

Análisis de parámetros bioquímicos en grandes quemados: nuevos factores pronósticos. De la investigación básica a la clínica

Analysis of biochemical parameters in major burn patients: new prognostic factors. From the basic to the clinical research



Maldonado A.A.

Maldonado A.A.*, Küntscher M.**, Sillero A.***

Resumen

Nuestro objetivo es el cálculo de la carga eléctrica en plasma de grandes quemados mediante un programa informático enfocado a predecir la mortalidad del paciente.

Partimos del *software* informático PICAL (de confección propia) con el fin de calcular la carga plasmática y la influencia de iones y proteínas, aplicado a 143 pacientes en la Unidad de Grandes Quemados del Hospital Unfallkrankenhau de Berlín (Alemania).

Realizados los cálculos anteriores, efectuamos un estudio estadístico para definir la mortalidad del paciente, considerando: 1) sus parámetros bioquímicos en las primeras 48 horas, 2) sus factores clínicos: edad, superficie quemada total, profundidad de la quemadura, presencia de síndrome inhalatorio, etc. Con estos datos, hacemos un análisis de regresión logística donde se calcula la función predictiva de mortalidad, validándose en un grupo de 35 nuevos pacientes.

Calculamos la importancia de cada ión plasmático y proteínas dentro del equilibrio eléctrico del gran quemado. Para el estudio de la mortalidad en estos pacientes a través del análisis estadístico, se introdujeron las variables de edad, superficie quemada, pH y $[Mg^{2+}]$

Del estudio se confirmó que los aniones $[HCO_3^-]$ y $[Cl^-]$ junto al catión $[Na^+]$ son los iones más influyentes en el equilibrio plasmático del gran quemado. La concentración de proteínas tiene menor incidencia en dicho equilibrio: una pérdida del 50% de la concentración de albúmina durante las primeras 48 horas, equivale a una pérdida de 1 mmol/l de la concentración $[HCO_3^-]$.

También se puede afirmar que el uso de los parámetros pH y $[Mg^{2+}]$ puede mejorar la predicción de mortalidad en estos pacientes.

Palabras clave Quemados,
Predicción de mortalidad.

Código numérico 154-1541

Abstract

Our objective is the calculation of the plasma electrical charge in major burn patients, by means of a computer programme focused on predicting patient mortality.

The PICAL computer software (own development) starts off with the objective of calculating the plasmatic charge and the influence of ions and proteins applied to 143 patients in the Major Burn Patient Unit in the Unfallkrankenhau Hospital in Berlin (Germany).

A statistical study is carried out to define patient mortality once the previous calculations have been performed, considering: 1) their biochemical parameters in the first 48 hours, 2) their clinical factors: age, total burned surface area, depth of the burn, presence of inhalation syndrome, etc. A logistic regression analysis was made using these data calculating the mortality predictive function, which was validated by a group of 35 new patients.

The importance of each plasmatic ion and proteins was calculated in the electrical balance of the patients with major burns. Age, burned surface area, pH and $[Mg^{2+}]$ were introduced for the study of mortality in these patients via statistical analysis.

From the study it was confirmed that anions $[HCO_3^-]$ and $[Cl^-]$, together with cation $[Na^+]$ are the ions with most influence on the plasmatic balance of major burn patients. Protein concentration has a lower incidence on this balance: a loss of 50% in albumin concentration during the first 48 hours is equivalent to a loss of 1 mmol/l in the $[HCO_3^-]$ concentration.

It can also be stated that the use of parameters pH and $[Mg^{2+}]$ can improve mortality prediction in these patients.

Key words Burn patients,
Mortality prediction

Numeral Code 154-1541

* Médico Interno Residente. Servicio de Cirugía Plástica y Quemados, Hospital Universitario de Getafe, Madrid, España.

** Catedrático de la Heidelberg Universität, Alemania. Jefe de Servicio Cirugía Plástica, Evangelische Elisabeth Klinik, Berlin, Alemania.

*** Profesor Emérito del Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Madrid. Instituto de Investigaciones Biomédicas Alberto Sols, CSIC, UAM, Madrid, España.

Introducción

Desde el inicio de la formación de las Unidades de Grandes Quemados se ha intentado determinar la probabilidad de muerte de estos pacientes (1-4). En la actualidad, se emplean diferentes tipos de variables clínicas para este fin, como el cálculo de la superficie total quemada (STQ), la edad o el sexo para intentar determinar la probabilidad de muerte de un paciente después de sufrir un traumatismo térmico (5-7).

En nuestro laboratorio se han publicado varios programas informáticos para la determinación de proteínas y otras macromoléculas en situaciones de acidosis-alcalosis: *Oscillating Method* (OM) (8), *Improved Oscillating Method* (IOM) (9) y *PICAL for Biochemistry and Molecular Biology Education* (BAMBED) (10). Aplicando nuestra experiencia con este método, presentamos aquí una extensión del *software* llamado PICAL 5.0 (Punto Isoeléctrico CALculation). Este programa informático ha sido desarrollado en Visual Basic y se ha usado en versiones previas para la determinación teórica de la carga de proteínas dependiendo del pH del medio. La nueva versión del *software* con aplicación a los grandes quemados, permite la determinación de la carga eléctrica en plasma en función del pH, proteínas e iones y ha sido aplicado de forma sistemática a 143 pacientes ingresados en la Unidad de Grandes Quemados del hospital Unfallkrankenhaus Berlín (Alemania) entre los años 2006 y 2009. Durante esta investigación observamos que algunos parámetros bioquímicos podrían mejorar la predicción de mortalidad en conjunto con parámetros clínicos; estos últimos son los únicos considerados actualmente para estas determinaciones.

En la bibliografía adjuntamos información sobre cómo usar el programa informático (10) y las instrucciones sobre el *software* (9); el programa está disponible de forma gratuita en www.andresmaldonado.es/pical.htm

Material y método

Selección de casos a estudio

Los datos fueron proporcionados por el registro de quemados del Hospital Unfallkrankenhaus Berlín (UKB) con todos los pacientes ingresados en la Unidad de Grandes Quemados (UGQ) entre enero del 2006 y diciembre del 2009, que fueron incorporados de forma retrospectiva en nuestra base de datos. La mayoría de los pacientes fueron admitidos en la UGQ con: síndrome inhalatorio, 20% de SCT quemada o quemaduras menos extensas dependiendo de la edad o de la comorbilidad.

El estudio se hizo sobre 143 pacientes en los que se recogieron las siguientes variables: edad, superficie corporal total (SCT) quemada y superficie corporal total profunda (SCTP) quemada, diagnóstico de síndrome inhalatorio, patología previa, localización de la quemadura,

sexo, mecanismo de quemadura (llama, escaldadura u otros mecanismos), tiempo desde el accidente hasta la admisión en la UGQ, mortalidad, valor de pH al ingreso y diferentes valores bioquímicos plasmáticos en las primeras 48 horas tras la quemadura.

Determinación de la carga plasmática

Para la determinación de la carga plasmática de un paciente, consideramos la concentración de proteínas y la concentración iónica en las primeras 48 horas después del traumatismo. Usando el *software* informático PICAL 5.0 (11), realizamos una base de datos de variables bioquímicas (iones y proteínas) y parámetros clínicos (Fig. 1). Posteriormente, calculamos la carga plasmática total así como la contribución parcial de cada ión y proteína a dicha carga global. El programa está disponible de forma gratuita en www.andresmaldonado.es/pical.htm

Análisis estadístico

Usando el programa SPSS 17.0 (12), realizamos los siguientes pasos para desarrollar el modelo predictivo de mortalidad: a) estudio de la asociación entre la variable muerte y cada uno de los parámetros clínicos y bioquímicos (análisis univariante); b) construcción del modelo de regresión logística (análisis multivariante); c) validación del modelo.

Para el primer paso se aplicaron los test de Chi-cuadrado y ANOVA y, aquellas variables relacionadas con mortalidad con un valor $-p < 0.1$, fueron incluidas en el modelo de regresión logística. Para el segundo paso, los pacientes fueron divididos de forma aleatoria en la muestra de estudio ($n=108$, 75.52% de la muestra total) y la muestra de validación ($n=35$ pacientes, 24.48% de la muestra total). Para ello, usamos la estrategia del modelo del paso adelante de Wald, incluyendo o excluyendo variables del modelo siguiendo los criterios habituales de la función de máxima probabilidad. A las variables continuas se les asignó una categoría determinada para conseguir una mayor eficiencia y claridad en la interpretación. En el último paso calculamos una tabla de clasificación con la muestra de estudio y la muestra de comprobación usando nuestro modelo predictivo. Además, determinamos el test de Hosmer-Lemeshow y la curva característica operativa del receptor (COR).

RESULTADOS

Carga plasmática en 143 pacientes quemados usando el *software* PICAL 5.0

Tal vez, la contribución de las proteínas es un factor poco analizado en la determinación de la carga eléctrica plasmática, la cual varía según el pH del paciente. Sabemos que después de un trauma eléctrico se produce una pérdida importante de proteínas (13) junto con un cambio del valor del pH (la contribución de la carga de las proteínas (14) depende del pH del medio). Una vez conocido este valor

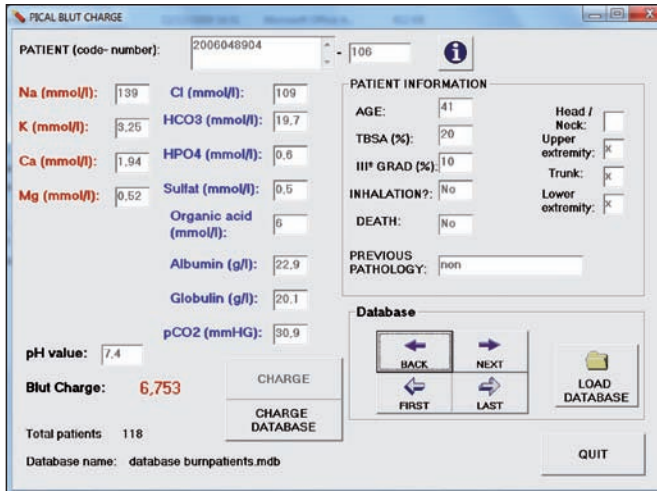


Fig. 1. Paciente quemado numero 106, el cual fue tomado como ejemplo de cálculo usando PICAL 5.0. La carga plasmática proporcionada por aniones, cationes y proteínas es mostrada en la parte izquierda del programa; la carga de las proteínas es calculada por PICAL 5.0 en función del valor de pH del paciente. La información clínica del paciente es mostrada en la parte derecha del programa.

de pH, la contribución eléctrica de las proteínas plasmáticas se puede calcular con el programa PICAL.

El pH plasmático se calcula habitualmente a partir de la presión parcial de dióxido de carbono mediante la aplicación de la fórmula de Henderson-Hasselbach. Una vez que se conoce este valor, se puede cuantificar la contribución de la carga de las proteínas y determinar la carga eléctrica neta del plasma en los pacientes quemados considerando la totalidad de las cargas positivas y negativas (Fig.1) obtenidas de los análisis hematológicos de cada paciente en las primeras 48 horas después del accidente.

La carga neta media plasmática total encontrada en los 143 pacientes estudiados en el hospital UKB fue de entre 1.6 y 4.46, valor medio = 3.1 (mEq/l), no encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes considerando la edad, STC, STCP y otras variables clínicas. Este valor de carga está lejos del llamado hueco aniónico (*anion gap*, AG), descrito en los libros de texto y en otras publicaciones con valores entre 8 y 12 mEq/l (15) o diferencia entre los cationes y aniones más abundantes y rutinariamente determinados en plasma: $AG = [Na^+] - ([Cl^-] + [HCO_3^-])$

Normalmente se considera que un aumento en el AG indica la presencia de acidosis metabólica, mientras que una disminución del AG proporciona información sobre otras alteraciones. El estudio de los cambios en el equilibrio ácido-base ocupa tanto espacio en libros de patología humana, que su consideración cae fuera del propósito de este estudio.

Como las cargas positivas y negativas deben ser iguales, se puede decir que:

$$[Na^+] + \text{"otras moléculas positivas"} = [Cl^-] + [HCO_3^-] + \text{"otras cargas negativas"}$$

"Otras cargas negativas" incluye: moléculas habitualmente no determinadas en el laboratorio (fosfatos, sulfa-

tos, lactato etc.) y las aportadas por las proteínas, determinadas por primera vez en este trabajo.

Sin embargo, estamos en buena posición para analizar la contribución de las proteínas plasmáticas al AG en los grandes quemados: una vez que se conoce el valor de pH y la concentración de proteínas plasmáticas, la carga eléctrica de las proteínas puede calcularse fácilmente y añadirse al conjunto de cargas negativas. Es importante destacar que las proteínas plasmáticas se determinaron en las primeras 48 horas tras el accidente; el valor medio encontrado de proteínas plasmáticas de los 143 pacientes del estudio fue de 44.95 g/l, la mitad de su valor normal, dato ya estudiado en otros artículos (13). El resultado presentado en este apartado, representado en la Fig. 2 (a y b), muestra que la albúmina y las globulinas suponen un 3% de la carga total negativa del plasma de estos pacientes 48 horas después del accidente.

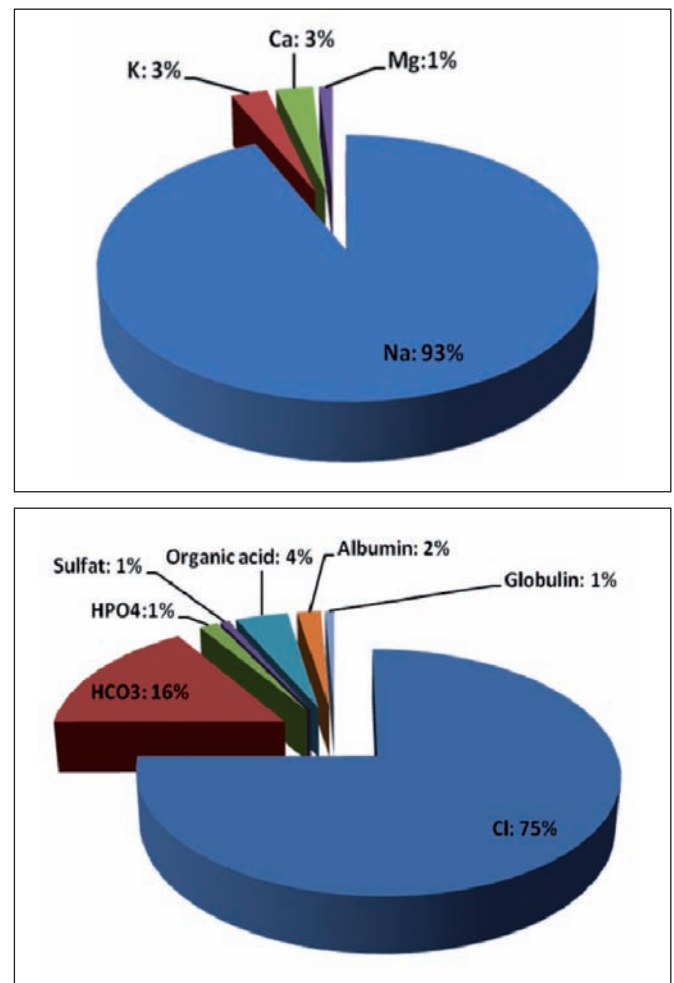


Fig. 2. Representación de la contribución media (en %) de los elementos con carga positiva (Fig. 2a) y con carga negativa (Fig. 2b) en el plasma de los 143 grandes quemados incluidos en el estudio.

Factores de riesgo (análisis univariante): variables clínicas

La predicción de mortalidad es un tema antiguo y una preocupación recurrente en los grandes quemados (1-4, 16). Para este propósito, hemos intentado combinar en el presente estudio variables clínicas y bioquímicas.

La edad media de los pacientes analizados fue de 52.03 ± 23.95 años; 72.03% fueron hombres; la SCT y la SCTP quemada fueron del $35\% \pm 22.15$ y $24.58\% \pm 22.03$ respectivamente. Para una aplicación estadística, la muestra fue dividida de forma aleatoria en muestra de estudio ($n=108$) y muestra de comprobación ($n=35$). El LD₅₀ (la SCT quemada con la que el 50% de los pacientes fallece) fue del 55%.

Los datos de la muestra de estudio se presentan en la Tabla I. Para todas las variables analizadas, dividimos los pacientes en 2 grupos: vivos o muertos. La media, me-

diana y valor-p y la razón de ventaja (*odds ratio*, OR) se determinaron en el caso de 3 variables (edad, SCT y SCTP quemadas); el resto de variables estadísticas fueron divididas en 2 subgrupos (Tabla I), determinando el valor-p, OR y el intervalo de confianza al 95%. En este análisis univariante, la diferencia entre los grupos de vivos y muertos fue significativa para la edad, SCT y SCTP quemadas (valor-p <0.001) y para el síndrome inhalatorio (valor-p < 0.05). Estas cuatro variables clínicas fueron seleccionadas para el análisis multivariable.

Tabla I. Factores clínicos y su relación con mortalidad (análisis univariante) en la muestra de estudio (n = 108). Comparación de medias entre vivos y muertos (test ANOVA) mostrando qué variables cuantitativas son estadísticamente significativas (primera parte de la tabla) y comparación de % mostrando qué variables cualitativas son estadísticamente significativas (segunda parte de la tabla).

	MUERTOS		VIVOS		valor P
	Media(DS)	Mediana	Media (DS)	Mediana	
Edad*	65.95±17.05	70	40.61±23.86	49	< 0.001
SCT quemada*	45.90±23.13	40	29.19±19.38	25	< 0.001
SCTP quemada*	34.64±24.45	30	19.22±18.68	10	< 0.001

	N	%	N	%	P valor	OR	95%IC
Sexo:					0.51	1.32	0.57 - 3.04
Mujer	13	31.7	20	26			
Hombre	28	68.3	57	74			
Inhalación*:					0.05	2.63	0.98 - 7.11
Sí	35	85.4	53	68.8			
No	6	14.6	24	31.2			
Cara/Cuello					0.619	1.23	0.54 - 2.80
Sí	29	70.7	51	66.2			
No	12	29.3	26	33.8			
P.P.:					0.3	1.4	0.66 - 3.08
Sí	19	46.3	29	37.7			
No	22	53.7	48	62.3			
Tipo quem.:					0.6	1.23	0.55 - 2.71
Llama	27	65.9	47	61			
Otros	14	34.1	30	39			
Aplic. agua					0.87	1.06	0.48 - 2.35
Sí	15	36.6	27	31.1			
No	26	63.4	50	64.9			
Tiempo Hos					0.57	0.79	0.36 - 1.74
<4h	25	61	51	66.2			
>4h	16	39	26	33.8			

DS, desviación estándar; IC, intervalo de confianza; SCT, superficie corporal total; SCTP, superficie corporal total profunda; PP, patología previa; OR, odds ratio o razón de ventaja; *= variables cuya media o % son estadísticamente significativas entre vivos y muertos ($p < 0.05$).

Factores de riesgo (análisis univariante): variables bioquímicas

Consideramos 9 parámetros bioquímicos en la muestra de estudio (108 pacientes): valor de pH, albúmina, Ca²⁺, Cl⁻, K⁺, Mg²⁺, Na⁺, P²⁻ y concentración de proteínas en las primeras 48 horas. La probabilidad de muerte, representada como el ln (*odds ratio*), fue calculada para cada caso. La representación de los resultados para el pH y Mg²⁺ en las Fig. 3a y 3b, muestra que la probabilidad de muerte es mayor cuanto más separados están estos valores del rango de normalidad.

Por esta razón, el comparar el valor medio de un parámetro entre vivos y muertos podría llevar a confusión: ambos grupos pueden tener un valor medio similar aunque los pacientes uno por uno podrían ser totalmente diferen-

tes. Por ejemplo, dos pacientes muertos con valores de pH de 7.2 y 7.6 tendrían un valor medio de pH de 7.4 (valor normal). Por lo tanto, el ln-valor parámetro se usó para evitar esta confusión. Este valor es la diferencia entre el valor normal y el valor de ese parámetro en el paciente en valor absoluto. Por ejemplo, como el valor de pH normal es 7.4, el valor medio del ln-pH de los dos pacientes del ejemplo anterior sería de 0.2. Los resultados en este tipo de análisis (Tabla II) muestran que la concentración de protones (pH), potasio y magnesio en plasma afectan a la mortalidad (p < 0.001). También la concentración de albúmina en plasma tiene que ser considerada como factor pronóstico (p < 0.002). Estas variables fueron seleccionadas para el análisis multivariante junto con las variables clínicas anteriormente mencionadas.

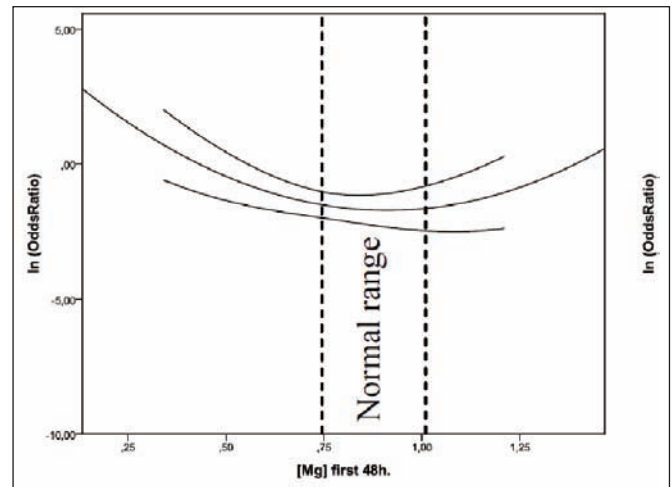
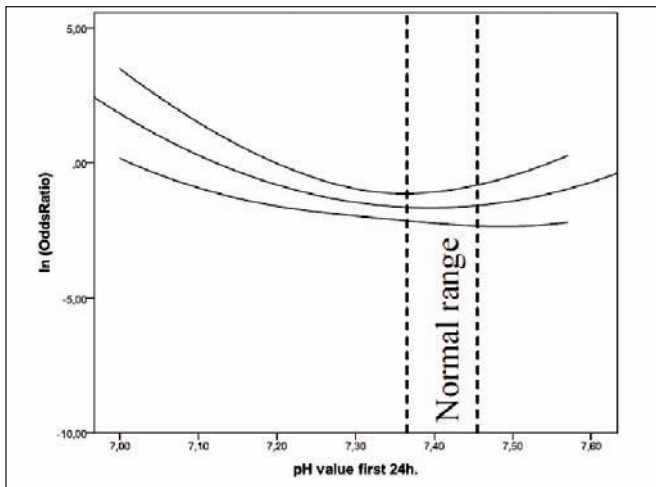


Fig. 3a y 3b. Relación univariante entre probabilidad de muerte, representada como ln (odds ratio) en el eje Y, y: (a) valor de pH en las primeras 48 horas tras la quemadura; en el eje X. El valor medio y sus intervalos se representan con líneas continuas. El rango de valores normales acorde con el laboratorio de nuestro hospital se presenta con líneas verticales discontinuas ; (b) [Mg²⁺] en las primeras 48 horas tras la quemadura.

Tabla II. Factores bioquímicos y su relación con mortalidad (análisis univariante) en la muestra de estudio (n = 108). Comparación de medias entre vivos y muertos (test ANOVA) mostrando qué variables son estadísticamente significativas.

	MUERTOS		VIVOS		valor P
	Media(DS)	Mediana	Media (DS)	Mediana	
N-pH *	0.13 ± 0.07	0.10	0.09 ± 0.05	0.09	<0.001
N-Na	5.18 ± 3.98	4	4.06 ± 2.96	4	0.08
N-K *	0.67 ± 0.64	0.46	0.46 ± 0.40	0.39	0.03
N-Cal	0.37 ± 0.13	0.37	0.38 ± 0.13	0.38	0.73
N-Mg *	0.22 ± 0.11	0.19	0.17 ± 0.11	0.15	0.02
N-Cl	4.92 ± 2.98	5.39	4.92 ± 3.64	4	0.99
N-P	0.36 ± 0.26	0.33	0.34 ± 0.22	0.34	0.66
N-proteínas	44.13 ± 13.40	36.6	39.47 ± 22.68	31.7	0.29
N-albumin *	25.12 ± 10.64	21.9	10.64 ± 8.18	18.9	0.002

ln-pH| = |7.4 - pH|; |N-Na| = |140 - [Na+]|; |N-K| = |4.3 - [K+]|; |N-Cal| = |2.31 - [Ca2+]|; |N-Mg| = |0.875 - [Mg2+]|; |N-Cl| = |106 - [Cl-]|; |N-P| = |1.16 - [P2-]|; |N-Proteínas| = |76.5 - [proteínas]|; |N-Albumin| = |42.5 - [albumina]|; *=variables cuyas medias son estadísticamente significativas entre vivos y muertos (p < 0.05)

Análisis multivariante y modelo predictivo de mortalidad

Las variables clínicas y bioquímicas asociadas a la mortalidad con valor-p ≤ 0.1 en el análisis univariante fueron incluidas en el modelo de regresión logística. A las variables continuas se les asignó una categoría determinada para conseguir una mayor eficiencia y claridad en la interpretación. La edad, SCT quemada, pH y concentración de Mg^{2+} fueron asociadas de forma independiente a la mortalidad (Tabla III).

El análisis multivariante nos permite el cálculo del riesgo de muerte de un paciente:

Donde "p (muerte)" es la probabilidad de muerte de un paciente dependiendo de los valores de las variables independientes (en nuestro caso dos variables bioquímicas y dos clínicas), mostrada en la Tabla IV. Este modelo indica que la variable edad seguida de la SCT quemada y pH son los factores principales que influyen en la mortalidad de los grandes quemados.

Como podemos ver en la Tabla V, el 96.3% de los vivos y el 62.5% de los muertos fueron correctamente clasificados usando nuestro modelo predictivo (muestra de validación de 35 pacientes). El modelo también discrimina bien con un área bajo la curva de 0.90 (0.85–0.95), $p < 0.001$.

Tabla III. Análisis multivariante de los factores de riesgo de mortalidad en la muestra de estudio (n = 108). Edad y SCT quemada (variables clínicas) y valor de pH y concentración de Mg^{2+} (variables bioquímicas) asociados con mortalidad. Los rangos patológicos o normales se tomaron de acuerdo con el laboratorio de nuestro hospital: pH normal= 7.35 - 7.45; [Mg^{2+}] normal = 0.7-1.05 mmol/l.

FACTOR	B	E.S.	p valor	OR	95% IC
Edad					
< 40				1.00	
40 - 70	3.87	1.22	0.002	48.32	4.38 - 532
> 70	6.10	1.39	<0.001	448.38	29.35 - 848
SCT quemada					
< 40				1.00	
40 - 60	1.79	0.73	0.014	6.02	1.43 - 25.24
> 60	2.24	0.95	0.01	9.43	1.44 - 61.62
Valor pH					
Normal				1.00	
Patológico	3.32	1.21	0.006	27.83	2.57 - 300
[Mg^{2+}]					
Normal				1.00	
Patológico	1.47	0.62	0.019	4.35	1.27 - 14.86
Constante	-8.78	1.92	<0.001		

B, coeficiente de regresión; E.S., error standard; OR, odds ratio; IC, intervalo de confianza; SCT, superficie corporal total.

Tabla IV: Cálculo del exponente z en la ecuación de predicción de mortalidad dependiendo de la edad, SCT, pH y concentración de Mg^{2+} .

		Edad (años)		STC (%)		pH		Mg^{2+} (mmol / L)
		40-70 >70		20-60 >60		7.35-7.45 ≠		0.7-1.05 ≠
Z = - 8.79	+	3.87 or 6.10	+	1.79 or 2.34	+	0 or 3.32	+	0 or 1.47

Tabla V. Tabla de clasificación de la muestra de estudio (108 pacientes) y de la muestra de validación (35 pacientes) usando nuestro modelo predictivo. En global, clasifica correcto un 83.3% y un 88.6% de los pacientes.

	Grupo de estudio (n = 108)			Grupo de validación (n = 35)		
	Número de muertos (40)	Número de vivos (68)	Global (108)	Número de muertos (8)	Número de vivos (27)	Global (35)
Muertos predichos	30	8		5	1	6
Vivos predichos	10	60		3	26	29
% Correcto	75%	88.2%	83.3%	62.5%	96.3%	88.6%

Discusión

Carga plasmática: influencia de iones y proteínas

La contribución de la carga de las proteínas plasmáticas (albúmina y globulina) al hueco aniónico (*anion gap*, AG) se describen en este trabajo por primera vez con la ayuda del *software* PICAL 5.0, una ampliación del método descrito previamente para la determinación teórica de la carga de proteínas (8-10). Clásicamente el AG se define como la diferencia entre las cargas positivas y negativas mayoritarias en el plasma. El valor descrito está entre 8-12 mEq/l. Sin embargo, considerando la mayoría de los iones, los valores normales del AG se reducen a 1.6 - 4.46 mEq/l. Respecto a las proteínas, su carga puede ser teóricamente influenciada por el pH plasmático. Para calcular la carga eléctrica del plasma de los grandes quemados hay que considerar la alteración en los iones y en la concentración de proteínas (hay una pérdida aproximada del 50% en la concentración de proteínas plasmáticas durante las primeras 48 horas tras la quemadura). Con los datos disponibles, hemos calculado un valor medio de 3.1 mEq/l para los 143 pacientes del estudio, no muy distante de los valores determinados paciente por paciente, lo que apuntaría a la importancia de mantener la neutralidad de las cargas eléctricas después de una quemadura. Entre los cationes, el magnesio es importante para más de 300 sistemas enzimáticos (17). Su metabolismo es complejo y está íntimamente relacionado con la fisiología del hueso. Están involucrados factores humorales en el mantenimiento del magnesio, calcio y fósforo, y el transporte transmembrana de estos elementos depende de mecanismos complejos (18). Creemos por tanto que existe una disrupción metabólica en el balance regulatorio del magnesio después de una quemadura de gran extensión, así como en las múltiples vías en las cuales está involucrado este ión.

Modelo de predicción de mortalidad: factores clínicos + bioquímicos

Según nuestro análisis de regresión logística, proponemos un modelo predictivo de mortalidad con buena calibración y discriminación. Además de los parámetros clínicos ya conocidos (16, 18-21), el valor del pH en plasma y la concentración de Mg^{2+} en las primeras 48 horas tras la quemadura, están fuertemente asociados a la mortalidad de los pacientes.

En nuestro estudio, los quemados tienden a desarrollar una ligera acidosis después del traumatismo térmico; sin embargo, aquellos que tienen una situación de alcalosis o una marcada tendencia hacia la acidosis, tienen un riesgo muy elevado de mortalidad. Según nuestros resultados, un valor medio de pH por encima de 7.45 o por debajo de 7.35 en las primeras 48 horas después de un tratamiento estándar en una UGQ, tendrían 27 veces más riesgo de morir en comparación con aquellos pacientes con valores normales de pH en plasma. Aunque esta asociación es co-

nocida en otras patologías (22,23), se requieren más estudios en grandes quemados.

Limitaciones de nuestro estudio

Este estudio tiene varias limitaciones. Primero, las analíticas de sangre de los pacientes fueron introducidas de forma retrospectiva en nuestro software. Algunos pacientes tuvieron que ser excluidos del estudio por falta de parámetros bioquímicos. Pensamos que nuestros resultados deberían ser validados por un estudio prospectivo con mayor tamaño de muestra.

En segundo lugar, este estudio está basado en un único centro. Aunque nuestro modelo obtiene buenos resultados en la muestra de validación, pensamos que otros estudios multicéntricos incrementarían la validación externa del mismo.

Finalmente señalamos también que la información sobre ventilación mecánica, sepsis y concentración de glucosa de los pacientes del grupo de estudio no fue analizada.

Conclusiones

Los datos obtenidos confirman y amplían el conocimiento de los parámetros bioquímicos plasmáticos en grandes quemados. Nuestro nuevo programa informático PICAL 5.0 permite determinar la contribución de cada ión y proteína a la carga neta plasmática global. Las concentraciones de Na^+ , HCO_3^- y Cl^- son las más importantes en contraposición con las concentraciones de proteínas, de las cuales una pérdida del 50% no afecta al balance eléctrico del plasma. Describimos la importancia de dos de estos iones como posibles factores pronósticos: la concentración de Mg^{2+} y el valor de pH en las primeras 48 horas tras la quemadura, ambos fuertemente asociados a la mortalidad. Además de las dos variables clínicas ya conocidas (edad y SCT quemada), presentamos en este trabajo un modelo predictivo de regresión logística (incluyendo pH y concentración de Mg^{2+}).

Agradecimientos

Al Dr. Bernd Hartmann, Jefe de Servicio del Hospital Unfallkrankenhaus de Berlin, por permitirnos llevar a cabo parte de este proyecto en su Departamento, así como a Claudia Belfekroun por su ayuda incondicional y amistad.

A.A.M. ha sido premiado con la beca de la Fundación Deutscher Akademischer Austausch Dienst (DAAD) para desarrollar esta investigación (Heidelberg Universität, Alemania). La investigación ha sido parcialmente realizada con el apoyo económico de la Dirección General de Investigación Científica y Técnica (BFU 2009-08977).

Este trabajo está adaptado en sus partes fundamentales de publicaciones previas (8-11).

Dirección del autor

Dr. Andrés A. Maldonado.
Hospital Universitario de Getafe
Carretera de Toledo Km. 12.5 km
28905 - Getafe. Madrid. España
e-mail: mail@andresmaldonado.es

Bibliografía

1. **Tobiasen J., Hiebert J.H., Edlich R.F.:** Prediction of burn mortality. *Surg Gynecol Obstet* 1982;154:711.
2. **Leung C.M., Lee S.T.:** Morbidity and mortality in respiratory burns-a prospective study of 240 cases. *Ann Acad Med Singapore* 1992;21:619.
3. **Zoch G., Schemper M., Kyril E., et al.:** Comparison of prognostic indices for burns and assessment of their accuracy. *Burns* 1992;18:109.
4. **Ryan C.M., Schoenfeld D.A., Thorpe W.P., et al.:** Objective estimates of the probability of death from burn injuries. *New England Journal of Medicine* 1998;338:362.
5. **Al B., Yildirim C., Coban S., et al.:** Mortality factors in flame and scalds burns: our experience in 816 patients. *Ulusal Travma Ve Acil Cerrahi Dergisi-Turkish Journal of Trauma & Emergency Surgery* 2009;15:599.
6. **Blot S., Brusselaers N., Monstrey S., et al.:** Development and validation of a model for prediction of mortality in patients with acute burn injury. *British Journal of Surgery* 2009;96:111.
7. **Colohan S.M.:** Predicting Prognosis in Thermal Burns With Associated Inhalational Injury: A Systematic Review of Prognostic Factors in Adult Burn Victims. *Journal of Burn Care & Research* 2010;31:529.
8. **Sillero A., Maldonado A.:** Isoelectric point determination of proteins and other macromolecules: oscillating method. *Computers in biology and medicine* 2006;36:157.
9. **Maldonado A., Vara F., Sillero A.:** Improved application of the oscillating method for the isoelectric point determination of protein: potential connection with protein data banks. *Computers in biology and medicine* 2008;38:23.
10. **Maldonado A., Ribeiro J., Sillero A.:** Isoelectric point, electric charge and nomenclature of the acid-base residues of proteins. *Biochemistry and Molecular Biology Education* 2010;38:230.
11. **Maldonado A., Sillero A., Küntscher M.:** Prediction of Mortality in Patients with Major Burns. *Annals of Plastic Surgery* 2011;67:226.
12. **Norusis M.J.:** SPSS 17.0 guide to data analysis. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall, 2008. Pp 180-185; 450-455.
13. **Lehnhardt M., Jafari H.J., Druecke D., et al.:** A qualitative and quantitative analysis of protein loss in human burn wounds. *Burns* 2005;31:159.
14. **Sillero A., Ribeiro J.M.:** Isoelectric points of proteins: theoretical determination. *Analytical Biochemistry* 1989;179:319.
15. **Fauci A.S., Harrison T.R.:** Harrison's principles of internal medicine. New York. McGraw-Hill Medical; 2008. Pp 247-249.
16. **Galeiras R., Lorente J.A., Pertega S., et al.:** A model for predicting mortality among critically ill burn victims. *Burns* 2009;35:201.
17. **Wester P.O.:** Magnesium. *Am J Clin Nutr* 1987;45:1305.
18. **Allgrove J.:** Physiology of calcium, phosphate and magnesium. *Endocr Dev* 2009;16:8.
19. **Osler T., Glance L.G., Hosmer D.W.:** Simplified estimates of the probability of death after burn injuries: extending and updating the baux score. *The Journal of trauma* 2010;68:690.
20. **Thombs B.D.:** Do more predictors improve mortality risk estimates among burn patients? Comment on McGwin et al. *Burns* 2009;35:303.
21. **Wang Y., Tang H.T., Xia Z.F., et al.:** Factors affecting survival in adult patients with massive burns. *Burns* 2010;36:57.
22. **Le Gall J.R., Lemeshow S., Saulnier F.:** A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957.
23. **Minne L., Abu-Hanna A., de Jonge E.:** Evaluation of SOFA-based models for predicting mortality in the ICU: A systematic review. *Crit Care* 2008;12:R161