

**PREVALENCIA DE MORTALIDAD RELACIONADA CON ACIDOSIS  
METABÓLICA HIPERCLOREMICA EN POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA  
ABDOMINAL MAYOR EN LA FUNDACIÓN SANTA FE DE BOGOTÁ**

**Nidia Azucena Arévalo Arévalo**

**Angela María Cardona Ocampo**

**Fernando Raffán Sanabria**

**Universidad Colegio Mayor De Nuestra Señora Del Rosario  
Facultad De Ciencias De La Salud  
Hospital Universitario Fundación Santa Fe De Bogotá  
Departamento De Medicina Crítica Y Cuidado Intensivo  
Bogotá D.C, Abril 2016**

**PREVALENCIA DE MORTALIDAD RELACIONADA CON ACIDOSIS  
METABÓLICA HIPERCLOREMICA EN POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA  
ABDOMINAL MAYOR EN LA FUNDACIÓN SANTA FE DE BOGOTÁ**

**Investigadores:**

Nidia Azucena Arévalo Arévalo

nidiarev@yahoo.com

Ángela María Cardona Ocampo

nanacardona33@gmail.com

**Asesor Metodológico:** Dra. Yuli Guzmán Prado

**Asesor Temático:** Dr. Fernando Raffán Sanabria

**Universidad Colegio Mayor De Nuestra Señora Del Rosario  
Facultad De Ciencias De La Salud  
Hospital Universitario Fundación Santa Fe De Bogotá  
Departamento De Medicina Crítica Y Cuidado Intensivo  
Bogotá D.C, Abril 2016**

## Tabla de Contenido

1. Resumen
2. Planteamiento del problema
3. Justificación
4. Marco teórico
5. Objetivos
  - 5.1. Objetivo principal
  - 5.2. Objetivos secundarios
6. Tipo y diseño del estudio
  - 6.1. Metodología
    - 6.1.1. Población y muestra
      - 6.1.1.1. Población blanco
      - 6.1.1.2. Población accesible
      - 6.1.1.3. Población elegible
    - 6.2. Criterios de selección
    - 6.3. Definiciones operacionales de las variables
    - 6.4. Instrumentos en recolección de datos
    - 6.5. Tamaño de la muestra
    - 6.6. Plan de procesamiento y análisis de datos
    - 6.7. Sesgos y control
  7. Consideraciones éticas
  8. Cronograma de actividades
  9. Presupuesto
  11. Resultados
  12. Discusión
  13. Conclusiones
  14. Referencias bibliográficas

# PREVALENCIA DE MORTALIDAD RELACIONADA CON ACIDOSIS METABÓLICA HIPERCLOREMICA EN POSTOPERATORIO DE CIRUGÍA ABDOMINAL MAYOR EN LA FUNDACIÓN SANTA FE DE BOGOTÁ

Arévalo N.A, Cardona A.M, Raffán F.

## RESUMEN:

**Objetivo:** *Determinar la prevalencia de mortalidad por acidosis metabólica hiperclorémica en pacientes llevados a cirugía abdominal mayor no vascular y no traumática en la Fundación Santa Fe de Bogotá, entre enero de 2012 y diciembre de 2015.*

**Antecedentes:** *El uso de solución salina normal es parte del manejo volumétrico en pacientes de cirugía abdominal, sin embargo, está relacionada con acidosis metabólica hiperclorémica.*

*Se realizó un estudio observacional de tipo transversal con componente analítico, retrospectivo, buscando determinar la mortalidad por acidosis metabólica hiperclorémica secundaria al uso de solución salina normal en pacientes de cirugía abdominal mayor que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo.*

**Materiales y métodos:** *Previa autorización por el comité de ética, la población objeto la obtuvimos revisando estadísticas del departamento quirúrgico, seleccionando los pacientes con los criterios de inclusión. Se recolectaron datos utilizando la historia clínica electrónica.*

**Resultados:** *No se encontró asociación estadísticamente significativa con mortalidad, sin embargo, se encontró entre hipercloremia secundaria al uso de solución salina normal y tiempo de ventilación mecánica en el día 2 postoperatorio (p 0.003) OR 15,15 IC 1,78 – 128,71 ; entre hipercloremia y falla renal aguda en el tercer día postoperatorio (p 0,04) OR 0,44 IC 0,19 - 0,99 y entre hipercloremia y aumento de estancia hospitalaria en UCI al tercer día postoperatorio (p 0,0001).*

***Conclusiones:** El estudio muestra algunos resultados positivos, también encontrados en otros realizados a nivel mundial, los cuales están asociados con hipercloremia sin tenerse resultados hasta el momento de asociación directa con la presencia de acidosis metabólica.*

### **Planteamiento del problema**

Los pacientes llevados a cirugía abdominal mayor reciben durante su transoperatorio diferentes tipos de cristaloides, los cuales pueden producir alteraciones del equilibrio ácido base impactando en los desenlaces (1). Se conoce el mecanismo por el cual el uso de la solución salina normal lleva al desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica, pero no se cuenta con una incidencia clara de la misma. Muchos investigadores han intentado establecer la incidencia de ésta y su relación con diferentes desenlaces; Boniatti y colaboradores, realizaron un estudio prospectivo observacional en una unidad de cuidado intensivo de 25 camas en Brasil, buscando determinar si las variables ácido básicas se asociaban con mortalidad hospitalaria, estando la acidosis reflejada en el pH, la base exceso y el lactato; estudiaron 175 pacientes, concluyendo que la hipoalbuminemia y la hipercloremia si se asocian con mortalidad, sin embargo, es un estudio limitado por un número pequeño de pacientes y se desconoce el tipo de solución endovenosa recibida previo al ingreso a la unidad de cuidado intensivo. (1). Waters y colaboradores realizaron un estudio con 66 pacientes llevados a cirugía vascular, la mitad de ellos recibió solución salina normal y la otra mitad recibió lactato de Ringer. En el primer grupo encontraron más casos de acidosis hiperclorémica y mayor requerimiento de bicarbonato ( 30 +/- 62 mililitros vs 4 +/- 16 mililitros) y más transfusiones de plaquetas ( 478 +/-320 mililitros vs 223 +/- 24mililitros), sin embargo no hubo diferencias en los días de ventilación mecánica ni en la estancia hospitalaria. (2)

Park y colaboradores realizaron un estudio en Korea entre marzo a junio de 2010 en una unidad de cuidado intensivo quirúrgico analizando 172 pacientes en postoperatorio de hepatectomía parcial, cirugía pancreática y cirugía gastrointestinal extensa, encontrando que el 58.1% de estos pacientes desarrollaron acidosis metabólica, el 80% de ellos pertenecían al grupo que había recibido solución salina normal y 40% al grupo que recibió lactato de Ringer. La acidosis metabólica resolvió en la mayoría de los casos en las primeras 24 horas, sin embargo, en este estudio no se pudo establecer si la acidosis afectaba los desenlaces. (3).

Boaz y sus colaboradores estudiaron las alteraciones ácido base en el transoperatorio de 98 pacientes llevados a gastrectomía, colectomía, pancreatectomía, histerectomía radical, y prostatectomía radical, definiendo acidemia metabólica como  $\text{pH} < 7.35$  y base exceso  $< -3$ .; excluyeron las cirugías que podían asociarse más frecuentemente con acidemia láctica e hiperclorémica como la cirugía vascular mayor, las hepatectomías y la ureterosigmoidostomía; al concluir el estudio encontraron que el 23% de los pacientes analizados desarrollaron acidemia metabólica; la mayoría de los casos en pacientes adultos mayores, sin embargo, estos pacientes podían tener otras causas de la acidosis como la hiperfosfatemia secundaria al uso de fosfatos utilizados en la preparación intestinal, no describen casos de hiperclorémica y refieren que esto pudo ser debido a que la solución más utilizada durante el estudio fue el lactato de Ringer. (4).

McCluskey y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo observacional con 22851 pacientes en tres unidades de cuidado intensivo postoperatoria, donde buscaron determinar la incidencia de acidosis hiperclorémica aguda y si esta alteración electrolítica estaba asociada con mortalidad postoperatoria a 30 días, aumento de estancia hospitalaria y otras complicaciones. Ellos encontraron una incidencia de acidosis hiperclorémica en 22% de todos los postoperatorios, aumento de riesgo de mortalidad a 30 días, incremento de estancia hospitalaria y mayor riesgo de disfunción renal. (5),

En otro estudio retrospectivo observacional realizado por Gunersson y colaboradores, en 851 pacientes críticamente enfermos, 12,3% desarrollaron acidosis metabólica hiperclorémica secundaria al uso de solución salina normal, de estos 29 % fallecieron,

sin encontrarse significancia estadística comparado con la mortalidad secundaria a la acidosis metabólica de otras etiologías. (6).

Aunque se han realizado diferentes estudios en población quirúrgica, con resultados a favor y en contra de la asociación de la acidosis metabólica hiperclorémica secundaria al uso de solución salina normal con mayor mortalidad y morbilidad como estancia en UCI, días en ventilación mecánica, riesgo de injuria renal aguda o requerimiento transfusional, no existe un estudio enfocado únicamente en pacientes en postoperatorio de cirugía abdominal mayor no vascular no traumática en nuestra población.

El poder identificar las variables que impactan en los desenlaces, nos permitiría realizar intervenciones oportunas que puedan cambiar significativamente la evolución de estos pacientes. Ante la falta de datos al respecto en nuestra población, planteamos un estudio en la Fundación Santa Fe de Bogotá, analizando pacientes llevados a cirugía abdominal mayor no vascular y no traumática entre enero de 2012 y diciembre de 2015 comparando el uso de diferentes soluciones y su impacto en mortalidad. Nuestro objetivo es determinar si existe asociación entre acidosis metabólica hiperclorémica secundaria al uso de solución salina normal y la presencia de mortalidad en estos pacientes.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

Con este trabajo queremos resolver la siguiente pregunta:

- 1. ¿En pacientes adultos que fueron sometidos a cirugía abdominal mayor no vascular y no traumática, cuál es la prevalencia de la mortalidad por acidosis metabólica hiperclorémica, en la Fundación Santa Fe de Bogotá en los años 2012-2015?**

### **Justificación del trabajo**

La cirugía abdominal mayor no traumática y no vascular es un procedimiento frecuente en nuestra institución, la cual requiere por su complejidad diferentes intervenciones durante el transoperatorio, dentro de las cuales tenemos la reposición hídrica, siendo el lactato de Ringer y la solución Salina normal los más utilizados durante este periodo, actuando acorde con resultados de los estudios con otro tipo de soluciones (coloides, gelatinas), los cuales han mostrado claramente aumento de morbilidad.

Partiendo del conocimiento de la relación entre el uso de la solución salina normal y el desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica, y sumado al hecho de que la solución salina es uno de los cristaloides más utilizados en nuestra población, queremos establecer si existe relación entre el uso de este cristaloides y el aumento de mortalidad en el grupo que evaluaremos.

Dadas las implicaciones que podrían tener los resultados de este estudio y cómo podríamos impactar positivamente si se logra establecer la relación de esta alteración ácido-base con el aumento en mortalidad, y posibles desenlaces secundarios como días de estancia en UCI, requerimiento de ventilación mecánica, injuria renal aguda y requerimiento transfusional en la población objeto, se podría plantear un estudio a futuro con el fin de establecer si el

cambio a otro tipo de cristaloides podría disminuir los desenlaces negativos en este tipo de pacientes.

Dado el número de pacientes quirúrgicos y la disponibilidad de todos los recursos (historia clínica sistematizada, laboratorios completos y oportunos,) este estudio posee una alta viabilidad de realizarse.

## Marco teórico

La historia de la fluidoterapia se remonta al año 1831 ante la necesidad de tratar pacientes durante la pandemia de cólera en Europa. El Dr. Herman, en Moscú luego de analizar la sangre de pacientes con cólera, encontró que está había perdido su “fluidez”, llevándolo a tratarlos con agua por vía endovenosa, pero los pacientes murieron a las 2 horas. (7).

En la misma época, el Dr. William Brooke O’Shaughnessy encontró que los efectos del cólera eran secundarios a “un estancamiento universal del sistema venoso y a un cese rápido de la arterialización de la sangre”, generando la hipótesis de que al administrarse sales oxigenadas al paciente que tenía la “sangre negra” del cólera se podrían restaurar su propiedades arteriales; y para lograr esto inyectaba un líquido tibio con contenido similar a la sangre. Posteriormente el Dr. Robert Lewin un médico de Edimburgo, reporta los resultados de este nuevo tratamiento en 3 de 6 pacientes tratados por el Dr. Thomas Latta; relata que los efectos de administrar la solución usada en esa época eran “ la restauración de la corriente natural en las venas y arterias, mejoría del color de la sangre y recuperación de las funciones del pulmón” , recomendando así administraciones repetidas del líquido guida por el pulso del paciente . El Dr. Latta basado en los análisis de O’Shaughness e intentó restaurar el estado natural de la sangre administrando soluciones orales, pero notó que esto empeoraba los síntomas y por lo tanto procedió a utilizarlas de forma endovenosa ( las soluciones estaban compuestas por muriato de soda el equivalente hoy al cloruro de sodio, el subcarbonato conocido hoy como bicarbonato de sodio) . De los 4 casos iniciales, 3 murieron por déficit del volumen, la aplicación tardía de la solución y por su patología de base. (7).

En 1832 el Dr. Latta, realizó modificaciones de las soluciones originales y encontró una con composición similar a la de la sangre, que contenía 134 mmol/l de sodio, 118 mmol/l de cloro y 16 mmol/l de bicarbonato. Solo 50 años después del fallecimiento del Dr. Latta (1833) se describió nuevamente una solución de composición similar, cuando Sydney Ringer (7) realizó estudios sobre la influencia de los componentes de la sangre en la contracción ventricular, mediante preparaciones de músculo cardiaco de rana bañado en diferentes soluciones, encontrando que la solución salina al 0,75% era la mejor. Más

adelante se dio cuenta que esta solución inicial había sido fabricada con agua de tubería y no con agua destilada, con la cual sus siguientes experimentos no mostraron efectos benéficos, ya que el ventrículo se hacía más débil con esta solución. La solución de Ringer fue posteriormente modificada por Alexis Hartmann en 1932 añadiendo lactado de sodio buscando con esto disminuir la acidosis. (7)(8)(9)

Antes de los estudios de Ringer ; Koelliker evidenció que los tejidos conservaban mejor su características en soluciones de cloruro de sodio entre 0.5- 1 % y las denominó soluciones indiferentes. Más adelante Nasse encontró que la mejor concentración para conservar las propiedades de los tejidos era la de solución al 0,6%. (7)

De las soluciones reportadas entre 1832 y 1895 ninguna tenía similitudes con la solución salina al 0.9%. (7)

En 1890 se conocieron los principios de la permeabilidad de la membrana, la tonicidad de los fluidos y la osmosis, lo que llevó a aceptar el cloruro de sodio al 0,9% como solución isotónica. (8).

Al conocerse mejor los elementos de la permeabilidad de las membranas y la tonicidad de los líquidos, se comprendió que las soluciones para ser fisiológicas debían ser isotónicas con el suero, y la concentración del 0,6% lo era, pero con el suero de las ranas, viéndose posteriormente por Haamburger que para los mamíferos se requerían soluciones con concentraciones mayores.(7). Hamburger hizo experimentos analizando el efecto de las diferentes concentraciones de las soluciones en la fragilidad de los eritrocitos y sabiendo que el punto de congelación del suero es  $-0.52^{\circ}\text{C}$ ; planteó que la sangre del humano era isotónica con soluciones salinas al 0,9%. (7) (10)

Evans en 1911 hizo un llamado acerca del uso indiscriminado de estas soluciones y de sus posibles efectos adversos. Sin embargo se hizo caso omiso a su alerta (7)

Casi una década después el Dr. Rudolph Matas conocido como el iniciador de la fluidoterapia moderna, utilizó el concepto del goteo continuo endovenoso y también hizo un llamado del posible riesgo de la solución salina. (7)

La primera vez que se utilizó el término de “solución salina normal” fue en una publicación en Lancet en 1888, de un caso tratado por el Dr. Churton con 34 onzas de una solución que no se parecía a la solución salina normal actual. (7)

Solo hasta 1915 se realizó el primer estudio con gelatinas en humanos, pero fue durante la segunda guerra mundial cuando se retomó el interés en éstas, realizándose posteriormente la clasificación de los tipos de soluciones en cristaloides (pocos electrolitos en agua) y coloides (moléculas grandes que permanecen en la circulación por mayor tiempo). (8)

La administración de líquidos intravenosos en cirugía, se remonta a 1888 con el Dr. Thomas Churton, quien reportó un caso de un paciente con “escirro del píloro” resucitado con líquidos endovenosos. El soporte circulatorio perioperatorio fue mayor con el paso del tiempo, aunque inicialmente era administrado por vía rectal o subcutánea. La administración continua de líquidos por goteo fue propuesta por Rudolph Matas en una serie de casos publicada en 1924. En 1936, Frederick Coller, demostró la mejoría en morbi-mortalidad debida a la administración perioperatoria de líquidos. En 1938, Coller y colaboradores, recomendaron la administración continua de solución con cloruro para mantener la homeostasis en pacientes enfermos quirúrgicos e hicieron énfasis en los efectos secundarios de la repleción de líquidos (edema). (11)

En 1949, Andrew W. Wilkinson, (profesor de cirugía pediátrica), demostró que la excreción de cloro y sodio estaba disminuida en los primeros 6 días posteriores a la cirugía. En 1950 demostró que el potasio se eliminaba en grandes cantidades en las primeras 24 horas de postoperatorio, considerándolo secundario a depleción intracelular. (11)

En 1953, Le Quesne y Lewis propusieron 3 fases superpuestas en el manejo de líquidos en cirugía, con las 2 fases iniciales durante las primeras 24 horas en las cuales hay retención de agua y de sodio y una tercera fase con retención tardía de sodio persistiendo por varios días del posoperatorio. (11)

Francis Moore publicó un artículo llamado “los cambios corporales en la convalecencia de la cirugía” característicos de la recuperación perioperatoria y del entendimiento de la respuesta metabólica al trauma, con una fase cortico-adrenérgica descrita como oliguria relativa posoperatoria dependiente del agua corporal total sobre la cantidad de líquidos administrado. La segunda fase de disminución de corticoides, caracterizada por diuresis elevada compensando la sobrecarga previa ,y en las siguientes dos fases, describe un incremento del agua corporal total secundaria al proceso anabólico y restauración de la homeostasis (11)

Posteriormente Moore planteó que la respuesta al trauma quirúrgico, incluía la preservación de agua y sodio por expansión del líquido extracelular secundario a la hormona antidiurética; teoría posteriormente refutada en los trabajos de Shires demostrando que el volumen extracelular disminuía después del trauma quirúrgico por redistribución interna de líquidos y basados en esto, recomendaron grandes cantidades de líquidos intravenosos para mantenimiento de la circulación. (11)

En 1967 consideraron que debía haber moderación en el uso de líquidos, teniendo en cuenta que el objetivo del cuidado del paciente quirúrgico es la restauración de la fisiología normal y la función de los órganos con un volumen sanguíneo normal, agua corporal funcional y electrolitos. (11)

Finalmente, con el mayor entendimiento de la fisiología y advenimiento de nueva tecnología como hemos visto con el uso del catéter de arteria pulmonar y en los últimos años con la monitoria invasiva y no invasiva , hemos tenido grandes cambios en el manejo de líquidos, en este caso, de pacientes quirúrgicos. (11).

Existen diferentes tipos de líquidos endovenosos que se pueden utilizar para la reposición de volumen, independientemente de cual se use, el objetivo es similar: Repletar el espacio intravascular y el extracelular en caso de que se encuentre contraído, restaurar su composición y mantener el flujo de los túbulos renales para prevenir daños. (8)

La elección del tipo de líquido a utilizar ha generado muchas controversias. Actualmente se cuenta con gran número de estudios donde se realizan comparaciones entre estos, surgiendo así teorías respecto a los beneficios y riesgos del uso de los mismos. (8)

Es fundamental tener claridad sobre la composición de los líquidos y sus efectos sobre los procesos fisiológicos para poder entender la repercusión de su uso en los pacientes. (8)

Los coloides son soluciones constituidas por moléculas de gran tamaño, que tienen como objetivo permanecer durante más tiempo en el espacio intravascular, al igual que ejercer mayor presión oncótica, lo cual está influenciado por el peso molecular y la vida media. (8)

La albúmina en concentraciones entre el 4 y 5% se considera isotónica y las concentraciones entre el 20 y 25% son consideradas hipertónicas. Los estudios han demostrado que el uso de albúmina genera altos costos, sin embargo, sigue teniendo indicación en casos específicos. (8)

Las gelatinas son proteínas derivadas de la hidrólisis de tejido conectivo animal, tienen alto peso molecular (desde 30-70 kDa) y han mostrado efectos secundarios importantes. (8)

Las soluciones HES son derivadas del maíz o almidón de papa, se acumulan en el tejido conectivo de órganos como bazo, hígado, piel y riñones, lo cual los hace más propensos a desencadenar efectos no deseados. (8) (34)

Los cristaloides son soluciones en agua constituidas por iones inorgánicos y pequeñas moléculas orgánicas. Se han desarrollado varias preparaciones que contienen distintas concentraciones de electrolitos, las más usadas están compuestas por cloruro de sodio. (8)

La solución salina normal, es quizá el cristaloides más frecuentemente usado en la clínica; luego de su infusión, se distribuye rápidamente entre los diferentes compartimentos, permaneciendo por periodos prolongados en el organismo y su distribución final está determinada por las características de cada paciente. (8)

El cristaloides tiene poca capacidad de expansión del espacio intravascular, por lo tanto, se necesita administrar grandes volúmenes. (12). En el estudio multicéntrico SAFE, con

aproximadamente 7000 pacientes, críticos no se encontraron diferencias en mortalidad entre los grupos tratados con cristaloides vs coloides. (12)

El uso de la solución salina normal radica en la característica de “ser isotónica” y por distribuirse inicialmente en el espacio extracelular, pero sus valores no fisiológicos de cloro se relacionan con la aparición de acidosis metabólica y posiblemente con alteración de la perfusión esplácnica. (13)

La finalidad desde el punto de vista renal de la reanimación hídrica es mejorar el flujo renal y por lo tanto la filtración glomerular, acorde a los efectos del tipo de líquido utilizado y de las comorbilidades del paciente. (10). El riñón tiende más a conservar la sal y el agua que excretarlas y esto se ve más acentuado cuando utilizamos solución salina normal comparada con las soluciones balanceadas, las cuales tienen menor concentración de sodio y cloro y reemplazan el lactato por acetato, malato o gluconato. (12)

Tabla 1. Composición de líquidos endovenosos

	PLASMA	SOLUCION SALINA 0,9%	HARTMANN	LACTATO RINGER	ACETATO RINGER	PLASMA-LYTE 148
Osmolaridad (mOsm/l)	275-295	308	278	273	276	295
pH	7.35-7.45	4,5-7,0	5.0-7.0	6.0-7,5	6.0-8.0	4.0-8.0
Sodio (mmol/l)	135-145	154	131	130	130	140
Potasio (mmol/l)	3.5-5.3	0	5	4	5	5
Calcio (mmol/l)	2.2-2.6	0	2	1.4	1	1.5
Magnesio (mmol/l)	0.8-1.0	0	0	0	1	1.5
Bicarbonato (mmol/l)	24-32					
Acetato (mmol/l)	1	0	0	0	27	27
Lactato (mmol/l)	1--2	0	29	28	0	0
Gluconato (mmol/l)	0	0	0	0	0	23
Malato (mmol/l)	0	0		0		0
Relacion sodio:cloro	1.21:1 - 1.54:1	01:01	1.18:1	1.19:1	1.16:1	1.43:1

Tomado y modificado de referencia 10

## **Fisiopatología de la acidosis hiperclorémica**

Por más de medio siglo la solución salina normal ha sido fundamental como fluidoterapia en trauma, cirugía, reanimación y como aporte de líquidos basales; pero se ha visto que incluso volúmenes de 30cc/kg/h pueden desencadenar acidosis hiperclorémica, efectos gastrointestinales como náuseas y dolor abdominal. Esto ha sido reportado en voluntarios sanos, al igual que efectos en la coagulación y en la función plaquetaria comparado con las soluciones balanceadas. (14)

La fluidoterapia juega un papel importante en el transoperatorio de los pacientes de cirugía abdominal. La reanimación hídrica excesiva con solución salina, además de la acidosis metabólica hiperclorémica, tiene otros efectos deletéreos como disminución de la tasa de filtración glomerular y gasto urinario, edema en tracto gastrointestinal, incremento de la presión intrabdominal y reducción de la perfusión renal ; también incrementa la producción de citocinas proinflamatorias agravando aún más el estado de los pacientes en shock séptico. Esto es relevante en los pacientes de cirugía abdominal mayor, teniendo en cuenta el gran componente de respuesta inflamatoria en este tipo de cirugía. (15) (16) De acuerdo a estas características, algunos estudios han demostrado que la administración de soluciones balanceadas incrementan la producción de citocinas antiinflamatorias, disminuyen la expresión de MMP-9 activo, generan menor alteración de los electrolitos plasmáticos, del pH y menor incremento de NGAL. (16)

Existe evidencia de los problemas que puede desencadenar el aumento en las concentraciones de cloro y aunque la relevancia clínica de esto es incierta, la acidosis hiperclorémica documentada en algunos pacientes ha hecho que cobre relevancia el análisis del uso de la solución salina normal , ha recuperado valor la hipótesis de Stewart y ha motivado el desarrollo e implementación de nuevas soluciones balanceadas. (14)

Fisiológicamente el espacio extracelular tiene ciertas condiciones, como son: estar en electroneutralidad, es decir, la suma de las cargas positivas (cationes) debe ser igual a la suma de las cargas negativas (aniones). (17) (18), segundo cumple con la ley de la conservación de las masas, la cual postula que la cantidad de una sustancia permanece

constante a menos que ésta sea adicionada, removida o destruida. De acuerdo a este modelo, el origen de los iones hidrogeno en los compartimientos corporales estaría determinado por la disociación del agua, la cual depende de la concentración de la  $pCO_2$ , la DIF ( diferencia de iones fuertes ) y los  $Atot$  ( ácidos no volátiles débiles ) los cuales se explican más adelante. (18)

El ion fuerte se define como aquel que está completamente disociado a pH fisiológico, siendo el sodio y el cloro los principales con una relación de 1:1. (18)

En 1930 Van Slyke describió los aniones, como ácidos y los cationes como bases. (17). El Cloro y el bicarbonato son los principales aniones en el plasma. Durante la acidosis un descenso en el bicarbonato se acompaña de un aumento en el cloro (acidosis metabólica hiperclorémica). (17)

El anión gap, busca determinar si los ácidos no medibles están presentes. Si el anión gap es menos de 16 mmol/L hace poco probable que existan grandes concentraciones de aniones no medibles. La acidosis hiperclorémica tiene un anión gap estrecho. (17)

La ecuación de Henderson-Hasselbach, la cual se ha utilizado como herramienta en interpretación clínica del equilibrio acido base, se define como:

$$pH = pK + \log_{10} \left( \frac{HCO_3^-}{0.03 \times (PaCO_2)} \right)$$

Plantea como el  $CO_2$ , el bicarbonato, la constante de disociación del ácido carbónico y la solubilidad del  $CO_2$  interaccionan para determinar el pH. La magnitud de la acidosis metabólica se cuantifica por la base exceso o la base déficit que es la cantidad de base o ácido que se debe adicionar a un litro de sangre para retornar el pH a 7,4 a una presión parcial de  $CO_2$  de 40 mmHg; con este modelo se plantea que el principal efecto de la infusión de solución salina es el dilucional. (6)

La teoría dilucional del bicarbonato como causa de acidosis metabólica no es convincente, dado que la dilución impactaría en todos los ácidos y bases por igual y por lo tanto el pH no cambiaría. (12) (18)

Otro abordaje es el propuesto por Stewart en 1983, en el que plantea que el pH plasmático se afecta por 3 factores independientes, la PCO<sub>2</sub>, la diferencia de iones fuertes y la suma de todas las cargas aniónicas de ácidos débiles (Atot) que es la concentración plasmática total de los buffers no volátiles (albumina, globulinas, fosfato). (12) (13)

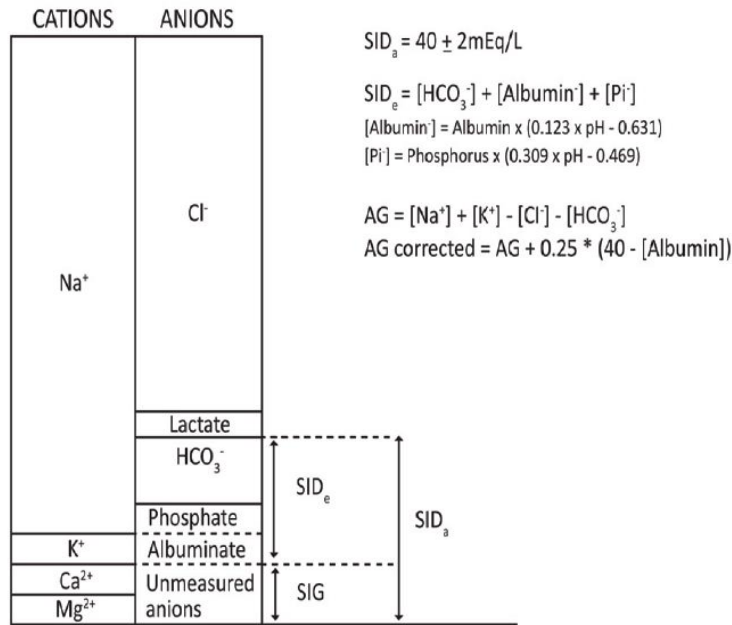
La acidosis metabólica hiperclorémica es un descenso en la diferencia de iones fuertes asociado con el incremento en el cloro. (6) (17)

Diferencia de iones fuertes aparente:  $([\text{sodio}] + [\text{potasio}]) - ([\text{cloro}] + [\text{lactato}])$

El método de Stewart se basa en la relación entre los iones que se disocian completamente a pH fisiológico (iones fuertes); los cationes fuertes son el sodio, potasio, calcio y magnesio y los aniones fuertes son el cloro, lactato y sulfatos. La diferencia de iones fuertes aparente, que es la diferencia de los iones medibles (cationes – aniones) tiene un valor normal de aprox + 40. En condiciones críticas, dada la hipoalbuminemia su valor normal puede ser de 38 mEq/l. (12) (19). Esta diferencia debe ser contrarrestada por una carga opuesta llamada la diferencia de iones fuertes efectiva (aprox -40). Esta diferencia efectiva negativa está compuesta por restos disociados de proteínas plasmáticas y fosfatos. La suma de estos ácidos débiles es llamada Atot. Cuando la diferencia de iones fuertes y la diferencia efectiva son iguales el pH es 7,4. (19)

El CO<sub>2</sub> y la Atot contrarrestan el efecto de la diferencia de iones fuertes. Un aumento en los primeros disminuye el pH. La solución salina normal no tiene ácidos débiles y por lo tanto la Atot disminuye y el pH aumenta; pero los iones fuertes tienen mayor efecto en el pH y por eso se genera la acidosis. (12)

$$SID_a = (Na^+ + K^+ + Ca^{2+} + Mg^{2+}) - (Cl^- + lactate)$$



**Figura 1. Grafico tomado de artículo 6: Representación del modelo de Stewart. Balance de cargas en el plasma. Una diferencia entre la diferencia de iones fuerte aparente (SIDa) y la diferencia de iones fuertes efectiva (SIDE) es el ion gap fuerte (SIG) y representa aniones no medidos.**

La solución salina contiene iguales cantidades de sodio y cloro, sin embargo, al entrar al organismo las cantidades de cloro van a ser mayores, con lo cual se disminuye la diferencia de iones fuertes, al reducir las cargas positivas y generarse protones compensatoriamente, con los cual disminuye el pH. (19)

El cloro al tener contacto con el agua forma ácido clorhídrico y el sodio forma hidróxido de sodio y en teoría no existirían cambios en el pH porque se estarían administrando cantidades similares de ácidos y bases fuertes, pero la sangre es una solución más alcalina; y es por esto que al infundir solución salina al 0,9% , la concentración de cloro aumenta más que la de sodio lo que lleva a hiperclorémia; al ser mayores los niveles de ácido clorhídrico que los de hidróxido de sodio se disminuye el pH. (12)

La hipercloremia se detecta en casi 80% de los pacientes que ingresan a UCI mixtas., secundario a reanimaciones agresivas. (19). Este tipo de acidosis metabólica genera consecuencias a nivel sistémico, tisular y celular. (18).

La acidosis está relacionada con la activación del sistema inmune, como se ha visto en ratas, donde la administración de líquidos ácidos por vía endovenosa, puede generar lesión pulmonar aguda e incremento del óxido nítrico exhalado. (19).

El cloro se ha relacionado con alteración de la función renal, con disminución de la diuresis que se cree está asociado con vasoconstricción renal y alteración de la reabsorción tubular de cloro durante la deshidratación. Adicionalmente la secreción de renina esta mediada por el cloro. (14)

Veech planteó que la permeabilidad del cloro en las membranas era voltaje dependiente, (20) por lo tanto, el contenido de cloro intracelular estaba directamente relacionado con el potencial de membrana, describiendo que el riñón excreta lentamente las cargas adicionales de cloruro.

Otros efectos de la acidosis hiperclorémica es la disminución en la contractilidad miocárdica (3), ya que el pH afecta las concentraciones de calcio, altera la respuesta a las catecolaminas, como se ha documentado con la disminución de la respuesta B en tejidos aislados cuando el pH está en 6,6. Sin embargo, hay evidencia que contrasta lo anterior, demostrando que estos cambios en la contractilidad se compensan por una mayor producción de catecolaminas. Pero no todo es malo, se han documentado algunos efectos positivos de la acidosis, como el efecto Bohr descrito en 1904 donde podemos apreciar cómo la curva de disociación de la hemoglobina está influenciada por los cambios de pH, por ejemplo la extracción inducida por la acidosis es la que mantiene y promueve el metabolismo aerobio en el ejercicio. (14). Pool-Wilson planteó que la acidosis severa empeora la función miocárdica, sin embargo, también afirmó que la acidosis leve podría ser tolerada, viendo como un descenso en el pH de 0,2 genera una mayor entrega de oxígeno comparado con un incremento del 20% del gasto cardiaco. (12)

En un estudio realizado por Scheingraber y colaboradores vieron que la infusión perioperatoria de cerca de 5 litros de solución salina normal en 2 horas en pacientes de

cirugía ginecológica desencadenó mayor acidosis metabólica que con otras soluciones. La diferencia con estos otros fluidos radica en los aniones como lactato, acetato y gluconato que reemplazan el cloro. Viéndose desde el abordaje de Stewart, dado que estos aniones son removidos por el hígado más rápido que la eliminación renal del cloro, hace que se amplíe la diferencia de iones fuertes y alcalinice el medio. (17)

En la literatura revisada, se han encontrado en diferentes estudios la relación directa de la administración de grandes volúmenes de solución salina y el desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica, pero no se encuentra documentado la morbimortalidad secundaria a la misma ( ventilación mecánica, falla renal, requerimiento transfusional, y muerte) en postoperatorio de cirugía abdominal mayor. (18)

En un estudio realizado en voluntarios sanos normovolémicos donde se comparaban cargas de volumen con solución salina al 0.9% vs coloides; se observó “como era esperado”, que los coloides tuvieron mayor efectividad para expandir volumen que la solución salina, sin encontrar diferencia en las concentraciones usadas. Al final de la infusión de 1 hora, se encontró que el 68% de la solución salina normal se había desplazado del espacio intravascular al extravascular comparado con un 21 y 16% de los coloides. (21)

Pocos estudios han evaluado la diferencia de los desenlaces de la reanimación con solución salina normal vs lactato de Ringer. Un estudio realizado con los damnificados de la guerra de Vietnam no encontró diferencias en la sobrevida, sin embargo hay que aclarar que la población evaluada en ese momento eran personas jóvenes previamente sanas. (2)

En otro estudio, se reportó el impacto de la solución salina normal en la cirugía reconstructiva de aorta, sin encontrarse diferencias en los tiempos de estancia hospitalaria, tiempo de ventilación mecánica, e incidencia de complicaciones comparado con lactato de Ringer, sin embargo, se vio un aumento en los requerimientos de bicarbonato en el intraoperatorio por la acidosis metabólica generada por la solución salina. (2). En otro análisis también se encontró asociación entre la presencia de hipercloremia durante el postoperatorio y mayor morbilidad, estancia hospitalaria y mortalidad a 30 días. Sin

embargo, los autores sugieren que es necesario realizar más estudios para establecer una relación causal (5)

En un estudio retrospectivo con 172 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos luego de cirugía abdominal mayor, se evaluaron los factores asociados a la acidosis metabólica postoperatoria y sus efectos, y se encontró que la acidosis fue más frecuente en el grupo de solución salina que en el de lactato (80 vs 40%). Siendo consistente con observaciones previas donde se establecía que el volumen de la solución salina administrada se correlacionaba con el cambio en la base exceso. En este estudio se mostró que es frecuente encontrar acidosis metabólica en los postoperatorios de cirugía abdominal mayor (58,1%) y la mayoría de los casos se resolvían a las 24 horas. (3)

En pacientes con shock se han reportado asociaciones entre la acidosis hiperclorémica y el pronóstico después de la reanimación. En un estudio realizado con modelo animal en shock séptico, la sobrevida fue menor en el grupo que recibió solución salina, debido a que existen incrementos en las citocinas inflamatorias y en óxido nítrico sintasa inducible la cual puede llevar a vasodilatación e hipotensión. Otro efecto deletéreo es la malinterpretación de la acidosis metabólica como secundaria a la inadecuada perfusión tisular que llevaría a manejar el paciente con mayor cantidad de líquidos, generando mayor acidosis por hiperclorémia y complicaciones por la sobrecarga. (3)

Se realizó en Londres, un estudio prospectivo doble ciego aleatorizado con 47 pacientes adultos mayores de 60 años sometidos a cirugía mayor, donde se comparó la administración de solución salina vs otras soluciones y se realizaron mediciones de alteraciones ácido base, se tomó la tonometría gástrica para medir la perfusión esplácnica. Dos tercios de los pacientes que recibieron solución salina normal desarrollaron acidosis hiperclorémica, y se consideró que, dado que era posible que esta alteración pudiera aumentar los efectos adversos, se suspendió el estudio (13)

Tres estudios realizados en cerdos compararon los efectos de la reanimación con solución salina normal y el lactato de Ringer, encontrando que con la solución salina normal se necesitaron mayores volúmenes para alcanzar metas de presión arterial media. Al igual que

en otro estudio se encontró que la acidosis hiperclorémica se relaciona con aumento en las concentraciones de mediadores circulatorios en modelos experimentales en ratas con sepsis severa, donde se encontró un aumento dosis dependiente de interleucina 6, 10 y factor de necrosis tumoral alfa. (10)

Grandes infusiones de solución salina normal (50ml/kg en 1 hora) en voluntarios sanos se han asociado con acidosis persistente, retraso de la micción, dolor abdominal, náuseas y disminución de la capacidad para realizar tareas. Se ha visto que luego de infundir 2 litros de esta solución, tan solo el 29% se ha eliminado a los 195 minutos. (10)

Drummer y colaboradores realizaron análisis luego de 48 horas de haber administrado 2 litros de solución salina observando las alteraciones en la excreción urinaria y en las hormonas que controlan el balance de líquidos (22); encontraron que tanto el volumen urinario como la excreción de electrolitos aumentó en los 2 días siguientes a la infusión y plantearon que era poco probable que la hormona antidiurética, el péptido natriurético y las catecolaminas fueran los principales implicados en esta respuesta renal al estímulo hipervolémico. También se evidenció que en los primeros 2 primeros días luego de la infusión estaba suprimido el eje renina angiotensina aldosterona, lo que se asocia con el efecto de la carga salina en la excreción de sodio. (10)

Un estudio en voluntarios sanos demostró que las infusiones rápidas de 2 litros de solución salina normal disminuyen la velocidad del flujo de la arteria renal y la perfusión cortical renal, y que estos efectos podrían estar asociados con la hiperclorémia generada. (23).

El aumento de las concentraciones a nivel tubular renal genera la entrada de cloro a las células de la mácula densa promoviendo la despolarización de la membrana basolateral vía los canales de cloro, lo cual puede desencadenar liberación de adenosina de la mácula densa, que actuando en receptores A1 causan vasoconstricción de la arteriola aferente y reducen la filtración glomerular con consecuente disminución en la excreción de sodio y del volumen urinario. (24) (25) (26).

Los estudios demuestran que se necesitan aproximadamente 2 días para restaurar el balance hídrico y salino después de la infusión de solución salina y que la urodilatin (un derivado renal de la familia del péptido natriurético atrial que está elevado postinfusión) y por el sistema renina angiotensina aldosterona pueden participar en la respuesta renal a largo plazo, secundaria a estas infusiones. (10)

Los cambios en el flujo renal y en la filtración glomerular se relacionan con los cambios en la reabsorción de cloro, sugiriendo con esto que la resistencia vascular renal está ligada a la entrega de cloro en el asa de Henle. (27).

En un estudio con 2788 pacientes llevados a cirugía abdominal mayor que recibieron solución salina normal y 926 pacientes que recibieron soluciones balanceadas, demostraron que la mortalidad intrahospitalaria no ajustada ( 5,6 vs 2,9%) y que las complicaciones (33,7 vs 23% ) eran mayores en el grupo que recibió solución salina normal (28). La diferencia de mortalidad perdió significancia luego de corregir las variables de confusión. Sin embargo, los pacientes del grupo de solución salina normal recibieron aproximadamente 316 cc más de líquidos, necesitaron más transfusiones, presentaron más complicaciones infecciosas y tuvieron mayor requerimiento de diálisis. (10)

En otro estudio prospectivo con pacientes en cuidados intensivos, 30% de ellos en postoperatorio de cirugía electiva a quienes se les administraron diferentes soluciones (29), se encontró que el grupo con restricción de cloro tenía menor incidencia de lesión renal aguda y de requerimiento de terapia de reemplazo renal. No se encontraron diferencias en la mortalidad ni estancia hospitalaria. (10)

Un estudio con 22851 pacientes quirúrgicos mostró una incidencia del 22% de hipercloremia postoperatoria (30). Los pacientes con hipercloremia tuvieron mayor mortalidad a 30 días postoperatoria (3.0 vs 1,9%, odds ratio (95% CI)), mayor estancia hospitalaria y más presencia de disfunción renal postoperatoria definida como una disminución > 25% en la filtración glomerular que los pacientes normoclorémicos . (10)

En estudios en pacientes sanos se ha visto supresión de la renina plasmática después de administrar cloruro de sodio, la cual no se nota al administrar bicarbonato de sodio, deduciendo que la respuesta de renina y presión arterial dependen del cloro. Las mayores concentraciones de cloro y la acidosis generada por la solución salina al 0,9% se han visto asociadas con disminución del flujo sanguíneo a nivel gástrico, y descenso en el pH de la mucosa gástrica en pacientes adultos mayores llevados a cirugía. (7)

Un estudio prospectivo observacional en una UCI con 25 camas en Brasil, analizó 175 pacientes para determinar si las variables ácido base se asociaban con mortalidad, encontrando que ninguna era un buen predictor de este desenlace. Notaron que la hipoalbuminemia y la hiperclorémia se asociaron con mortalidad. (1).

Un estudio observacional evaluó la mortalidad y las complicaciones mayores después de utilizar solución salina normal 0.9% comparado con solución balanceada, 30.994 pacientes recibieron sólo solución salina y 926 pacientes recibieron una solución balanceada. Se encontró mayor mortalidad (5.6% vs 2.9%  $P < 0.001$ ) con solución salina normal, y una o más complicaciones (33.7% vs 23.%  $P < 0.001$ ) comparado con soluciones balanceadas. Todos los modelos multivariados para insuficiencia renal aguda se fueron en dirección al uso de soluciones balanceadas aunque ninguno fue estadísticamente significativo. Sin embargo, el uso de la diálisis fue casi cinco veces mayor en el grupo de solución salina (1,0% [IC del 95% 0,05 a 1,8] frente a 4,8% [IC del 95% 4.1 hasta 5.7],  $P < 0,001$ ).

Los pacientes que recibieron solución salina normal fueron más susceptibles a requerir una transfusión sanguínea, más días de ventilación mecánica y presentaron más alteraciones electrolíticas. No parece haber ningún impacto del tipo de líquidos en complicaciones cardíacas y gastrointestinales. (28) .

En un estudio observacional realizado por Gunnerson, se analizaron 851 pacientes en cuidados intensivos para determinar la naturaleza de la acidosis metabólica y su impacto en mortalidad, encontrando que el 64% desarrolló acidosis metabólica, con mortalidad del 45% (29% del subgrupo de hiperclorémia) vs 25% de los pacientes que no presentaron acidosis metabólica. (35)

Además de enfocarnos en los efectos de la solución salina, es importante conocer las diferentes etiologías de la acidosis metabólica que pueden presentarse en los pacientes llevados a cirugía abdominal mayor. (4), ya que uno de los principales errores que pueden cometerse en el contexto de una acidosis metabólica hiperclorémica es malinterpretarla como signo de hipovolemia y administrar más líquidos al paciente empeorando el cuadro (13)

El perioperatorio de la cirugía abdominal mayor puede cursar con acidemia metabólica multifactorial, encontrando como causales: hipovolemia, hipoperfusión tisular, administración previa de preparaciones basadas en fosfatos, resecciones de colon (14) y comorbilidades (falla renal previa, acidosis tubular) (17) (4). Al igual que puede ser secundaria a la acidosis láctica, dado la pérdida de volumen circulante que lleva a hipoperfusión e hipoxia celular generando un metabolismo anaerobio y mayor producción de lactato; sin embargo, otra posible causa es el de uso de grandes cantidades de solución salina, objeto de nuestro estudio. (3)

El problema radica en poder establecer cuáles son los efectos secundarios a la acidosis y cuales a las patologías de base. (14). Es importante tener en cuenta que los pacientes sometidos a resección de segmentos del colon pierden cierta capacidad para excretar agua, sodio y cloro (31)

Teniendo en cuenta las estadísticas publicadas acerca de la cirugía abdominal, encontramos que anualmente cerca de 50 mil pacientes son admitidos en hospitales del Reino Unido para laparotomía por patología no vascular.

La morbilidad de la cirugía abdominal mayor ocurre de forma frecuente, especialmente en pacientes de alto riesgo. (32), de aquí la importancia de analizar las variables que están relacionadas con la presentación de dicha morbilidad y así diferenciar cuales están generadas por la patología de base y cuales se asocian a factores externos como la administración de solución salina y el desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica. (32)

La cirugía abdominal mayor es definida como un procedimiento que se prolonga por más de 2 horas o con una pérdida sanguínea estimada mayor de 500 cc. Incluye cirugía

general (colorectal, pancreática y gástrica), cirugía vascular (reparo aneurisma aorta abdominal) y cirugía urológica (cistectomía, prostatectomía y nefrectomía. (32) (33)

De acuerdo a esto queremos demostrar con este estudio si la acidosis metabólica hiperclorémica secundaria al uso de solución salina normal aumenta la morbimortalidad en cirugía abdominal mayor en nuestra población.

## **Objetivos:**

### **Principal**

Determinar la mortalidad por acidosis metabólica hiperclorémica asociada al uso de solución salina normal en pacientes llevados a cirugía abdominal mayor no vascular y no traumática en la Fundación Santa Fe de Bogotá, entre enero de 2012 y diciembre de 2015.

### **Secundarios**

1. Describir la frecuencia de ventilación mecánica en los pacientes que desarrollaron acidosis metabólica hiperclorémica asociada al uso de solución salina normal en el posoperatorio de cirugía abdominal mayor no vascular y no traumática en la Fundación Santa Fe de Bogotá, entre enero de 2012 y diciembre de 2015.
2. Determinar la frecuencia de insuficiencia renal aguda en los pacientes que desarrollaron acidosis metabólica hiperclorémica asociada al uso de solución salina normal en el posoperatorio de cirugía abdominal mayor no vascular y no traumática en la Fundación Santa Fe de Bogotá, entre enero de 2012 y diciembre de 2015.
3. Establecer los requerimientos transfusionales en los pacientes que desarrollaron acidosis metabólica hiperclorémica asociada al uso de solución salina normal en el posoperatorio de cirugía abdominal mayor no vascular y no traumática en la Fundación Santa Fe de Bogotá, entre enero de 2012 y diciembre de 2015

4. Establecer los días de estancia en unidades de cuidado intensivo en los pacientes que desarrollaron acidosis metabólica hiperclorémica asociada al uso de solución salina normal en el posoperatorio de cirugía abdominal mayor no vascular y no traumática en la Fundación Santa Fe de Bogotá, entre enero de 2012 y diciembre de 2015.

### **Tipo y diseño del estudio**

Con la finalidad de dar respuesta a nuestra pregunta de investigación, se realizará un estudio observacional de tipo transversal con componente analítico, ( Cross sectional) con recolección de datos de forma retrospectiva, en el cual analizaremos los pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor no traumática ni vascular en la Fundación Santa Fe de Bogotá en el período Enero 2012 y diciembre 2015 que desarrollaron acidosis metabólica hiperclorémica. Como desenlaces secundarios se analizará el impacto en morbilidad, definida como estancia en cuidados intensivos, tiempo de ventilación mecánica, riesgo de injuria renal aguda y requerimiento transfusional.

### **Metodología**

Este estudio se realizará en el hospital universitario Fundación Santa Fe de Bogotá, Colombia.

Se realizó una revisión de la literatura, en pubmed hasta enero de 2015 con los siguientes términos: (adult OR humans OR mayor abdominal surgery ) AND ( isotonic solutions OR resuscitation OR sodium chloride OR pharmacokinetics OR 0.9% saline OR normal saline solution OR balanced solutions) AND ( fluid therapy/adverse effects OR contraindications OR hyperchloremic acidosis OR mortality OR morbidity OR acid-base disorders) AND ( kidney function OR postoperative complications/blood OR postoperative complications/mortality OR postoperative care). Se tuvieron en cuenta las referencias relevantes de los artículos encontrados, se buscaron artículos en inglés y en español y no se tuvieron restricciones en el año de publicación.

Previa autorización por el comité de ética institucional, la información de los pacientes para encontrar nuestra población objeto, se tomará de las estadísticas del departamento quirúrgico, y con los pacientes que cumplan los criterios de inclusión posteriormente descritos se iniciará la recolección de datos utilizando la historia clínica electrónica. (ver tabla de recolección de datos), esta información se analizará utilizando los paquetes SPSS versión 23 y Epidat 3.1 como herramienta estadística.

### **Población y muestra**

#### **Población blanco:**

Pacientes de la unidad de cuidado intensivo quirúrgico de la Fundación Santa Fe de Bogotá.

#### **Población accesible:**

Pacientes en posoperatorio de cirugía abdominal mayor no vascular, no traumática, que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo quirúrgico de la Fundación Santa Fe de Bogotá en el periodo enero 2012 y diciembre 2015.

#### **Población elegible:**

Pacientes que cumplan con los criterios de selección.

#### **Criterios de selección:**

#### **Criterios de inclusión**

-Paciente de 18 años a 90 años de edad llevados a cirugía abdominal mayor no traumática, no vascular, no de trasplantes, programados y de urgencias en el periodo enero 2012-diciembre 2015 manejados en la unidad de cuidado intensivo de la Fundación Santa Fe de Bogotá.

-Pacientes con la información completa en la historia clínica electrónica, de las variables requeridas.

#### **Criterios de exclusión**

- Acidosis metabólica previa a la cirugía
- Pacientes con síndrome de intestino corto.
- Enfermedades metabólicas asociadas a acidosis hiperclorémica.
- Injuria renal aguda o crónica preoperatoria
- Anemia preoperatoria,
- Terapia con corticoides o AINES.
- Pacientes con neumopatía crónica
- Trasplante

### Definiciones operacionales de variables

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA DE LA VARIABLE	CATEGORIZACION	TIPO DE VARIABLE	NIVEL DE MEDICIÓN	RELACION DE LAS VARIABLES
Genero	Clasificación del sexo de una persona	Masculino : 1 Femenino: 2	Cualitativo	Nominal	Independiente
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta el ingreso al estudio.	Edad del paciente en años	Cuantitativa	Razón	Independiente
Peso	Kilogramos del paciente registrados en record de anestesia	Kilogramos de peso del paciente	Cuantitativa	Razón	Independiente
Diagnóstico ingreso a UCI	Nombre de la enfermedad o trastorno al momento de ingresar a UCI	Listado de diagnósticos que tiene el paciente al ingreso de UCI	Cualitativa	Nominal	Independiente
Tipo Cirugía	Tipo de intervención quirúrgica realizada en el paciente	Colorectal: 1 Pancreática: 2 Gástrica: 3 Cistectomía: 4	Cualitativa	Nominal	Independiente

		Nefrectomía: 5 Prostatectomía: 6			
Tipo de solución utilizada	Solución utilizada en el perioperatorio de la cirugía abdominal mayor	Solución salina normal: 1 Lactato Ringer: 2 Albumina: 3 Hipertónica: 4 Mixta: 5	Cualitativa	Nominal	Dependiente
Muerte	Pacientes que fallecieron durante su estancia en la unidad de cuidado intensivo o en hospitalización.	No falleció: 0 Falleció en UCI: 1 Falleció en hospitalización: 2	Cualitativa	Nominal	Dependiente
Estancia en UCI	Pacientes en posoperatorio que desarrollaron acidosis metabólica hiperclorémica y permanecieron en la UCI por las complicaciones secundarias a esta.	Horas	Cualitativa	Razón	Independiente .
Acidosis metabólica hiperclorémica	Alteración del equilibrio ácido base en el cual un aumento en la concentración plasmática de cloro y un descenso proporcional de la concentración de bicarbonato lleva a una disminución de la diferencia de iones fuertes que resulta en aumento de las concentraciones de hidrogeniones.	1: Si 2: No	Cualitativa	Nominal	Dependiente
Ventilación mecánica	Pacientes que	Horas	Cuantitativa	Razón	Independiente

	requieran ventilación mecánica				
Injuria renal aguda	Es la pérdida rápida de la capacidad de los riñones para eliminar los residuos y ayudar con el equilibrio de líquidos y electrolitos en el cuerpo	Si: 1 No: 2	Cualitativa	Nominal	Independiente
Transfusiones	Pacientes quienes presentaron descenso de la hemoglobina en el perioperatorio a niveles no seguros quienes requirieron soporte transfusional.	Unidades	Cuantitativa	Razón	Independiente

### **Instrumento de recolección de datos**

Ver anexo 1: tabla de recolección de datos

Se contratará un auxiliar de enfermería entrenada para la recolección de los datos, en una tabla de Excel.

### **Tamaño de la muestra**

Se realizó el cálculo del tamaño de muestra usando el programa Epidat 3.1, licencia de la Universidad del Rosario, a través de la opción tamaños de muestra y precisión para estimación de una proporción poblacional usando los siguientes parámetros:

-proporción esperada: 29% (de acuerdo a lo reportado por Gunnerson) (35).

- nivel de confianza: 95%

-precisión absoluta: 6%

- efecto de diseño: 1.0

Se obtuvo un total de 220 pacientes.

## **Muestreo**

Muestreo no probabilístico por conveniencia, consecutivo hasta alcanzar el tamaño de la muestra.

## **Plan de procesamiento y análisis de datos**

De forma inicial se realizará un análisis exploratorio de los datos para ver si hay datos perdidos o atípicos. Luego se realizará un análisis univariado para cada variable explorada. Para las variables cualitativas se describirán sus frecuencias y porcentajes; para las variables cuantitativas, previo análisis de normalidad, se describirán las medidas de tendencia central (media, mediana) y las medidas de dispersión (desviación estándar y rango intercuartílico).

Se realizará un análisis de asociación entre variables cualitativas mediante el estadístico de prueba Chi cuadrado, una comparación de medias de una variable cualitativa y una cuantitativa mediante el estadístico de prueba T de student en caso que la variable cualitativa tenga dos categorías y la cuantitativa siga una distribución normal o el estadístico de prueba U de Mann Whitney si la distribución es no normal y se utilizará el estadístico de prueba Anova paramétrica F de Snedecor para variable cualitativa de más de dos categorías y variable cuantitativa de distribución normal o el estadístico H Kruskal Wallis si la distribución es no normal. Para la correlación de variables cuantitativas se utilizará el coeficiente de correlación de Pearson si la distribución es normal y el coeficiente de correlación de Spearman si la distribución de al menos una variable cuantitativa es no normal. Se considerará significativo un valor de p menor a 0,05. Los cálculos se realizarán en el paquete estadístico SPSS versión 23 y Epidat 3.1 con licencia de la Universidad del Rosario.

### **Sesgos y control:**

- Sesgos de selección: Para mitigar este sesgo, se tendrá en cuenta toda la población que cumpla los criterios de inclusión y serán excluidos aquellos que tengan al menos un criterio de exclusión. En cuanto a la recolección de los datos de las historias clínicas, se contará con un enfermero entrenado en cuidado intensivo y capacitado en manejo de la historia clínica electrónica y manejo de Excel y se realizará supervisión de las variables recolectadas por parte de los investigadores.
- Sesgo de información: Con el fin de mitigar este sesgo, la recolección de datos se realizará por medio de una tabla estandarizada, clara y fácil de diligenciar y se capacitará al personal que hará esta labor acerca del uso del instrumento diseñado. Se utilizarán paquetes estadísticos estandarizados para hacer los cálculos correspondientes.

### **Consideraciones éticas**

Este estudio se realizará con revisión de historias clínicas y no incluye ningún tipo de intervención en la población objeto para obtener los datos requeridos. Siguiendo los lineamientos establecidos en la Resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Protección Social, consideramos que este estudio se clasifica como “investigación sin riesgo” porque no incluye intervención y no representará riesgo para los pacientes analizados.

Siguiendo los lineamientos de la declaración de Helsinki de 2013 en su Artículo 36, todos los resultados favorables, desfavorables o inconclusos de este estudio serán publicados

## Presupuesto

Investigador	Categoría	Valor hora	Número de horas	Total
1	Residente	40.000	60	2400000
2	Residente	40.000	60	2400000
3	Auxiliar enfermería	40.000	20	800000

Producto	Cantidad	Presentación	Precio	Total
Resma papel	3	unidad	12000	36000
Lapiceros	8	unidad	2000	16000
Cartuchos impresora	2	unidad	40000	80000
Fotocopias	300	unidad	100	30000
Borradores	2	unidad	1000	2000
Gastos transporte	20	unidad	5000	10000

Total gastos proyecto investigación hasta el momento: \$ 6'134.000

## Resultados

En las siguientes tablas se muestran los principales resultados obtenidos, en los que se referencian datos demográficos, mortalidad, requerimiento transfusional, ventilación mecánica, injuria renal aguda y estancia en UCI asociada a acidosis metabólica hiperclorémica en los pacientes analizados

### DATOS DEMOGRÁFICOS

	n	Rango		Promedio	Desviación Estándar (DE)
EDAD EN AÑOS	208	19	96	61,59	13,864
DIAS EN UCI	208	1	27	4,14	3,474
DIAS EN HOSPITALIZACION	208	3	140	16,03	13,938
N. válidos	208				

**Tabla 1.** Análisis demográficos (edad) y análisis días de estancia en UCI Y hospitalización.

GENERO					
		Frecuencia	%	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	HOMBRE	93	44,7	44,7	44,7
	MUJER	115	55,3	55,3	100,0
	Total	208	100,0	100,0	

**Tabla 2.** Análisis demográficos (genero)

<b>TIPO DE LIQUIDOS ADMINISTRADOS</b>				
	Frecuencia	%	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NINGUNA	1	,5	,5	,5
SOLUCION SALINA NORMAL	102	49,0	49,0	49,5
LACTATO DE RINGER	10	4,8	4,8	54,3
ALBUMINA	1	,5	,5	54,8
MIXTAS	94	45,2	45,2	100,0
Total	208	100,0	100,0	

**Tabla 3.** Análisis univariado de tipo de líquidos administrados.

<b>TIPO DE CIRUGIA</b>				
	Frecuencia	%	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
COLORECTAL	80	38,5	39,2	39,2
PANCREATICO	47	22,6	23,0	62,3
GASTRECTOMIA	20	9,6	9,8	72,1
CISTECTOMIA	19	9,1	9,3	81,4
NEFRECTOMIA	2	1,0	1,0	82,4
HEPATECTOMIA	36	17,3	17,6	100,0
Total	204	98,1	100,0	
Sin datos	4	1,9		
Total	208	100,0		

**Tabla 4.** Análisis univariado de tipo de cirugía.

<b>MUERTE</b>				
	Frecuencia	%	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO	200	96,2	96,2	96,2
SI EN UCI	2	1,0	1,0	97,1
SI EN PISO	6	2,9	2,9	100,0

Total	208	100,0	100,0
-------	-----	-------	-------

**Tabla 5.** Análisis univariado de mortalidad en UCI y piso.

<b>ACIDOSIS METABOLICA POP</b>		% DIA 1	% DIA 2	% DIA 3
NO		76.9	84.1	95.7
SI		23.1	15.9	4.3
Total		100.0	100,0	100,0

**Tabla 6.** Análisis univariado de acidosis metabólica postoperatorio.

<b>HIPERCLOREMI A POP</b>		% DIA 1	% DIA 2	% DIA 3
NO		33.7	30.3	63
SI		66.3	69.7	37
Total		100.0	100,0	100,0

**Tabla 7.** Análisis univariado de hipercloremia postoperatoria

<b>VENTILACIÓN MECANICA</b>					
	Frecuencia	%	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado	
NO	7	3,4	3,4	3,4	
0-12H	158	76,0	76,0	79,3	
12-24H	25	12,0	12,0	91,3	
24-48H	9	4,3	4,3	95,7	
48-72H	4	1,9	1,9	97,6	
>75H	5	2,4	2,4	100,0	
Total	208	100,0	100,0		

**Tabla 8.** Análisis univariado de tiempo de ventilación mecánica.

INJURIA RENAL AGUDA				
	Frecuencia	%	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO	187	89,9	89,9	89,9
SI	21	10,1	10,1	100,0
Total	208	100,0	100,0	

**Tabla 9.** Análisis univariado de injuria renal aguda

TRANSFUSIONES				
	Frecuencia	%	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
NO	165	79,3	79,7	79,7
1U	15	7,2	7,2	87,0
2U	14	6,7	6,8	93,7
3U	9	4,3	4,3	98,1
4U	1	,5	,5	98,6
5 O>	2	1,0	1,0	99,5
10	1	,5	,5	100,0
Total	207	99,5	100,0	
Sin datos	1	,5		
Total	208	100,0		

**Tabla 10.** Análisis univariado de requerimiento transfusional

HIPERCLOREMIA DIA 1 POP*MUERTE				
		MUERTE		Total
		NO	SI	
HIPERCLOREMIA DIA 1 POP	NO	68	2	70
	SI	132	6	138
Total		200	8	208

**Tabla 11.** Análisis bivariado hiperclorèmia y muerte en primer día postoperatorio.  $p$  0,59 No asociación estadísticamente significativa.

HIPERCLOREMIA DIA 2 POP*MUERTE				
		MUERTE		Total
		NO	SI	
HIPERCLORE MIA DIA 2 POP	NO	58	5	63
	SI	142	3	145
Total		200	8	208

**Tabla 12.** Análisis bivariado hiperclorèmia y muerte en segundo día postoperatorio.

p 0,057 .No asociación estadísticamente significativa

HIPERCLOREMIA DIA 3 POP*MUERTE				
		MUERTE		Total
		NO	SI	
HIPERCLOREMIA DIA 3 POP	NO	127	4	131
	SI	73	4	77
Total		200	8	208

**Tabla 13.** Análisis bivariado hiperclorèmia y muerte en tercer día postoperatorio.

p 0,47. No asociación estadísticamente significativa

ACIDOSIS METABOLICA DIA 1 POP*MUERTE				
		MUERTE		Total
		NO	SI	
ACIDOSIS METABOLICA DIA 1 POP	NO	156	4	160
	SI	44	4	48
Total		200	8	208

**Tabla 14.** Análisis bivariado acidosis metabólica y muerte en primer día postoperatorio

p 0,085. No asociación

<b>ACIDOSIS METABOLICA DIA 2 POP*MUERTE</b>				
		MUERTE		Total
		NO	SI	
ACIDOSIS METABOLICA DIA 2 POP	NO	168	7	175
	SI	32	1	33
Total		200	8	208

**Tabla 15.** Análisis bivariado acidosis metabólica y muerte en segundo día postoperatorio.

p 1,00 No asociación

<b>ACIDOSIS METABOLICA DIA 3 POP*MUERTE</b>				
		MUERTE		Total
		NO	SI	
ACIDOSIS METABOLICA DIA 3 POP	NO	192	7	199
	SI	8	1	9
Total		200	8	208

**Tabla 16.** Análisis bivariado acidosis metabólica y muerte en tercer día postoperatorio.

p 0,30. No asociación

<b>VENTILACION MECANICA*HIPERCLOREMIA DIA 1 POP</b>				
		HIPERCLOREMIA DIA 1 POP		Total
		NO	SI	
VENTILACION MECANICA	NO	3	4	7
	SI	67	134	201
Total		70	138	208

**Tabla 17.** Análisis bivariado hipercloruremia y ventilación mecánica en primer día postoperatorio.

p 0,69 No asociación

VENTILACION MECANICA *HIPERCLOREMIA DIA 2 POP				
		HIPERCLOREMIA DIA 2 POP		Total
		NO	SI	
VENTILACION MECANICA	NO	6	1	7
	SI	57	144	201
Total		63	145	208

**Tabla 18.** Análisis bivariado hiperclorremia y ventilación mecánica en segundo día postoperatorio.

Se encuentra asociación estadísticamente significativa (p 0,003 ).OR 15,15 IC (intervalo de confianza) 1,78 – 128,71 .Hiperclorremia Segundo día postoperatorio es factor de riesgo para aumento de tiempo de ventilación mecánica.

HIPERCLOREMIA DIA 3 POP*VENTILACION MECANICA				
		VENTILACION MECANICA		Total
		NO	SI	
HIPERCLOREMIA DIA 3 POP	NO	5	126	131
	SI	2	75	77
Total		7	201	208

**Tabla 19.** Análisis bivariado hiperclorremia y ventilación mecánica en tercer día postoperatorio.

p 1,00 No asociación

HIPERCLOREMIA DIA 1 POP*INJURIA RENAL AGUDA				
		INJURIA RENAL AGUDA		Total
		NO	SI	
HIPERCLOREMIA DIA 1 POP	NO	64	6	70
	SI	123	15	138
Total		187	21	208

**Tabla 20.** Análisis bivariado hipercloruremia y falla renal aguda en primer día postoperatorio.

p 0,60 No asociación

HIPERCLOREMIA DIA 2 POP*INJURIA RENAL AGUDA				
		INJURIA RENAL AGUDA		Total
		NO	SI	
HIPERCLOREMIA DIA 2 POP	NO	59	4	63
	SI	128	17	145
Total		187	21	208

**Tabla 21.** Análisis bivariado hipercloruremia e injuria renal aguda en segundo día postoperatorio.

p 0,31.No asociación.

HIPERCLOREMIA DIA 3 POP INJURIA RENAL AGUDA				
		INJURIA RENAL AGUDA		Total
		NO	SI	
HIPERCLOREMIA DIA 3 POP	NO	122	9	131
	SI	65	12	77
Total		187	21	208

**Tabla 22.** Análisis bivariado hipercloruremia e injuria renal aguda en tercer día postoperatorio.

**p 0,04 si hay asociación estadísticamente significativa. OR 0,44 IC 0,19 - 0,99. Hipercloruremia en factor de riesgo para desarrollo de injuria renal aguda.**

HIPERCLOREMIA DIA 1 POP*TRANSFUSIONES				
		TRANSFUSIONES		Total
		NO	SI	
HIPERCLOREMIA DIA 1 POP	NO	55	15	70
	SI	110	28	138
Total		165	43	208

**Tabla 23.** Análisis bivariado hiperclorèmia y requerimientos transfusional primer día postoperatorio. p 0,84 No asociación.

HIPERCLOREMIA DIA 2 POP*TRANSFUSIONES				
		TRANSFUSIONES		Total
		NO	SI	
HIPERCLOREMIA DIA 2 POP	NO	48	15	63
	SI	117	28	145
Total		165	43	208

**Tabla 24.** Análisis bivariado hiperclorèmia y requerimientos transfusional segundo día postoperatorio. p 0,46 No asociación.

HIPERCLOREMIA DIA 3 POP*TRANSFUSIONES				
		TRANSFUSIONES		Total
		NO	SI	
HIPERCLOREMIA DIA 3 POP	NO	106	25	131
	SI	59	18	77
Total		165	43	208

**Tabla 25.** Análisis bivariado hiperclorèmia y requerimientos transfusional tercer día postoperatorio. p 0,46. No asociación.

HIPERCLOREMIA DIA 1* DIAS EN UCI					
	HIPERCLOREMIA DIA 1 POP	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
DIAS EN UCI	NO	70	4,39	3,835	,458
	SI	138	4,02	3,283	,279

**Tabla 26.** Análisis bivariado hiperclorèmia y estancia en UCI en el primer día postoperatorio.

p 0,47. No asociación.

HIPERCLOREMIA DIA 2* DIAS EN UCI					
	HIPERCLOREMIA DIA 2 POP	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
DIAS EN UCI	NO	63	4,17	3,568	,449
	SI	145	4,13	3,445	,286

**Tabla 27.** Análisis bivariado hiperclorèmia y estancia en UCI en el segundo día postoperatorio.

p 0,93. No asociación.

HIPERCLOREMIA DIA 3* DIAS EN UCI					
	HIPERCLOREMIA DIA 3 POP	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
DIAS EN UCI	NO	131	3,50	2,673	,234
	SI	77	5,25	4,323	,493

**Tabla 28.** Análisis bivariado hiperclorèmia y estancia en UCI en el tercer día pop.

**Tener hiperclorèmia en el tercer día POP se asoció con mayor número de días de estancia en UCI, este resultado fue estadísticamente significativo (p 0,0001).**

**ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA  
1\*MUERTE tabulación cruzada**

	MUERTE		Total	
	NO	SI		
ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA 1	NO	163	7	170
	SI	37	1	38
Total		200	8	208

**Tabla 29.** Análisis bivariado acidosis metabólica hiperclorémica y mortalidad en el día 1 postoperatorio. p 1.00 .No asociación.

**ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA  
2\*MUERTE tabulación cruzada**

	MUERTE		Total	
	NO	SI		
ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA 2	NO	176	7	183
	SI	24	1	25
Total		200	8	208

**Tabla 30.** Análisis bivariado acidosis metabólica hiperclorémica y mortalidad en el día 2 postoperatorio. No asociación.

**ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA  
3\*MUERTE tabulación cruzada**

	MUERTE		Total
	NO	SI	
ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA 3 NO	194	8	202
SI	6	0	6
Total	200	8	208

**Tabla 31.** Análisis bivariado acidosis metabólica hiperclorémica y mortalidad en el día 3 postoperatorio.p 1.00.No asociación.

**ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA  
1\*VENTILACION MECANICA SI O NO tabulación cruzada**

	VENTILACION MECANICA SI O NO		Total
	NO	SI	
ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA 1 NO	7	163	170
SI	0	38	38
Total	7	201	208

**Tabla 32.** Análisis bivariado acidosis metabólica hiperclorémica y ventilación mecánica en el día 1 postoperatorio.p 0,35.No asociación.

**ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA  
2\*VENTILACION MECANICA SI O NO tabulación cruzada**

	VENTILACION MECANICA SI O NO		Total
	NO	SI	
ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA 2	NO	SI	
	5	178	183
	2	23	25
Total	7	201	208

**Tabla 33.** Análisis bivariado acidosis metabólica hiperclorémica y ventilación mecánica en el día 2 postoperatorio. p 0,20.No asociación.

**ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA  
3\*VENTILACION MECANICA SI O NO tabulación cruzada**

	VENTILACION MECANICA SI O NO		Total
	NO	SI	
ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA 3	NO	SI	
	7	195	202
	0	6	6
Total	7	201	208

**Tabla 34.** Análisis bivariado acidosis metabólica hiperclorémica y ventilación mecánica en el día 3 postoperatorio. p 1.00. No asociación.

**ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA  
1\*INJURIA RENAL AGUDA tabulación cruzada**

		INJURIA RENAL AGUDA		Total
		NO	SI	
ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA 1	NO	150	20	170
	SI	37	1	38
Total		187	21	208

**Tabla 35.** Análisis bivariado acidosis metabólica hiperclorémica e injuria renal aguda en el día 1 postoperatorio. p 0,13.No asociación.

**ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA  
2\*INJURIA RENAL AGUDA tabulación cruzada**

		INJURIA RENAL AGUDA		Total
		NO	SI	
ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA 2	NO	164	19	183
	SI	23	2	25
Total		187	21	208

**Tabla 36.** Análisis bivariado acidosis metabólica hiperclorémica e injuria renal aguda en el día 2 postoperatorio. p 1.00.No asociación.

**ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA  
3\*INJURIA RENAL AGUDA tabulación cruzada**

		INJURIA RENAL AGUDA		Total
		NO	SI	
ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA 3	NO	182	20	202
	SI	5	1	6
Total		187	21	208

**Tabla 37.** Análisis bivariado acidosis metabólica hiperclorémica e injuria renal aguda en el día 3 postoperatorio. p 0,47. No asociación.

**ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA  
1\*TRANSFUSIONES tabulación cruzada**

		TRANSFUSIONES		Total
		NO	SI	
ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA 1	NO	135	35	170
	SI	30	8	38
Total		165	43	208

**Tabla 38.** Análisis bivariado acidosis metabólica hiperclorémica y requerimiento transfusional en el día 1 postoperatorio. p 0,94. No asociación.

**ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA  
2\*TRANSFUSIONES tabulación cruzada**

		TRANSFUSIONES		Total
		NO	SI	
ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMI CA DIA 2	NO	146	37	183
	SI	19	6	25
Total		165	43	208

**Tabla 39.** Análisis bivariado acidosis metabólica hiperclorémica y requerimiento transfusional en el día 2 postoperatorio.  $p$  0,66. No asociación.

**ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMICA DIA  
3\*TRANSFUSIONES tabulación cruzada**

		TRANSFUSIONES		Total
		NO	SI	
ACIDOSIS METABOLICA HIPERCLOREMI CA DIA 3	NO	160	42	202
	SI	5	1	6
Total		165	43	208

**Tabla 40.** Análisis bivariado acidosis metabólica hiperclorémica y requerimiento transfusional en el día 3 postoperatorio.  $p$  1.00. No asociación.

## Discusión

Los pacientes llevados a cirugía abdominal mayor reciben durante su transoperatorio diferentes tipos de cristaloides, los cuales pueden producir alteraciones del equilibrio acidobase impactando en los desenlaces. Se conoce el mecanismo por el cual el uso de la solución salina normal lleva al desarrollo de acidosis metabólica hiperclorémica, pero no se cuenta con una incidencia clara en nuestra población. Muchos investigadores han intentado establecer la incidencia de ésta y su relación con diferentes desenlaces.

En el estudio de Boniatti y colaboradores, concluyen que la hipercloremia si se asocia con mortalidad, sin embargo es un estudio limitado por un número pequeño de pacientes y se desconoce el tipo de solución endovenosa recibida previo al ingreso a la unidad de cuidado intensivo. (1);lo cual contrasta con nuestros resultados, sin embargo, compartimos la limitación del número de pacientes de este estudio con el nuestro. En el estudio realizado por Waters y colaboradores en pacientes llevados a cirugía vascular, encontraron mayor presencia de acidosis metabólica y mayor requerimientos de transfusión de plaquetas asociada al uso de solución salina, sin embargo no hubo diferencias en los días de ventilación mecánica ni en la estancia hospitalaria. (2).

En el estudio de Park y colaboradores en pacientes en postoperatorio de hepatectomía parcial, cirugía pancreática y cirugía gastrointestinal extensa, encontraron mayor presencia de acidosis metabólica hiperclorémica con el uso de solución salina normal, sin embargo, no se pudo establecer si la acidosis afectaba los desenlaces. (3).

En el estudio de Boaz y colaboradores en pacientes llevados a gastrectomía, colectomía, pancreatectomía, histerectomía radical, y prostatectomía radical, no encontraron resultados positivos. (4).

En el estudio de McCluskey y colaboradores encontraron una incidencia de hiperclorémia, aumento de riesgo de mortalidad a 30 días, incremento de estancia hospitalaria y mayor riesgo de disfunción renal. (5).

En el estudio de Gunersson y colaboradores no encontraron significancia estadística comparado con la mortalidad secundaria a la acidosis metabólica de otras etiologías. (6).

En nuestro estudio evaluamos los pacientes sometidos a cirugía abdominal mayor no traumática ni vascular en la Fundación Santa Fe de Bogotá en el período comprendido entre Enero 2012 y diciembre 2015 que desarrollaron acidosis metabólica hiperclorémica; tomando como desenlaces secundarios el impacto en morbilidad, definida como estancia en cuidados intensivos, tiempo de ventilación mecánica, riesgo de injuria renal aguda y requerimiento transfusional. Analizamos las historias clínicas de 218 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidado Intensivo con los criterios de inclusión establecidos, encontrando como variables demográficas: Edad promedio de la población 61.59 años, relación mujer: hombre 1.2:1, el mayor porcentaje de cirugías fueron colorectal con 39.2%, pancreática 23% y hepatectomía 17.6%; con tasa de estancia en UCI de 4.14 días y en hospitalización de 16.03 días.

Encontramos en el análisis bivariado asociación estadísticamente significativa entre la presencia de hipercloremia secundaria al uso de solución salina normal y el tiempo de ventilación mecánica en el día 2 de postoperatorio (p 0.003) OR 15,15 IC (intervalo de confianza) 1,78 – 128,71 ; al igual que se encontró asociación estadísticamente significativa entre hipercloremia y falla renal aguda en el tercer día postoperatorio( p 0,04) OR 0,44 IC 0,19 - 0,99. Finalmente encontramos asociación estadísticamente significativa entre la presencia de hipercloremia y aumento de estancia hospitalaria en UCI al tercer día postoperatorio (p 0,0001).

El estudio muestra algunos resultado positivos, también encontrados en otros realizados a nivel mundial, los cuales están asociados con hipercloremia sin tenerse resultados hasta el momento de asociación directa con la presencia de acidosis metabólica.

## **Conclusiones:**

-En el estudio no encontramos asociación estadísticamente significativa para determinar la mortalidad por acidosis metabólica hiperclorémica asociada al uso de solución salina normal en pacientes llevados a cirugía abdominal mayor no vascular y no traumática en la Fundación Santa Fe de Bogotá, entre enero de 2012 y diciembre de 2015.

-Se encontró asociación estadísticamente significativa entre la presencia de hipercloremia secundaria al uso de solución salina normal el tiempo de ventilación mecánica en el día 2 de postoperatorio, hipercloremia e injuria renal aguda en el tercer día postoperatorio e hipercloremia y aumento de estancia hospitalaria en UCI.

-Estos resultados están acordes con algunos obtenidos en otros estudios a nivel mundial.

-Se sugiere precaución con el uso de solución salina normal en pacientes en postoperatorio de cirugía abdominal mayor no vascular y no traumática.

-Se recomienda realizar seguimiento seriado perioperatorio de niveles séricos de cloro con el fin de detectar tempranamente la hipercloremia

-Los resultados del estudio podrían estar limitados por el número de pacientes y por posibles errores en el registro de tipo de líquidos administrados en el transoperatorio, o, cuando se realizó cambios en los mismos

-De acuerdo a estos resultados se podría realizar un estudio multicéntrico con mayor número de pacientes que permitan obtener resultados estadísticos con mayor poder.

## Referencias

1. Márcio M. Boniatti MD\*, Paulo R.C. Cardoso MD, Rodrigo K. Castilho MD, Silvia R.R. Vieira PhD. Is hyperchloremia associated with mortality in critically ill patients? A prospective cohort study. *Journal of Critical Care* (2011) 26, 175–179.
2. Waters JH, Gottlieb A, Schoenwald P, Popovich MJ, Sprung J, Nelson DR: Normal saline versus lactated ringer's solution for intraoperative fluid management in patients undergoing abdominal aortic aneurysm repair: an outcome study. *Anesth Analg* 2001, 93:817-822
3. Chi-Min Park, Ho-Kyung Chun, Kyeongman Jeon, Gee Young Suh, Dong Wook Choi and Sung Kim. Factors related to post-operative metabolic acidosis following major abdominal surgery. *ANZ J Surg* 84 (2014) 574–580.
4. Mona Boaz, Arkady Iskhakov, Alexander Tsivian, et al. Perioperative metabolic alkalemia is more frequent than metabolic acidemia in major elective abdominal surgery. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* (2011) 25:223–230
5. McCluskey SA, Karkouti K, Wijesundera D, Minkovich L, Tait G, Beattie WS. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: A propensity-matched cohort study. *Anesth Analg* 2013;117:412–21
6. Bertrand Guidet, Neil Soni, Giorgio Della Rocca, Sibylle Kozek, Benoît Vallet, Djillali Annane and Mike James. A balanced view of balanced solutions. *Guidet et al. Critical Care* 2010, 14:325.
7. Awad S, Allison SP, Lobo DN. The history of 0.9% saline. *Clin Nutr* 2008;27:179–88.
8. David Severs, Ewout J. Hoorn<sup>1</sup> and Maarten B. Rookmaaker. A critical appraisal of intravenous fluids: from the physiological basis to clinical evidence. *Nephrol Dial Transplant* (2014) 0: 1–10.
9. Lazarus-Barlow WS. On the initial rate of osmosis of blood-serum with reference to the composition of “physiological saline solution” in mammals. *J Physiol.* 1896;20:145–157.
10. Dileep N. Lobo<sup>1</sup> and Sherif Awad. Should chloride-rich crystalloids remain the mainstay of fluid resuscitation to prevent ‘pre-renal’ acute kidney injury?: con. *Kidney International* advance online publication, 9 April 2014; doi:10.1038/ki.2014.105.
11. Srinivasa S, Hill AG Perioperative fluid administration: historical highlights and implications for practice. *Ann Surg* 2012;256:1113–8
12. Carlos Romero Patiño<sup>1</sup>, Rubén Torres Díaz<sup>2</sup>. Acidosis Hiperclorémica: Mito y realidad. *Revista chilena de medicina intensiva.* 2010; vol 25(1): 39-48
13. Wilkes NJ, Woolf R, Mutch M, et al. The effects of balanced versus saline-based hetastarch and crystalloid solutions on acid-base and electrolyte status and gastric mucosal perfusion in elderly surgical patients. *Anesth Analg* 2001; 93: 811–6.
14. Handy JM, Soni N. Physiological effects of hyperchloremia and acidosis. *Br J Anaesth* 2008; 101: 141-50.
15. Kellum JA, Song M, Almasri E. Hyperchloremic acidosis increases circulating inflammatory molecules in experimental sepsis. *Chest* 2006;130: 962–967.
16. Carlo Alberto Volta, Alessandro Trentini, Lucia Farabegol, Maria Cristina Manfrinato, Valentina Alvisi, Franco Dallochio, Elisabetta Marangoni, Raffaele Alvisi<sup>1</sup> and Tiziana Bellini. Effects of two different strategies of fluid administration on inflammatory mediators, plasma electrolytes and acid/base disorders in patients undergoing major abdominal surgery: a randomized double blind study. *Volta et al. Journal of Inflammation* 2013, 10:29
17. Story DA. Hyperchloremic acidosis: another misnomer? *Crit Care Resusc* 2004;6:188-92.
18. Alma Fabiola Soto Torres,\* Héctor Cedillo Torres,† Jorge A Fortuna Custodio, Lauro L Fierro Flores,† José R Rivera Marchena,‡ Mario A Méndez Martínez. Acidosis hiperclorémica asociada a reanimación hídrica con cristaloides: Evaluación mediante un modelo matemático a su ingreso a UCI. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2010;24(4):167-172
19. Lewis J Kaplan and Spiros Frangos. Clinical review: Acid–base abnormalities in the intensive care unit. *Critical Care* April 2005 Vol 9 No 2
20. Veech RL. The toxic impact of parenteral solutions on the metabolism of cells: a hypothesis for physiological parenteral therapy. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 519–551.

21. Lobo DN, Stanga Z, Aloysius MM et al. Effect of volume loading with 1liter intravenous infusions of 0.9% saline, 4% succinylated gelatine (Gelofusine) and 6% hydroxyethyl starch (Voluven) on blood volume and endocrine responses: a randomized, three-way crossover study in healthy volunteers. *Crit Care Med* 2010; 38: 464–470
22. 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.
23. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST et al. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte(R) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg* 2012; 256: 18–24.
24. Bell PD, Komlosi P, Zhang ZR. ATP as a mediator of macula densa cell signalling. *Purinergic Signal* 2009; 5: 461–471.
25. Ren Y, Garvin JL, Liu R et al. Role of macula densa adenosine triphosphate (ATP) in tubuloglomerular feedback. *Kidney Int* 2004; 66: 1479–1485.
26. Welch WJ. Adenosine A1 receptor antagonists in the kidney: effects in fluid-retaining disorders. *Curr Opin Pharmacol* 2002; 2: 165–170
27. Wilcox CS. Regulation of renal blood flow by plasma chloride. *J Clin Invest* 1983; 71: 726–735.
28. Shaw AD, Bagshaw SM, Goldstein SL et al. Major complications, mortality, and resource utilization after open abdominal surgery: 0.9% saline compared to Plasma-Lyte. *Ann Surg* 2012; 255: 821–829
29. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C et al. Association between a chlorideliberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA* 2012; 308: 1566–1572.
30. McCluskey SA, Karkouti K, Wijesundera D et al. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: a propensity-matched cohort study. *Anesth Analg* 2013; 117: 412–421.
31. Dileep N Lobo, Kate A Bostock, Keith R Neal, Alan C Perkins, Brian J Rowlands, Simon P Allison. Effect of salt and water balance on recovery of gastrointestinal function after elective colonic resection: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1812–18.
32. Simon J Davies, James Francis, Jonathan Dilley, R Jonathan T Wilson, Simon J Howell2 and Victoria Allgar. Measuring outcomes after major abdominal surgery during hospitalization: reliability and validity of the Postoperative Morbidity Survey. Davies et al. *Perioperative Medicine* 2013, 2:1
33. Catarina Teixeira, Rosário Rosa, Natacha Rodrigues, Inês Mendes, Lígia Peixoto, Sofia Dias, Maria João Melo, Marta Pereira, Henrique Bicha Castelo, and José António Lopes. Acute Kidney Injury after Major Abdominal Surgery: A Retrospective Cohort Analysis. *Critical Care Research and Practice* Volume 2014, Article ID 132175, 8 pages
34. Grocott MP, Mythen MG, Gan TJ. Perioperative fluid management and clinical outcomes in adults. *Anesth Analg* 2005; 100: 1093–106
35. Gunnerson KJ, Saul M, He S, Kellum JA: Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Crit Care* 2006, 10:R22.