

El Residente

ARTÍCULO ORIGINAL

Correlación entre el pH, anión-gap, gap de iones fuertes por fórmula de Stewart y de Gilfix en neonatos con trastornos metabólicos

Horacio Márquez-González,* C Mireya Muñoz-Ramírez,** Lucelli Yáñez-Gutiérrez,*
Eduardo Almeida-Gutiérrez,*** Miguel Angel Ramírez-García****

RESUMEN. La utilización de fórmulas para determinar el hiato aniónico es actualmente una herramienta útil en la interpretación del equilibrio ácido base. Existen múltiples ecuaciones sustentadas en la electroneutralidad que han demostrado correlación entre sí en población adulta. Sin embargo, dada la particularidad de los neonatos, dichas fórmulas pueden no mostrar similitudes. **Objetivo:** Calcular el grado de correlación entre el pH, AG y la GIF por Stewart y Gilfix en neonatos en estado crítico. **Métodos:** En una cohorte prospectiva de neonatos atendidos en una unidad de cuidados intensivos neonatales se realizó un estudio transversal comparativo con las gasometrías y laboratorios tomados al ingreso, con los cuales se calcularon las siguientes fórmulas: anión *gap* con y sin la inclusión del potasio, fórmula de *gap* iones fuertes de Stewart y la diferencia de bases de Gilfix. Para el análisis estadístico se realizó estadística descriptiva e inferencial con prueba de correlación de Spearman y correlación lineal con el pH y la fórmula de Stewart. Se empleó el programa estadístico SPSS versión 20. **Resultados:** Se calcularon las fórmulas en 146 gasometrías, encontrando una correlación estadísticamente significativa con la fórmula de *gaps* iones fuertes con el anión *gap*, diferencia verdadera de bases. La mejor fórmula para predecir las unidades de cambio con la ecuación de Stewart fue el déficit de bases. **Conclusiones:** El anión *gap* y la fórmula de Gilfix tienen buena correlación con la ecuación de Stewart.

Palabras clave: Alteraciones ácido base, Stewart ácido base, anión *gap*.

ABSTRACT. Using formulate to determine the anion gap is currently a useful tool in the interpretation of acid-base balance. There are many equations sustained by electroneutrality that have proven correlation with each other in adults. However, given the peculiarity of infants, these formulas can not show similarities. **Objective:** To estimate the degree of correlation between pH, AG, and GIF by Stewart and Gilfix critically ill neonates. **Methods:** In a prospective cohort of infants cared for in a neonatal intensive care a comparative study was conducted with laboratory blood gases and taken to income, with which were calculated by the following

* Servicio de Cardiopatías Congénitas, Hospital de Cardiología, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

** Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría.

*** Coordinación de Investigación, Instituto Mexicano del Seguro Social.

**** Servicio de Neurogenética, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía «Dr. Manuel Velasco Suárez».

Correspondencia:

Horacio Márquez-González

UMAE Hospital de Cardiología. Av. Cuauhtémoc No. 330, Col. Doctores, CP. 06720. México, D.F. Conmutador: 56276900, ext. 22203.

E-mail: horacioinvestigacion@hotmail.com

Conflicto de intereses:

Todos los autores declaran que no existe ningún conflicto de intereses con respecto a la publicación de este artículo.

Recibido: 9 de marzo de 2015. Aceptado con modificaciones: 16 de junio de 2015.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: www.medigraphic.com/elresidente

formulas: anion gap with and without the inclusion of potassium, strong ion gap formula of Stewart and Gilfix base difference. For statistical analysis, descriptive and inferential statistics were performed using Spearman correlation test and linear correlation with pH and formula Stewart. SPSS version 20 was used. Results: The formulas were calculated on 146 blood gases, finding a statistically significant correlation with the formula of strong ion gaps with the anion gap, unlike real bases. The best way to predict units change equation Stewart was the base deficit. Conclusions: Anion gap Gilfix formula and have good correlation with the Stewart.

Key words: Acid alterations base, Stewart acid base, anion gap.

INTRODUCCIÓN

La medición e interpretación de los gases sanguíneos mediante la gasometría arterial es una práctica inherente en el quehacer médico diario. Las decisiones diagnósticas y terapéuticas del desequilibrio ácido base (A-B) se sustentan en el trayecto recorrido durante los últimos dos siglos, en los cuales la mayoría de los avances cognoscitivos han fincado sus resultados; sin embargo, no es estático.

Habitualmente, con el resultado simple de una gasometría pueden clasificarse los cuatro trastornos primarios: acidemia metabólica y respiratoria; y la alcalemia metabólica y respiratoria.¹ Lo anterior sustentado en el comportamiento del bicarbonato (CHO_3^-) y la presión arterial de dióxido de carbono (pCO_2).

Sin embargo, Emmet y colaboradores en 1971 entendieron y explicaron la existencia de aniones no medibles que afectan directamente el comportamiento del pH y no pueden ser explicados sólo por el CHO_3^- y la pCO_2 . Definieron por primera vez la fórmula del anión *gap* (AG) o brecha aniónica en un intento por explicar el equilibrio entre los aniones y cationes medidos en el plasma.² La ecuación es la siguiente: $(\text{Na} + \text{K}) - (\text{Cl} + \text{CHO}_3^-)$ tomando como valores normales los resultados menores de 12 a 15; y entendiendo que las cifras mayores pueden explicarse por otras sustancias como metanol, hierro, cuerpos cetónicos, lactato, etanol, paraldehído, etc.³

Lo anterior sólo es una pieza del rompecabezas que intenta explicar Stewart en su modelo basado en la ley de la electroneutralidad, en el cual todos los aniones, cationes y sistemas amortiguadores (*buffer*) como los fosfatos y proteínas aportan un peso en el balance del equi-

librio A-B.⁴ Su controvertida fórmula incluía todos los cationes medibles: sodio (Na), potasio (K), magnesio (Mg) y calcio (Ca) y aniones como el cloro (Cl) y lactato para estimar la diferencia aniónica que posteriormente conformaría la ecuación final ajustada a los *buffers* principales: fosfatos y albúmina.

La complejidad de la fórmula de Stewart motivó a otros grupos de investigadores, en especial a Gilfix y colaboradores,⁵ a realizar una ecuación simplificada para el cálculo de la ecuación del *gap* de iones fuertes (GIF) justificada en constantes de los aniones, cationes y *buffers* que mayor peso aportan a la separación del AG.

Las fórmulas anteriores han sido comparadas entre sí en poblaciones adultas con trastornos metabólicos en situaciones clínicas, encontrando correlaciones superiores a 0.85 en situaciones de acidemia metabólica.⁶ Son pocas las aportaciones originales donde se realizan pruebas de correlación en población pediátrica.

OBJETIVO

Calcular el grado de correlación entre el pH, AG, y la GIF por Stewart y Gilfix en neonatos en estado crítico.

MÉTODOS

Con la aprobación del protocolo del comité local de ética local de investigación se integró de 2010 a 2012 una cohorte de recién nacidos atendidos en un Hospital Materno Infantil del Instituto Mexicano del Seguro Social del suroeste de la Ciudad de México con los siguientes criterios de selección: se incluyeron neonatos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) durante el primer día de vida por

cualquier causa de gravedad, que a su ingreso se les hicieran pruebas en todos los laboratorios (gasometría arterial, biometría hemática, química sanguínea incluidas pruebas de función hepática) y que se les diera seguimiento hasta su egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales o defunción; se excluyeron los provenientes de otras unidades hospitalarias con la administración previa de bicarbonato o algún electrolito intravenoso. Se excluyeron los pacientes con egreso a otro hospital.

De la cohorte original se realizó un estudio transversal analítico, calculando mediante la gasometría y química sanguínea las siguientes ecuaciones:

- AG simplificada: $Na - (Cl + CHO_3)$.
- AG completa: $(Na + K) - (Cl + CHO_3)$.
- GIF Stewart: $([Na + K + Mg + Ca] - ([Cl^- + lactato]) - (2.46 \times 108 \times PCO_2/10 \text{ pH} + [albumina \text{ en g/dL}] [0.123 \times \text{pH} - 0.631] + [PO_4^- \text{ in mmol/L} \times \{\text{pH} - 0.469\}])$.
- Fórmula del verdadero déficit de bases (DBv) por Gilfix = DA - el déficit de base calculado por la gasometría; el DBv se calcula de la siguiente manera: EB (gasometría) - DBc.
 - Efecto de aniones y cationes principales = $\{[Na^+] - [Cl^-]\} - 38$.
 - Efecto de principales buffers = $0.25 (42 - \text{albumina en g/dL})$.
 - Déficit de base corregido (DBc) = (efecto de aniones y cationes) + (efecto de principales buffers).

El diagnóstico del trastorno A-B y el componente primario se realizó con base en las ecuaciones de la primera y segunda regla de oro del bicarbonato.⁷

Todos los equipos bioquímicos fueron estandarizados y certificados en el periodo de recaudación de las muestras y los datos fueron vaciados en una base de datos por personal ajeno al cuerpo de investigadores.

Análisis estadístico: se realizó estadística descriptiva utilizando frecuencias y porcentajes en variables cualitativas; la media y la desvia-

ción estándar se emplearon como pruebas de tendencia central y dispersión. En el análisis inferencial se empleó la prueba de correlación de Pearson entre cada una de las pruebas y se empleó regresión lineal para determinar la r^2 tomando como variable dependiente el pH y el resultado de la fórmula de Stewart.

El paquete estadístico empleado fue el SPSS versión 20 para Windows.

RESULTADOS

En total se obtuvieron 146 neonatos con una media de edad gestacional de 37 ± 4 semanas atendidos en la UCIN; los cálculos gasométricos se muestran en el *cuadro I*.

La fórmula de EBv de Gilfix presentó resultados con mayor grado de correlación con AG con y sin K y la fórmula de GIF de Stewart, el resto se muestra en el *cuadro II*.

En el análisis de regresión lineal la fórmula de Stewart presentó una r^2 mayor con el AG sin K ($r^2 = 0.76$, $p < 0.0001$) y con la fórmula de EBv de Gilfix ($r^2 = 0.9$, $p < 0.0001$) en las gasometrías clasificadas con acidemia metabólica pura (*Cuadro III*).

DISCUSIÓN

La difusión del uso de las fórmulas para interpretar la electroneutralidad, entendiéndose el principio de Stewart, es aún limitada en el campo clínico. La razón radica en la dificultad para

Cuadro I. Características generales de los resultados de cálculos de las gasometrías de la cohorte de neonatos críticamente enfermos.

Variable	Media (desviación estándar)
pH	7.27 ± 0.1
Déficit de base	-1.5 ± 0.2
AG con K	18 ± 1.6
AG sin K	11.1 ± 1.2
SIG por Stewart	42 ± 1.6
Dbv de Gilfix	1.9 ± 0.2

Cuadro II. Correlación entre los resultados de las ecuaciones para interpretación del desequilibrio A-B.

		AG con K	AG sin K	GIF	EBv	pH
AG con K	Correlación	1	0.837	0.869	0.826	-0.1
	p		< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001	0.68
AG sin K	Correlación	0.837	1	0.823	0.975	-0.06
	p	< 0.0001		< 0.0001	< 0.0001	0.431
GIF	Correlación	0.869	0.823	1	0.782	0.89
	p	< 0.0001	< 0.0001		< 0.0001	0.287
EBv	Correlación	0.826	0.975	0.782	1	-0.126
	p	< 0.0001	< 0.0001	< 0.0001		0.126
pH	Correlación	-0.151	-0.06	0.89	-0.126	1
	p	0.068	0.432	0.27	0.12	

Correlación de Spearman.

AG = anión *gap*; GIF = *gap* de iones fuertes; EBv = déficit de base verdadero.**Cuadro III.** Resultado de la regresión lineal para predecir dos variables dependientes: pH y GIF por Stewart.

Variable	pH				GIF por Stewart			
	Acidosis metabólica		Acidosis respiratoria		Acidosis metabólica		Acidosis respiratoria	
	r ²	p	r ²	p	r ²	p	r ²	p
Déficit de base	0.6	< 0.001	0.8	< 0.0001	0.08	< 0.0001	-0.1	0.3
AG con K	-0.15	0.1	0.3	-0.1	0.1	0.07	0.1	0.4
AG sin K	-0.13	0.2	0.01	-0.1	0.76	< 0.0001	0.2	0.5
EBv	-0.1	0.3	0.7	0.145	0.9	< 0.0001	0.7	0.001
pH	-	-	-	-	0.09	< 0.0001	-0.2	0.006
GIF	0.05	0.6	0.1	0.3	-	-	-	-

medir todos sus componentes y la complejidad del cálculo. En el caso de los neonatos en las primeras horas de vida, los electrolitos no representan una urgencia (exceptuando el Ca y Mg) dado que son reflejo de los niveles séricos maternos.⁸

La acidemia metabólica (secundaria a hiperlactatemia) y la acidemia respiratoria (debida al conjunto de enfermedades neonatales respiratorias que alteran la difusión) son los principales trastornos del equilibrio ácido base en el neonato.⁹

Considerando que el pH y el déficit de base son los componentes más empleados para el diagnóstico de los trastornos A-B, es con-

tante que su correlación en general con las fórmulas que estiman la electroneutralidad sea baja y no significativa, lo que probablemente se justifique porque las ecuaciones previamente presentadas no tienen como fin último predecir el comportamiento del pH, sino más bien proveen información sobre la desproporcionada diferencia a favor de los aniones que no siempre alteran el pH de manera simultánea.¹⁰

La fórmula de AG es la más conocida y mejor empleada. Es útil principalmente en la acidemia metabólica, incluso los valores normales sugieren que la etiología puede deberse a pérdidas gastrointestinales o renales; sin embargo, la mayor debilidad consiste en que no considera

el peso del bicarbonato, de los aniones y cationes débiles, así como el efecto de los *buffers*. Por lo anterior, pierde utilidad en los trastornos de alcalemia y en los componentes respiratorios. En nuestro estudio queda de manifiesto esta debilidad al mostrar un nivel de r^2 de 0.2 en el análisis de regresión lineal cuando se realizó en acidemia respiratoria.¹¹

La fórmula de Stewart es la mejor y la más completa ecuación para interpretar el principio de la electroneutralidad, aun cuando es inevitable que muchos facultativos decidan no emplearla debido al número de variables bioquímicas y a la manera de calcularlo; sin embargo, la versión reducida de Gilfix para determinar el verdadero déficit de bases ha demostrado ser igual de efectiva.¹² Se descubrió que la correlación entre ambas es mayor de 0.9.

Para la acidemia respiratoria, encontramos que la fórmula de SIG presentó una r^2 de 0.7. Lo cual nos hace suponer que en los componentes respiratorios, la SIG explica el comportamiento de la fórmula de Stewart en 70%. Con lo anterior, se infiere que esta fórmula puede emplearse en este tipo de desequilibrios ácido-base.

En la acidemia metabólica, el AG y la DBv de Gilfix presentan resultados similares cuando la regresión lineal considera el resultado de la fórmula de Stewart como variable dependiente;

sin embargo, cuando el pH es la variable modificable, todas las fórmulas pierden significancia estadística comparada con el déficit de base.

El presente estudio pretende estimar exclusivamente las correlaciones entre las fórmulas existentes para evaluar la electroneutralidad. Las debilidades pueden llevar a un error tipo I al no considerar confusores como el manejo terapéutico, las alteraciones metabólicas maternas y el análisis limitado sólo a los trastornos acidémicos. La población, como previamente se mencionó, resulta una limitante importante dado que los neonatos son una población particular en la que los trastornos A-B deben ser interpretados con cautela.

Las debilidades previamente expuestas pueden reforzarse con muestras tomadas después de 48 horas, comparando todos los trastornos A-B.

CONCLUSIONES

La correlación entre el AG, GIF y el DBv es alta en la población neonatal. La GIF es el mejor modelo predictivo para los trastornos respiratorios.

El pH y el déficit de base tienen una baja correlación con las fórmulas que estiman el principio de la electroneutralidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. Jones NL. A quantitative physicochemical approach to acid-base physiology. *Clin Biochem*. 1990; 23 (3): 189-195.
2. Emmett M, Nairns RG. Clinical use of anion gap. *Medicine (Baltimore)*. 1977; 56 (1): 38-54.
3. Figge J, Jabor A, Kazda A, Fencl V. Anion gap and hypoalbuminemia. *Crit Care Med*. 1998; 26: 1807-1810.
4. Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol*. 1983; 61 (12): 1444-1461.
5. Gilfix BM, Bique MN, Magder S. A physical chemical approach to the analysis of acid-base balance in the clinical setting. *J Crit Care*. 1993; 8 (4): 187-197.
6. Moviat M, Pickkers PHJ, van der Voort PG, van der Hoeven J. Acetazolamide mediated decrease in strong ion difference accounts for the correction of metabolic alkalosis in critically ill patients. *Crit Care*. 2006; 10: R14. doi: 10.1186/cc3970.
7. Garella S, Dana CL, Chazan JA. Severity of metabolic acidosis as a determinant of bicarbonate requirements. *N Engl J Med*. 1973; 289 (3): 121-126.
8. Modi N. Clinical implications of postnatal alterations in body water distribution. *Semin Neonatol*. 2003; 8 (4): 301-306.
9. Hartnoll G, Betremieux P, Modi N. Body water content of extremely preterm infants at birth. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2000; 83 (1): F56-F59.
10. Kaplan L, Kellum JA. Initial pH, base deficit, lactate, anion gap, strong ion difference, and strong ion gap predict outcome from major vascular injury. *Crit Care Med*. 2004; 32: 1120-1124.
11. Balasubramanyan N, Havens PL, Hoffman GM. Unmeasured anions identified by the Fencl-Stewart method predict mortality better than base excess, anion gap, and lactate in patients in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 1999; 27: 1577-1581.
12. Gilfix BM, Bique M, Magder S. A physical chemical approach to the analysis of acid-base balance in the clinical setting. *J Crit Care*. 1993; 8: 187-197.