



Diferencia sodio (Na⁺)-cloro (Cl⁻) e índice de cloro/sodio (Cl⁻/Na⁺) como marcadores pronósticos de mortalidad en pacientes con choque séptico

Sodium (Na⁺)-chlorine (Cl⁻) difference and chlorine/sodium index (Cl⁻/Na⁺) as

prognostic markers of mortality in patients with septic shock

Diferença sódio (Na⁺)-cloro (Cl⁻) e índice cloro/sódio (Cl⁻/Na⁺) como marcadores

prognósticos de mortalidade em pacientes com choque séptico

Brenda Anell Abasolo Chavero,* Martín Mendoza Rodríguez,* José Alfredo Cortés Munguía,* Alfonso López González*

RESUMEN

Introducción: la sepsis y el choque séptico son de los principales padecimientos que más demandan los servicios de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), debido a su alto riesgo de mortalidad (10-40%). El choque séptico es el cuadro más agudo, ya que afecta la circulación y el metabolismo celular. En México se estima una elevada prevalencia, afectando de manera negativa a los indicadores de salud. En este sentido, los trastornos del equilibrio ácido-base son comunes en la UCI, siendo la hipercloremia el factor desencadenante más habitual de acidosis metabólica en pacientes con choque séptico, lo que provoca hipoperfusión e hipoxia tisular con daño endotelial.

Objetivo: demostrar que la diferencia sodio (Na⁺)-cloro (Cl⁻) e índice de cloro/sodio (Cl⁻/Na⁺) se asocian a mayor mortalidad en pacientes con diagnóstico de choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General La Villa. Hipótesis: la relación entre la diferencia sodio-cloro e índice cloro/sodio en pacientes con choque séptico se asocia a mayor mortalidad en pacientes con choque séptico.

Material y métodos: se utilizó estadística descriptiva (medidas de tendencia central y dispersión; así como frecuencias y porcentajes). Asimismo, se ocupó estadística inferencial con la prueba t de Student, U de Mann Whitney y χ^2 con un intervalo de confianza de 95%.

Resultados: el total de pacientes evaluados fue de 60, de los cuales 25 (41.7%) correspondieron a mujeres. La edad media fue de 50.30 ± 7.91 años, 32 pacientes (53.3%) presentaron diabetes mellitus. Las variaciones al ingreso y después de 24 h fueron (Cl⁻) 1.54%, (Na⁺) 1.71%, (Na⁺)-(Cl⁻) 2.17% y (Cl⁻)/(Na⁺) de -1.35%. La asociación de la mortalidad con (Cl⁻) al ingreso fue p = 0.805 y a las 24 h, p = 0.127; (Na⁺) al ingreso p = 0.414 y a las 24 h, p = 0.282; (Na⁺)-(Cl⁻) al ingreso p = 0.524 y a las 24 h, p = 0.082; (Cl⁻)/(Na⁺) al ingreso p = 0.635 y a las 24 h, p = 0.209 no fue estadísticamente significativo.

Conclusión: la diferencia sodio-cloro e índice cloro/sodio no se asoció a mayor mortalidad en pacientes con choque séptico.

Palabras clave: morbilidad, mortalidad, unidad de cuidados intensivos, sepsis.

ABSTRACT

Introduction: sepsis and septic shock are the main conditions that most demand the services of the Intensive Care Unit (ICU), due to their high risk of mortality (10-40%). Septic shock is the most acute condition, since it affects circulation and cellular metabolism. In Mexico, a high prevalence is estimated, negatively affecting health indicators. In this sense, acid-base balance disorders are common in the ICU, with hyperchloremia being the most common triggering factor for metabolic acidosis in patients with septic shock, causing hypoperfusion and tissue hypoxia with endothelial damage.

Objective: to demonstrate that the sodium (Na⁺)-chlorine (Cl⁻) difference and the chlorine/sodium ratio (Cl⁻/Na⁺) are associated with higher mortality in patients diagnosed with septic shock in the Intensive Care Unit of the Hospital General La Villa. Hypothesis: the relationship between the sodium chloride difference and the chloride/sodium ratio in patients with septic shock is associated with higher mortality in patients with septic shock.

Material and methods: descriptive statistics were used (measures of central tendency and dispersion, as well as frequencies and percentages). Likewise, inferential statistics were used with the Student's t test, Mann-Whitney U test and χ^2 with a confidence interval of 95%.

Results: the total number of patients evaluated was 60, of which 25 (41.7%) corresponded to women. The age was 50.30 ± 7.91 years. 32 patients (53.3%) had diabetes mellitus. The variations at admission and after 24 hours were (Cl⁻) 1.54%, (Na⁺) 1.71%, (Na⁺)-(Cl⁻) 2.17% and (Cl⁻)/(Na⁺) -1.35%. The association of mortality with (Cl⁻) at admission (p = 0.805) and at 24 hours (p = 0.127); (Na⁺) at admission (p = 0.414) and at 24 hours (p = 0.282); (Na⁺)-(Cl⁻) at admission (p = 0.524) and at 24 hours (p = 0.082); (Cl⁻)/(Na⁺) at admission (p = 0.635) and at 24 hours (p = 0.209) was not statistically significant.

Conclusion: the sodium chloride difference and the chloride/sodium ratio were not associated with higher mortality in patients with septic shock.

Keywords: morbidity, mortality, Intensive Care Unit, sepsis.

RESUMO

Introdução: sepsis e choque séptico são as principais condições que mais demandam os serviços de Unidade de Terapia Intensiva (UTI), devido ao alto risco de mortalidade (10-40%). O choque séptico é a condição mais aguda, pois afeta a circulação e o metabolismo celular. No México, estima-se uma alta prevalência, afetando negativamente os indicadores de saúde. Nesse sentido, distúrbios do equilíbrio ácido-básico são comuns na UTI, sendo a hipercloremia o fator desencadeante mais comum de acidose metabólica em pacientes com choque séptico, causando hipoperfusão e hipóxia tecidual com dano endotelial.

Objetivo: demonstrar que a diferença sódio (Na⁺)-cloro (Cl⁻) e a relação cloro/sódio (Cl⁻/Na⁺) estão associadas a maior mortalidade em pacientes com diagnóstico de choque séptico na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital General La Villa. Hipótese: a relação entre a diferença sódio cloro e a relação cloro/sódio em pacientes com choque séptico está associada a maior mortalidade em pacientes com choque séptico.

Material e métodos: utilizou-se estatística descritiva (medidas de tendência central e dispersão, bem como frequências e porcentagens). Da mesma forma, foram utilizadas estatísticas inferenciais com o teste t de Student, teste U de Mann-Whitney e χ^2 com intervalo de confiança de 95%.

Resultados: o total de pacientes avaliados foi de 60, dos quais 25 (41.7%) eram mulheres. A idade era de 50.30 ± 7.91 anos. 32 pacientes (53.3%) apresentavam diabetes mellitus. As variações na admissão e após 24 horas foram (Cl⁻) 1.54%, (Na⁺) 1.71%, (Na⁺)-(Cl⁻) 2.17% e (Cl⁻)/(Na⁺) -1.35%. A associação da mortalidade com (Cl⁻) à admissão (p = 0.805) e às 24 horas (p = 0.127); (Na⁺) à admissão (p = 0.414) e às 24 horas (p = 0.282); (Na⁺)-(Cl⁻) na admissão (p = 0.524) e 24 horas (p = 0.082); (Cl⁻)/(Na⁺) na admissão (p = 0.635) e 24 horas (p = 0.209) não foi estatisticamente significante.

Conclusão: a diferença sódio cloro e a relação cloro/sódio não se associou a maior mortalidade em pacientes com choque séptico.

Palavras-chave: morbidade, mortalidade, Unidade de Terapia Intensiva, sepsis.

Abreviaturas:

mEq/L = miliequivalentes por litro.

MR-proADM = proadrenomedulina.

OH⁻ = iones hidróxido.

PCR = proteína C reactiva y procalcitonina.

PCT = procalcitonina.

sTREM-1 = células mieloides.

UCI = unidad de cuidados intensivos.

* Hospital General La Villa. Ciudad de México, México.

Recibido: 01/09/2022. Aceptado: 07/09/2022.

Citar como: Abasolo CBA, Mendoza RM, Cortés MJA, López GA. Diferencia sodio (Na⁺)-cloro (Cl⁻) e índice de cloro/sodio (Cl⁻/Na⁺) como marcadores pronósticos de mortalidad en pacientes con choque séptico. Med Crit. 2023;37(3):186-194. <https://dx.doi.org/10.35366/111293>

INTRODUCCIÓN

La sepsis se define como la respuesta inflamatoria sistémica asociada a una infección aunada a otras patologías por su severidad clínica y fisiopatológica.¹

En este sentido, el choque séptico es la complicación más aguda y grave de un proceso infeccioso que genera diversas respuestas en el organismo de tipo inflamatorio e inmunológico, además de modificaciones en el equilibrio ácido-base del organismo como consecuencia de alteraciones en los niveles de lactato, sodio, cloro y albúmina.² La respuesta inflamatoria sistémica es consecuencia de diferentes padecimientos, se refleja en temperatura corporal $> 38^\circ$ o $< 36^\circ \text{C}$, frecuencia cardíaca > 90 latidos/minuto, frecuencia respiratoria > 20 respiraciones/minuto, y recuento de leucocitos > 12 mil o < 4 mil $\text{cel}/\mu\text{L}$.³

Actualmente los cuadros de sepsis se clasifican como:

1. Sepsis, la cual se refiere a la presencia probable o documentada de una infección junto con sus manifestaciones sistémicas.
2. Choque séptico es la hipotensión inducida por sepsis de forma persistente a pesar de la reanimación adecuada de fluidos.

Los criterios para el diagnóstico del choque séptico incluyen hipotensión persistente, disfunción celular e insuficiencia de oxígeno tisular, generando niveles de lactato sérico ≥ 2 mmol/L .^{4,5}

Electrolitos y choque séptico

Los electrolitos sanguíneos son minerales con una carga eléctrica, los más importantes son sodio (Na^+), potasio (K^+), cloro (Cl^-) y bicarbonato (HCO_3^-) por estar relacionados directamente con la regulación del funcionamiento de nervios y músculos así como con el mantenimiento del equilibrio ácido-base,⁶ el organismo humano requiere un pH entre 6.8 y 7.8 para llevar a cabo adecuadamente sus funciones, de esta forma, cuenta con mecanismos homeostáticos. Los procesos metabólicos en condiciones normales producen ácido carbónico, sulfúrico, fosfórico, láctico y pirúvico; sin embargo, el pH sanguíneo se mantiene constante a raíz de la concentración de iones de hidrógeno en los espacios extracelulares e intracelulares.⁷ Los mecanismos de equilibrio ácido-base bajo condiciones normales del organismo son a través de proteínas intracelulares, componentes tisulares y el sistema bicarbonato (HCO_3^-)-ácido carbónico (H_2CO_3).⁸ El sodio y el cloro son electrolitos responsables de controlar el volumen extracelular y

la presión sanguínea en el organismo, por lo cual se consideran primordiales en el metabolismo. En padecimientos agudos como el choque séptico se ven afectadas sus concentraciones y por consiguiente, el equilibrio ácido-base, por lo tanto, es evidente la importancia de comprender el origen de las alteraciones en el equilibrio ácido-base con la finalidad de brindar un manejo clínico adecuado. El método propuesto por Stewart es el más utilizado, el cual señala que el comportamiento y concentración de ciertos iones y moléculas en un medio acuoso está determinado por la acción de las leyes químicas sobre las variables independientes: la diferencia de iones fuertes, presión parcial de bióxido de carbono y el total de aniones débiles en la solución. Por ende, la teoría de Stewart establece los siguientes principios:

1. Ley de conservación de la materia. La masa o energía no es creada ni destruida, sino que únicamente cambia sus formas.
2. Ley de acción de masas. Toda sustancia incompletamente disociada alcanza un equilibrio de disociación. El equilibrio se da cuando las reacciones de izquierda a derecha se complementan con las reacciones de derecha a izquierda, es decir, las moléculas siguen reaccionando al mismo ritmo, pero por cada molécula que reacciona en una dirección hay otra que reacciona en la dirección opuesta. El punto en que se logra este equilibrio está determinado por las características de las moléculas y del medio en el que están disueltas.
3. Ley de electroneutralidad del agua. La suma de cargas positivas y negativas en el agua debe ser igual a cero. El incremento de cargas positivas (cationes) producirán aumentos en la disociación natural del agua para compensar con la creación de iones hidroxilo (OH^-). De modo opuesto, el incremento de cargas negativas (aniones) aumentará la disociación para elevar la concentración de hidrogeniones (H^+).^{9,10}

Sodio (Na^+)

El sodio (Na^+) es un electrolito indispensable para el adecuado funcionamiento del metabolismo humano, 40% se distribuye en huesos y 60% en el fluido intracelular y extracelular. Se estima que la ingesta adecuada es de 1.5 g/24 horas.¹¹ La variación en sus concentraciones en el fluido extracelular se asocia habitualmente a trastornos del balance de agua; sin embargo, en condiciones normales el riñón a través de diferentes mecanismos mantiene su concentración aun con la pérdida por excreción renal.¹²

Además, el sodio es un elemento determinante del volumen y presión sanguínea, de esta forma, el sistema

circulatorio, a través de los receptores de presión (barorreceptores), perciben cambios enviando de esta forma señales excitatorias o inhibitorias al sistema nervioso y/o a las glándulas endocrinas para alterar la regulación de sodio por los riñones.¹³

La hiponatremia se define como una concentración de sodio sérico < 135 mEq/L (miliequivalentes por litro) que puede resultar de un incremento en la retención de fluidos (hiponatremia dilucional) o de una pérdida de sodio incrementada.¹⁴ Asimismo, se considera una alteración común en pacientes hospitalizados, con una incidencia de 15-30% en casos leves (130-135 mEq/L) y de 7% en moderados a severos (< 130 mEq/L).¹⁵

Los síntomas en casos leves pueden incluir cefalea, náuseas, vómitos, calambres, fatiga, desorientación y lipotimias. La hiponatremia severa y de rápido desarrollo presenta edema cerebral, convulsiones, coma y daño cerebral. La hipernatremia se define como la concentración de sodio sérico > 145 mEq/L, es menos frecuente y comúnmente asociada a la pérdida excesiva de agua como en el caso de quemaduras, infecciones respiratorias, pérdida renal y trastornos hipotalámicos. En casos severos (> 158 mEq/L) puede resultar en alteraciones mentales, irritabilidad, estupor, convulsiones y coma.¹⁶ En este sentido, las alteraciones electrolíticas, como la hiponatremia observada frecuentemente en pacientes con choque séptico, son secundarias a daño celular y la disfunción de canales iónicos como parte de toda la lesión en la microcirculación.¹⁷

Cloro (Cl⁻)

Es un anión que se encuentra en el organismo humano en cantidades entre 82-115 g, 70% se distribuye en el fluido extracelular y el restante en el colágeno del tejido conectivo.¹⁸ Sus mecanismos de regulación se encuentran asociados al sodio, principalmente en el control del volumen extracelular y presión sanguínea.¹⁹ Además, interviene en el balance ácido-base, desplazamiento de agua entre distintos compartimientos, actividad muscular y modulador de la inmunidad, coagulación y de la función renal. Su absorción se realiza en el intestino, siendo su excreción por vía renal.²⁰

La alteración en la concentración de cloro sérico puede ser la hipocloremia, en la cual existe un déficit con valores < 98 mEq/L. Las manifestaciones clínicas son irritabilidad, agitación, hiperreflexia, tetania, hipertonicidad, calambres, mareos, arritmias cardíacas, bradipnea, coma y parada respiratoria.²¹

Por otra parte, la hipercloremia registra valores > 107 mEq/L y es frecuente en pacientes con choque séptico y se asocia a la fluidoterapia con solución NaCl 0.9%. Asimismo, se ha relacionado con mayor mortalidad de pacientes en choque séptico.²²

Electrolitos como marcadores pronósticos de mortalidad

Las diferentes áreas que integran la ciencia médica, y especialmente la relacionada con la atención del paciente en estado crítico, utilizan métodos y técnicas con base probabilística para la predicción diagnóstica o terapéutica.²² Diagnosticar implica conocer de un modo probabilístico la realidad clínica de un enfermo a través de la identificación y valoración de síntomas y signos clínicos. El uso de instrumentos validados científicamente para la predicción diagnóstica o terapéutica tiene como propósito reducir el grado de incertidumbre y apoyar la toma de decisiones.²³

De esta forma, un marcador se define como un predictor estadístico de enfermedad actual (marcador diagnóstico), o de la presencia de enfermedad futura (factor de riesgo), o de comportamiento futuro de una enfermedad (marcador pronóstico).²⁴

Asimismo, un biomarcador se refiere a una molécula medible en una muestra biológica de forma objetiva, sistemática y precisa, cuyos niveles constituyen un indicador de que un proceso es normal o patológico.²⁵

Los marcadores pronósticos de mortalidad más utilizados en pacientes con choque séptico son diferencia sodio (Na⁺)-cloro (Cl⁻), índice cloro (Cl⁻)/sodio (Na⁺) y niveles de calcio (Ca⁺) iónico, los cuales representan mayor accesibilidad. En el caso de biomarcadores, los más empleados son interleucina 6 (IL-6), el receptor de superficie expresado en las células mieloides (sTREM1), neopterin, proadrenomedulina (MR-proADM), lactato, proteína C reactiva (PCR) y procalcitonina (PCT); sin embargo, debido a su elevado costo económico la mayoría de las instituciones de salud limitan su uso.^{26,27}

Diferencia (Na⁺)-(Cl⁻) e índice (Cl⁻)/(Na⁺)

La alteración en el equilibrio ácido-base generada por la acidosis metabólica como consecuencia de hipercloremia en pacientes con choque séptico se explica a partir de la teoría de Stewart, por lo tanto, la diferencia de sodio (Na⁺)-cloro (Cl⁻) e índice cloro (Cl⁻)/sodio (Na⁺) son alternativas de marcadores pronósticos de mortalidad de mínimo costo y fácil acceso. De esta forma, la diferencia sodio (Na⁺)-cloro (Cl⁻) en este tipo de pacientes evalúa el nivel de acidosis metabólica, a raíz de la disociación del exceso de base. Los valores < 31 mEq/L traducen hipercloremia, la cual incrementa el riesgo de mortalidad.²⁸

Por otra parte, el índice cloro (Cl⁻)/sodio (Na⁺) cuantifica el papel de la hipercloremia en las alteraciones ácido-base, una relación < 0.75 tiene un efecto alcalinizante en el plasma; > 0.79 indica que la causa de acidosis es secundaria a hipercloremia; y valores de 0.75-0.79 significan causas de acidosis mixtas.²⁹

Antecedentes de $(\text{Na}^+)-(\text{Cl}^-)$ y $(\text{Cl}^-)/(\text{Na}^+)$ como marcadores pronósticos de mortalidad en pacientes con choque séptico

Nozawa y colaboradores³⁰ señalan que la diferencia entre las concentraciones de cationes y aniones, especialmente de sodio (Na^+) y cloro (Cl^-) son un factor importante en la regulación del pH, por lo que realizaron un estudio con la finalidad de conocer el efecto de la diferencia de iones sodio-cloro en la regulación del pH en pacientes ingresados a la UCI y se observó que la reducción de la diferencia sodio-cloro fue importante para la regulación de pH, aunado al manejo respiratorio y metabólico del paciente.

De Vasconcellos y Skinner³¹ realizaron un estudio observacional y retrospectivo en pacientes adultos ingresado a la UCI con el propósito de asociar las variaciones de cloro sérico y la tasa de mortalidad fue de 57.2% de los pacientes que desarrollaron hipercloremia 48 horas posteriores al ingreso, asociándose significativamente a la mortalidad. Concluyeron que la hipercloremia y altos niveles de cloro sérico son marcadores pronósticos de mortalidad en pacientes en estado crítico.

Xue y colaboradores³² señalan que factores, como el uso de soluciones de cristaloides en pacientes críticamente enfermos, pueden generar modificaciones en la concentración de cloro sérico. Por tal motivo, realizaron un metaanálisis con la finalidad de evaluar los efectos del contenido de cloro en las soluciones cristaloides en los resultados clínicos de pacientes adultos ingresados a la UCI. Observaron que el uso de soluciones cristaloides equilibradas mostraron menor riesgo de aumento en las concentraciones séricas de cloro y sodio. Asimismo, indican que las soluciones se asociaron con una tasa de mortalidad hospitalaria reducida entre los pacientes sépticos y concluyeron que la evidencia del estudio aún es limitada para determinar los beneficios reales de las soluciones cristaloides equilibrados.

Luo, Li y Dai³³ realizaron un metaanálisis en pacientes con infección por SARS-CoV-2 para medir los niveles de sodio sérico y observaron que la concentración sérica media de sodio en pacientes graves con COVID-19 fue de 137 mEq/L. De esta forma, señalan que los bajos niveles de sodio en pacientes con COVID-19 pueden no ser consecuencia de la infección por el virus, pero podrían ser un estado fisiopatológico, posiblemente causado por una dieta baja en sal y el proceso de envejecimiento, aumentando con ello el riesgo y gravedad.

Filis, Vasileiadis y Koutsoukou³⁴ señalan que el cloro es el principal anión del líquido extracelular, por ende, un elemento importante en la homeostasis del organismo; indican que la hipercloremia como resultado del proceso de sepsis o como consecuencia de su trata-

miento con soluciones NaCl 0.9% tiene un impacto negativo en el resultado clínico en este tipo de pacientes debido a su efecto perjudicial en la respuesta inflamatoria, hemodinámica, así como en la homeostasis de órganos y sistemas, por lo que recomiendan una vigilancia estrecha de los niveles de cloro y la homeostasis ácido-base así como la administración de cristaloides equilibrados. Por último, señalan la necesidad de continuar con ensayos clínicos para incrementar el criterio clínico.

MATERIAL Y MÉTODOS

El tipo de estudio es observacional, ambispectivo, longitudinal y analítico; considerando como universo a los pacientes del Hospital General La Villa de la Ciudad de México. El periodo de estudio fue del 1 de enero de 2021 al 30 de junio de 2022. Durante la investigación se identificó y seleccionaron pacientes con ingreso a la UCI que cumplieran con los criterios de selección. Recolectando información referente al sexo, edad, diagnóstico confirmado de choque séptico, principal foco infeccioso; cloro (Cl^-) sérico, sodio (Na^+) sérico, diferencia $(\text{Na}^+)-(\text{Cl}^-)$, índice $(\text{Cl}^-)/(\text{Na}^+)$ al ingreso en la UCI y 24 horas posteriores; tiempo de estancia en la UCI, motivo de egreso de la UCI y mortalidad (instrumento de recolección de datos). Una vez concluida la recolección de datos, se concentrarán en una hoja de cálculo de Microsoft Excel para posteriormente ser analizados a través del software estadístico SPSS ver. 25.

Los criterios de selección serán:

- **Inclusión:** pacientes con diagnóstico de choque séptico al ingreso en la UCI. Hombres y mujeres mayores de 18 años. Reporte de niveles de sodio (Na^+) y cloro (Cl^-) al momento del ingreso y a las 24 horas.
- **Criterios de no inclusión:** pacientes derivados de otras instituciones que no cuenten con información referente a su evolución clínica y laboratorios. Pacientes con información incompleta.
- **Criterios de eliminación:** pacientes que ingresen con diagnóstico de choque mixto. Pacientes con muerte antes de las 24 horas de su ingreso.

RESULTADOS

Demográficos

El total de pacientes evaluados fue 60, de los cuales 25 (41.7%) fueron mujeres y el resto hombres ($n = 35$; 58.3%). El promedio de edad fue de 50.30 ± 7.91 años (*Tabla 1*). El grupo de 40-49 años es el más representativo ($n = 25$; 41.7%) como se observa en la *Tabla 1* y en la *Figura 1*.

Comorbilidades

De los pacientes, 32 (53.3%) presentaron diabetes mellitus, 17 (28.3%) hipertensión arterial y 11 (18.3%) ninguna. Los focos infecciosos más comunes fueron el pulmonar y el abdominal con 36.7% (n = 22) respectivamente, seguidos de tejidos blandos (n = 10; 16.7%) y el urinario (n = 6; 10%) (Figura 2).

El promedio de (Cl⁻) y (Na⁺) sérico, (Na⁺)-(Cl⁻) y (Cl⁻)/(Na⁺) al ingreso en la UCI y después de 24 h se muestran en la Tabla 2 así como las variaciones al ingreso y a las 24 h fueron (Cl⁻) 1.54%, (Na⁺) 1.71%, (Na⁺)-(Cl⁻) 2.17% y (Cl⁻)/(Na⁺) de -1.35%.

Al ingreso 44 pacientes (73.33%) registraron valores normales de (Cl⁻), 10 pacientes (10.67%) presentaron hipercloremia y seis (10%) hipocloremia. A las 24 horas después del ingreso a la UCI, la mayoría (n = 43; 71.67%) presentó hipercloremia y 17 (28.33%) hipocloremia. Asimismo, en el ingreso 27 pacientes (45%) registraron valores normales de (Na⁺), 17 pacientes (28.33%) hipernatremia y 16 (26.67%) hiponatremia. A las 24 horas la mayoría (n = 42; 70%) presentó hipernatremia y 18 (30%) hiponatremia (Figura 3).

Al ingreso, 49 pacientes (81.67%) registraron valores ≥ 31 mEq/L en la (Na⁺)-(Cl⁻) y 11 (18.33%) < 31 . A las

Tabla 1: Edad promedio de pacientes en estudio respecto al grupo etario.

| Grupo etario (años) | n | Media \pm DE | IC 95% | | Mín.-máx. |
|---------------------|----|------------------|----------|----------|-----------|
| | | | Inferior | Superior | |
| 30-39 | 5 | 38.00 \pm 1.41 | 36.24 | 39.76 | 36-39 |
| 40-49 | 25 | 44.52 \pm 2.80 | 43.36 | 45.68 | 40-49 |
| 50-59 | 23 | 55.48 \pm 3.04 | 54.16 | 56.79 | 50-59 |
| 60-69 | 7 | 62.71 \pm 0.95 | 61.83 | 63.59 | 62-64 |
| Global | 60 | 50.30 \pm 7.91 | 48.26 | 52.34 | 36-64 |

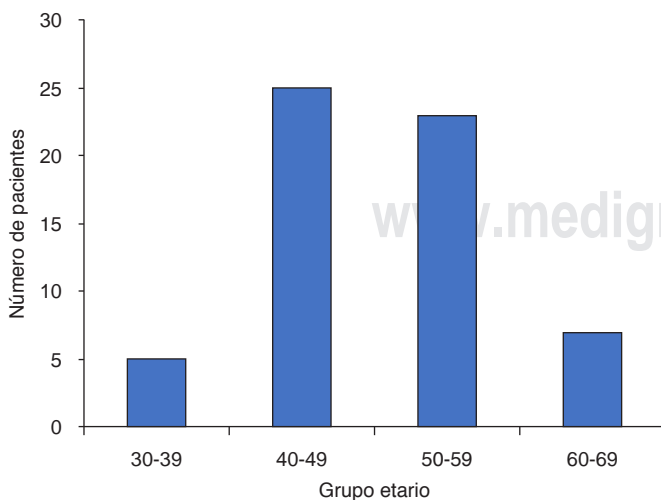


Figura 1: Número de pacientes respecto al grupo etario.

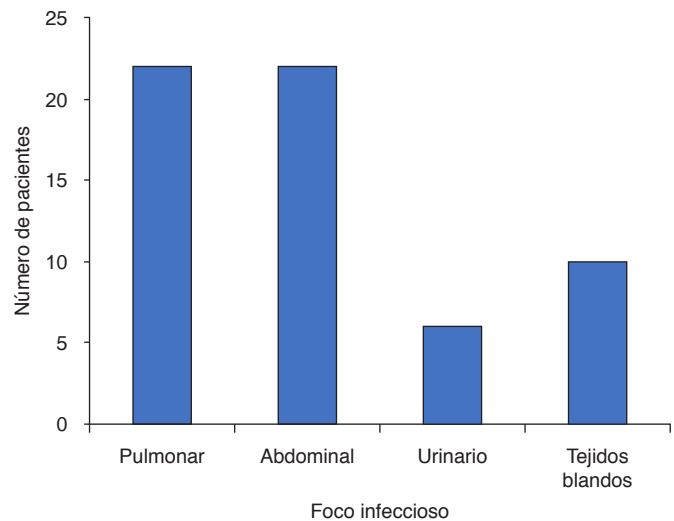


Figura 2: Número de pacientes respecto al foco infeccioso.

Tabla 2: Promedio de (Cl⁻) y (Na⁺), (Na⁺)-(Cl⁻) y (Cl⁻)/(Na⁺) al ingreso y después de 24 horas.

| Indicador | Media \pm DE | Mín.-máx. | Variación (ingreso-24 h) % |
|---|--------------------|-----------|----------------------------|
| (Cl ⁻) ingreso (mEq/L) | 103.33 \pm 5.265 | 96-117 | - |
| (Cl ⁻) 24 h (mEq/L) | 104.92 \pm 5.438 | 98-117 | 1.54 |
| (Na ⁺) ingreso (mEq/L) | 140.60 \pm 6.203 | 129-152 | - |
| (Na ⁺) 24 h (mEq/L) | 143.00 \pm 4.476 | 137-152 | 1.71 |
| (Na ⁺)-(Cl ⁻) ingreso (mEq/L) | 37.27 \pm 7.951 | 14-53 | - |
| (Na ⁺)-(Cl ⁻) 24 h (mEq/L) | 38.08 \pm 6.544 | 23-52 | 2.17 |
| (Cl ⁻)/(Na ⁺) ingreso | 0.74 \pm 0.05 | 0.65-0.89 | - |
| (Cl ⁻)/(Na ⁺) 24 h | 0.73 \pm 0.04 | 0.65-0.83 | -1.35 |

24 h, 50 pacientes (83.33%) presentaron valores ≥ 31 mEq/L en la (Na⁺)-(Cl⁻). Al momento del ingreso, 38 pacientes (63.33%) mostraron un índice (Cl⁻)/(Na⁺) > 0.79 , y a las 24 h fueron 42 (70%) (Figura 4). La estancia hospitalaria fue de 10.72 \pm 3.03 días. La mortalidad se registró en 27 (45%) pacientes.

Análisis de resultados

El (Cl⁻) al ingreso (p = 0.501) y a las 24 h (p = 0.997); (Na⁺) al ingreso (p = 0.617) y a las 24 h (p = 0.729); (Na⁺)-(Cl⁻) al ingreso (p = 0.957) y a las 24 h (p = 0.810); (Cl⁻)/(Na⁺) al ingreso (p = 0.850) y a las 24 h (p = 0.876); y en días de estancia hospitalaria (p = 0.227) no presentaron diferencias significativas respecto al género.

El (Cl⁻) al ingreso (p = 0.114) y a las 24 h (p = 0.218); (Na⁺) al ingreso (p = 0.786) y a las 24 h (p = 0.061); (Na⁺)-(Cl⁻) al ingreso (p = 0.356) y a las 24 h (p = 0.984); (Cl⁻)/(Na⁺) al ingreso (p = 0.236) y a las 24 h (p = 0.954); y en días de estancia hospitalaria (p = 0.539) no presentaron diferencias significativas respecto al grupo etario.

Sin embargo, se observaron alteraciones cuando se asocia alguna comorbilidad como la diabetes con $(\text{Na}^+)-(\text{Cl}^-)$ ($p = 0.035$) e $(\text{Cl}^-)/(\text{Na}^+)$ a las 24 h ($p = 0.037$) (Tabla 3).

En cuanto a la relación con los electrolitos y el proceso infeccioso, así como a los días de estancia, se observó que el (Cl^-) al ingreso ($p = 0.981$) y a las 24 h ($p = 0.319$); (Na^+) al ingreso ($p = 0.686$) y a las 24 h ($p = 0.294$); $(\text{Na}^+)-(\text{Cl}^-)$ al ingreso ($p = 0.826$) y a las 24 h ($p = 0.660$); $(\text{Cl}^-)/(\text{Na}^+)$ al ingreso ($p = 0.861$) y a las 24 h ($p = 0.617$); y en días de estancia hospitalaria ($p = 0.449$) no presentaron diferencias significativas respecto al foco infeccioso. Asimismo, no fue significativo respecto a la mortalidad (Cl^-) al ingreso ($p = 0.379$) y a las 24 h ($p = 0.375$); (Na^+) al ingreso ($p = 0.345$) y a las 24 h ($p = 0.358$); $(\text{Na}^+)-(\text{Cl}^-)$ al ingreso ($p = 0.877$) y a las 24 h ($p = 0.170$); $(\text{Cl}^-)/(\text{Na}^+)$ al ingreso ($p = 0.966$) y a las 24 h ($p = 0.169$); y en días de estancia hospitalaria ($p = 0.713$).

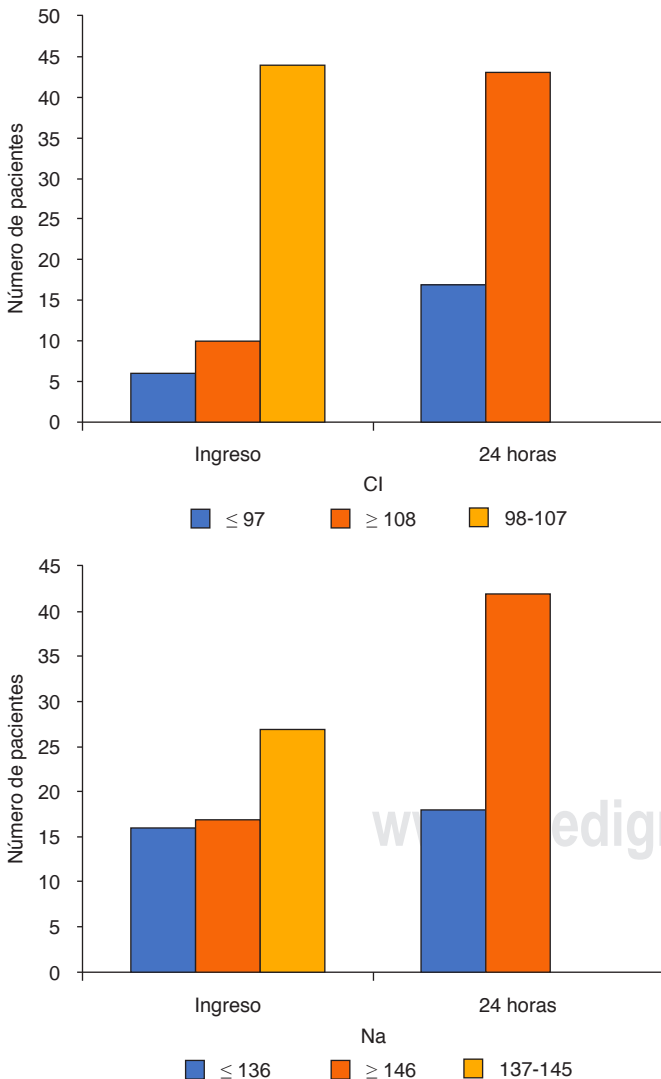


Figura 3: Número de pacientes respecto a niveles de Cl^- (arriba) y Na^+ (abajo) sérico.

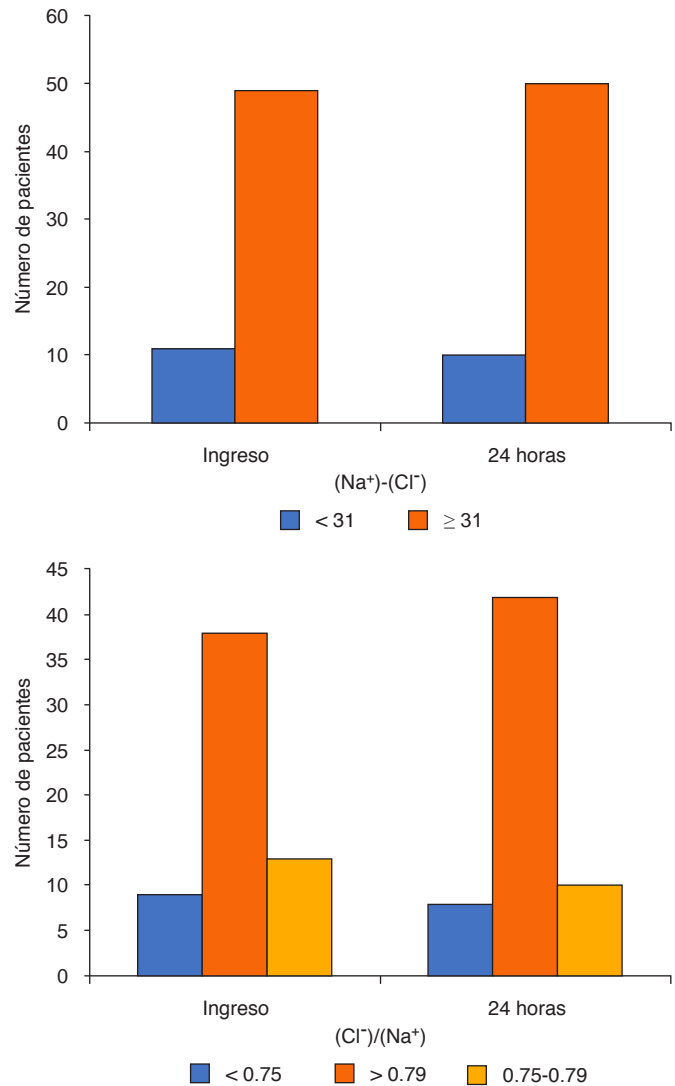


Figura 4: Número de pacientes respecto a $(\text{Na}^+)-(\text{Cl}^-)$ (arriba) y $(\text{Cl}^-)/(\text{Na}^+)$ (abajo).

Mortalidad

La asociación de la mortalidad con el grupo etario ($p = 0.623$), género ($p = 0.087$), comorbilidades ($p = 0.816$) y foco infeccioso ($p = 0.593$) no fue significativa (Tabla 4). La asociación de la mortalidad con (Cl^-) al ingreso ($p = 0.805$) y a las 24 h ($p = 0.127$); (Na^+) al ingreso ($p = 0.414$) y a las 24 h ($p = 0.282$); $(\text{Na}^+)-(\text{Cl}^-)$ al ingreso ($p = 0.524$) y a las 24 h ($p = 0.082$); $(\text{Cl}^-)/(\text{Na}^+)$ al ingreso ($p = 0.635$) y a las 24 h ($p = 0.209$) no fue estadísticamente significativa (Tabla 5).

DISCUSIÓN

Los resultados arrojados muestran que la relación entre la diferencia sodio-cloro e índice cloro/sodio en pacientes con choque séptico no se asocia a mayor

mortalidad en pacientes con choque séptico. La asociación de ambos marcadores no reflejó significancia estadística. Sin embargo, la suma de factores como edad, género, comorbilidades y foco infeccioso podrían influir en el resultado. La presente investigación alcanzó la totalidad de objetivos planteados, estableciendo los fundamentos sobre el uso de marcadores de mortalidad en la UCI, principalmente en pacientes con coque séptico. Asimismo, develó su relevancia, al realizarse en una entidad con elevada prevalencia e incidencia de choque séptico.

Los valores encontrados en género, edad, comorbilidades y foco infeccioso son similares a los reportados en otras investigaciones relacionadas a concentraciones de cationes y aniones en pacientes ingresados a la UCI, como el realizado por Nozawa y colaboradores³⁰ y Vasconcellos y Skinner.³¹

Los valores encontrados en (Cl⁻) al ingreso y a las 24 h; (Na⁺) al ingreso y a las 24 h; (Na⁺)-(Cl⁻) al ingreso y a las 24 h; (Cl⁻)/(Na⁺) al ingreso y a las 24 h; y días de estancia hospitalaria fueron similares a los hallados en otras investigaciones como la realizada por Xue y colaboradores³² y Filis, Vasileiadis y Koutsoukou³⁴ señalan que el cloro es el principal anión del líquido extracelular, por ende, un elemento importante en la homeostasis del organismo; indican que la hipercloremia como resultado del proceso de sepsis o como consecuencia de su tratamiento con soluciones NaCl 0.9% tiene un impacto negativo en el resultado clínico en este tipo de pacientes debido a su efecto perjudicial en la respuesta inflamatoria, hemodinámica, así como en la homeostasis de órganos y sistemas.

En este sentido, Luo, Li y Dai³³ realizaron un metaanálisis en pacientes con foco de infección pulmonar, evaluaron los niveles de sodio sérico y encontraron una media de 137 mEq/L en estadios graves y enfatizaron que los bajos niveles son posiblemente a causa de una dieta reducida en sal y del proceso de envejecimiento, aumentando con ello el riesgo y gravedad.

La capacidad predictiva en la mortalidad de los marcadores (Cl⁻) y (Na⁺) en diferentes momentos de la estancia en la UCI se ha asociado significativamente a la mortalidad, principalmente en casos de hipercloremia en pacientes en estado crítico. Sin embargo, estos resultados reportados por Vasconcellos y Skinner³¹ difieren con los encontrados en esta investigación, probablemente por haber realizado la evaluación de parámetros a las 48 horas del ingreso.

En diferentes países se han llevado a cabo estudios sobre marcadores predictores de la mortalidad en pacientes con choque séptico, procurando la generación de alternativas eficientes en el manejo clínico, así como con el uso eficiente de recursos humanos y financieros de las instituciones de salud.

En este sentido, las investigaciones relacionadas a aniones y cationes séricos en el paciente con choque

Tabla 4: Asociación del grupo etario, género, comorbilidades y foco infeccioso respecto a la mortalidad. N = 60.

| Variable | Mortalidad | | p |
|-----------------------|--------------|--------------|-------|
| | Sí n = 27 | No n = 33 | |
| Grupo etario | | | 0.623 |
| 30-39 | 1 | 4 | |
| 40-49 | 11 | 14 | |
| 50-59 | 12 | 11 | |
| 60-69 | 3 | 4 | |
| Género | | | 0.087 |
| Mujer | 8 | 17 | |
| Hombre | 19 | 16 | |
| Comorbilidad | | | 0.816 |
| Diabetes mellitus | 15 | 17 | |
| Hipertensión arterial | 8 | 9 | |
| Ninguna | 15 | 17 | |
| Foco infeccioso | | | 0.593 |
| Pulmonar | 12 | 10 | |
| Abdominal | 8 | 14 | |
| Urinario | 2 | 4 | |
| Tejido blando | 5 | 5 | |

Tabla 3: Promedio de (Na⁺)-(Cl⁻) y (Cl⁻)/(Na⁺) a las 24 horas respecto a comorbilidades.

| Indicador | n | Media ± DE* | IC 95% Inferior-Superior | Mín.-Máx. | p |
|--|----|--------------|-----------------------------|-----------|-------|
| (Na ⁺)-(Cl ⁻) 24 horas | | | | | 0.035 |
| Diabetes mellitus | 32 | 37.13 ± 7.20 | 34.53-39.72 | 23-52 | |
| Hipertensión | 17 | 36.94 ± 5.72 | 34.00-39.88 | 25-47 | |
| Ninguna | 11 | 42.64 ± 3.41 | 40.34-44.93 | 36-48 | |
| Total | 60 | 38.08 ± 6.54 | 36.39-39.77 | 23-52 | |
| (Cl ⁻)/(Na ⁺) 24 horas | | | | | 0.037 |
| Diabetes mellitus | 32 | 0.74 ± 0.05 | 0.72-0.76 | 0.65-0.83 | |
| Hipertensión | 17 | 0.74 ± 0.04 | 0.72-0.76 | 0.68-0.82 | |
| Ninguna | 11 | 0.71 ± 0.02 | 0.69-0.72 | 0.67-0.74 | |
| Total | 60 | 0.73 ± 0.04 | 0.72-0.75 | 0.65-0.83 | |

IC 95% = intervalo de confianza 95%.

* Datos expresados por media ± desviación estándar.

Tabla 5: Asociación de (Cl⁻) y (Na⁺), (Na⁺)-(Cl⁻) y (Cl⁻)/(Na⁺), al ingreso y después de 24 horas, con la mortalidad. N = 60.

| Indicador | Mortalidad | | p |
|--|--------------|--------------|--------------|
| | Sí n = 27 | No n = 33 | |
| (Cl ⁻) ingreso (mEq/L) | | | 0.805 |
| Hipocloremia < 98 mEq/L | 2 | 4 | |
| Hipercloremia > 107 mEq/L | 5 | 5 | |
| Normal 98-107 mEq/L | 20 | 24 | |
| (Cl ⁻) 24 horas (mEq/L) | | | 0.127 |
| Hipocloremia < 98 mEq/L | - | - | |
| Hipercloremia > 107 mEq/L | 5 | 12 | |
| Normal 98-107 mEq/L | 22 | 21 | |
| (Na ⁺) ingreso (mEq/L) | | | 0.414 |
| Hiponatremia < 137 mEq/L | 5 | 11 | |
| Hipernatremia > 145 mEq/L | 8 | 9 | |
| Normal 137-145 mEq/L | 14 | 13 | |
| (Na ⁺) 24 horas (mEq/L) | | | 0.282 |
| Hiponatremia < 137 mEq/L | - | - | |
| Hipernatremia > 145 mEq/L | 10 | 8 | |
| Normal 137-145 mEq/L | 17 | 25 | |
| (Na ⁺)-(Cl ⁻) ingreso (mEq/L) | | | 0.524 |
| < 31 mEq/L | 4 | 7 | |
| ≥ 31 mEq/L | 23 | 26 | |
| (Na ⁺)-(Cl ⁻) 24 horas (mEq/L) | | | 0.082 |
| < 31 mEq/L | 2 | 8 | |
| ≥ 31 mEq/L | 25 | 25 | |
| (Cl ⁻)/(Na ⁺) ingreso | | | 0.635 |
| > 0.79 | 3 | 6 | |
| < 0.75 | 17 | 21 | |
| 0.75-0.79 | 7 | 6 | |
| (Cl ⁻)/(Na ⁺) 24 horas | | | 0.209 |
| > 0.79 | 2 | 6 | |
| < 0.75 | 22 | 20 | |
| 0.75-0.79 | 3 | 7 | |

séptico son fundamentales debido a su tasa de incidencia, en la cual las condiciones epidemiológicas y socio-demográficas son determinantes.

Con estos resultados y tomando en cuenta las opiniones de los autores de diferentes artículos, sugiero que el personal médico deberá tomar en consideración que las alteraciones del cloro y el sodio reveladas en este estudio se deben de manera inicial al mal manejo de soluciones cristaloides. Todos los médicos deberán tomar en cuenta el uso inadecuado de las soluciones cristaloides con sodio y cloro. Independientemente de los aspectos fisiopatológicos y las comorbilidades, existen datos evidentes del uso inadecuado de este tipo de soluciones. Se dieron cambios del ingreso y a las 24 horas.

CONCLUSIONES

1. Los resultados arrojados mostraron que la diferencia sodio, cloro e índice cloro/sodio en pacientes con choque séptico no se asociaron a mayor mortalidad en pacientes con choque séptico.
2. Los valores de sodio y cloro se elevaron a las 24 horas con relación al ingreso.

3. El índice de cloro/sodio (Cl⁻)/(Na⁺) en pacientes con choque séptico fue de 0.75 mEq.
4. El origen más frecuente de choque séptico fue el pulmonar.
5. De las comorbilidades asociadas, la diabetes mellitus fue la más frecuente.
6. La estancia hospitalaria promedio fue de 10.72 ± 3.03 días.
7. El grupo de edad de 40-49 años es el más representativo.
8. El género más afectado fue el masculino.

REFERENCIAS

1. Patel P, Walborn A, Rondina M, Fareed J, Hoppensteadt D. Markers of inflammation and infection in sepsis and disseminated intravascular coagulation. *Clin Appl Thromb Hemost.* 2019;25:1076029619843338.
2. Font MD, Thyagarajan B, Khanna AK. Sepsis and septic shock - basics of diagnosis, pathophysiology and clinical decision making. *Med Clin North Am.* 2020;104(4):573-585.
3. Jain S. Sepsis: an update on current practices in diagnosis and management. *Am J Med Sci.* 2018;356(3):277-286.
4. Candel FJ, Borges Sá M, Belda S, Bou G, Del Pozo JL, Estrada O, et al. Current aspects in sepsis approach. Turning things around. *Rev Esp Quimioter.* 2018;31(4):298-315.
5. Torres MJM, Peterson JM, Wolf SE. Detection of Infection and Sepsis in Burns. *Surg Infect (Larchmt).* 2021;22(1):20-27.
6. Morris AL, Mohiuddin SS. Biochemistry, nutrients. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
7. Mittal K, Aggarwal HK. Metabolic acidosis. *J Pediatr Crit Care.* 2020;7(4):214-218.
8. Zamora-García J, Muñoz R. *Systemic regulation of acid-base metabolism.* In: Muñoz R (eds). Renal tubular acidosis in children. Cham: Springer; 2022.
9. Pfortmueller CA, Uehlinger D, von Haehling S, Schefold JC. Serum chloride levels in critical illness-the hidden story. *Intensive Care Med Exp.* 2018;6(1):10.
10. Magder S, Magder A, Samoukovic G. Intracellular pH regulation and the acid delusion. *Can J Physiol Pharmacol.* 2021;99(6):561-576.
11. EFSA Panel on Nutrition, Novel Foods and Food Allergens (NDA); Turck D, Castenmiller J, de Henauw S, Hirsch-Ernst KI, Kearney J, et al. Dietary reference values for sodium. *EFSA J.* 2019;17(9):e05778.
12. Mitsides N, McHugh D, Swiecicka A, Mitra R, Brenchley P, Parker GJM, et al. Extracellular resistance is sensitive to tissue sodium status; implications for bioimpedance-derived fluid volume parameters in chronic kidney disease. *J Nephrol.* 2020;33(1):119-127.
13. Suarez-Roca H, Mamoun N, Sigurdson MI, Maixner W. Baroreceptor modulation of the cardiovascular system, pain, consciousness, and cognition. *Compr Physiol.* 2021;11(2):1373-1423.
14. Gupta S, McMahon GM, Motwani SS, Mount DB, Waikar SS. "Pleurex desalination" in malignancy-related ascites: a novel mechanism of hyponatremia. *Am J Clin Oncol.* 2020;43(1):14-19.
15. Kashiji A, Tajiri M, Chikugo M, Nomura S, Yasui-Yamada S, Tani-Suzuki Y, et al. Hyponatremia is a prognostic factor in patients receiving nutrition support. *Am J Med Sci.* 2021;361(6):744-750.
16. Peri A. Morbidity and mortality of hyponatremia. *Front Horm Res.* 2019;52:36-48.
17. Rein JL, Coca SG. "I don't get no respect": the role of chloride in acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol.* 2019;316(3):F587-F605.
18. Shrimanker I, Bhattarai S. Electrolytes. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
19. Grillo A, Salvi L, Coruzzi P, Salvi P, Parati G. Sodium intake and hypertension. *Nutrients.* 2019;11(9):1970.

20. Barrouin-Melo SM, Morejón Terán YA, Anturaniemi J, Hielm-Björkman AK. Interaction between nutrition and metabolism. *Exp Suppl.* 2018;109:29-114.
21. Thongprayoon C, Radhakrishnan Y, Cheungpasitporn W, Petnak T, Zabala Genovez J, Chewcharat A, et al. Association of hyponatremia with mortality among patients requiring continuous renal replacement therapy. *J Nephrol.* 2023;36(1):161-170.
22. Willmen T, Volkel L, Ronicke S, Hirsch MC, Kaufeld J, Rychlik RP, et al. Health economic benefits through the use of diagnostic support systems and expert knowledge. *BMC Health Serv Res.* 2021;21(1):947.
23. Dahm MR, Crock C. Understanding and communicating uncertainty in achieving diagnostic excellence. *JAMA.* 2022;327(12):1127-1128.
24. Bansal A, Heagerty PJ. A comparison of landmark methods and time-dependent ROC methods to evaluate the time-varying performance of prognostic markers for survival outcomes. *Diagn Progn Res.* 2019;3:14.
25. Mota FAR, Pereira SAP, Araújo ARTS, Passos MLC, Saraiva MLMFS. Biomarkers in the diagnosis of wounds infection: an analytical perspective. *TrAC-Trends Anal Chem.* 2021;143:116405.
26. Xu HP, Zhuo XA, Yao JJ, Wu DY, Wang X, He P, et al. Prognostic value of hemodynamic indices in patients with sepsis after fluid resuscitation. *World J Clin Cases.* 2021;9(13):3008-3013.
27. Beltrán-García J, Osca-Verdegal R, Romá-Mateo C, Carbonell N, Ferreres J, Rodríguez M, et al. Epigenetic biomarkers for human sepsis and septic shock: insights from immunosuppression. *Epigenomics.* 2020;12(7):617-646.
28. Magder S. Balanced versus unbalanced salt solutions in the perioperative period. In: Farag E, Kurz A (eds). *Perioperative fluid management.* Cham: Springer; 2016.
29. 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.
30. Nozawa H, Tsuboi N, Nariai R, Nishimura N, Nakagawa S. Effect of sodium-chloride ion difference on pH regulation. *Clin Biochem.* 2021;96:75-77.
31. de Vasconcellos K, Skinner DL. Hyperchloraemia is associated with acute kidney injury and mortality in the critically ill: A retrospective observational study in a multidisciplinary intensive care unit. *J Crit Care.* 2018;45:45-51.
32. Xue M, Zhang X, Liu F, Chang W, Xie J, Xu J, et al. Effects of chloride content of intravenous crystalloid solutions in critically ill adult patients: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized trials. *Ann Intensive Care.* 2019;9(1):30.
33. Luo Y, Li Y, Dai J. Low blood sodium increases risk and severity of COVID-19: a systematic review, meta-analysis and retrospective cohort study. *medRxiv.* 2020.
34. Filis C, Vasileiadis I, Koutsoukou A. Hyperchloraemia in sepsis. *Ann Intensive Care.* 2018;8(1):43.

Conflicto de intereses: sin conflicto de intereses.

Correspondencia:

Dra. Brenda Anell Abasolo Chavero

E-mail: annell_abasolo@hotmail.com