

## Asociación de los niveles elevados de cloro plasmático, en la gravedad y mortalidad de pacientes adultos en la Unidad de Cuidados Intensivos

Mario Francisco Aguilar Arzápalo,\* Adrián Escalante Castillo,\*  
Jimmy José Góngora Mukul,\* Víctor Gabriel López Avendaño,\*  
Marco Antonio Cetina Cámara,† Gabriel Alejandro Magdaleno Lara§

### RESUMEN

**Antecedentes:** Desde tiempo atrás, muchos investigadores han intentado demostrar el incremento de mortalidad asociado con los trastornos del equilibrio ácido base. En este estudio, determinamos la asociación de la hipercloremia (cloro sérico > 110 mEq/L medido al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos) y si esta anormalidad electrolítica se asocia con incremento de la morbimortalidad.

**Métodos:** Los datos se obtuvieron de una revisión de expedientes del Hospital «Dr. Agustín O'Horán» en la Unidad de Cuidados Intensivos de enero 2011 a julio 2014 (> 18 años) que requirieron atención médica. El impacto de la hipercloremia al ingreso en la mortalidad y severidad se examinó utilizando la tabla de contingencia de riesgo y  $\chi^2$  para las escalas nominales.

**Resultados:** Los datos consistieron en 936 expedientes electrónicos y el valor de la concentración de cloro al ingreso, siendo 853 pacientes elegibles. La hipercloremia (definida como cloro mayor > 110 mEq/L) es muy común con una incidencia de 47.71%; los pacientes fueron debidamente asociados en cuanto a la hipercloremia y mortalidad. De los 853 pacientes, los que presentaron hipercloremia (n = 446, 52.3%) fueron emparejados con pacientes que presentaron cifras de cloro normales (n = 407). Ambos grupos fueron balanceados con respecto a las variables recolectadas. El grupo con hipercloremia

### SUMMARY

**Background:** Since long time ago, many investigators have tried to demonstrate increased mortality associated with acid base disturbances. In this study, we sought to determine the association of hyperchloremia (serum chloride > 110 mEq/L measured at ICU admission) and whether this electrolyte disturbance is associated with an increase morbidity and mortality.

**Methods:** Data were retrospectively collected on consecutive adult patients admitted to «Dr. Agustín O'Horán» Hospital Intensive Care Unit, between January 2011 to July 2014 (> 18 years of age) who underwent inpatient medical treatment using electronic files. The impact of admission hyperchloremia on patient morbidity and mortality was examined using risk or the rate ratio of disease in the exposed cohort compared with the rate of risk in the unexposed cohort, and  $\chi^2$  measurable data on a nominal scale.

**Results:** The dataset consisted of 936 medical files and serum chloride concentration value on admission, being 853 eligible. Hyperchloremia (serum chloride > 110 mmol/L) is quite common, with an incidence of 47.71%. Patients were propensity-matched based on their association with death and hyperchloremia. Of the 853 patients collected, patients with hyperchloremia after admission (n = 446, 52.3%) patients were matched to patients who had normal serum chloride levels after admission. These

\* Residente de 1er año de Medicina Crítica.

† Jefe de Servicio de la Unidad de Medicina Crítica.

§ Médico adscrito, Unidad de Cuidados Intensivos.

presentó un riesgo incrementado de mortalidad al egreso, riesgo relativo = 1.81; IC 95% 1.41 versus 2.51; incremento de riesgo neto de 25.31%. Los pacientes con hipercloremia de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos presentaron valores en las escalas de severidad mayores con diferencias estadísticamente significativas.

**Conclusión:** Existe asociación de riesgo de mortalidad en pacientes ingresados en la UCI que presentan niveles elevados de cloro plasmático. Estudios adicionales se necesitan para demostrar la relación causal de estas variables.

**Palabras clave:** Cloro, hipercloremia, mortalidad.

## INTRODUCCIÓN

Los desórdenes y trastornos del equilibrio ácido básico (AB) son problemas comunes y un reto diario al cual se enfrenta el paciente crítico y las unidades de terapia intensiva. Las alteraciones del equilibrio AB son frecuentes en los pacientes críticamente enfermos que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI); cuando estas alteraciones son extremas ( $7.000 < \text{pH} > 7.700$ ) y se instalan rápidamente ( $< 48$  h) causan disfunción celular (enzimas) y orgánica (cardiovascular, respiratorio, metabólico, sistema nervioso, inmune, etc.), lo que incrementa de manera significativa la morbimortalidad.<sup>1,2</sup>

El abordaje diagnóstico y terapéutico al desequilibrio AB se hace tradicionalmente con base en el modelo postulado desde principios del siglo pasado por Henderson-Hasselbalch, pero este modelo no explica satisfactoriamente todas las alteraciones AB, ni toma en cuenta los principios físico-químicos fundamentales en la regulación de éste. La regulación del H<sup>+</sup> es esencial, ya que la concentración de este H<sup>+</sup> influye en las reacciones enzimáticas, bioquímicas y moleculares, así como en las interacciones entre hormonas o medicamentos con proteínas plasmáticas y receptores de superficie; además, las fluctuaciones en la H<sup>+</sup> intracelular tienen efectos mayores en su estructura y función al alterar la carga de las proteínas.

Es por ello la importancia de diagnosticar e intervenir cuando se encuentra un desequilibrio AB. Existen muchos métodos para identificarlos, tratarlos y corregirlos. La teoría de Stewart es uno de éstos y se ha aplicado para el análisis de los desequilibrios. Muchos marcadores como el pH, el lactato y el exceso de base (SBE, por sus siglas en inglés *standard base excess*), son de utilidad para predecir qué paciente presentará mayor deterioro y complicaciones. Sin embargo, existen aún muchas dudas sobre cuál de ellos tiene un valor pronósti-

*2 groups were well balanced with respect to all variables collected. The hyperchloremic group was at increased risk of mortality at ICU discharge, relative risk ratio = 1.81; 95% confidence interval, 1.41 versus 2.51 risk increase of 25.31%. Patients with admission hyperchloremia were more likely to have death association and increase in severity scales statistically important.*

**Conclusion:** *This retrospective cohort trial demonstrates an association between hyperchloremia and poor ICU admission outcome (death). Additional studies are required to demonstrate a causal relationship between these variables.*

**Key words:** *Chloride, hyperchloremia, mortality.*

co importante.<sup>3</sup> Con la aproximación de Stewart, hemos llegado a un método con mayor valor pronóstico para determinar los aniones no medibles. El modelo de Henderson-Hasselbalch no explica satisfactoriamente estas alteraciones en los pacientes críticamente enfermos. El abordaje de las alteraciones AB propuesto por Stewart fundamentado en la conservación de la masa y electroneutralidad, explica que el origen del ion hidrógeno (H<sup>+</sup>) y por lo tanto el pH, es la disociación del agua producida por el incremento de la diferencia de iones fuertes (SID, *strong ion difference*), la presión parcial del dióxido de carbono (pCO<sub>2</sub>) y la concentración de ácidos débiles no volátiles (A<sub>TOT</sub> *total concentration of dissociated non volatile weak acids*).

El modelo de Stewart para el abordaje de las alteraciones AB se fundamenta en dos leyes físico-químicas; la electroneutralidad, la cual postula que en soluciones acuosas la suma de todos los iones cargados positivamente debe de ser igual a la suma de todos los iones cargados negativamente; y, la de la conservación de la masa, la que postula que la cantidad de una sustancia permanece constante a menos que ésta sea adicionada o generada, o removida o destruida. De acuerdo al principio de la electroneutralidad, en el agua pura la concentración de H<sup>+</sup> debe de ser igual a la OH<sup>-</sup>; entendiéndolo, sabremos que el origen de los H<sup>+</sup> es el agua y la cantidad de éstos dependerá del grado de disociación de la misma.<sup>4</sup>

En soluciones más complejas (plasma) se debe considerar que hay otros factores que determinan la disociación del agua; Peter Stewart, en 1983, sugirió tres factores independientes: éstos son la SID, el pCO<sub>2</sub> y la A<sub>TOT</sub>. El plasma contiene iones que se clasifican por su carga en positivos (cationes) o negativos (aniones), o por su tendencia a disociarse en soluciones acuosas en fuertes o débiles. La diferencia entre la suma de todos los cationes fuertes y los aniones fuertes se conoce como SID aparente (SIDa).<sup>5-11</sup>

$$\text{SIDa} = \text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Ca}^{++} + \text{Mg}^{++} - (\text{Cl}^- + \text{Lactato})$$

El valor normal de SIDa es de 40 a 42.

De acuerdo con el principio de la electroneutralidad, el plasma no puede estar «cargado», así que el resto de las cargas negativas proviene del  $\text{pCO}_2$  y dos ácidos débiles, llamada también diferencia de iones fuertes efectiva (SIDE).<sup>5,11</sup>

$$\text{SIDE} = 2.46 \times 10^{-8} \times \text{pCO}_2 / 10^{-\text{pH}}$$

$$+ \text{Alb g/L} (0.123 \times \text{pH} - 0.631) + \text{P mmol/L} (0.309 \times \text{pH} - 0.469)$$

Al sustraer la SIDE a la SIDa se obtiene la brecha de iones fuertes (SIG, del inglés *strong ion gap*).

El valor normal de la SIG es  $< 2$  mEq/L y cuando está por arriba de estos valores hay aniones no medidos diferentes al lactato condicionando acidosis.<sup>5,11</sup>

- $\text{pCO}_2$  (variable independiente que determina H+).
- $A_{\text{TOT}}$ : los ácidos débiles no volátiles están constituidos fundamentalmente por proteínas (albúmina) y fosfatos.<sup>5,11</sup>
- Aniones no medidos.

El lactato es el más conocido y medido, pero las cetonas, sulfatos, metanol y salicilatos no son medidos; y aun hay más aniones no medidos diferentes a los ya mencionados que causan el aumento de la brecha de iones fuertes, principalmente en sepsis, y que causan aumento en la mortalidad de estos pacientes.

Es importante reconocer que la acidosis metabólica se caracteriza por la disminución de la SIDa, la cual produce disociación del agua generando H+. La SIDa disminuye debido a la pérdida de cationes, al mal manejo de aniones o al efecto de aniones exógenos.

La alcalosis metabólica se relaciona a una SIDa elevada, como en caso de pérdida de cationes o administración de aniones fuertes.

Dentro de las alteraciones del equilibrio AB diagnosticadas por el modelo de Stewart está la AMH (acidosis metabólica hiperclorémica), la cual se caracteriza por la SID  $< 40$  y el cloro corregido  $>$  de 108 a 112 mEq/L. Es secundaria a la infusión de soluciones intravenosas no balanceadas, como la solución salina al .9% (SSO .9%).

En un litro de plasma que contiene sólo dos iones, sodio (Na) de 140 y cloro (Cl) de 110, la dife-

rencia de iones fuertes (SID) sería de 30; si a este litro de plasma le agregáramos un litro de SSO .9%, el cual contiene 154 mEq/L de Na y 154 mEq de Cl y se le hace la suma algebraica tendremos que el contenido de Na y de Cl por litro será de 147 y 132 mEq respectivamente, con una SID de 15 y cloro de 132 mEq/L, dando como resultado AMH.

Esto se torna de suma importancia debido a la tendencia de reanimar con solución salina al .9%; sin embargo, conlleva efectos adversos fisiopatológicos en estudios experimentales con animales y personas sanas. Los cambios que se observan con el uso de soluciones salinas no se producen con soluciones balanceadas. Los efectos adversos que ocasiona el uso de estas soluciones son la necesidad y el aumento de incidencia de la terapia de remplazo renal continua y la hipercloremia patológica y la asociación con mortalidad en pacientes postquirúrgicos. La causa es principalmente un aumento de la reabsorción de cloro, lo que posteriormente conduce a la activación de la urodilatina, de la familia de la hormona antidiurética a nivel renal. Este aumento de la reabsorción y activación de la urodilatina posteriormente causa liberación de la adenosina, ocasionando vasoconstricción renal en la arteria aferente mediada por A-1, disminución de la perfusión renal y aumento de la resistencia en arteria aferente.<sup>11,12</sup> Por lo tanto, el riñón humano tarda aproximadamente en restablecer las concentraciones de cloro y sodio aproximadamente dos días.<sup>13,14</sup>

En un estudio prospectivo, realizado por Boniatti en el 2011 en Brasil, se intentó identificar la asociación de variables del equilibrio ácido básico, utilizando la aproximación o fórmula de Stewart, y niveles de cloro y albúmina ajustado a escalas de predicción de mortalidad (*sequential organ failure assessment* SOFA, APACHE II); 175 pacientes fueron incluidos para el análisis final, de los cuales 101 se definieron como pacientes con hipercloremia ( $\text{Cl}^- > 110$  mEq/L), observando a la hipercloremia como factor independiente de mortalidad, con una predicción de mortalidad hospitalaria de 37.5%, más que como marcador de severidad. Las limitaciones que demuestra este estudio son el número pequeño de pacientes; además no fue controlada la reanimación previa al estudio, la que tuvo que hacerse principalmente con solución salina al .9% debido a que la unidad donde se realizó no cuenta con otras soluciones.<sup>15</sup> En el estudio de cohorte, realizado por Stuart y publicado en el 2013 con 22,851 pacientes postquirúrgicos con hipercloremia aguda postoperatoria, se encontró un incremento en el riesgo de mortalidad a 30 días de

3% versus 1.9% con un OR de 1.58 IC 95% (1.25-1.98) en el grupo con hipercloremia, así como mayor estancia hospitalaria. Haciendo el análisis *post-hoc*, se encontró en este mismo estudio la hipercloremia como marcador independiente de mortalidad a los 30 días con un OR de 2.05 (IC 95% 1.62-2.59).<sup>16</sup> Otros estudios observacionales en Japón realizados por Tani, analizaron de manera retrospectiva la asociación de cloro y mortalidad, y a pesar de haber incluido 488 pacientes, las conclusiones fueron únicamente la asociación con mayor número de efectos clínicos adversos, pero sin diferencia en la mortalidad.<sup>17</sup>

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe asociación de los niveles elevados de cloro plasmático, en la gravedad y la mortalidad en pacientes adultos de cuidados intensivos?

## JUSTIFICACIÓN

La determinación de la gravedad de los pacientes en estado crítico que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos ha sido parte fundamental de la valoración inicial del paciente gravemente enfermo. Se han postulado diversas escalas de gravedad que mediante regresión logística buscan generar asociaciones de riesgo según un número de variables fisiológicas que determinan la homeostasia del paciente con trastornos graves. Estas escalas de igual forma buscan ofrecer un pronóstico de mortalidad en los pacientes de acuerdo con los puntajes que se generan con la aplicación de las mismas. Las escalas clásicas como son APACHE II, SAPS II y SOFA se han utilizado con éxito en gran parte de la Unidad de Cuidados Intensivos de todo el mundo; sin embargo, no están exentas de errores tanto de estimación como de calibración, así como la necesidad de usar muchas variables fisiológicas, las cuales varían en el resultado final del paciente. Ante la necesidad de encontrar variables fisiológicas y de homeostasis más precisas en el desarrollo de un modelo pronóstico surge el «cloro plasmático» como un marcador que en diversos estudios ha demostrado una asociación significativa en los niveles con la gravedad y mortalidad de los pacientes. Un incremento en los niveles de cloro plasmático en pacientes gravemente enfermos ha sido relacionado con un aumento neto de la mortalidad y muchas veces considerado como un factor de riesgo independiente. En nuestro país no existen reportes o estudios que relacionen esta variable con

la gravedad y mortalidad de nuestros pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos. El presente estudio pretende, mediante un análisis estadístico retrospectivo, relacionar los niveles de cloro plasmático de ingreso con la gravedad y mortalidad al alta de una Unidad de Cuidados Intensivos general de la Secretaría de Salud en Mérida, Yucatán.

## OBJETIVOS

### Objetivo general

Evaluar la asociación de los niveles elevados de cloro plasmático de ingreso en la gravedad y la mortalidad en pacientes adultos de cuidados intensivos.

### Objetivos específicos

- Comparar la puntuación de la escala de gravedad APACHE II con el nivel de cloro de ingreso de una Unidad de Cuidados Intensivos.
- Relacionar la puntuación de la escala de gravedad SAPS II con el nivel de cloro plasmático al ingreso de una Unidad de Cuidados Intensivos.
- Comparar la puntuación de la escala de gravedad SOFA con el nivel de cloro plasmático de ingreso de una Unidad de Cuidados Intensivos.
- Analizar si existe relación con el nivel elevado de cloro plasmático de ingreso con la gravedad y mortalidad de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos.

## HIPÓTESIS

**Hipótesis de investigación (Hi):** existe asociación del nivel aumentado de cloro plasmático en la gravedad y mortalidad de pacientes ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos.

**Hipótesis nula (Ho):** no existe asociación del nivel de cloro plasmático en la gravedad y mortalidad de pacientes adultos ingresados en una Unidad de Cuidados Intensivos.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Diseño:** estudio de una cohorte histórica.

**Tipo de estudio:** descriptivo, retrospectivo y analítico.

**Propósito:** establecer la relación entre una variable biológica sanguínea con la gravedad y mortalidad.



**Universo del estudio:** pacientes que fueron admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos polivalente de la SSA, del Hospital General «Dr. Agustín O'Horán» de Mérida, Yucatán, durante el periodo de enero de 2011 a julio de 2014.

**Población en estudio:** pacientes que a su ingreso cuentan con un análisis de electrolitos séricos de ingreso y en quienes se les haya realizado la escala de gravedad APACHE II, SAPS II y SOFA, que se les haya seguido durante su estancia y se tenga registro del estado de salud al alta de la unidad.

**Tamaño de la muestra:** se usará la fórmula para el cálculo de la muestra de cohortes para determinación de riesgo relativo y pronóstico, basados en la fórmula:

Se utiliza entonces la siguiente fórmula:

$$n' = \frac{[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(r+1)P_M(1-P_M)} - z_{1-\beta} \sqrt{rP_1(1-P_1)+P_2(1-P_2)}]^2}{r(P_1 - P_2)^2}$$

Donde  $P_M = (P_1 + rP_2)/(r + 1)$ . Asimismo, la mayoría de software estadístico, como EpiDat propone la corrección de Yates para el cálculo del tamaño muestral:

$$n = \frac{n'}{4} \left[ 1 + \sqrt{1 + \frac{2(r+1)}{n'r|P_2-P_1|}} \right]^2$$

Cálculo de tamaño muestral mínimo necesario para detectar un determinado riesgo relativo cuando no se dispone de tiempo de seguimiento.

Proporción de expuestos con el evento de interés:	0.01
Proporción de no expuestos con el evento de interés:	0.85
Riesgo relativo a detectar:	0.01
Nivel de confianza o seguridad:	0.95
Precisión relativa:	0.50
Tamaño muestral mínimo:	792.96

#### Técnica de muestreo

Fue por medio de revisión de expedientes clínicos de los pacientes ingresados durante el periodo de estudio.

#### Método de asignación

Se asignarán pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y de exclusión en dos grupos, correspondientes a niveles normales o bajos de cloro

y a un grupo con nivel alto de cloro plasmático al ingreso de la Unidad de Cuidados Intensivos.

#### Criterios de selección

##### Criterios de inclusión; pacientes:

- 1) Pacientes de uno u otro género.
- 2) Pacientes entre 18 a 75 años de edad.
- 3) Pacientes en quienes su expediente tenga los niveles de cloro plasmático al ingreso de la UCI.
- 4) Pacientes en quienes su expediente cuente con las escalas de gravedad y mortalidad determinadas para el estudio.
- 5) Pacientes en quienes se cuente con el registro del estado de salud al egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos.

##### Criterios de no inclusión; pacientes:

- 1) Pacientes que fueron trasladados a otra unidad hospitalaria.
- 2) Pacientes en los que su expediente no expida las condiciones al alta de la Unidad de Cuidados Intensivos.

#### Definición de las variables

##### Variables independientes

Cloro plasmático de ingreso.

##### Variables dependientes

Mortalidad.  
Escala de gravedad APACHE II, SAPS II y SOFA.

#### Definición operacional de las variables

##### Variable independiente

Cloro plasmático de ingreso: se refiere al nivel del anión cloro presente en el plasma sanguíneo y que se mide mediante determinación de electrolitos séricos, cuyos rangos normales son de 95-105 mEq/L.

##### Variables dependientes

Mortalidad: se refiere a los decesos acontecidos en los pacientes ingresados durante el periodo de estudio, entendiéndose como el cese de todas las actividades biológicas con el consecuente paro cardiaco irreversible de un paciente.

Escalas de gravedad APACHE II, SAPS II y SOFA: distintas escalas validadas para determinar la gravedad y el pronóstico de los pacientes ingresados en la unidad durante las primeras 24 horas de estancia.

### Escalas de medición

Variable	Tipo	Escala	Unidad de medida
Cloro plasmático	Cuantitativa	Numérica	mEq/L
Mortalidad	Cualitativa	Dicotómica	Sí/No
APACHE II	Cuantitativa	Numérica	Porcentaje %
SAPS II	Cuantitativa	Numérica	Porcentaje %
SOFA	Cuantitativa	Numérica	Porcentaje %

### Descripción de procedimientos

Previa aprobación del Comité de Investigación y Ética del Hospital General «Dr. Agustín O'Horán» de Mérida, Yucatán, se realiza por el equipo de investigación un estudio retrospectivo de cohorte histórica durante el periodo de enero de 2011 a julio de 2014, que consiste en una revisión de los expedientes que cuentan con los siguientes requisitos: nivel plasmático de cloro de ingreso, escalas de gravedad APACHE II, SAPS II y SOFA, así como su seguimiento durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos y en quienes se tenga la información de la mortalidad al egreso de la unidad. Las cohortes son divididas en dos grupos: un **Grupo A** donde los niveles de cloro se encuentran elevados, tomando como punto de corte 110 mEq/L, y un **Grupo B**, que consiste en pacientes que cuentan con niveles normales a bajos de cloro. A ambos grupos se les aplica una tabla de contingencia de exposición al factor de riesgo; en este caso, el nivel elevado de cloro plasmático correspondiente al **Grupo A**, para determinar el riesgo relativo de la cohorte a estudiar. Así mismo se compara la relación existente en los dos grupos de los valores de cloro encontrados con la gravedad arrojada por la puntuación de las escalas de severidad APACHE II, SAPS II y SOFA.

### Validación de datos

Obtenida la recolección de datos, se tiene una base de información tipo Excel y se aplica el programa estadístico SPSS versión 19.0.

Se utiliza la prueba de razón de riesgos mediante una tabla de contingencia.

### Análisis de un estudio de cohorte para evaluar razón de riesgos

		Exposición	
		Sí	No
Evento	Sí	a	b
	No	c	d
	Total	$m_1$	$m_0$

Incidencia en el grupo de expuestos ( $m_1$ ) =  $a / (a + c)$

Incidencia en el grupo de no-expuestos ( $m_0$ ) =  $b / (b + d)$

Razón de incidencia acumulada =  $m_1 / m_0$

Diferencia de incidencia acumulada\* =  $m_1 - m_0$

\* Si la exposición es protectora, la diferencia de riesgos debe calcularse como  $m_0 - m_1$

donde: a = Sujetos con la exposición que desarrollaron el evento

b = Sujetos sin la exposición que desarrollaron el evento

c = Sujetos con la exposición que no desarrollaron el evento

d = Sujetos sin la exposición que no desarrollaron el evento

$m_1$  = Total de sujetos expuestos

$m_0$  = Total de sujetos no-expuestos

$$RIA = \frac{a / a + c}{b / b + c}$$

### Presentación de resultados

Al final, los resultados se presentaron en un análisis descriptivo con tablas y una gráfica de mortalidad.

**Difusión:** El proyecto se pretende publicar en revistas nacionales o internacionales de medicina crítica.

### Recursos

#### Humanos

Equipo de investigación conformado por médicos residentes y médicos adscritos de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General «Dr. Agustín O'Horán» en Mérida, Yucatán.

#### Materiales

Lápices

Borradores

Hojas blancas

Computadora personal

Impresora

*Financieros*

Propios del equipo de investigación.

**Cronograma de actividades (Cuadro I)****Consideraciones éticas**

Este protocolo fue revisado y aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud del Hospital General «Dr. Agustín O'Horán», de la Ciudad de Mérida, Yucatán.

Se solicitó el permiso a la dirección de la Unidad de Medicina, Hospital General «Dr. Agustín O'Horán», de la Ciudad de Mérida, Yucatán, para proponer a los pacientes este estudio y su participación para recabar la información.

La investigación que se presentó se basa en dos principios:

El primero, el principio de beneficencia, considerando la dimensión de la garantía de no explotación, la cual menciona que el participar en un estudio de investigación no debe situar a las personas en desventaja o exponerlas a situaciones para las que no han sido preparadas explícitamente.

El segundo principio se refiere al respeto de la dignidad humana, empleando la técnica de colecta encubierta de datos u ocultamiento, ya que supone obtener información sin consentimiento del sujeto y por lo tanto, esta técnica es aceptable ya que los riesgos para la participación serán mínimos, no violando así su derecho de intimidad.

La Ley General de Salud (1984) en su título quinto, investigación para la salud, capítulo único, artículo 100, nos dice que la investigación deberá adaptarse a los principios científicos y éticos que

justifiquen la investigación médica, especialmente en lo que se refiere a su posible contribución a la solución de problemas de salud y al desarrollo de nuevos campos de la ciencia médica.

**RESULTADOS**

Se lograron revisar **936 expedientes** de pacientes que fueron atendidos durante el periodo de enero de 2011 a julio de 2014; sin embargo, fueron **eliminados 83 pacientes**, de los cuales 13 fueron enviados a otras unidades de cuidados intensivos ignorando su evolución posterior, 60 no contaban con el cloro de ingreso y 10 no se denotaba en la nota mejoría o defunción al egreso, quedando una muestra total de 853 pacientes; esto se demuestra en el *cuadro II*.

El porcentaje de mortalidad total durante el periodo de estudio en nuestra unidad fue de 19.10%, siendo la mayor parte de los diagnósticos de ingreso por problemas médicos, con un porcentaje de 63.89% y por problemas de índole quirúrgica en 36.10%. En cuanto a la distribución por sexo se encontró 42.79% para el masculino y 57.20% para el femenino. El **Grupo A** comprendió a 407 pacientes (**47.71%** de la muestra estudiada), y el **Grupo B** representó el **52.29%**.

Las características demográficas por grupo de estudio, de acuerdo al nivel de cloro previamente establecido, se observan en los *cuadros II y III*.

Como se puede apreciar en la tabla demográfica por grupos, se encontraron diferencias significativas en cuando al tipo de ingreso, siendo más ingresos de índole médico, así como las escalas de severidad que obtuvieron puntajes más elevados en los pacientes del **Grupo A**; así mismo, los niveles de cloro de ingreso fueron significativamente más altos en el **Grupo A**, y por último, hubo diferencias signi-

**Cuadro I.**

	Enero 2014-Febrero 2014	Marzo-Abril 2014	Mayo 2014	Junio 2014	Julio 2014	Agosto 2014	Septiembre 2014
Revisión bibliográfica	x						
Elaboración del protocolo		x					
Revisión por el comité			x				
Obtención de la información				x			
Procesamiento y análisis de los datos					x		
Elaboración del informe técnico final						x	
Divulgación de los resultados							x

**Cuadro II. Características demográficas.**

Característica	n
Edad promedio	34.7 años
Sexo M/F	365/488
Quirúrgico/médico	308/545
APACHE II	12.88
SAPS II	31.85
SOFA	5.1
Mejoría/Defunción	690/163
Cloro promedio de ingreso	109.8

**Cuadro III. Distribución demográfica según los grupos de estudio.**

Característica	Grupo A (Cloro alto)	Grupo B (Cloro normal/bajo)	Valor de p
Edad promedio	36.9	33.59	> 0.05
Quirúrgico/médico	123/284	185/261	> 0.05
APACHE II	16.2	9.2	< 0.05
SAPS II	31.5	26.0	< 0.05
SOFA	6.4	3.8	< 0.05
Cloro de ingreso	116.4	103.8	< 0.05
Defunción/mejoría	103/304	60/386	< 0.05

ficativas en la mortalidad, habiendo más defunciones en el **Grupo A**, que correspondió al de niveles de cloro elevado.

Al analizar la tabla de contingencia para asociación de riesgo relativo en estudios de cohorte se encontró lo expresado en los cuadros IV y V.

Como se puede apreciar en los cuadros IV y V, existe una asociación significativa entre los niveles de cloro elevado con el aumento del riesgo relativo, con un RR de 1.88 IC 95% (1.41-2.51) para el **Grupo A**. En el **Grupo B** se encontró un cociente de defunción/cloro normal a bajo de 13.45% que contrasta con 25.31% correspondiente al **Grupo A**, cuya diferencia fue estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). Esto se puede apreciar de forma gráfica en la figura 1, donde se muestran las defunciones y mejorías según los grupos de estudio.

### ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

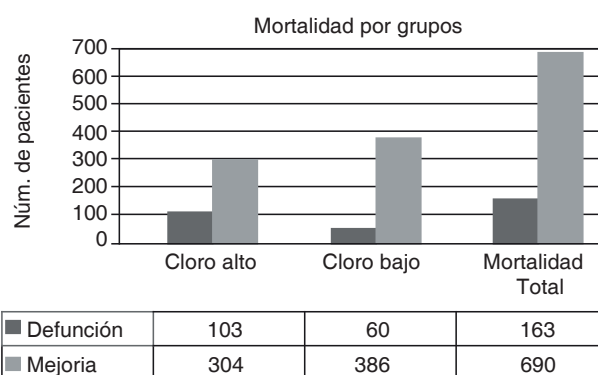
El presente estudio mostró una diferencia significativa en cuanto a la asociación de gravedad de las escalas con el nivel de cloro de ingreso, encontrándose cierta similitud con lo hallado en estudios previos, y

**Cuadro IV. Tabla de contingencia en estudio de cohortes.**

Cálculos a partir de datos	Grupo B Cloro normal/bajo	Grupo A Cloro alto
Defunción	60	103
Mejoría	386	304
%	Cloro normal/bajo	Cloro alto
Defunción	13.45	25.31
Mejoría	86.55	74.69
	100	100

**Cuadro V. Estimación de riesgo relativo en estudio de cohortes ajustado a tasa de 100 pacientes.**

Estimación del riesgo relativo	%	IC	95%
P (defunción/cloro alto)	25.31	21.08	29.53
P (defunción/cloro normal a bajo)	13.45	10.29	16.62
Estimación de s de log (RR)	0.15		
Intervalo log (RR)		0.34	0.92
	RR	IC	95%
Intervalo RR	1.88	1.41	2.51



**Figura 1. Mortalidad por grupos de estudio.**

una asociación con la mortalidad, como lo encontrado por Boniatti y McCluskey. Sin embargo, la asociación y probabilidad de muerte encontrada en nuestro estudio fue de 25.31%, a diferencia de lo encontrado por Boniatti donde su predicción de mortalidad fue de 37.5%, siendo mayor a la encontrada en nuestro estudio. McCluskey encontró en su estudio un porcentaje de probabilidad de muerte de sólo 3%, pero



al hacer el análisis como predictor de riesgo independiente su OR fue de 2.05; en cambio, lo encontrado en nuestro estudio fue un RR de 1.88; sin embargo, nuestros intervalos fueron más amplios de 1.41-2.51, quizá porque nuestra muestra fue más heterogénea, ya que se estudiaron pacientes con diagnósticos médicos como postquirúrgicos.

A diferencia de lo reportado por Tani, donde hubo una asociación de riesgo mayor con pacientes que tuvieron niveles de cloro plasmático bajos (< 90 mEq/L), en los pacientes de nuestro estudio con cloro plasmático bajo, el porcentaje de riesgo de mortalidad al egreso hospitalario fue de 13.45%, significativamente más bajo que la mortalidad hallada en los pacientes con cloro elevado plasmático al ingreso.

En cuanto a las asociaciones de severidad, lo referido por McCluskey y Boniatti fue una asociación positiva en los pacientes con hipercloremia, lo cual concuerda con lo hallado en nuestro estudio, donde al hacer el análisis estadístico se encontraron diferencias significativas en cuanto a las escalas de severidad con un APACHE II promedio de 16.2 versus 9.2, SAPS II de 31.5 versus 26 y SOFA de 6.4 versus 3.8 ( $p < 0.05$ ).

Entre las limitaciones del estudio podemos encontrar que es un estudio retrospectivo con una muestra heterogénea. Se requieren estudios prospectivos y con mejor diseño que pudieran corroborar los resultados hallados.

### CONCLUSIONES

- Existe asociación de riesgo de mortalidad en pacientes ingresados en la UCI que presenten niveles elevados de cloro plasmático con un RR de 1.85.
- La severidad por escala de APACHE II fue mayor en los pacientes ingresados con cloro elevado.
- La severidad por escala SAPS II fue mayor en pacientes ingresados con hipercloremia.
- La escala SOFA fue significativamente más elevada en pacientes ingresados con cloro alto al ingreso.
- Existió un porcentaje mayor de mortalidad en los pacientes que ingresaron con cloro elevado, con 25.31%.

### AGRADECIMIENTOS

Gracias a las autoridades sanitarias del Hospital General «Dr. Agustín O'Horán», de Mérida, Yucatán.

### BIBLIOGRAFÍA

1. Gauthier PM, Szerlip HM. Metabolic acidosis in the intensive care unit. *Crit Care Clin.* 2002;18:289-308.
2. Eisenhut M. Causes and effects of hyperchloremic acidosis. *Critical Care.* 2006;10:413.
3. Wooten EW. Science review: quantitative acid-base physiology using the Stewart model. *Crit Care.* 2004;8:448-452.
4. Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol.* 1983;61(12):1441-1461.
5. Kellum JA. Determinants of blood pH in health and disease. *Crit Care.* 2000;4:6-14.
6. Kellum JA. Acid-base physiology in the post copernican era. *Curr Opin Crit Care.* 1999;5:429-435.
7. Gunnerson KJ, Kellum JA. Acid-base and electrolyte analysis in the critically ill patients: are ready for the new millennium? *Curr Opin Crit Care.* 2003;9:468-473.
8. Kellum JA. Metabolic acidosis in the critically ill: Lessons from physical chemistry. *Kidney Int.* 1998;53(Suppl. 66):S81-S86.
9. Kellum JA. Saline-induced hyperchloremic metabolic acidosis. *Crit Care Med.* 2002;30:259-261.
10. Story DA, Kellum JA. Acid-base balance revisited: Stewart and strong ions. *Seminars in Anesthesia, Perioperative Medicine and Pain.* 2005;24:9-16.
11. Corey HE. Stewart and beyond: new models of acid-base balance. *Kidney Int.* 2003;64:777-787.
12. Welch WJ. Adenosine A1 receptor antagonists in the kidney: effects in fluid-retaining disorders. *Curr Opin Pharmacol.* 2002;2:165-170.
13. Lobo DN, Awad S. Should chloride-rich crystalloids remain the mainstay of fluid resuscitation to prevent "pre-renal" acute kidney injury? *Kidney International.* 2014;86:1096-1105.
14. Drummer C, Gerzer R, Heer M, et al. Effects of an acute saline infusion on fluid and electrolyte metabolism in humans. *Am J Physiol.* 1992;262:F744-F754.
15. Boniatti M, Paulo R, Cardoso C, et al. Is hyperchloremia associated with mortality in critically ill patients? A prospective cohort study. *Journal of Crit Care.* 2011;26(2):175-179.
16. McCluskey S, Karkouti K, Wijeyesundera D, et al. Hyperchloremia after non-cardiac surgery is independently associated with increase morbidity and mortality: a propensity-matched cohort study. *Anesth-Analg.* 2013;117:412-21.
17. Tami M, Morimatsu H, Takasu F, et al. The incidence and prognostic value of hypochloremia in critical ill patients. *The Scientific World Journal.* 2012;10:1-7

#### Correspondencia:

Grupo de investigación YucaCrit,  
Hospital «Dr. Agustín O'Horán».  
Teléfono: 9 (991) 21-59-52; 9 (999) 00-21-25  
E-mail: uciohoran@gmail.com