusión. La segunda fase está ausente en soluciones hipertónicas que no contienen cloruro (14).

In vitro, la entrada de cloruro a partir de concentraciones elevadas de cloruro tubular en células renales epiteliales causa la despolarización de la membrana basolateral. El aumento de las concentraciones de NaCl en la mácula densa estimula la liberación de ATP, lo que resulta en la formación extracelular de adenosina, que está involucrada en la transmisión de señal de la respuesta de retroalimentación glóbulo-tubular, aumentando la resistencia arteriolar aferente y reduciendo la TFG (14).

Teleológicamente, el riñón se adapta mejor a la conservación de la sal y el agua que a excretar un exceso de ambos. Además, factores como la hipotensión, el dolor y la lesión activan el sistema nervioso simpático y el sistema renina-angiotensina-aldosterona. La posterior liberación de la hormona antidiurética anula los mecanismos homeostáticos normales y conduce a una mayor retención de sodio y agua. Incluso en ausencia de insuficiencia renal, la relación entre la entrada de líquidos y la natriuresis es débil, y la administración de líquidos intravenosos puede

llevar a la acumulación de sal y agua en lugar de una diuresis, efectos que se exageran con solución salina al 0.9% cuando en comparación con los cristaloides equilibrados, que se asemejan más a los constituyentes del plasma (25). En 1948, en estudios animales se demostró una caída en el pH arterial de 7.55 a 7.21 en perros después de una infusión de 1.5 litros de solución salina al 0.9% (300 ml / h), pero no después de una "solución salina balanceada" que contiene NaHCO_3 ; En un modelo canino de choque séptico inducido por endotoxina de *Escherichia coli*, la necesidad de solución salina media para mantener la presión arterial media > 80 mm Hg fue de 1833 ml durante 3 h. ¹³ El pH disminuyó de 7.32 a 7.11 ($P < 0.01$) y el cloruro sérico aumentó (de 128 a 137 mmol / l, $P = 0.016$), sin cambios en pCO_2 , lactato sérico y sodio(25).

La sobrecarga de líquidos y electrolitos también puede influir en la producción de citoquinas y la respuesta inflamatoria. En un modelo animal de acidosis hiperclorémica inducida por dilución de cloruro de hidrogeno, la acidosis moderada y severa aumentó significativamente la expresión de citocinas de una manera dependiente de la dosis en ratas sépticas normotensas. Estos resultados son consistentes con estudios in vitro que muestran que el cloruro de hidrogeno influye en la producción de citocinas, y el pH interfiere en el óxido nítrico y en la producción de necrosis tumoral α por macrófagos en modelos celulares. La acidosis hiperclorémica es esencialmente proinflamatoria evaluada por la mayor liberación de oxido nítrico y la relación IL-6-a-IL-10 (26).

Con respecto a las consecuencias hemodinámicas: la sobrecarga de cloruro y su consecuente acidosis hiperclorémica pueden tener efectos nocivos directos e independientes sobre la hemodinámica y la supervivencia. En un modelo de choque endotóxico en ratas, la acidosis moderada y severa que se generó por la infusión

de cloruro indujo una caída significativa en la presión sanguínea. Este cambio en la presión arterial se correlacionó con aumentos en las concentraciones de cloruro en plasma y en menor grado con una disminución en el pH (27). Además, la reanimación con solución salina se asoció con un tiempo de supervivencia significativamente más corto en comparación con una solución electrolítica equilibrada que contiene almidón en un modelo animal similar. El tiempo de supervivencia se correlacionó negativamente con la disminución del pH y el aumento del cloruro sérico después de la reanimación inicial. La disminución en el pH parece haber sido provocada por los cambios en el cloruro, el lactato y la PaCO₂. Sin embargo, los valores de lactato no fueron diferentes entre los grupos, y los cambios en la PaCO₂ no se correlacionaron con el tiempo de supervivencia. Por lo tanto, la acidosis hiperclorémica, en lugar de la acidosis en general, se asoció de manera fuerte e independiente con la mortalidad temprana (28).

3. JUSTIFICACIÓN

La lesión renal aguda es una serie de condiciones que afectan la estructura y función del riñón. Es un diagnóstico común en pacientes hospitalizados, que a menudo ocurre en pacientes con múltiples enfermedades comórbidas. Se asocia con aumentos significativos en la morbilidad y mortalidad a corto y largo plazo. Afecta aproximadamente del 5 al 10% de los pacientes hospitalizados y hasta el 60% de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos.

La evaluación y el manejo de pacientes con LRA requiere identificación de la causa principal y de la etapa en la que se encuentra la lesión, así como los factores que se relacionen con un mayor daño. La sobrecarga de líquidos puede ser perjudicial de forma específica aquellos ricos en cloruro como la solución fisiológica o salina al 0.9% asociándose con un mayor riesgo de acidosis hiperclorémica y lesión renal aguda.

El presente trabajo de investigación muestra la relevancia y trascendencia de los datos epidemiológicos de la incidencia de acidosis hiperclorémica en pacientes con lesión renal aguda secundario al tratamiento con solución fisiológica ya que ambas entidades son comunes en nuestro medio (Hospital Juárez de México). Aportando el conocimiento en el manejo óptimo, evitando o disminuyendo los efectos adversos que se presentan con la solución salina 0.9%, principalmente las alteraciones en el equilibrio ácido-base; y determinando pautas a seguir en estos pacientes con indicaciones específicas o algoritmos de tratamiento en esta unidad evitando así desenlaces negativos y mejorando los estándares de calidad para la atención del paciente con lesión renal aguda.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es la incidencia de acidosis hiperclorémica en pacientes a quienes se les administra solución fisiológica 0.9% vs solución equilibrada?

5. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Hipótesis de investigación: La solución fisiológica al 0.9% presenta una mayor incidencia de acidosis hiperclorémica.

6. OBJETIVOS

Objetivo General: Conocer la incidencia de acidosis hiperclorémica en pacientes con lesión renal aguda secundario al tratamiento con solución fisiológica al 0.9% vs solución equilibrada.

Objetivos específicos:

- Describir las características socio–demográficas de los pacientes y evaluar la correlación con la acidosis hiperclorémica en pacientes con lesión renal aguda.
- Determinar los efectos nocivos de acidosis hiperclorémica.

7. METODOLOGÍA

7.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

- **Tipo de estudio:** Estudio observacional, longitudinal, analítico, comparativo y prospectivo, en un grupo de pacientes con lesión renal aguda.
- **Universo del estudio:** Pacientes con diagnóstico de lesión renal aguda por cualquier causa a quienes se les otorga tratamiento con solución fisiológica al 0.9% y solución con Ringer Lactato del Hospital Juárez de México.

7.2 DEFINICIÓN DE LA POBLACIÓN

- **Criterios de selección**
 - **Inclusión:**
 - Pacientes de género masculino o femenino, mayores de 18 años con diagnóstico de lesión renal aguda acepten participar en el estudio.
 - **No inclusión:**
 - Pacientes que cuenten con diagnóstico previo de algún trastorno inmunológico.
 - Pacientes con trasplante renal previo.
 - Pacientes con terapia de sustitución renal previa.
 - **Exclusión o eliminación:**
 - Pacientes que no acepten continuar con el protocolo.
 - Pacientes que durante el seguimiento fallezcan.

7.3 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se calculó el tamaño de muestra esperando que ocurra acidosis hiperclorémica en una proporción del 35% en pacientes tratados con solución fisiológica al 0.9% según lo informado en los antecedentes previos, y una prevalencia utilizando un menor volumen de 5% o solución equilibrada, con un error tipo I $\alpha = 0.05$ y error tipo II $\beta = 80\%$, con tamaño de la muestra de 27 pacientes, sin embargo se incluirán 30 pacientes por cohorte. Se utilizó el software MedCalc v 25 en el cálculo del tamaño de muestra.

7.4 TIPO DE VARIABLES

- **Independientes:** Administración de la solución fisiológica al 0.9% o Solución equilibrada (Ringer lactato).
- **Dependiente:**
- Acidosis Hiperclorémica.
- Factores de riesgo asociados a la lesión renal aguda.
 - Edad.
 - Género.
 - Comorbilidades (Hipertensión, diabetes mellitus 2, dislipidemia, cardiopatías, IMC).
 - Etiología de la lesión renal aguda (Sepsis, trauma, cirugías, deshidratación).
 - Infección de vías urinarias.
 - Volumen urinario.
 - Volumen administrado de solución fisiológica al 0.9% o Ringer lactato.
 - Laboratorio: creatinina, BUN, urea, cloro, albumina, hemoglobina y gasometría arterial (Ph, pco₂, po₂, hco₃, cloro).
 - Tasa de filtrado glomerular (CKD-EPI).

7.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variable	Definición	Operacional	Tipo	Valores
Edad	Tiempo que ha vivido una persona al momento del diagnóstico	Tiempo de vida de los pacientes al momento del diagnóstico	Cuantitativa de razón.	Años
Genero	Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie.	Masculino Femenino	Cualitativa nominal.	Categórica.
Hipertensión arterial sistémica	Es una enfermedad crónica caracterizada por un incremento continuo de las cifras de la presión sanguínea en las arterias.	Determinación en 2 o más tomas de tensión arterial mayor a 140/90 mmHg.	Cualitativa nominal.	Categórica.
Diabetes mellitus 2	Es un trastorno metabólico que se caracteriza por hiperglucemia en el contexto de resistencia a la insulina y falta relativa de insulina	Aleatoria >180mg/dl. En ayuno >126 mg/dl. HbA1c >6.5%.	Cualitativa nominal.	Categórica.
Dislipidemia	Conjunto de patologías caracterizadas por alteraciones en las concentraciones de los lípidos sanguíneos.	Cualquier situación clínica en la cual existan concentraciones anormales de colesterol: colesterol total (Col-total), colesterol de alta densidad (Col-HDL), colesterol de baja	Cualitativa nominal.	Categórica.

		densidad (Col-LDL) o triglicéridos (TG).		
Índice masa corporal	Indicador de la densidad corporal determinado por la relación del peso y la talla	Índice de masa corporal, expresado como =peso (Kg)/talla (m) ²	Cuantitativa de razón.	Kilogramos por talla al cuadrado.
Etiología del AKI	Causa que llevo al paciente al deterioro de la función renal.	Resultado de hoja de recolección de datos.	Cualitativa nominal.	Categórica
Volumen urinario	Volumen urinario en 24 horas (índice urinario).	Resultado de hoja de recolección de datos	Cuantitativa razón.	Mililitros por kilogramo por minuto.
Volumen solución salina 0.9%	Volumen infundido en 48 horas.	Resultado de la hoja de recolección de datos.	Cuantitativa razón.	Litros por hora
Volumen solución Ringer Lactato	Volumen infundido en 48 horas.	Resultado de la hoja de recolección de datos.	Cuantitativa razón.	Litros por hora
Tasa Filtrado Glomerular (CKD-EPI)	Estima la tasa de filtrado glomerular usando los niveles de creatinina en plasma y la edad,	Resultado de ecuación en unidades convencionales	Cuantitativa razón	Mililitros por minuto en 1.73m ²
Infecciones vías urinarias	Infección a nivel del tracto urinario.	Resultado de hoja de recolección de datos	Cualitativa nominal.	Categórica
Hemoglobina	Proteína que se encuentra dentro de los eritrocitos que se encarga de transportar oxígeno y dióxido de carbono.	Resultado de laboratorio en unidades convencionales	Cuantitativa razón	Gramos por decilitro
Urea	Producto terminal de las proteínas del humano la cual se excreta por orina.	Resultado de laboratorio en unidades convencionales	Cuantitativa de razón	Miligramos por decilitro

BUN	Nitrógeno ureico es la degradación de las proteínas en sangre.	Resultado de laboratorio en unidades convencionales	Cuantitativa de razón	Miligramos por decilitro
Creatinina	Producto de degradación del metabolismo muscular que se excreta por riñón.	Resultado de laboratorio en unidades convencionales	Cuantitativa de razón	Miligramos por decilitro
Albumina	Proteína producida por el hígado.	Resultado de laboratorio en unidades convencionales	Cuantitativa de razón	Gramos por decilitro
Cloro sérico	Anión mas abundante del liquido extracelular.	Resultado de laboratorio en unidades convencionales	Cuantitativa de razón	Miliequivalentes por litro.
Ph arterial	Potencial de hidrogeniones, medida de acidez o alcalinidad de una disolución.	Resultado de laboratorio en unidades convencionales	Cuantitativa de razón	Unidades.
Bicarbonato arterial	Anión plasmático.	Resultado de laboratorio en unidades convencionales	Cuantitativa de razón	Miliequivalentes por litro.
Acidosis hiperclorémica	Alteración acido-base.	Resultado de laboratorio en unidades convencionales	Cualitativa nominal.	Catagórica.
Cloruro arterial	Anión mas abundante del liquido extracelular.	Resultado de laboratorio en unidades convencionales	Cuantitativa de razón	Miliequivalentes por litro.

7.6 ASPECTOS ÉTICOS

El estudio se apego a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki y ratificados en Río de Janeiro en 2014, así como al marco jurídico de la Ley General en Salud en materia de Investigación en el artículo 17, apartado I, que considera esta investigación como riesgo mínimo.

Los pacientes participarán previa firma de consentimiento informado.

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, siguiendo las disposiciones comunes en el Artículo 17 en el apartado II describiéndose como investigación con riesgo mínimo o nulo.

Se mantendrá en absoluta confidencialidad la identidad de los participantes de la investigación.

El investigador principal del protocolo de investigación es el responsable del tratamiento de los datos personales y datos personales sensibles que usted proporcione con motivo de la participación en un protocolo de investigación, mismos que serán tratados estadísticamente en materia de salud sin que se vulnere su identidad mediante el proceso de disociación, para proteger la identificación de los mismos, de conformidad con los artículos 1,2,3,8,16,17,18, fracción VII del 22, 26, 27 y demás relativos de la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados.

7.7 RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

1.- Humanos: Pacientes que presenten lesión renal aguda.

2.- Físicos y materiales: El Hospital Juárez de México cuenta con laboratorio y gabinete necesarios para el diagnóstico de acidosis hiperclorémica en pacientes con lesión renal aguda, así como para su manejo; y expedientes clínicos para obtener la información necesaria.

3.- Financieros: Nuestras variables no generaron ningún gasto extraordinario a la Institución ya que los estudios de laboratorio son los necesarios para la atención habitual del paciente.

4.- Factibilidad:

Una vez que se obtuvo la aprobación del protocolo se llevó a cabo.

5.- Bioseguridad:

Debido a ser un estudio epidemiológico descriptivo, el cual no se realizó algún procedimiento experimental, se considera como Riesgo clasificado como menor al mínimo.

8. ANÁLISIS ESTADÍSTICO E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

Una vez concluido el tamaño de muestra los datos se capturaron en SPSS, se categorizarán las variables cualitativas. Posteriormente se realizó el análisis de los datos con estadística descriptiva de las variables cualitativas y cuantitativas según corresponda: frecuencias, porcentajes, media, mediana, desviación estándar.

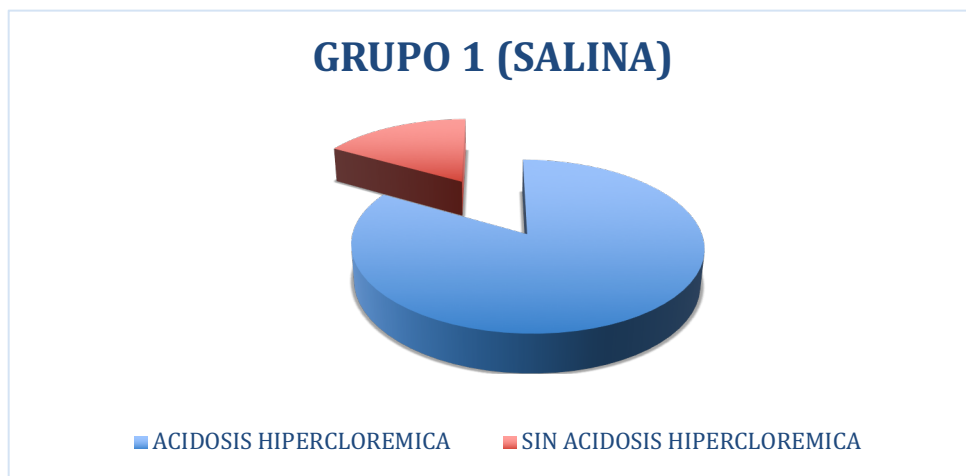
La incidencia se calculó como el número de pacientes que presenten acidosis hiperclorémica durante el periodo de seguimiento (Número de casos nuevos entre el número de pacientes susceptibles al inicio).

Se realizó un estudio de cohortes, uno con solución salina 0.9% y el otro con Ringer lactato calculándose el riesgo relativo.

Se evaluó la lesión renal aguda y su relación como factor predictivo con la acidosis hiperclorémica, mediante coeficiente de correlación y regresión lineal, y se consideró significativa una $p < 0.05$ e IC de 95.

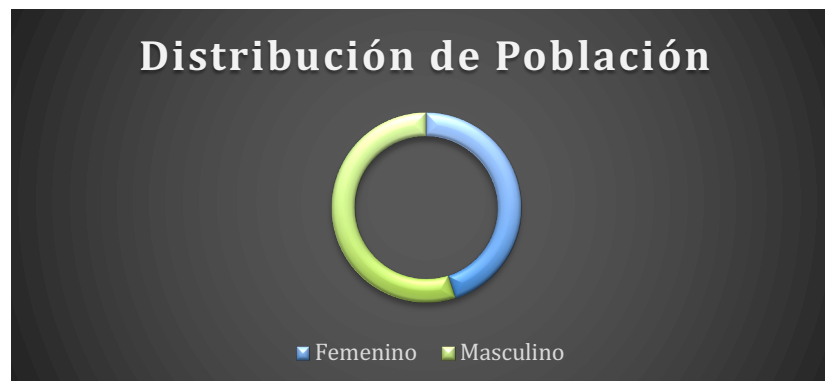
9. RESULTADOS

En este estudio de cohortes donde se incluyeron 60 pacientes que presentaron lesión renal aguda, se comparo el tratamiento que recibían con solución salina 0.9% grupo 1 (30) versus solución equilibrada grupo 2 (30) determinando la incidencia de acidosis hiperclorémica. Presentando una incidencia de acidosis hiperclorémica en 25 pacientes de 30 los cuales recibieron tratamiento con solución salina al 0.9% grupo 1 aproximadamente del 83.3%. (Figura 1)



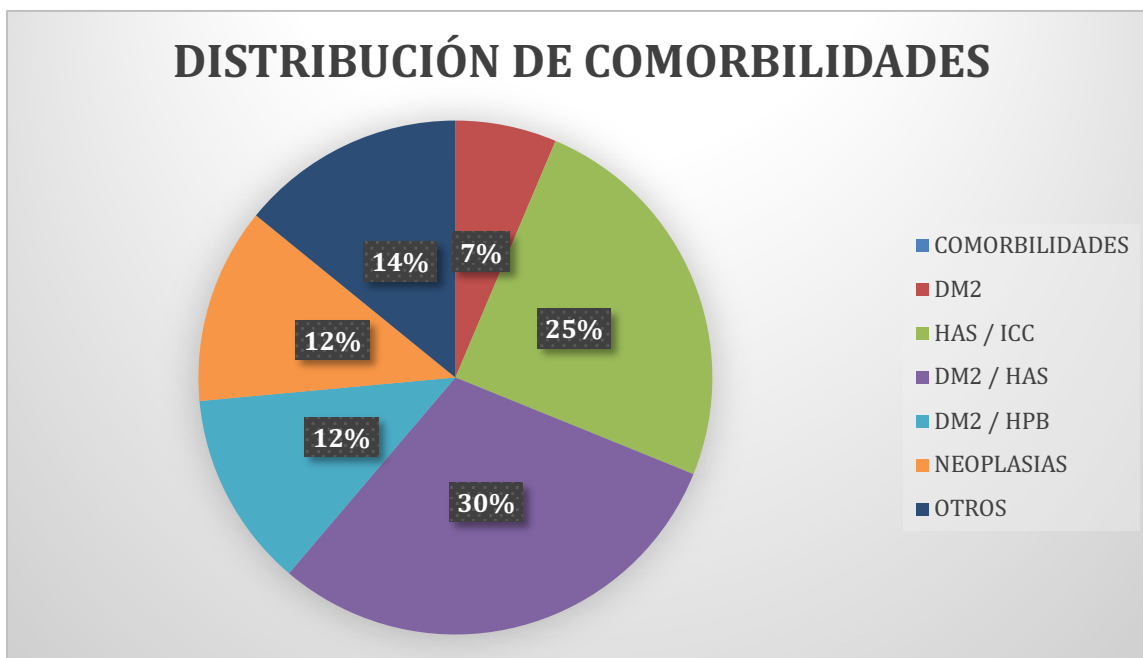
Características clínicas de los pacientes.

Se incluyó un numero total de 60 pacientes, con una distribución de población aproximadamente 27 del género femenino (45%) y 33 masculino (55%). Una edad media 54.6 y 58.3 \pm 5 años respectivamente, un IMC 26.79 \pm 2 kg/m² (Figura 2)



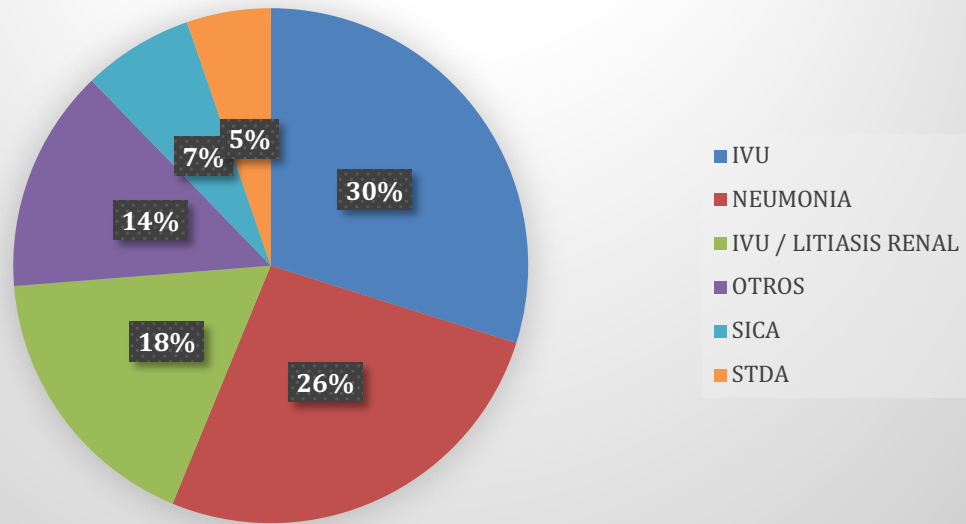
Toxicomanías (tabaquismo y etilismo) positivas en 83.4% en el grupo 1 y 56.5% grupo 2 así como 16.6% y 43.3% negativas respectivamente. Ambos grupos presentaron una tasa de filtrado glomerular por la formula CKD-EPI al ingreso de 22.8 ml/min/1.73m2 GRUPO 1 y 23.46 ml/min/1.73m2 GRUPO 2.

Las comorbilidades que presentaron fue diabetes mellitus 2 (6%), hipertensión arterial sistémica asociada a insuficiencia cardiaca 14 (23.3%), diabetes mellitus 2 más hipertensión arterial sistémica 17 (28.3%), diabetes mellitus 2 mas hiperplasia prostática benigna 7 (11.6%), neoplasias 7 (11.6%) y otros 8 (13.3%). (Figura 3)



La etiología más frecuente de la lesión renal aguda fue infecciones de vías urinarias 17 (28.3%), seguido de procesos neumónicos 15 (25%), infección de vías urinarias secundaria a litiasis renal 10 (16.6%), otros (intoxicaciones farmacológicas, insuficiencia hepática, pancreatitis) 8 (13.3%), síndrome coronario agudo 4 (6.6%), sangrado tubo digestivo alto 3 (5%). (Figura 4)

DISTRIBUCIÓN DE ETIOLOGÍA



De acuerdo a la clasificación de lesión renal aguda AKIN se desarrollo grado I 2 (3.3%), grado II 26 (43.3%) y grado III 32 (53.3%). (Figura 5)

CLASIFICACIÓN DE AKIN



TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN

		GRUPO 1 (SALINA) N:30	GRUPO 2 (EQUILIBRADA) N:30
SEXO:	FEMENINO	10	17
	MASCULINO	20	13
EDAD:	FEMENINO	51.3	57.9
	MASCULINO	60	56.7
ESCOLARIDAD:	PRIMARIA	12 (40%)	17 (56.6%)
	SECUNDARIA	11 (36.8)	6 (20%)
	PREPARATORIA	5 (16.6%)	7 (23.3%)
	LICENCIATURA	2 (6.6%)	0
TOXICOMANÍAS:	TABAQUISMO	6 (20%)	5 (16.6%)
	ETILISMO	8 (26.6%)	4 (13.3%)
	AMBAS	11 (36.8%)	8 (26.6%)
	NEGADAS	5 (16.6%)	13 (43.3%)
IMC:		27.13	26.46
TFG CKD-EPI INICIAL		22.8	23.46
COMORBILIDADES:	DM2	6 (20%)	4 (13.3%)
	HAS/ICC	6 (20%)	8 (26.6%)
	DM2/HAS	12 (40%)	5 (16.6%)
	DM2 / HPB	2 (6.6%)	5 (16.6%)
	OTROS	2 (6.6%)	3 (10%)
ETIOLOGÍA:	IVU	8 (26.6%)	9 (30%)
	NEUMONÍA	9 (30%)	6 (20%)
	STDA	0	3 (10%)
	SICA	2 (6.6%)	2 (6.6%)
	IVU/LITIASIS RENAL	5 (16.6%)	5 (16.6%)
	GEPI	2 (6.6%)	1 (3.3%)
	OTROS	4 (13.3%)	4 (13.3%)
	AKIN:	I	1 (3.3%)
	II	10 (33.3%)	16 (53.3%)
	III	19 (63.3%)	13 (43.3%)

Marcadores bioquímicos durante el seguimiento.

Se hizo un seguimiento desde su ingreso hasta 48 horas posterior a este, obteniéndose medición de la creatinina y BUN de forma basal, a las 24 horas y 48 horas en ambos grupos. GRUPO 1 creatinina basal media 4.4 mg/dl, 24 horas 4.2 mg/dl y 48 horas 4.6 mg/dl; GRUPO 2 creatinina basal media 3.2 mg/dl, 24 horas

2.6 mg/dl y 48 horas 1.7 mg/dl respectivamente. BUN sérico GRUPO 1 basal media 74 mg/dl, 24 horas 72.5 mg/dl y 48 horas 90.8 mg/dl, GRUPO 2 70.3 mg/dl, 52.7 mg/dl y 36.1 mg/dl.

Así como factores de riesgo bioquímico obtenidos a las 48 horas de haberse iniciado el tratamiento GRUPO 1 albumina media 2 g/dl, hemoglobina 9.5 g/dl sodio sérico 147.6 meq/L, cloro sérico 118.6 meq/L, bicarbonato sérico 13.2 meq/L y en el GRUPO 2 albumina media 2.7 g/dl, hemoglobina 10.5 g/dl sodio sérico 137.4 meq/L, cloro sérico 103.5 meq/L, bicarbonato sérico 17.8 meq/L.

La uresis inicial media en las primeras 24 horas fue GRUPO 1 841.9ml con un índice urinario 0.5 ml/kg/h y en el GRUPO 2 1234.6 ml con índice urinario de 0.8 ml/kg/h.

(Tabla 2)

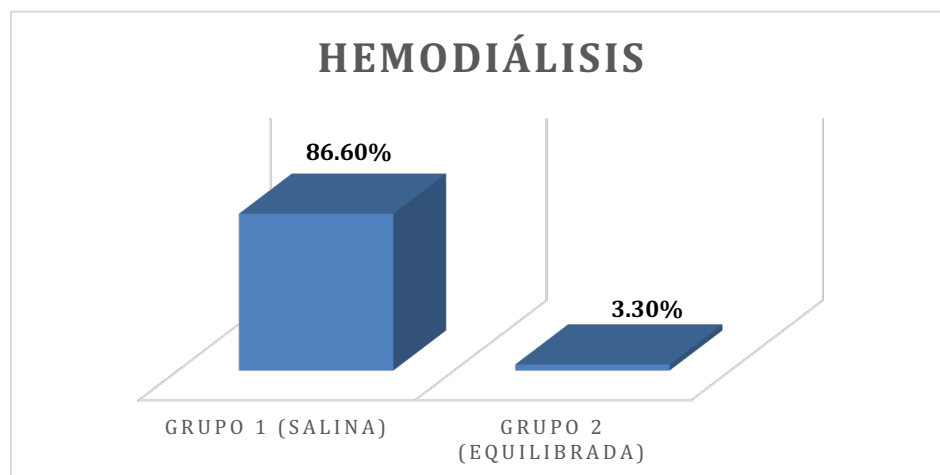
TABLA 2. MARCADORES BIOQUÍMICOS			
		GRUPO 1 (SALINA) N:30	GRUPO 2 (EQUILIBRADA) N:30
CREATININA SÉRICA	BASAL	4.4 mg/dl	3.2 mg/dl
	24 HORAS	4.2 mg/dl	2.6 mg/dl
	48 HORAS	4.6 mg/dl	1.7 mg/dl
BUN SÉRICO	BASAL	74 md/dl	70.3 mg/dl
	24 HORAS	72.5 mg/dl	52.7 mg/dl
	48 HORAS	90.8 mg/dl	36.1 mg/dl
ALBUMINA		2 g/dl	2.7 g/dl
HEMOGLOBINA		9.5 g/dl	10.5 g/dl
SODIO SÉRICO		147.6 meq/L	137.4 meq/L
CLORO SÉRICO		118.6 meq/L	103.5 meq/L
BICARBONATO SÉRICO		13.2 meq/L	17.8 meq/L
URESIS INICIAL		841.9 ml	1234.6 ml
ÍNDICE URINARIO		0.5 ml/kg/h	0.8 ml/kg/h

Terapia de remplazo renal

Dentro del tratamiento hídrico que recibieron en las 48 horas se determino el volumen total infundido medio a las 24 y 48 horas, en el GRUPO 1 3074.1 ml y 2819.3 ml con un total de 5893.5 ml; en el GRUPO 2 2354 ml, 1790 ml y 4145 ml respectivamente. (Tabla 3)

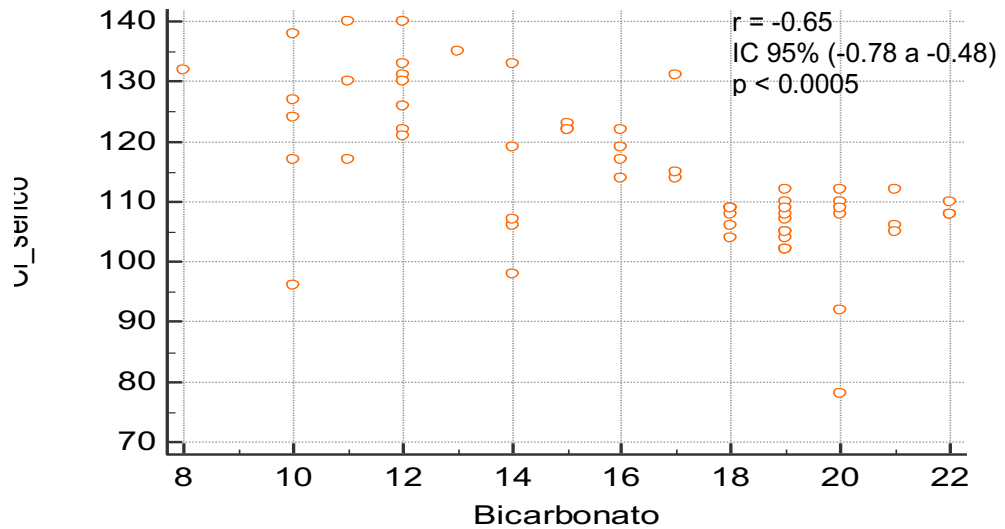
TABLA 3. CARACTERÍSTICAS DEL VOLUMEN INFUNDIDO			
		GRUPO 1 (SALINA) N:30	GRUPO 2 (EQUILIBRADA) N:30
VOLUMEN 24 H	> 3000 ml	15 (50%)	1 (3.3%)
	2000-3000 ml	12 (40%)	27 (90%)
	< 2000 ml	3 (10%)	2 (6.6%)
VOLUMEN 48 H	> 3000 ml	7 (23.3%)	0
	2000-3000 ml	23 (76.6%)	21 (70%)
	< 2000 ml	0	9 (30%)
	VOLUMEN INFUNDIDO 24 H	3074.1 ml	2354 ml
	VOLUMEN INFUNDIDO 48 H	2819.3 ml	1790 ml
	VOLUMEN TOTAL	5893.5 ml	4145 ml

Siendo 23 pacientes en total (38.3%) los cuales recibieron un volumen por arriba de 3000ml en 24 horas. De la población de estudio 27 (45%) pacientes requirieron inicio de terapia de sustitución realizándose sesión de hemodiálisis. (Figura 6)



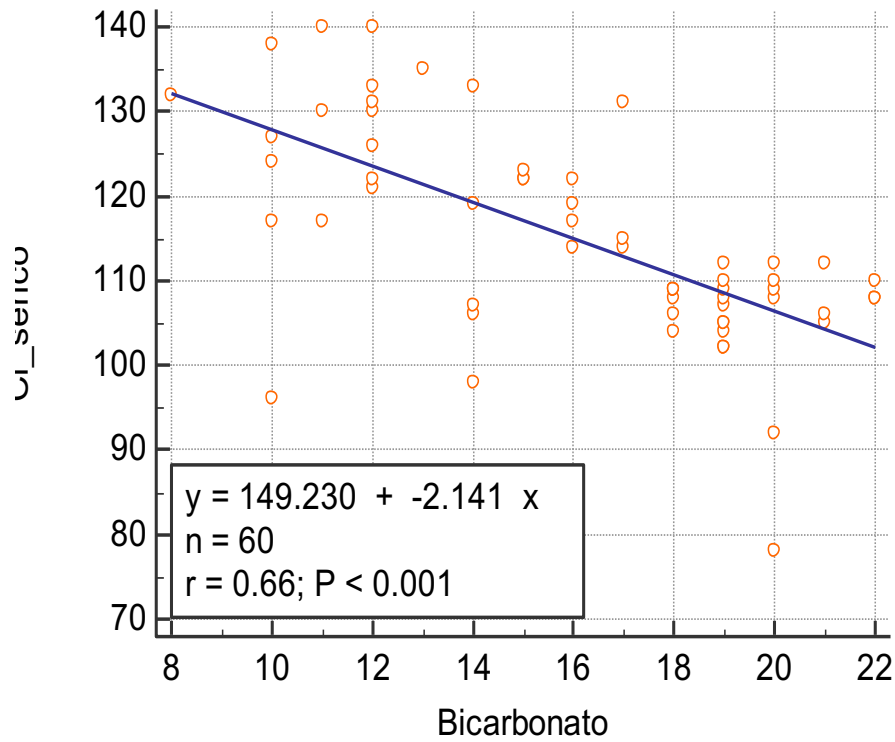
Se hizo una correlación entre bicarbonato sérico y el cloruro sérico del grupo de pacientes de forma general obteniendo una correlación negativa de 65% con un IC 95% (-0.78 a 0.48) con una $p < 0.0005$ siendo significativamente estadístico.

Correlación entre el Bicarbonato y CL en suero en la Población General



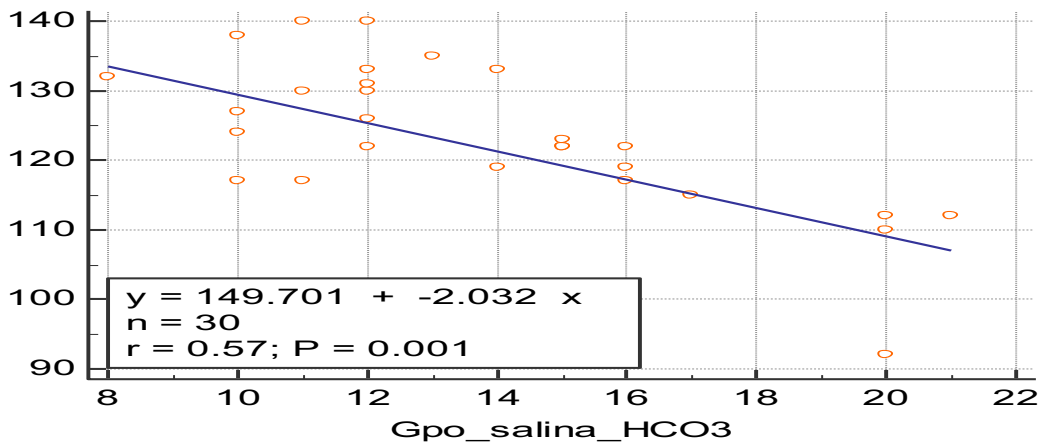
Con una regresión lineal entre la concentración de bicarbonato y el cloruro en la población general, la cual demuestra en la grafica de dispersión si el bicarbonato incrementa el cloruro disminuye, con 34% como predictor y una $p < 0.001$ estadísticamente significativa.

Regresión Lineal entre Bicarbonato y CL en suero en Población General



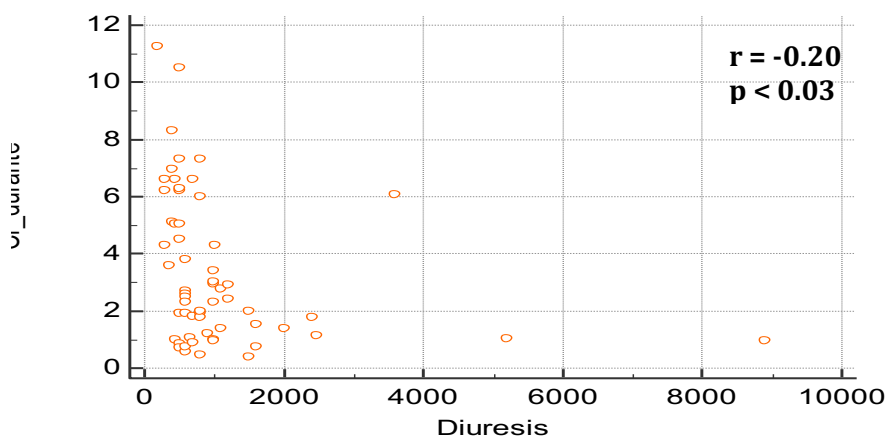
De igual forma en el GRUPO 1 que recibió tratamiento a base de solución salina, nos demuestra que el 43% nos predice el riesgo de presentar una acidosis metabólica hiperclorémica con una p 0.001 estadísticamente significativa.

Regresión lineal entre la Concentración de Bicarbonato con el CL en el Grupo Que recibió Sol. Salina



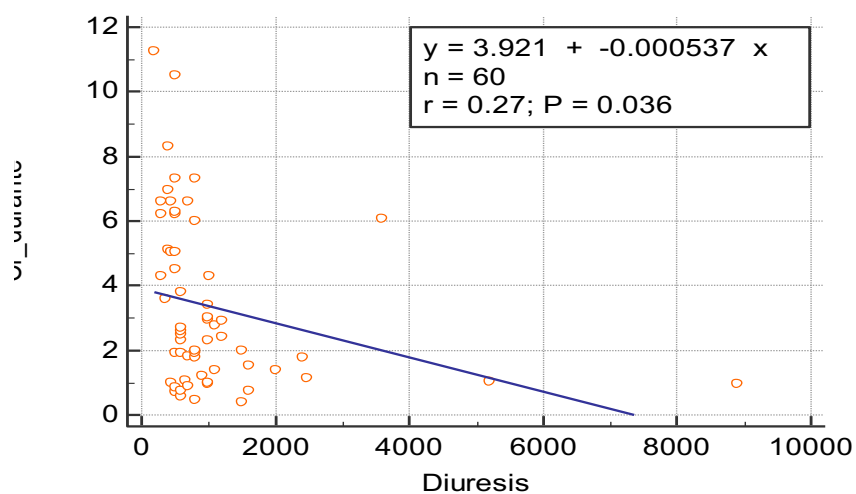
De igual forma se correlaciono la diuresis entre la creatinina sérica a las 24 horas en la población general, obteniendo una correlación negativa del 20% con una $p < 0.03$, agrupándose con un volumen aproximado entre 1000 a 2000 ml.

Correlación entre Diuresis v Crs en los Pacientes



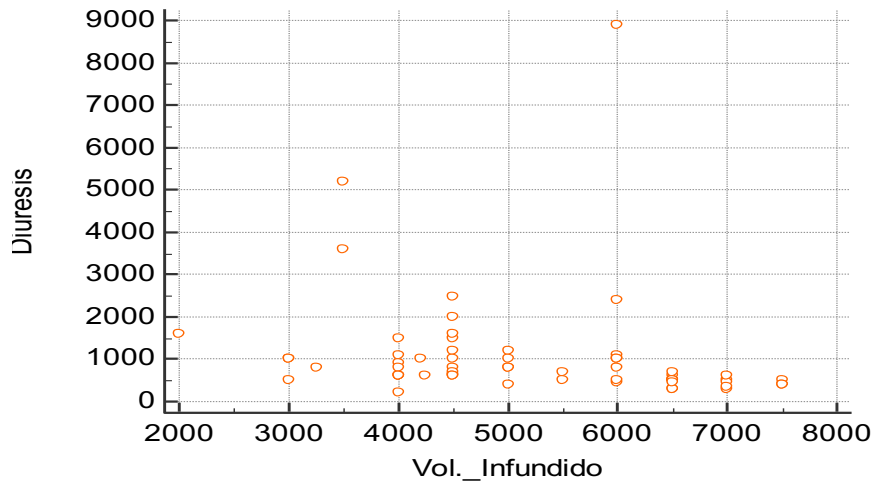
Una regresión lineal 0.27% negativo una p 0.036, determinando que a menor volumen urinario presenta incremento de los niveles de creatinina sérica a las 24 horas de haber infundido tratamiento medico en la población general entre 2 – 4 mg/dl y oliguria.

Regresión entre Diuresis y Crs en los Pacientes



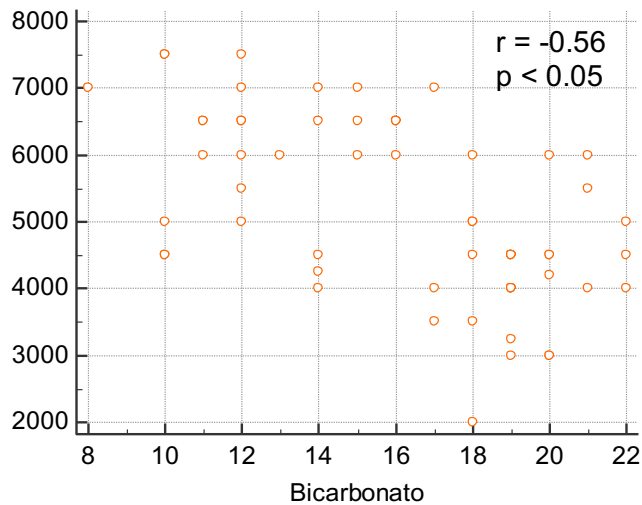
Presentamos la correlación entre el volumen infundido y la diuresis, sin embargo, no fue estadísticamente significativa; no encontramos correlación.

Correlación entre el volumen infundido y la Diuresis



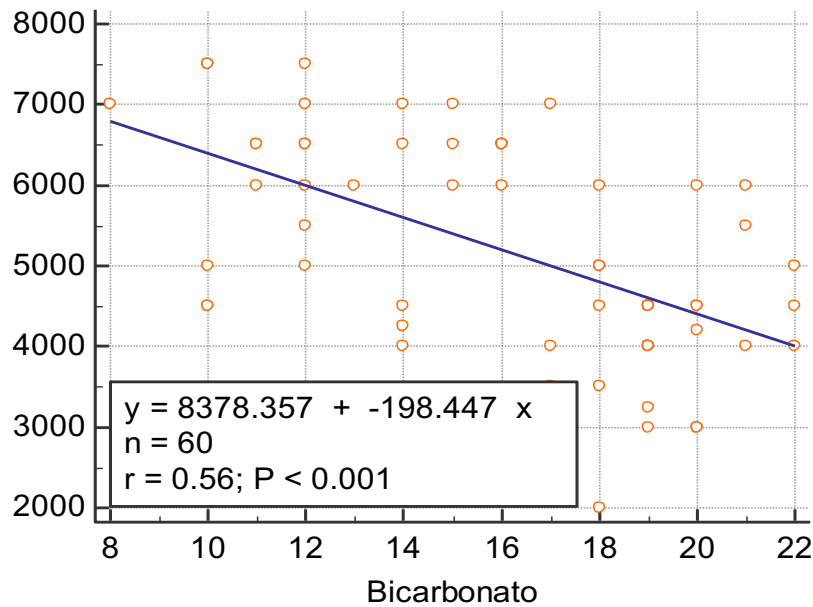
Correlación entre el volumen infundido entre el bicarbonato sérico en la población general, siendo negativo 56%, demostrando que se presenta una mayor acidosis con el volumen infundido, con una $p < 0.05$.

Correlación entre Volumen infundido y Bicarbonato en los pacientes



La regresión lineal nos demuestra que por cada 8378 del volumen infundido nos disminuye 198 meq de bicarbonato sérico, siendo un predictor negativo 56% con una $p < 0.001$.

Regresión entre Bicarbonato y Volumen Infundido en los pacientes



El Riesgo Relativo entre las 2 cohortes, solución salina 0.9% y Ringer lactato es que quien lo recibe tiene 25 veces a 272 veces quien recibe solución salina al 0.9% tiene un riesgo elevado de presentar acidosis metabólica hiperclorémica.

10. DISCUSIÓN

La administración de cristaloides isotónicos intravenosos es una de las terapias médicas más comunes, con uso de rutina en departamentos de urgencias, salas de hospitalización, medicina interna, nefrología, unidad de cuidados intensivos y quirófano (29). La solución salina (cloruro de sodio al 0.9%) es el cristaloides isotónico más utilizado, con más de 200 millones de litros administrados anualmente en EU. La concentración de cloruro en la solución salina (154 mmol por litro) es más alta que la del plasma humano (94 a 111 mmol por litro). La infusión de solución salina generalmente causa acidosis metabólica hiperclorémica y puede aumentar la inflamación renal y alterar la perfusión renal; perjudicando la capacidad del paciente para recuperarse de una enfermedad grave (30).

La concentración de cloruro en cristaloides fisiológicamente equilibrados, como la solución de Ringer lactato (109 mmol por litro) y Plasma-Lyte A (98 mmol por litro), es más similar a la del plasma humano. En los modelos preclínicos, se ha informado que el alto contenido de cloruro en la solución salina causa hipercloremia, acidosis, inflamación, vasoconstricción renal, lesión renal aguda, hipotensión y muerte (30). Wesley et. Al hace mención que el tratamiento con cristaloides equilibrados resultó en una menor incidencia de mortalidad, inicio de terapia de reemplazo renal y disfunción renal persistente en comparación con salina al 0.9% en pacientes no críticos, secundario a una disminución de la perfusión renal a través de la vasoconstricción renal mediada por cloruro (31).

Estudios observacionales en adultos críticamente enfermos han reportado tasas más altas de lesión renal aguda, terapia de reemplazo renal, y muerte con el uso de

solución salina. Dos ensayos piloto recientes en adultos en estado crítico reportaron una diferencia absoluta del 1% en la mortalidad a favor de los cristaloides equilibrados (32). En el estudio SMART se demostró que el uso de cristaloides balanceados en lugar de solución salina produjo una reducción absoluta del 1.1% en mortalidad, inicio de terapia de reemplazo renal o disfunción renal persistente (32).

En México no se cuenta con algún estudio diseñado donde se observe la importancia y las repercusiones clínicas que presentan su uso indiscriminado hacia los pacientes que presenten lesión renal aguda.

El presente estudio coincide con lo reportado en metanálisis previos donde se ha demostrado un riesgo significativamente mayor de lesión renal aguda y acidosis metabólica hiperclorémica, en pacientes que reciben líquidos con alto contenido de cloruro los cuales perpetúan la lesión renal aguda con una correlación negativa entre el bicarbonato y cloruro del 43% nos predice el riesgo de presentar una acidosis metabólica hiperclorémica con una $p < 0.001$, presentando una acidosis metabólica con un bicarbonato entre 10-14 correlacionándose con el incremento del cloruro ocasionando la acidosis hiperclorémica, lo que es concordante con los dos estudios mas recientes del grupo de investigadores SMART y SALT-ED (31,32).

Cuando se administra en grandes volúmenes $>3000\text{ml}$ o una infusión rápida con un volumen alto (aproximadamente 70ml/kg en 2 horas) de solución salina versus soluciones equilibradas, se ha demostrado que al utilizar solución salina al 0.9% esta puede desarrollar coagulopatía, los mecanismos de esto no se conocen completamente, lo que nos lleva a considerar si la acidosis hiperclorémica tiene un efecto independiente sobre la coagulación o si una mayor cantidad de volumen

como en nuestro estudio >3000ml de solución salina en las primeras 24 horas presenta una mayor incidencia de lesión renal aguda, a través de la vasoconstricción renal mediada por el cloruro, mayor concentración de este, creatinina sérica y de requerimientos para inicio de terapia de sustitución, todo esto demostrado en estudios previos en adultos críticamente enfermos en comparación con cristaloides equilibrados; presentando criterios para hemodiálisis en el 86.6% versus el 3.3% en el grupo que recibió solución equilibrada (33).

Varios estudios han comparado la infusión de solución salina normal versus soluciones equilibradas, mencionando las múltiples alteraciones que presentan en individuos sano, como lo son: función respiratoria incremento de angiopoyetina 2, incremento del edema intersticial, disminución del pH (de 7.41 a 7.28), exceso de base (de -0.4 a 0.6.7), aumento en la concentración del cloruro en suero (de 104 a 115), alteraciones en el estado mental, malestar abdominal, reducción del flujo sanguíneo renal y perfusion cortical con retraso en la diuresis posterior a su infusión cuando esta es por arriba de 30ml/kg así como hipercloremia y mayor expansión del volumen sanguíneo extravascular, todo esto evidenciado en nuestro resultados al encontrarse correlaciono la diuresis entre la creatinina sérica a las 24 horas en la población general, obteniendo una correlación negativa del 20% con una $p < 0.03$, agrupándose con un volumen aproximado entre 1000 a 2000 ml estableciéndose que la diuresis disminuye mientras el nivel de creatinina sérica incrementa, estableciéndose la lesión renal aguda a las 24 horas (34).

Esto puede explicarse en términos de que la toxicidad inherente de un soluto: depende de la combinación de tres factores, es decir, la dosis y la velocidad de la sustancia administrada y la susceptibilidad de la población expuesta. Claramente, cuanto mayor es la susceptibilidad de la población, menor es la dosis necesaria para manifestar clínicamente la lesión. Además, parece evidente que, en un paciente de 70 kg, 1 l de solución salina durante 3 días ejercerá efectos significativamente diferentes de los 5 l administrados en pocas horas como lo presenta nuestro estudio; al momento de hacer la regresión lineal nos demuestra que por cada 8378 del volumen infundido nos disminuye 198 meq de bicarbonato sérico, siendo un predictor negativo 56% con una $p < 0.001$ estadísticamente significativa, además, de la susceptibilidad de los pacientes críticos y de las etiologías en urgencias fue mayor (35,36).

En contraste con el uso de soluciones altas en cloruro, una estrategia con restricción de este se asoció con una reducción significativa en el incremento del nivel de creatinina sérica presentando a las 48 horas una creatinina sérica de 1.7 mg/dl y un BUN de 36.1 mg/dl, reflejándose con una mayor diuresis a las 24 horas e índice urinario (37).

De forma general, al igual con los datos existentes de estudios observacionales y grandes ensayos aleatorios prospectivos indican claramente que el uso de líquido cristaloides con alto contenido de cloruro finalmente se asocia con resultados negativos, incluidos los principales eventos adversos renales y una mayor mortalidad en pacientes críticos y enfermos no críticos, este último punto no se pudo evaluar en nuestro estudio por la temporalidad de este, sin embargo da pauta para el desarrollo de nuevos diseños de estudio con un seguimiento a 90 días (32).

11. CONCLUSIONES

El uso de solución salina como tratamiento médico en la lesión renal aguda presenta un riesgo relativo mayor para desarrollar acidosis metabólica hiperclorémica, perpetuando la lesión renal e incrementando los requerimientos para inicio de terapia de sustitución.

La solución de Ringer con lactato y la solución salina son similares en términos de costo, disponibilidad y procedimientos de administración. Sin embargo, las repercusiones sistémicas que presenta una solución salina a corto como a largo plazo con respecto a la función renal de cada paciente y costos intra y extrahospitalarios se deben de tomar en cuenta, así como el volumen infundido; identificando esto, podemos interferir en el tratamiento, con el uso de líquidos intravenosos en nuestra institución, teniendo un impacto positivo en la disminución de la morbimortalidad y calidad de vida.

12. BIBLIOGRÁFIA

1. Kellum J, Lameire N, Aspelin P, Barsoum R, Burdmann E. et. Al, KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Acute Kidney Injury. Volume 2. Issue 1. March 2012. 1-141.
2. Moore P, Raymond K, et Al. Management of Acute Kidney Injury: Core Curriculum 2018. AJKD Vol 72 | Iss 1 | July 2018. 136-148.
3. Stewart J, Findlay G, Smith N, et al. Adding Insult to Injury: A review of the care of patients who died in hospital with a primary diagnosis of acute kidney injury (acute renal failure). National Confidential Enquiry into Patient Outcome and Death: London, UK, 2009. 168-182.
4. Venkataraman R, Kellum JA. Principles of fluid therapy. In: Ronco C, Bellomo R, Kellum J (eds). Critical Care Nephrology, 2nd Edn. Saunders Elsevier: Philadelphia, PA, 2009, pp 568–571.
5. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int* 2009; 76: 422–427.
6. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, et al. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care* 2008; 12: R74.
7. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 2004; 350: 2247–2256.
8. Kaplan LJ, Kellum JA. Fluids, pH, ions and electrolytes. *Curr Opin Crit Care* 2010; 16: 323–331.
9. Lewis J. Kaplana, John A. Kellum, et. Al. Fluids, pH, ions and electrolytes. *Current Opinion in Critical Care* 2010,16:323–331.

10. Krajewski ML, Raghunathan K, Paluszkiwicz SM, Schermer CR, Shaw AD. Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. *Br J Surg*. 2015;102(1):24–36.
11. Semler MW, Self W, Rice TW. Balanced crystalloids vs saline for critically ill adults. *N Engl J Med* 2018; 378: 829-839.
12. Yunos NaM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA*. 2012; 308:1566-1572.
13. Young P, Bailey M, Beasley R, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on AKI among patients in the ICU: the SPLIT randomized clinical trial. *JAMA*. 2015;314: 1701-1710.
14. Besen BA, Gobatto AL, et Al. Fluid and electrolyte overload in critically ill patients: An overview. *World J Crit Care Med*. 2015 May 4;4(2):116-29.
15. Bihari S, Peake SL, et Al. Sodium administration in critically ill patients in Australia and New Zealand: a multicentre point prevalence study. *Crit Care Resusc*. 2013 Dec;15(4):294-300.
16. Berend K, Hulsteijn LH, Gans R. Chloride: the queen of electrolytes? *European journal of internal medicine*. 2012; 23 (3): 203–211.
17. Berend K, van Hulsteijn LH, Gans RO. Chloride: the queen of electrolytes? *Eur J Intern Med*. 2012 Apr;23(3):203-11.
18. Park M, Calabrich A, Maciel AT, et Al. Physicochemical characterization of metabolic acidosis induced by normal saline resuscitation of patients with severe sepsis and septic shock. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011 Jun;23(2):176-182.

19. Neyra J, Canepa-Escaro F, Li X, Manllo J, et Al. Association of Hyperchloremia with Hospital Mortality in critically ill septic patients. *Crit Care Med.* 2015;43(9):1938–1944.
20. Zhang Z, Xu X, Fan H, Li D, Deng H. Higher serum chloride concentrations are associated with acute kidney injury in unselected critically ill patients. *BMC Nephrol.* 2013;14(1):1–6.
21. Kellum JA, Bellomo R, Kramer DJ, et al. Etiology of metabolic acidosis during saline resuscitation in endotoxemia. *Shock.* 1998; 9:364–368.
22. Chowdhury A, Cox E, Francis S, et Al. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte® 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg.* 2012; 256 (1): 18-24.
23. Bagshaw SM, George C, Bellomo R. ANZICS Database Management Committee. Changes in the incidence and outcome for early acute kidney injury in a cohort of Australian intensive care units. *Crit Care.* 2007;11(3): 1-9.
24. Srisawat N, Lawsin L, Uchino S, Bellomo R, Kellum JA. BEST Kidney Investigators. Cost of acute renal replacement therapy in the intensive care unit: results from the Beginning and Ending Supportive Therapy for the Kidney (BEST Kidney) study. *Crit Care.* 2010;14(2): R46
25. Lobo DL, Awad S. Should chloride-rich crystalloids remain the mainstay of fluid resuscitation to prevent 'pre-renal' acute kidney injury? *Kidney Int.* 2014 Dec; 86(6): 1096–1105.


26. Kellum JA, Song M, Almasri E. Hyperchloremic acidosis increases circulating inflammatory molecules in experimental sepsis. *Chest*. 2006 Oct;130(4): 962-967.
27. Kellum JA, Song M, Venkataraman R. Effects of hyperchloremic acidosis on arterial pressure and circulating inflammatory molecules in experimental sepsis. *Chest*. 2004 Jan;125(1):243-248.
28. Kellum JA. Fluid resuscitation and hyperchloremic acidosis in experimental sepsis: improved short-term survival and acid-base balance with Hextend compared with saline. *Crit Care Med*. 2002; 30:300–305.
29. Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation fluids. *N Engl J Med*. 2013; 369: 1243–51.
30. Zhou F, Peng ZY, et al. Effects of fluid resuscitation with 0.9% saline versus a balanced electrolyte solution on acute kidney injury in a rat model of sepsis. *Crit Care Med*. 2014;42(4): e270–e278.
31. Wesley H, Matthew W. et al Balanced Crystalloids versus Saline in Noncritically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2018 Mar 1; 378(9): 819–828.
32. Matthew W. Wesley H. et al Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults. *N Engl J Med*. 2018 May 17; 378(20): 1951.
33. Stefano R., Zaccaria R., et al. Intravenous sodium and chloride: not too much, not too quick, and only to healthy kidneys! *J Thorac Dis*. 2019 May; 11(Suppl 9): S1180–S1183.
34. McDermid RC, Raghunathan K, et al. Controversies in fluid therapy: Type, dose and toxicity. *World J Crit Care Med* 2014; 3:24.
35. Lim JY, Kang PJ, et al. Effect of high- versus low-volume saline administration on acute kidney injury after cardiac surgery. *J Thorac Dis* 2018; 10: 6753-62.

36. Young P, Bailey M, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: The SPLIT randomized clinical trial. *JAMA* 2015;314:1701-10.
37. Sen A, Keener CM, Sileanu FE, et al. Chloride Content of Fluids Used for Large-Volume Resuscitation Is Associated With Reduced Survival. *Crit Care Med* 2017;45: e146-53.

13. ANEXOS

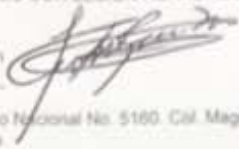
ANEXO 1

Hospital Juárez de México
Dirección de Investigación y Enseñanza
Comité de Ética en Investigación



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Título del protocolo:
** (El título del proyecto debe ser completo sin abreviaturas)
INCIDENCIA DE ACIDOSIS HIPERCLOREMICA EN PACIENTES CON LESIÓN RENAL AGUDA SECUNDARIO AL TRATAMIENTO CON SOLUCIÓN FISIOLÓGICA AL 0.9%

**Investigador principal: Dr. en C. Fernando Arturo Reyes Marín 

**Teléfono: 5522719098 **Dirección: Av. Instituto Politécnico Nacional No. 5160. Col. Magdalena de las Salinas Del. Gustavo A. Madero C.P. 07760 México Ciudad de México

**Sede y servicio donde se realizará el estudio: Servicio de Nefrología.

**Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.
Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.
(Enunciar brevemente cada uno de los apartados en un lenguaje no médico, accesible a todas las personas.)

****1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO.** La lesión renal aguda es una serie de condiciones que afectan la estructura y función del riñón. Es un diagnóstico común en pacientes hospitalizados, que a menudo ocurre en pacientes con múltiples enfermedades comórbidas. Se asocia con aumentos significativos en la morbilidad y mortalidad a corto y largo plazo. Afecta aproximadamente del 5 al 10% de los pacientes hospitalizados y hasta el 60% de los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos.
La evaluación y el manejo de pacientes con LRA requiere identificación de la causa principal y de la etapa en la que se encuentra la lesión, así como los factores que se relacionen con un mayor daño. La sobrecarga de líquidos puede ser perjudicial de forma específica aquellos ricos en cloruro como la solución fisiológica o salina al 0.9% asociándose con un mayor riesgo de acidosis hiperclorémica y lesión renal aguda.

La relevancia y trascendencia de hacer este estudio es conocer datos epidemiológicos de la incidencia de acidosis hiperclorémica en pacientes con lesión renal aguda secundario al tratamiento con solución fisiológica ya que ambas entidades son comunes en nuestro medio (Hospital Juárez de México).

Su conocimiento beneficiaría para la elección del tipo de solución a utilizar como manejo en pacientes con lesión renal aguda, evitando o disminuyendo los efectos adversos que se presentan con la solución salina 0.9%, principalmente las alteraciones en el equilibrio ácido-base; determinar pautas a seguir en estos pacientes con indicaciones específicas o algoritmos de tratamiento en esta unidad.
En México solo hay un estudio reportado en el Hospital General Xoco, Secretaría de Salud de Ciudad de México en donde se hace mención que los grandes volúmenes de cristaloideos producen acidosis metabólica hiperclorémica y que hay una repercusión directa en los días de estancia hospitalaria y costos del paciente.

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO
A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene como objetivos Conocer la incidencia de acidosis hiperclorémica en pacientes con lesión renal aguda secundario al tratamiento con solución fisiológica 0.9%.
(La información deberá estar acotada en un lenguaje que sea claro para una persona sin conocimientos médicos; deberá detallar los objetivos y los resultados esperados).

HJM/DE/00-A



3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

(Explicar brevemente los beneficios esperados. Si existen estudios anteriores o alternativos, aunque sean de otros investigadores, se puede hacer referencia a ellos en este capítulo con la intención de ampliar la información).

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que La acidosis hiperclorémica perpetua la presencia de lesión renal aguda, incrementando riesgo de terapia de sustitución renal, mortalidad y costos intrahospitalarios.

Con este estudio conocerá de manera clara la incidencia de esta patología en nuestra institución.

Este estudio permitirá que en un futuro otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido al realizarse medidas terapéuticas y algoritmos diagnósticos y terapéuticos.

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos y sus antecedentes médicos, y toma de laboratorio, evaluación de solución salina 0.9% administrada, los cuales no implica ningún riesgo por su parte del tratamiento aplicado. (Aquí se deberá detallar el o los procedimientos a seguir, anotando aquellos que pueden causar molestias, o que se acompañen de un riesgo igual o superior al mínimo, o bien que tienen efectos adversos en un determinado plazo. A igual que en el apartado anterior, en un lenguaje claro para una persona sin conocimientos médicos).

5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

(Sólo si existen. En caso de haberlos, anotar solamente los predecibles, haciendo la aclaración de que también pudiera haber riesgos impredecibles que escapen al conocimiento del investigador).

Este estudio consta de las siguientes fases:

La primera implica _____

Posterior a (la toma de sangre, la maniobra X, el procedimiento etc.) se puede presentar (dolor o se puede llegar a formar una equimosis o morete etc.). Explicar con qué frecuencia se pueden presentar estos riesgos

La segunda parte del estudio se le aplicará _____ o consistirá de _____ etc.

(Hablar de los efectos adversos si se utiliza algún medicamento, si se aplica una vacuna o se realiza una maniobra, su frecuencia y su duración).

Puede haber efectos secundarios por _____ que nosotros desconozcamos.

(Agregar si hay reportes de muertes por estudios similares).

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o requiera otro tipo de atención, esta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

6. ACLARACIONES

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación. Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no se lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.

No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.

No recibirá pago por su participación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.

Usted también tiene acceso a los Comités de Investigación y Ética en Investigación del Hospital Juárez de México a través del Dr. José Moreno Rodríguez, Director de Investigación o el M. en C. Reynaldo Sánchez Rodríguez presidente del Comité de Ética en Investigación. En el edificio de Investigación del Hospital Juárez de México.

Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio



pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

**Firma del participante o del padre o tutor Fecha

**Testigo 1 Fecha (parentesco)

**Testigo 2 Fecha (parentesco)

****Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):**

He explicado al Sr(a) _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

DR. EN C. FERNANDO ARTURO REYES MARÍN

Firma del investigador Fecha

****7. CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO**

Título del protocolo: "INCIDENCIA DE ACIDOSIS HIPERCLÓREMICA EN PACIENTES CON LESIÓN RENAL AGUDA SECUNDARIO AL TRATAMIENTO CON SOLUCIÓN FISIOLÓGICA AL 0.9%".

Investigador principal: DR. EN C. FERNANDO ARTURO REYES MARÍN

Sede donde se realizará el estudio: HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO.

Nombre del participante: _____

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones: (Este apartado es opcional y puede dejarse en blanco si así lo desea el paciente)

Si el paciente así lo desea, podrá solicitar que le sea entregada toda la información que se haya recabado sobre él, con motivo de su participación en el presente estudio.

Firma del participante o del padre o tutor Fecha

Testigo Fecha

Testigo Fecha

c.c.p. El paciente.

(Se deberá elaborar por duplicado quedando una copia en poder del paciente)

ANEXO 2

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividad	Oct. 2018	Nov. 2018	Dic. 2018	Ene. 2019	Feb 2019	Mar 2019	Abr. 2019	May 2019	Jun. 2019	Jul 2019
Revisión bibliográfica y aprobación del proyecto	*									
Selección y delimitación del problema	*	*	*							
Recolección de información			*	*	*	*				
Análisis de los datos							*			
Redacción de resultados y conclusiones							*			
Entrega de informe final								*	*	*

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FECHA:	NOMBRE:		N. EXPEDIENTE:	
EDAD:	GENERO:		ESCOLARIDAD:	
PESO (kg):	TALLA (cm):	IMC (m ² sc):	ETIOLOGIA:	TASA DE FILTRADO GLOMERULAR:
COMORBILIDADES				
DISLIPIDEMIA:	HIPERTENSIÓN:	DIABETES MELLITUS:	CARDIOPATIA:	OTRAS:
SEGUIMIENTO				
	BASAL	24 HORAS	48 HORAS	
CREATININA				
UREA				
BUN				
ALBUMINA				
HEMOGLOBINA				
ACIDOSIS HIPERCLOREMICA				
VOLUMEN URINARIO				
INFECCIONES				