

# Abordaje fisicoquímico del estado ácido-base en pacientes críticamente enfermos después de la infusión de siete diferentes tipos de soluciones balanceadas<sup>II</sup>

Andrea Rugerio Cabrera,\* Enrique Monares Zepeda,\* Juvenal Franco Granillo,\* Janet Silvia Aguirre Sánchez,\* Alain Sánchez Rodríguez\*

## RESUMEN

**Introducción:** El método simplificado de Fencl-Stewart puede ser empleado a la cabecera del paciente y es más exacto para la evaluación del balance ácido-base. Omron desarrolló un modelo fisicoquímico del cambio en el exceso de base posterior a la infusión de cristaloïdes con diferencia de iones fuertes (DIF) diferente; sin embargo, fue un trabajo experimental bajo condiciones controladas.

**Objetivo:** Describir el cambio en el estado ácido-base inicial y a las 24 horas en personas críticamente enfermas tras la infusión de siete diferentes tipos de soluciones balanceadas.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en una terapia intensiva de tercer nivel. Se incluyeron individuos mayores de 18 años de enero de 2015 a julio de 2016. Se evaluaron los efectos en el estado ácido-base a través del modelo fisicoquímico de Fencl-Stewart modificado al inicio y a las 24 horas de la infusión de cristaloïdes balanceados con DIF de 27 a 154 mEq/L. Se analizaron los gases arteriales a través del gasómetro ABL800 Flex y GEM Premier 3500. El análisis de electrolitos séricos se realizó a través de Architec plus c16,000. El análisis estadístico fue descriptivo a través del programa SPSS v21.0.

**Resultados:** Se incluyeron 198 sujetos. Las soluciones utilizadas con mayor frecuencia fueron Hartmann y H25, en 27.8 y 26.3%, respectivamente. En general, al analizar la totalidad de la población estudiada, todos los parámetros relacionados con acidosis metabólica tuvieron mejoría a las 24 horas.

**Conclusiones:** El uso de soluciones con DIF > 24 mEq/L mejora el estado ácido-base, sin mayor incidencia de hipercloremia a las 24 horas.

**Palabras clave:** Diferencia de iones fuertes (DIF), método simplificado de Fencl-Stewart, soluciones balanceadas.

## SUMMARY

**Introduction:** Acid-base status in a body fluid is physically determined by several independent variables. These are:  $pCO_2$ , the «strong ion difference» (SID), all the strong anions (among them is  $Cl^-$ ), and concentrations of nonvolatile weak acids (ATOT). Normal acid-base status is achieved when the independent variables have normal (empirically established) values. The simplified Fencl-Stewart's method can be used at the bedside of the patient and is more accurate in the assessment of acid-base balance. Omron developed a physicochemical model of the projected change in standard base excess (SBE) as a consequence of infused crystalloid solutions of common use (isotonic saline and balanced fluids); unfortunately this was a clinical simulation at standard physiological state. In addition, Kaplan evaluated acid-base balance after the administration of balanced fluids in trauma patients. Nevertheless, to our knowledge, there are no other clinical trials that evaluate the administration of other types of balanced fluids.

**Objective:** To assess the acid-base status of critically ill patients after the infusion of seven different types of balanced solutions.

**Material and methods:** This was a retrospective, observational and descriptive study conducted in an intensive care unit of a tertiary care hospital. We included all patients 18 years and older admitted to this department from January 2015 to July 2016. We evaluated the effects on acid-base balance after the infusion of seven different solutions: 1) Hartmann + 17.8 mEq/L sodium bicarbonate ( $NaHCO_3$ ) (SID 45.8), 2) Hartmann + 8.9 mEq/L  $NaHCO_3$  (SID 36.9), 3) Hartmann + 15 mEq/L  $NaHCO_3$  (SID 43), 4) Hartmann + 25 mEq/L  $NaHCO_3$  (SID 53), 5) Hartmann (SID 28), 6) normal saline 0.45% + 77 mEq/L  $NaHCO_3$  (SID 75), and 7) dextrose solution 5% + 154 mEq/L  $NaHCO_3$  (SID 154). Arterial blood gases, serum electrolytes, and proteins were measured in the same blood sample. Also  $SID_a$ ,  $SEDe$ ,  $SIG$ ,  $ATOT$ ,  $pCO_2$ , change in standard base excess (SBE),  $pH$ ,  $[HCO_3^-]$ ,  $[Na^+]$  and  $SOFA$  were calculated.  $pH$ ,  $SBE$  and  $pCO_2$  were estimated

with the ABL800 FLEX blood gas analyzer. Data are mean  $\pm$  SD or percents. We used the data analysis package SPSS.

**Results:** One hundred ninety-eight patients were included. Of these, 54% were women and 45% men. The solutions most used were Hartmann (25%), Hartmann + 8.9 mEq/L  $NaHCO_3$  (21%), and Hartmann + 25 mEq/L  $NaHCO_3$  (18%). Before the infusion,  $SEDe$  was under 30 mEq/L in 30% of the patients and above in 23% of them. The effect on the  $SEDe$  was significant before the infusion of different solutions ( $p < 0.01$ ),  $SEDe > 30 \pm 8$  mEq/L. No metabolic alkalosis or greater decrease of  $SID_a/SID_e$  was observed.

**Conclusions:** This study assesses additional varieties of fluids that have a different SID in the clinical setting. No major acid-base disturbances were observed.

**Key words:** Strong ion difference (SID), simplified Fencl-Stewart's method, balanced solutions.

## RESUMO

**Introdução:** O método simplificado de Fencl-Stewart pode ser usado no leito do paciente e é mais preciso para a avaliação do equilíbrio ácido-básico. Omron desenvolveu um modelo físico-químico da mudança do excesso de base após a infusão de cristaloïde com DIF diferente; No entanto, foi um estudo experimental sob condições controladas.

**Objetivo:** Descrever a mudança no estado ácido-básico inicial e às 24 horas em pacientes em estado crítico após a infusão de sete tipos diferentes de soluções equilibradas.

**Material e métodos:** Realizou-se um estudo retrospectivo, observacional e descriptivo em uma terapia intensiva. Incluíram-se pacientes maiores de 18 anos de janeiro de 2015 a julho de 2016. Avaliamos os efeitos no estado ácido-básico através do modelo físico-químico de Fencl-Stewart modificado no início e às 24 horas após a infusão de cristaloïdes equilibrados com DIF 27 a 154 mEq/L. Analizaram-se gases arteriais através do Gasômetro ABL800 Flex e GEM Premier 3500. A análise dos eletrólitos séricos foi feita através de Architec plus C16,000. A análise estatística foi descrita através do programa SPSS v21.0.

**Resultados:** 198 pacientes. As soluções usadas com maior frequência eram Hartmann e H25, com 27,8 e 26,3%, respectivamente. Em geral, ao analisar toda a população estudada, todos os parâmetros relacionados com acidose metabólica apresentou melhoria às 24 horas.

**Conclusão:** O uso de soluções com DIF 24 mEq/L melhoraram o estado ácido-básico, sem maior incidência de hipercloremia em um intervalo de 24 horas.

**Palavras-chave:** Diferença de íons fortes (DIF), método simplificado de Fencl-Stewart, soluções balanceadas.

## INTRODUCCIÓN

La terapia con líquidos intravenosos es fundamental en el manejo del paciente críticamente enfermo. Esto incluye tanto soluciones para la reanimación hídrica como para el reemplazo de pérdidas y el mantenimiento de los requerimientos basales. Se cuenta con una amplia gama de soluciones cristaloïdes para dichos fines, incluyendo tanto la solución salina al 0.9% como las soluciones balanceadas. En México, la solución balanceada con mayor disponibilidad es la Hartmann.<sup>1</sup>

Recientemente, se ha prestado más atención en el manejo de las soluciones en cuidados intensivos, realizándose varias revisiones enfocadas a las propiedades de los diferentes cristaloïdes y coloides disponibles, los beneficios esperados y los potenciales efectos secundarios perjudiciales. Los líquidos intravenosos son prescritos de una forma similar al oxígeno, siendo par-

<sup>II</sup> Ganador del Premio Académico «Mario Shapiro».

\* Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro», Centro Médico ABC. Ciudad de México. México.

Recepción: 15/09/2016. Aceptación: 16/10/2016

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medicgraphic.com/medicinacritica>

te de la rutina en el manejo de los individuos críticos. Sin embargo, su administración puede ser excesiva, proinflamatoria y potencialmente nociva. De hecho, es más apropiado considerar a las soluciones intravenosas como fármacos con propiedades e indicaciones terapéuticas específicas. Por lo tanto, es conveniente entender sus propiedades químicas, incluyendo sus beneficios, así como las complicaciones que siguen a su infusión.<sup>2</sup>

La reanimación con grandes cantidades de cristaloïdes en el choque hipovolémico sigue siendo una maniobra primordial para restaurar una adecuada perfusión tisular y suministro de oxígeno. Tradicionalmente, las estrategias de reanimación con líquidos están dirigidas con base en objetivos tanto hemodinámicos como clínicos, sin tomar en cuenta las propiedades fisicoquímicas de los cristaloïdes infundidos; mucho menos considerando la diferencia de iones fuertes (DIF).<sup>3</sup>

Dos sistemas se utilizan comúnmente para el diagnóstico e interpretación del estado ácido-base. Uno se centra en la concentración plasmática de bicarbonato ( $[HCO_3^-]$ ) y el *anion gap*, el otro se basa en el exceso o déficit de base. Estos dos sistemas no describen el rol de los amortiguadores diferentes al bicarbonato que existen en el plasma ni su contribución en trastornos metabólicos. Esto conlleva omisiones en el abordaje de trastornos ácido-base del paciente crítico.<sup>4</sup> El modelo de Stewart para el análisis de los trastornos ácido-base se fundamenta en dos leyes fisicoquímicas: la *electroneutralidad*, que postula que en soluciones acuosas la suma de todos los iones con cargas positivas debe ser igual a la suma de todos los iones con cargas negativas, y la ley de *conservación de la masa*, donde la cantidad de una sustancia permanece constante a menos que ésta sea adicionada o generada, removida o destruida. Según Stewart, las tres variables independientes que controlan las modificaciones del potencial de hidrogeniones (pH) son los iones fuertes, los ácidos débiles y el dióxido de carbono. Las variables dependientes en este sistema son la concentración de hidrogeniones ( $[H^+]$ ) y la de bicarbonato.<sup>5</sup> La DIF se define como la carga neta de los iones fuertes ( $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Cl^-$ ,  $SO_4^{2-}$ ); equivale al valor resultante de la diferencia entre los cationes y aniones fuertes. Stewart describe que el  $Ca^{2+}$ , el  $Mg^{2+}$  y el  $SO_4^{2-}$  se encuentran en cantidades muy pequeñas y, por lo tanto, pueden desconocerse sin afectar la DIF, aceptándose un valor normal de 40-42 mEq/L.<sup>6</sup> Gunerson y sus colaboradores describieron que en sujetos críticamente enfermos, la DIF es de  $33 \pm 5.6$  mEq/L.<sup>7</sup> Wilkers refiere que la DIF en personas hospitalizadas en unidades de cuidados intensivos (UCI) es de  $38.2 \pm 4.1$  mEq/L.<sup>8</sup> Los ácidos débiles son la albúmina y el fosfato, cuyo grado de dissociación está relacionado con la temperatura y el pH. Son representados por el símbolo ATOT.<sup>9</sup>

La diferencia de iones fuertes de un cristaloïde, por lo tanto, es la carga eléctrica neta que existe entre la diferencia de aniones y cationes contenidos en la solución. Los iones fuertes ( $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $Cl^-$  y lactato) permanecen totalmente ionizados a pH fisiológicos. Por ejemplo, la solución salina contiene 154 mEq/L de sodio y 154 mEq/L de cloro, resultando en una DIF de cero.<sup>2</sup>

Las consecuencias clínicas de la infusión de grandes cantidades de cristaloïdes en el estado ácido-base de los pacientes críticamente enfermos a menudo no son reportadas en la literatura actual publicada.<sup>10</sup>

La solución salina continúa siendo el cristaloïde de elección de la mayoría de los médicos para la reanimación inicial, sin considerar el déficit de base inicial del individuo, sus concentraciones plasmáticas de cloro o su propensión a la acidosis hiperclorémica. En un afán de evitar la aparición de acidosis hiperclorémica y sus potenciales efectos adversos, se han desarrollado cristaloïdes y coloides similares a la composición del plasma, las denominadas «soluciones balanceadas». Sin embargo, estas nuevas soluciones en el estado de desarrollo actual aún están lejos de ser realmente fisiológicas. Las principales modificaciones que presentan las soluciones balanceadas son la reducción de las concentraciones de sodio y cloro, y la sustitución del lactato por acetato, malato o gluconato.<sup>11</sup> Idealmente, es una solución normotónica, tiene una DIF *in vivo* de 24 mEq/L, no contiene cationes auxiliares y utiliza  $HCO_3^-$  en preferencia a «sucedáneos» de bicarbonato (L-lactato). Con la inclusión de potasio (no recomendado), la concentración de sodio debe ser reducida de igual manera para asegurar que la concentración total de cationes sea de 154 mEq/L.<sup>12</sup>

Se han realizado estudios controlados, aleatorizados y prospectivos que evalúan los efectos de la infusión de soluciones balanceadas contra no balanceadas. El más reciente es el estudio SPLIT (*Saline versus Plasma-Lyte 148® for intensive care unit fluid therapy*), donde se comparó el uso de solución salina 0.9% versus Plasma-Lyte 148® (cristaloïde balanceado con acetato/gluconato) en sujetos críticos. Fue una investigación multicéntrica, aleatorizada, doble cruzado donde se incluyeron 2,262 personas. No hubo diferencia entre los grupos en cuanto a mortalidad a 90 días e incidencia de lesión renal aguda o requerimiento de terapia continua de reemplazo renal.<sup>13</sup>

Hasta el momento, ningún trabajo ha comparado el beneficio en el estado ácido-base entre las diferentes soluciones balanceadas existentes. Omron y colaboradores realizaron un modelo fisicoquímico para evaluar el cambio en el exceso de base tras la infusión de cristaloïdes con diferente DIF. Sin embargo, fue un estudio bajo condiciones controladas, en pacientes sanos.<sup>3</sup>

En México aún no contamos con Plasma-Lyte 148®; dentro de las soluciones balanceadas, la más

utilizada es la solución Hartmann. En el Centro Médico ABC se han utilizado durante ya más de tres años preparaciones de cristaloïdes balanceados, con DIF superior a 24 mEq/L, donde se agrega bicarbonato como amortiguador. Por tal motivo, el objetivo de este estudio fue describir, a través del análisis fisicoquímico, la evolución del estado ácido-base a las 24 horas de la administración de diferentes soluciones balanceadas.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo en individuos adultos ingresados en el Departamento de Medicina Crítica «Dr. Mario Shapiro» del Centro Médico ABC de enero de 2015 a julio de 2016. La investigación fue aprobada por el Comité de Ética del hospital.

Los objetivos primarios del trabajo fueron describir el cambio en el estado ácido-base al inicio y a las 24 horas de la infusión de siete diferentes tipos de soluciones balanceadas en sujetos críticamente enfermos, así como realizar el abordaje fisicoquímico del estado ácido-base mediante el cálculo de la DIF de las personas. Los objetivos secundarios fueron estimar la mortalidad global y por grupos de acuerdo con las diferentes soluciones balanceadas, calcular la incidencia de lesión renal aguda a las 24 horas en cada grupo de pacientes con soluciones balanceadas, y comparar las alteraciones en los niveles plasmáticos de cloro en el grupo de individuos con lesión renal aguda contra el resto de sujetos.

Se incluyeron personas mayores de 18 años ingresadas en el Departamento de Medicina Crítica, de uno u otro sexo, con ingreso médico o quirúrgico, con estancia mayor de 24 horas en la unidad.

Se excluyeron los pacientes menores de 18 años que se egresaron en un lapso menor de 24 horas y sin registro completo de datos.

A través del abordaje fisicoquímico modificado por Fencl-Stewart se analizaron los individuos que cumplieron con los criterios de inclusión. Se utilizó el consentimiento informado de ingreso a la unidad para la realización de este estudio. Las variables que se consideraron fueron las siguientes:

- **Diferencia de iones fuertes aparente (DIFa):** la DIF aparente mide la carga neta de los iones, considerando en los aniones solamente al cloro.<sup>14</sup> Fórmula:  $(\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Mg}_2^+ + \text{Ca}_2^+) - \text{Cl}^-$ . Normal 40-42 mEq/L.
- **Diferencia de iones fuertes efectiva (DIFe):** la DIF efectiva mide la carga neta de los iones, considerando, además, los otros aniones pesados en el organismo y que se presentan de manera importante en estados patológicos.<sup>5</sup>

Fórmula:  $[\text{HCO}_3^-] + 0.28 \text{ (albúmina g/dL)} + 1.8 \text{ (fósforo mmol/L)}$ .

- **Brecha iones fuertes (GIF):** la diferencia obtenida como resultado se denomina brecha de iones fuertes (GIF), que incluye tanto aniones metabolizables (piruvato, acetoacetato, citrato, etcétera) como no metabolizables (sulfato, hipurato) que intervienen en la electroneutralidad. La diferencia de iones fuertes es < 2 mEq. Fórmula: DIFa - DIFe.<sup>6</sup>
- **Exceso de base:** se define como la cantidad de base o ácido que necesita ser adicionada a una muestra de sangre entera *in vitro* para restaurar el pH de la muestra a 7.40 mientras la  $\text{pCO}_2$  se mantenga en 40 mmHg. Normal  $\pm 1$ .<sup>14</sup>
- **Cloro corregido:** efecto del cloro que tiene en los cambios de la DIF posterior a la corrección con los efectos de dilución. Normal < 112 mEq/L.<sup>14</sup>
- **ATOT:** representa a los ácidos débiles, albúmina y fosfato, cuyo grado de disociación está relacionado con la temperatura y el pH. Fórmula:  $2[\text{albúmina}] \text{ mg/dL} + 0.5[\text{Pi}] \text{ mg/dL}$ .<sup>14</sup>
- **Relación Cl/Na:** relación del cloro con respecto al sodio. Tomando las concentraciones de Cl 106 y Na 140, la relación Na:Cl es igual a 0.75. Es decir, el Cl representa 75% con respecto al Na. Normal: 72-80%. Efecto acidificante si Cl > 80% con respecto al sodio. Efecto alcalinizante si Cl < 72% con respecto al sodio.<sup>15</sup>
- **Efecto en el exceso de base del cloro y el sodio:** dicho efecto se evaluó a través de la fórmula Na-Cl-32.<sup>4,16</sup>
- **Acidosis metabólica:** se definió como una DIF aparente y efectiva menor de 33 mEq/L.
- **Alcalosis metabólica:** se consideró como una DIF aparente y efectiva mayor a 42 mEq/L.
- **Hiperclorolemia:** se define como niveles de cloro sérico mayores de 110 mEq/L.
- **Lesión renal aguda (LRA) a las 24 horas:** se siguieron los criterios de AKI para definir lesión renal aguda<sup>17</sup> (Anexo 1).

Las soluciones usadas en el presente estudio se muestran en el cuadro 1. Son soluciones cristaloïdes con diferencias de iones fuertes que oscilan entre 27 y 154 mEq/L. Se realizó la recolección de datos a través del sistema electrónico del expediente médico, calculando SOFA inicial, DIFa, DIFe, brecha de iones fuertes, relación Na-Cl-32, Cl/Na, cloro corregido, ATOT; registramos también pH, presión de  $\text{CO}_2$  arterial, lactato. Se analizaron los gases arteriales a través del gasómetro ABL800 Flex y GEM Premier 3500. El análisis de electrolitos séricos se realizó a través de Architec plus c16,000.

**Cuadro I. Composición de las diferentes soluciones balanceadas utilizadas en el estudio.**

Solución	Hartmann + 25 mEq HCO <sub>3</sub> (H25)	Hartmann + 17.8 mEq HCO <sub>3</sub> (H17.8)	Hartmann + 15 mEq HCO <sub>3</sub> (H15)	Hartmann + 8.9 mEq HCO <sub>3</sub> (H8.9)	Hartmann (H)	Salina 0.45% + 77 mEq HCO <sub>3</sub> (SS0.45%+77)	Glucosada 5% + 154 mEq HCO <sub>3</sub> (SG5%+154)
Na	154	146.8	144	137.9	129	154	154
Cl	109	109	109	109	109	77	--
K	5	5	5	5	5	--	--
Ca	4	4	4	4	4	--	--
L-lactato	29	29	29	29	29	--	--
HCO <sub>3</sub>	25	17.8	15	8.9	--	77	154
SID	54	46.8	44	37.9	28	77	154

Se evaluó el estado ácido-base de los sujetos a las 24 horas tras la infusión de siete diferentes tipos de soluciones balanceadas. Los datos recolectados se registraron en una hoja de cálculo electrónica. Se recolectaron las mismas variables que al inicio. Registramos el balance de líquidos a las 24 horas, así como la presencia de lesión renal aguda y el requerimiento de terapia continua de reemplazo renal (TCRR).

**Análisis estadístico.** Incluyó estadística descriptiva con medidas de frecuencia, de tendencia central y dispersión. Las pruebas de hipótesis para evaluar variables lineales fueron la prueba t de Student para muestras relacionadas o pruebas de rangos de Wilcoxon para muestras relacionadas. Las variables fueron analizadas con prueba de  $\chi^2$  o prueba exacta de Fisher. El análisis bivariado incluyó la correlación mediante coeficiente de Pearson para identificar variables que correlacionaran con el DIF, estancia intrahospitalaria y estado ácido-base a las 24 horas. Análisis de curva ROC con comparaciones de área bajo la curva (AUC) para variables con capacidad de discriminar lesión renal aguda a las 24 horas y mortalidad. El error alfa ajustado menor de 5% a dos colas fue considerado significativo. La paquetería estadística SPSS v21.0.

## RESULTADOS

**Características generales y demográficas.** Incluimos los datos de 198 personas con edad promedio de 69 años ( $DE \pm 15.9$ ), 54% del sexo femenino, hospitalizadas por causas médicas o quirúrgicas en 52 y 48%, respectivamente.

**Evolución intrahospitalaria, mortalidad y lesión renal aguda.** El SOFA al ingreso tuvo una mediana de 9 (RIQ 8-11) puntos. Los días de estancia en terapia intensiva e intrahospitalaria reportaron ambos una mediana de siete días, RIQ 5-11 y 5-15 días, respectivamente. La mortalidad global fue de 20.2%. La presencia de lesión renal aguda a las 24 horas se observó en 36.9% y la necesidad de terapia continua de reemplazo renal en 22.7%. El efecto alcalinizante y neutro estimado mediante Na-Cl-32 se asoció a menor lesión renal aguda

**Cuadro II. Soluciones infundidas ordenadas por frecuencia.**

	n	%
Hartmann	55	27.8
H25	52	26.3
H8.9	24	12.1
NaCl 0.45% + 77 mEq NaHCO <sub>3</sub>	24	12.1
H15	15	7.6
H17.8	15	7.6
SG5%+154	13	6.6

**Cuadro III. Estado ácido-base y electrolitos iniciales y a las 24 horas.**

	Inicial		24 horas		
	Media	DE	Media	DE	p
pH	7.33	0.13	7.40	0.06	< 0.01
pCO <sub>2</sub>	37.3	7.9	38.55	6.31	0.034
HCO <sub>3</sub>	19.6	5.0	23.8	3.8	< 0.01
Exceso de bases	-4.2	6.8	0.4	5.7	< 0.01
Sodio, mEq/L	137	6	138	5	< 0.01
Potasio, mEq/L	3.74	0.87	3.7	0.8	0.358
Cloro, mEq/L	107	8	109	4	< 0.01
Fósforo, mg/dL	3.0	1.2	3.1	1.0	0.13
Albúmina, g/dL	3.2	0.7	3.1	0.8	0.203
Lactato, mmol/L	2.7	3.0	2.0	2.6	0.008

a las 24 horas, con 85.7 versus 14.3% y 63.1 versus 36.9%, respectivamente ( $p = 0.04$ ).

**Análisis fisicoquímico del estado ácido-base y comparaciones con las diversas soluciones balanceadas.** Las soluciones utilizadas con mayor frecuencia fueron Hartmann, H25, H8.9, SS 0.45%+77, en el 27.8, 26.3, 12.1 y 12.1%, respectivamente; el resto de las soluciones se detallan en el cuadro II. En general, al analizar la totalidad de la población estudiada, todos los parámetros relacionados con acidosis metabólica tuvieron mejoría a las 24 horas; no hubo diferencias en el potasio, el fósforo y la albúmina de las 24 horas (Cuadros III y IV).

A las 24 horas, la solución Hartmann tuvo un mejor desempeño en los niveles totales de cloro ( $p = 0.001$ ) y cloro corregido ( $p = 0.027$ ). Al compararse con el resto de las soluciones, la H15 y Hartmann

contribuyeron en menor proporción al exceso de base evaluado por Na-Cl-32 ( $p = 0.05$ ); el resto de las mediciones no arrojó diferencias en el análisis intergrupos (*Cuadro V*).

Los diversos abordajes para la detección de alteraciones ácido-base a las 24 horas mostraron los siguientes resultados:

- DIF efectivo: la solución con mayor estado de acidosis metabólica fue H15 y de alcalosis metabólica, H25.
- DIF aparente: acidosis metabólica, SG5%+154; alcalosis metabólica, la solución Hartmann.
- Efecto en el exceso de base de Na-Cl-32: acidificante para la solución H17.8; alcalinizante, Hartmann.

**Cuadro IV. Análisis fisicoquímico inicial y a las 24 horas.**

	Inicial		24 horas		p
	Media	DE	Media	DE	
GIF	5.42	8.92	1.13	6.42	< 0.01
DIF aparente	31.15	8.21	31.13	5.85	0.973
DIF efectivo	30.16	5.26	30.00	4.00	< 0.01
Cloro corregido			110.22	4.82	
Sodio-cloro			-2	5	
Cloro/sodio			0.79	0.04	
ATOT			7.8	1.4	

Abreviaturas: GIF = brecha de iones fuertes. DIF = diferencia de iones fuertes. ATOT = ácidos no volátiles débiles. DE = desviación estándar.

**Cuadro V. Comparación de soluciones y análisis fisicoquímico.**

	HT	H + 15	H + 17.8	H + 25	H + 8.9	SS0.45 + 77	SG5 + 154	p
Cl 24 h	107	108	109	110	109	111	108	0.001
Cl corregido	108.50	108.97	111.85	111.48	110.88	110.21	110.91	0.027
DIFe 24h	34.22	32.99	34.19	34.41	34.70	34.11	33.87	0.9
Na-Cl	-1	-1	-5	-4	-3	-2	-4	0.05
Cl/Na	0.78	0.78	0.79	0.79	0.80	0.80	0.78	0.3

DIFe = Diferencia de iones fuertes efectiva.

**Cuadro VI. Concentrado de alteraciones del estado ácido-base a las 24 horas de acuerdo al tipo de solución balanceada.**

		H		H15		H17.8		H25		H8.9		S1/2 + 77		SG5% + 154	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
DIF efectiva	Acidosis	18	32.7	11	73.3	5	33.3	20	38.5	11	45.8	10	41.7	5	38.5
	Alcalosis	1	1.8	1	6.7	0	0.0	4	7.7	1	4.2	1	4.2	0	0.0
	Equilibrio	36	65.5	3	20.0	10	66.7	28	53.8	12	50.0	13	54.2	8	61.5
DIF aparente	Acidosis	48	87.3	15	100.0	15	100.0	52	100.0	23	95.8	23	95.8	13	100.0
	Alcalosis	5	9.1	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	4.2	0	0.0	0	0.0
	Equilibrio	2	3.6	0	0.0	0	0.0	0	0.0	0	0.0	1	4.2	0	0.0
Cl/Na	Acidificante	15	27.3	4	26.7	8	53.3	16	30.8	7	29.2	12	50.0	1	7.7
	Alcalinizante	4	7.3	0	0.0	1	6.7	1	1.9	0	0.0	1	4.2	0	0.0
	Normal	36	65.5	11	73.3	6	40.0	35	67.3	17	70.8	11	45.8	12	92.3
Na-Cl	Acidificante	28	50.9	8	53.3	12	80.0	36	69.2	17	70.8	14	58.3	11	84.6
	Alcalinizante	20	36.4	7	46.7	3	20.0	12	23.1	6	25.0	9	37.5	1	7.7
	Sin efecto	7	12.7	0	0.0	0	0.0	4	7.7	1	4.2	1	4.2	1	7.7

DIF = Diferencia de iones fuertes.

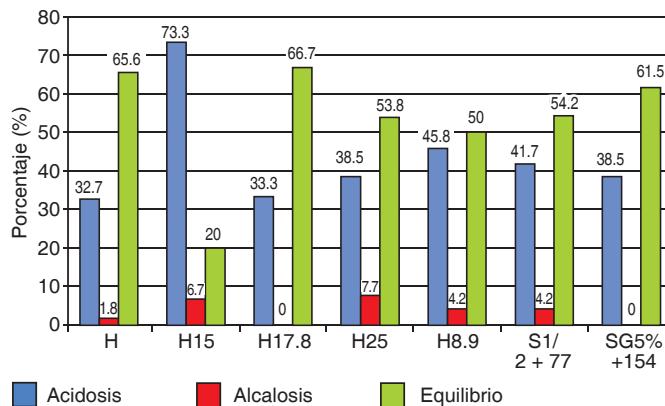
- Índice Cl/Na: efecto acidificante, SG5%+154; alcalinizante, H15.

Los resultados detallados se encuentran en el *cuadro VI* y las *figuras 1 a 4*. Finalmente, se observó mayor lesión renal aguda y mortalidad en el grupo de solución H17.8, pero sin significancia estadística (*Cuadro VII, Figuras 5 y 6*).

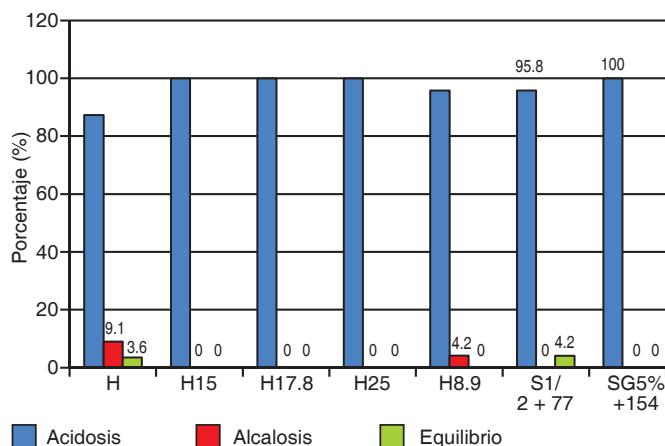
Los análisis de curva ROC no identificaron variables con capacidad para discriminar casos de lesión renal aguda a las 24 horas o mortalidad. No se identificaron variables que tuvieran correlación lineal significativa con tiempo de estancia intrahospitalaria o variables del estado ácido-base a las 24 horas (*Figuras 7 y 8*). El análisis multivariado no identificó factores de riesgo independientes con capacidad predictiva para mortalidad, tiempo de estancia intrahospitalaria o lesión renal aguda. No se encontraron diferencias entre pacientes ingresados por causas médicas o quirúrgicas.

## DISCUSIÓN

Todos los cristaloides se preparan sobre una base de agua. Por lo tanto, la administración de 1,000 mL de cualquier cristaloide proporciona 1,000 mL de agua, independientemente del contenido adicional de electrolitos. Aunque esto parezca simple, este concepto es fundamental a la hora de abordar trastornos del balance de sodio, en particular los concernientes a hiponatremia.

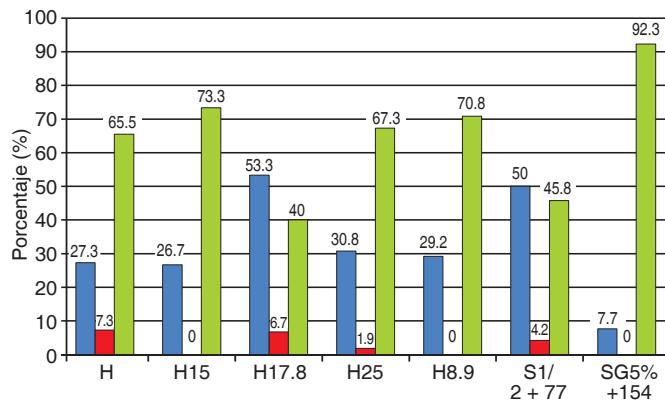


**Figura 1.** Porcentaje de pacientes con alteraciones del estado ácido-base determinado por la diferencia de iones fuertes (DIF) efectiva posterior a 24 horas de infusión.

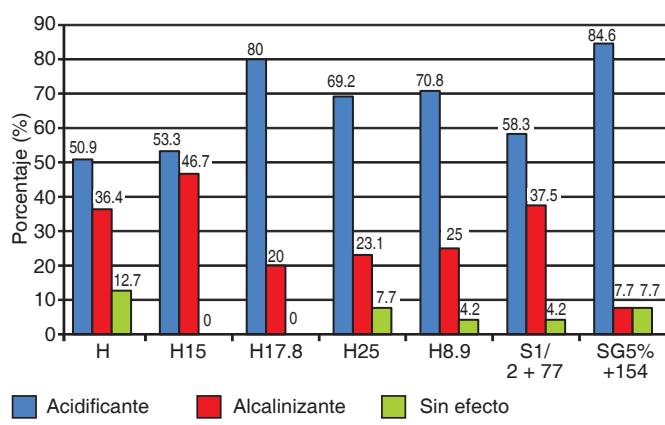


**Figura 2.** Porcentaje de individuos con alteraciones del estado ácido-base determinado por la diferencia de iones fuertes (DIF) aparente después de 24 horas de infusión.

mia dilucional. Son adicionados también con electrolitos para proporcionar, al momento de infundirlos, suficiente tonicidad y osmolaridad para permanecer dentro del espacio intravascular el mayor tiempo posible. Sin embargo, en personas sanas, 75% se extravasa al espacio extracelular.<sup>2</sup> La infusión de cristaloideos modifica la diferencia de iones fuertes mediante el cambio en la proporción de cationes fuertes a aniones fuertes y, por lo tanto, la carga neta. La DIF resultante es una mezcla entre la DIF plasmática y la DIF del cristaloide. Los principales cationes y aniones fuertes también serán diluidos por el incremento en el volumen plasmático.<sup>3</sup> Carlesso y sus colaboradores establecieron que el DIF de un cristaloide debería ser de 24.5 mEq/L.<sup>18</sup> Para los cristaloideos que no contienen ácidos débiles, se ha fijado la siguiente regla basada en estudios *in vivo* e *in vitro*: si el DIF de la solución infundida es mayor a la concentración basal de bicarbonato, el pH tenderá a la alcalosis durante la infusión de esta; si el DIF es menor



**Figura 3.** Porcentaje de sujetos con alteraciones del estado ácido-base determinado por el déficit de base sodio-cloro (Na-Cl) tras 24 horas de infusión.



**Figura 4.** Porcentaje de personas con alteraciones del estado ácido-base determinado por el déficit de base Na-Cl tras 24 horas de infusión.

a la concentración basal de bicarbonato, el pH plasmático tenderá a la acidosis; si el DIF es igual a la  $[HCO_3^-]$ , no existirá cambio en el pH a pesar de la cantidad de líquido infundida. Existen diferentes soluciones balanceadas en este momento, desde la solución Hartmann, con una DIF de 27 mEq/L, hasta el Plasma-Lyte 148®, con DIF *in vivo* de 50 mEq/L. Sin embargo, hasta la actualidad no disponemos de un cristaloide perfectamente balanceado o «fisiológico».<sup>19</sup>

La mayoría de la evidencia que demuestra los potenciales efectos adversos del uso de la solución salina 0.9% comparada con soluciones balanceadas proviene de estudios observacionales en individuos quirúrgicos y críticamente enfermos. En un trabajo unicéntrico, abierto, de seguimiento a seis meses, se evaluó a 1,533 sujetos críticamente enfermos donde se usaron tanto cristaloideos como coloides libres de cloro y con restricción de este, disminuyendo la incidencia de lesión renal aguda definida por los criterios de RIFLE en el último

grupo, *odd ratio* (OR) 0.52, 95% IC 0.37-0.75,  $p < 0.01$ . El uso de terapia de reemplazo renal tuvo un OR 0.52, 95% IC 0.33-0.81,  $p = 0.004$ . No hubo diferencia en los días de estancia intrahospitalaria ni en la mortalidad. En el análisis a 12 meses posteriores al cambio en el uso de soluciones restringidas de cloro, se incluyeron 2,994 personas; persistió la baja incidencia de lesión renal aguda y el uso de TCRR. Hasta 2015, todos los estudios de intervención comparando salina 0.9% contra soluciones balanceadas eran investigaciones con una muestra pequeña ( $n < 100$ ) y se enfocaban en variables bioquímicas ( $\text{pH}$ ,  $[\text{Cl}]$ ,  $[\text{HCO}_3]$ ). En un metaanálisis y revisión sistemática publicada en el 2014, se identificaron 28 estudios prospectivos aleatorizados con al menos 20 participantes adultos, comparando los efectos de diferentes cristaloïdes. Veintitrés de los trabajos analizaron el estado ácido-base de estos tras el uso de solución salina 0.9%; se reportó descenso del  $\text{pH}$ , elevación de los niveles de cloro y disminución del bicarbonato. En 11 de las investigaciones que analizaron la función renal, basadas en el volumen urinario o creatinina sérica, no hubo diferencia significativa entre los cristaloïdes administrados. También se observó menor requerimiento de trasfusión sanguínea con el uso de cristaloïdes balanceados.

Con base en la evidencia publicada antes de 2014, el Instituto Nacional para la Salud y Cuidado de Excelencia, NICE, por sus siglas en inglés (*National Institute for Health and Care Excellence*) recomendó el uso de

soluciones con concentración de sodio entre 130-154 mEq/L. Sin embargo, se concluyó que se requerían de más estudios aleatorizados.<sup>20</sup> El SPLIT ha sido el último de los trabajos aleatorizados donde comparan salina 0.9% contra Plasma-Lyte 148; no hubo diferencia en mortalidad, incidencia de lesión renal aguda o requerimiento de TCRR. Sin embargo, la cantidad de cristaloïde infundido en promedio fue de menos de dos litros.<sup>13,21</sup>

JL Vicent comenta que no tiene caso continuar comparando soluciones balanceadas contra no balanceadas, ya que es obvio que las concentraciones de cloro aumentarán en mayor medida con el uso de solución salina 0.9%. La opción es mejorar la educación en la prescripción de líquidos, así como la comprensión de cómo las soluciones deben ser seleccionadas en función de cada paciente. La verdadera utilidad estaría en evaluar los posibles efectos perjudiciales o benéficos del acetato, gluconato e, incluso, del calcio y magnesio.<sup>22,23</sup> Omron, a través de un abordaje fisicoquímico evaluó el cambio en el exceso de base posteriormente a la infusión de cristaloïdes con diferente DIF; reportó mayor efecto alcalinizante con la solución salina 0.45% + 75 mEq de bicarbonato de sodio. El EB presentó una relación lineal con el volumen de cristaloïde infundido. Las soluciones con DIF mayor a 24.5 mEq/L produjeron alcalosis metabólica progresiva, con menor incidencia de acidosis metabólica.<sup>3</sup>

En el presente estudio se utilizaron soluciones con DIF que oscilaban entre 27 y 154 mEq/L, con concen-

Cuadro VII. Frecuencia de mortalidad y lesión renal aguda (LRA) en todos los grupos de soluciones.

	H + 15 (n = 15)	H + 17.8 (n = 15)	H + 25 (n = 52)	H + 8.9 (n = 24)	HT (n = 55)	SS0.45 + 77 (n = 24)	SG5 + 154 (n = 24)	p
Mortalidad	2 (13.3)	5 (33.3)	12 (23.1)	3 (12.5)	12 (21.8)	3 (12.5)	3 (23.1)	0.6
LRA	5 (33.3)	7 (46.7)	20 (38.5)	11 (45.8)	19 (34.5)	6 (25.0)	5 (38.5)	0.7

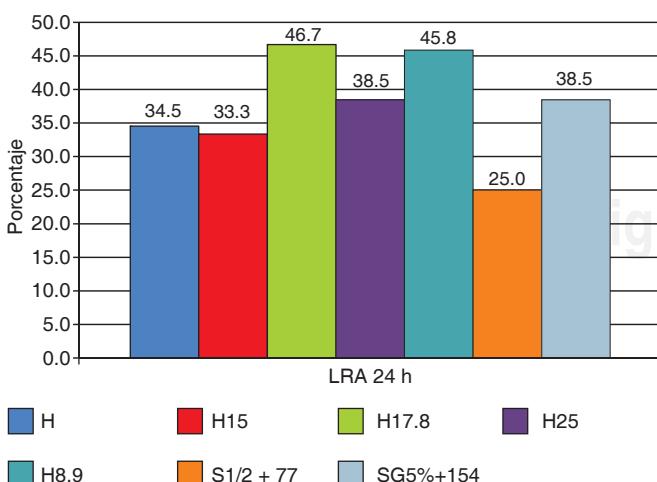


Figura 5. Proporción de pacientes con lesión renal aguda tras 24 horas de tratamiento.

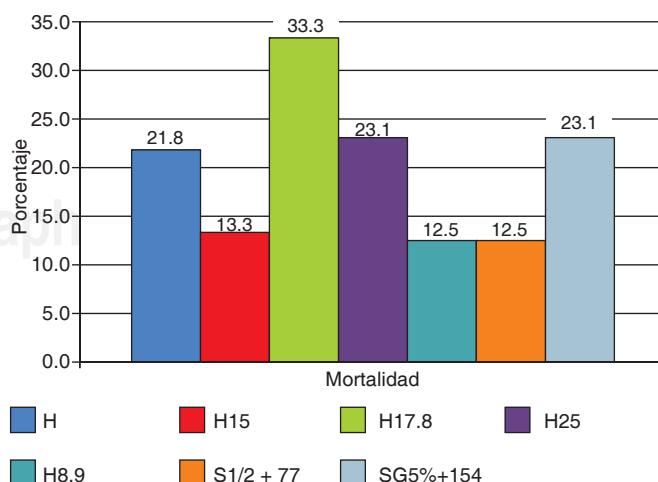
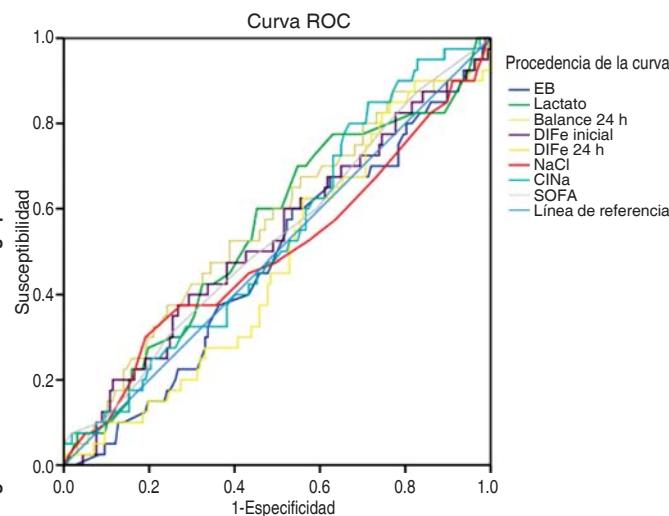


Figura 6. Proporción de mortalidad por grupo de soluciones balanceadas.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates

Variables	AUC*	IC 95%
Exceso de base	.477	.379 .575
Lactato	.551	.450 .652
Balance hídrico 24 h	.565	.464 .667
DIF efectivo inicial	.530	.427 .633
DIF efectivo 24 h	.472	.377 .568
Cl/Na	.497	.389 .605
Na-Cl	.535	.439 .630
Puntaje SOFA al ingreso	.533	.432 .634

\*Ninguna variable con significancia estadística.

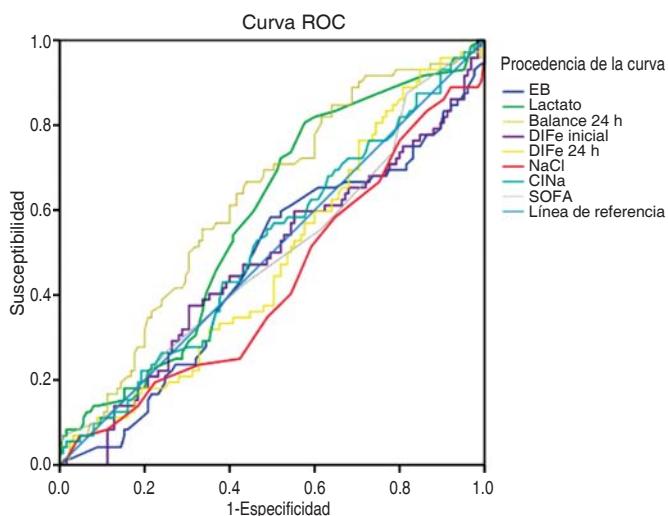
Abreviaturas: DIF = Diferencia de iones fuertes. DIFe = Diferencia de iones fuertes efectiva.

**Figura 7.** Análisis de curva ROC para mortalidad de diversos parámetros del abordaje fisicoquímico del estado ácido-base.

traciones de sodio entre 129 y 154 mEq/L, [Cl] 109 mEq/L. El efecto alcalinizante y neutro estimado mediante Na-Cl-32 se asoció a menor lesión renal aguda a las 24 horas. Se corroboró efecto alcalinizante con la solución Hartmann y H25. Las concentraciones de cloro corregido fueron mayores con la S0.45%+77; sin embargo, la relación Cl/Na se mantuvo.

## CONCLUSIÓN

Las soluciones balanceadas han demostrado menor incidencia de desequilibrio ácido-base tras su infusión. Se han comparado cristaloideos no balanceados contra balanceados en estudios prospectivos; sin embargo, no se han comparado las diferentes soluciones balanceadas disponibles en escenarios clínicos. El uso de cristaloideos balanceados con bicarbonato no demostró mayor efecto alcalinizante; la solución Hartmann y la solución Hartmann con 25 mEq de bicarbonato de sodio demostraron menores efectos adversos en el estado ácido-base demostrado a través del abordaje fisicoquí-



Los segmentos diagonales son producidos por los empates

Variables	AUC*	IC 95%
Exceso de base	.467	.382 .552
Lactato	.583	.502 .665
Balance hídrico 24 h**	.622	.542 .701
DIF efectivo inicial	.476	.391 .561
DIF efectivo 24 h	.484	.402 .567
Cl/Na	.429	.346 .513
Na-Cl	.514	.430 .597
Puntaje SOFA al ingreso	.495	.410 .580

\*\*p = 0.05.

Abreviaturas: DIF = Diferencia de iones fuertes. DIFe = Diferencia de iones fuertes efectiva.

**Figura 8.** Análisis de curva ROC para desarrollo de lesión renal aguda a las 24 horas utilizando diversos parámetros del abordaje fisicoquímico del estado ácido-base.

mico. Su uso en individuos críticos mejoró la diferencia de iones fuertes, sin mayor incidencia de hipercloremia a las 24 horas. El conocimiento de las propiedades fisicoquímicas de los cristaloideos y coloides infundidos es fundamental en la reanimación de sujetos críticamente enfermos para evitar los efectos secundarios posteriores a su infusión.

## BIBLIOGRAFÍA

- Young P, Machado FR, Finfer S. What's new on balanced crystalloid solutions? *Intensive Care Med.* 2016;42(12):2046-2048.
- Kaplan LJ1, Kellum JA. Fluids, pH, ions and electrolytes. *Curr Opin Crit Care.* 2010;16(4):323-331.
- Omron EM, Omron RM. A physicochemical model of crystalloid infusion on acid-base status. *J Intensive Care Med.* 2010;25(5):271-280.
- Fencl V, Jabor A, Kazda A, Figge J. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162(6):2246-2251.
- Sánchez-Díaz JS, Meneses-Olguín C, Monares-Zepeda E, Torres-Gómez A, Aguirre-Sánchez J, Franco-Granillo J. La diferencia de iones fuertes (DIF) calculada por el método de FeCl-Stewart simplificado es un predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Arch Med Urg Mex.* 2014;6(1):5-11.

6. Carrillo-Esper R, Zárate-Vega V. Evaluación de la diferencia de iones fuertes en el perioperatorio. *Rev Mex Anest*. 2011;34(S1):S211-S213.
7. Gunnerson KJ. Clinical review: the meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit part I - epidemiology. *Crit Care*. 2005;9(5):508-516.
8. Wilkes P. Hypoproteinemia, strong-ion difference, and acid-base status in critically ill patients. *J Appl Physiol* (1985). 1998;84(5):1740-1748.
9. Kellum JA, Elbers PW, editors. *Stewart's textbook of acid-base*. 2nd ed. Amsterdam: PW Elbers and AcidBase.org; 2009.
10. Grocott MP, Mythen MG, Gan TJ. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. *Anesth Analg*. 2005;100(4):1093-1106.
11. Romero C. Soluciones balanceadas. *Revista Chilena de Medicina Intensiva*. 2010;25(1):39-48.
12. Morgan TJ. The ideal crystalloid —what is “balanced”? *Curr Opin Crit Care*. 2013;19(4):299-307.
13. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, 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(16):1701-1710.
14. Magder S, Emami A. Practical approach to physical-chemical acid-base management. Stewart at the bedside. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(1):111-117.
15. Durward A, Skellett S, Mayer A, Taylor D, Tibby SM, Murdoch IA. The value of the chloride: sodium ratio in differentiating the aetiology of metabolic acidosis. *Intensive Care Med*. 2001;27(5):828-835.
16. Nagaoka D, Nassar Junior AP, Maciel AT, Taniguchi LU, Noritomi DT, Azevedo LC, et al. The use of sodium-chloride difference and chloride-sodium ratio as strong ion difference surrogates in the evaluation of metabolic acidosis in critically ill patients. *J Crit Care*. 2010;25(3):525-531.
17. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Inter Suppl*. 2012;2:1-138.
18. Carlesso E, Maiocchi G, Tallarini F, Polli F, Valenza F, Cadringher P, et al. The rule regulating pH changes during crystalloid infusion. *Intensive Care Med*. 2011;37(3):461-468.
19. Langer T, Santini A, Scotti E, Van Regenmortel N, Malbrain ML, Cairaoni P. Intravenous balanced solutions: from physiology to clinical evidence. *Anaesthetol Intensive Ther*. 2015;47 Spec No:s78-88.
20. Reddy S, Weinberg L, Young P. Crystalloid fluid therapy. *Crit Care*. 2016;20:59.
21. Magder S. Balanced versus unbalanced salt solutions: what difference does it make? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2014;28(3):235-247.
22. Vincent JL, De Backer D. Saline versus balanced solutions: are clinical trials comparing two crystalloid solutions really needed? *Crit Care*. 2016;20(1):250.
23. Guidet B, Soni N, Della-Rocca G, Kozek S, Vallet B, Annane D, et al. A balanced view of balanced solutions. *Crit Care*. 2010;14(5):325.

*Correspondencia:*

Andrea Rugero Cabrera  
Sur 136 Núm. 116, Colonia Las Américas,  
Álvaro Obregón, 01120, Ciudad de México.  
Teléfono: 5230 8000, ext. 8594  
Celular: 5513768558  
E-mail: ruca8504@gmail.com

**Anexo 1. Escalas de clasificación de la lesión renal aguda.**

Categoría	Criterios por TFG y creatinina	Criterios por UMH	Categoría	Criterios por creatinina	Criterios por UMH
Riesgo (risk)	Incremento Cr x 1.5 o descenso de TFG > 25%	UMH < 0.5 mL/kg/h durante 6 horas	AKI 1	Incremento Cr x 1.5	UMH < 0.5 mL/kg/h durante 6 horas
Daño (injury)	Incremento Cr x 2 o descenso de TFG > 50%	UMH < 0.5 mL/kg/h durante 12 horas	AKI 2	Incremento Cr x 2	UMH < 0.5 mL/kg/h durante 12 horas
Fallo (failure)	Incremento Cr x 3 o descenso de TFG > 75% O Cr ≥ 4 mg/dL (con incremento de Cr ≥ 0.5 mg/dL)	UMH < 0.3 mL/kg/h por 24 horas o anuria por 12 horas	AKI 3	Incremento Cr x 3 O Cr ≥ 4 mg/dL (con incremento de Cr ≥ 0.5 mg/dL)	UMH < 0.3 mL/kg/h por 24 horas o anuria por 12 horas
Pérdida (loss)	Pérdida de la función renal mayor a 4 semanas	UMH < 0.5 mL/kg/h			UMH < 0.5 mL/kg/h
ERC (ESRD)	Enfermedad renal crónica (> 3 meses)				