

Clasificación del choque séptico a partir de los iones no medidos

Eusebio Pin Gutiérrez,* Jesús Salvador Sánchez Díaz,* Enrique Antonio Martínez Rodríguez,†
Rosalba Carolina García Méndez,* Karla Gabriela Peniche Moguel,* María Verónica Calyeca Sánchez*

RESUMEN

Introducción: El choque séptico es la principal causa de choque en la Unidad de Cuidados Intensivos (62% de todos los casos), su mortalidad es alrededor de 40 a 50%. En los pacientes con choque séptico, la acidosis metabólica es el trastorno ácido-base más común. La estratificación del riesgo en los pacientes críticamente enfermos nos permite identificar pacientes con mayor probabilidad de ser beneficiados con el tratamiento.

Material y métodos: Se realizó un estudio de cohorte, prospectivo, longitudinal, observacional y analítico. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de choque séptico (según las guías de la campaña Sobreviviendo a la Sepsis del año 2016) y acidosis metabólica, ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo comprendido entre junio de 2015 y julio de 2017.

Resultados: Los iones no medidos (RR 2.5, IC 95% 1.03-6.2, $p = 0.0001$) son predictores independientes de supervivencia al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Del total de defunciones ($n = 28$), el número y porcentaje fue diferente entre cada clase: clase I ($n = 2$, 7%), clase II ($n = 6$, 21%), clase III ($n = 9$, 32%) y clase IV ($n = 11$, 39%).

Conclusión: El objetivo de clasificar a los pacientes con choque séptico y acidosis metabólica a su ingreso es comparar grupos para dirigir el esfuerzo terapéutico de la mejor manera. Los iones no medidos son una buena opción, tienen sustento científico; además, pueden evaluar y clasificar pacientes con choque séptico y acidosis metabólica en hospitales como el nuestro, donde la medición de lactato no se puede realizar. Los resultados adversos son mayores en el choque séptico clase IV (> -9 mEq/L), según los iones no medidos.

Palabras clave: Choque séptico, iones no medidos, mortalidad, Unidad de Cuidados Intensivos.

SUMMARY

Introduction: Septic shock is the main cause of shock in the intensive care unit (62% of all cases); its mortality is around 40 to 50%. In patients with septic shock, metabolic acidosis is the most common acid-base disorder. Risk stratification in critically ill patients allows us to identify patients who are more likely to benefit from treatment.

Material and methods: A prospective, longitudinal, observational and analytical cohort study was conducted. Patients diagnosed with septic shock (according to the guidelines of the Surviving Sepsis Campaign 2016) and metabolic acidosis were admitted to the Intensive Care Unit in the period from June 2015 to July 2017.

Results: Unmeasured ions (RR 2.5, 95% CI 1.03-6.2, $p = 0.0001$) are independent predictors of survival at admission in the Intensive Care Unit (ICU). Of the total number of deaths ($n = 28$), the number and percentage differed between each class: class I ($n = 2$, 7%), class II ($n = 6$, 21%), class III ($n = 9$, 32%) and class IV ($n = 11$, 39%).

Conclusion: The objective of classifying patients with septic shock and metabolic acidosis upon admission is to compare groups to direct the therapeutic effort in the best way. Unmeasured ions are a good choice, have scientific support, and can evaluate and classify patients with septic shock and metabolic acidosis in hospitals such as ours where lactate measurement cannot be performed. Adverse outcomes are higher in class IV (> -9 mEq/L) septic shock according to unmeasured ions.

Key words: Septic shock, unmeasured ions, mortality, intensive care unit.

RESUMO

Introdução: O Choque séptico é a principal causa de choque na unidade de terapia intensiva (62% dos casos), sua taxa de mortalidade é cerca de 40-50%. Em pacientes com choque séptico a acidose metabólica é a desordem de ácido-base mais comum. A estratificação de risco nos pacientes em estado crítico nos permite identificar pacientes com maior probabilidade de serem beneficiados com o tratamento.

Material e métodos: Realizou-se um estudo de coorte, prospectivo, longitudinal, observacional e analítico. Foram incluídos pacientes com diagnóstico de choque séptico, de acordo com as diretrizes da Campanha

de Sobrevivência a Sepsis do ano 2016 e acidose metabólica, admitidos na unidade de terapia intensiva no período de junho de 2015 a julho de 2017.

Resultados: Os íons não mensuráveis (RR 2.5, IC 95% 1.03-6.2, $p = 0.0001$), são preditores independentes de sobrevivência na admissão na unidade de terapia intensiva (UTI). Das mortes totais ($n = 28$), o número e a porcentagem foi diferente entre cada classe: classe I ($n = 2$, 7%), classe II ($n = 6$, 21%), classe III ($n = 9$, 32%) e classe IV ($n = 11$, 39%).

Conclusão: O objetivo de classificar os pacientes com choque séptico e acidose metabólica na admissão é comparar os grupos para direcionar o esforço terapêutico da melhor maneira. Os íons não mensuráveis são uma boa escolha, tem apoio científico e podem avaliar e classificar os pacientes com choque séptico e acidose metabólica em hospitais onde a medição do lactato não pode ser realizada. Os resultados adversos são maiores no choque séptico da classe IV (> -9 mEq/L) de acordo aos íons não mensuráveis.

Palavras-chave: Choque séptico, íons não mensuráveis, mortalidade, unidade de terapia intensiva.

INTRODUCCIÓN

El choque séptico es la principal causa de choque en la Unidad de Cuidados Intensivos (62% de todos los casos), su mortalidad es alrededor de 40 a 50%.^{1,2} A nivel mundial 19 millones de nuevos casos de sepsis se presentan cada año. La tendencia del choque séptico es hacia el alza, y es en la actualidad un serio problema de salud.^{3,4} Ocurre en más de 230,000 pacientes en Estados Unidos de Norteamérica cada año, alcanzando 40,000 muertes: esto representaba hasta el año 2011 más de 20 billones de dólares o 5.2% del gasto total de los hospitales en ese país.^{5,6}

Los trastornos ácido-base acompañan con frecuencia al paciente críticamente enfermo y en ocasiones pueden ser la única razón para ingresarlo a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Pueden tener un carácter primario, pero por lo general, ocurren como complicación de una enfermedad preexistente. Debemos hacer hincapié en que el tratamiento de un trastorno ácido-base estrictamente debería llevarse a cabo tomando como referencia la condición clínica subyacente.^{7,8} La acidosis metabólica aparecerá como consecuencia de la pérdida de bicarbonato (HCO_3^-) o por la ganancia de hidrogeniones (H^+) y estará presente hasta en 64% de los pacientes ingresados a la UCI.⁹ Está bien demostrado que la severidad se relaciona con la gravedad y el desenlace de la enfermedad.¹⁰

Existen muchas causas de acidosis metabólica y su etología también está vinculada con la mortalidad. En los pacientes con choque séptico, la acidosis metabólica es el trastorno ácido-base más común y puede ser condicionada por lactato, iones no medidos o cloro; el principal ion causante determinará el pronóstico en este grupo de pacientes. Sin embargo, el componente preciso de la acidosis metabólica que

* Hospital de Especialidades Núm. 14, UMAE 189, IMSS. Veracruz.

† Centro Médico ABC. Ciudad de México.

Recepción: 10/08/2017. Aceptación: 08/01/2018.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

acompaña al paciente con choque séptico no es una condición fácil de diferenciar. La gran mayoría de los estudios se han centrado en la estimación de lactato para determinar el pronóstico de los pacientes críticamente enfermos, y aquellos con choque séptico no han sido la excepción.¹⁰⁻¹² En algunos pacientes con acidosis metabólica el principal ion involucrado puede ser obvio, mientras en otros es más complejo y puede no haber un ion causal único o identificable. Hasta el día de hoy, la acidosis metabólica por acumulación de lactato recibe una atención considerablemente mayor en el paciente con choque séptico, pero no debemos olvidar aquellas condiciones que pueden incrementar su producción o disminuir su eliminación. En los pacientes críticamente enfermos con acidosis metabólica documentada, estudios han observado mortalidad asociada con lactato de 56%, iones no medidos de 39% y la condicionada por cloro de 29%.¹³ Contradictoriamente, algunos autores han señalado a los iones no medidos como la principal causa de acidosis metabólica.¹⁴ Incluso se han comparado los iones no medidos con otros marcadores de acidosis metabólica, documentando superioridad en la predicción de mortalidad.^{15,16}

La acidosis metabólica es un problema común en los pacientes con choque séptico; sin embargo, la incidencia y prevalencia exactas aún no han sido del todo establecidas.¹⁷ Con lo anterior, estamos conscientes de la controversia que existe en relación con los iones no medidos y su capacidad para predecir mortalidad, pero definitivamente son una alternativa ante la ausencia de lactato.

Es importante mencionar que hasta 23% de los pacientes con choque séptico presentan déficit de base (DB) y HCO_3^- normales, aun con incremento de los iones no medidos, y cuando la brecha aniónica (BA) no es corregida con albúmina, no tiene una buena correlación lineal con los iones no medidos.¹⁸ Se reconoce que estos métodos pueden fallar en identificar acidosis metabólica en los pacientes críticamente enfermos, problema que puede ser superado al utilizar los iones no medidos.¹⁹ Para comprender el origen de los iones no medidos debemos saber que Henderson-Hasselbalch no considera todos los factores que influyen en las alteraciones ácido-base y que los cambios metabólicos según el modelo de Stewart dependen de la aparente diferencia de iones fuertes (cationes menos aniones disueltos en agua), la diferencia de iones fuertes efectiva (ácidos débiles no volátiles y fosfatos) y la brecha de iones fuertes (iones no medidos: cetoácidos, sulfatos, uratos, citrato, piruvato, acetato, gluconato y otros). El modelo de Stewart considera al HCO_3^- como una variable dependiente e irrelevante por completo, cuyos valores están determinados de forma exclusiva por tres variables independientes (pCO_2 , ATOT, DIF). Las

variaciones en la pCO_2 determinarán el componente respiratorio.²⁰⁻²²

Predecir los resultados de manera individual con los datos disponibles en cada paciente es una práctica en la UCI desde hace 34 años.²³ La estratificación del riesgo en los pacientes críticamente enfermos nos permite identificar aquellos con mayor probabilidad de ser beneficiados con el tratamiento. En el contexto de entornos de trabajo con bajos recursos se ha observado que la medición de lactato en sangre frecuentemente no está disponible, lo que nos obliga a buscar alternativas;²⁴ en este caso, los iones no medidos en los pacientes con choque séptico que presentan acidosis metabólica al ingresar a la UCI.

Justificación: El choque séptico es un gran problema de salud, afecta a millones de personas alrededor del mundo cada año y alcanza una mortalidad de hasta 50%. Al igual que otras patologías, la identificación temprana, una adecuada clasificación y tratamiento en las horas iniciales al diagnóstico mejoran los resultados. De los trastornos ácido-base la acidosis metabólica es el más frecuente en los pacientes con choque séptico y el principal ion causante de ésta determina el pronóstico. Diferentes métodos pueden identificar acidosis metabólica en los pacientes con choque séptico, pero con evidentes limitaciones que pueden ser superadas al utilizar los iones no medidos. Clasificar a los pacientes con choque séptico desde su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos nos permite identificar a aquellos pacientes con más posibilidad de beneficiarse con el tratamiento.

Objetivo general: Utilizar los iones no medidos para clasificar a los pacientes con choque séptico y acidosis metabólica que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Objetivo específico: Utilizar los iones no medidos para predecir mortalidad en pacientes con choque séptico y acidosis metabólica que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Hipótesis: Los iones no medidos determinados al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos son útiles para clasificar y predecir mortalidad en pacientes con choque séptico y acidosis metabólica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se autorizó por el Comité de Investigación y Ética del hospital. No se realizó consentimiento informado debido a que se trató de un estudio de riesgo mínimo y no intervención.

Tipo de estudio: Estudio de cohorte, prospectivo, longitudinal, observacional y analítico.

Universo de trabajo y lugar de desarrollo: Pacientes con diagnóstico de choque séptico (según las guías de la campaña Sobreviviendo a la Sepsis del año 2016) y acidosis metabólica ingresados en la Unidad de Cui-

datos Intensivos en el periodo comprendido entre junio de 2015 y julio de 2017.

Criterios de inclusión: Pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de choque séptico (según las guías de la campaña Sobreviviendo a la Sepsis del año 2016) y acidosis metabólica. Pacientes con gasometría arterial y venosa a su ingreso. Pacientes con sodio, cloro y albúmina, además de las variables necesarias para el cálculo del SAPS II a su ingreso. Pacientes con catéter venoso central (posición correcta corroborada por radiografía de tórax). Pacientes mayores de 18 años.

Criterios de exclusión: Pacientes con limitación del esfuerzo terapéutico. Pacientes con disfunción del catéter venoso central. Registro de variables incompleto.

Metodología: Se obtuvieron gasometría arterial y venosa a un mismo tiempo al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos, se procesaron en un equipo GEM Premier 3000. En ese momento obtuvimos muestras de sangre para medir las variables necesarias para el estudio y las registramos. Además, se consignaron variables generales, hemodinámicas y referentes al equilibrio ácido-base. El paciente se consideró sobreviviente al ser dado de alta de la Unidad de Cuidados Intensivos o al llegar al día 30 de estancia. Los iones no medidos (GIF) se obtuvieron con el método Stewart simplificado por Gilfix utilizando las siguientes fórmulas: $DIFa = \{[Na^+] - [Cl^-]\} - 35$, $DIFe = 0.25 (42 - \text{albúmina en g/L})$, $GIF = DIFa - DIFe$. Se clasificó el choque séptico en cuatro clases a su ingreso según el valor del GIF (iones no medidos): clase I (0 a -3 mEq/L), clase II (-3.1 a -6 mEq/L), clase III (-6.1 a -9 mEq/L) y clase IV (> 9 mEq/L).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos obtenidos se presentan como medidas de tendencia central y dispersión. Las variables cuantitativas se analizaron con χ^2 o prueba exacta de Fisher en caso de frecuencias esperadas < 5. Para la comparación de variables cualitativas, se utilizó prueba de t de Student en caso de distribución normal y U de Mann-Whitney en caso contrario. Se realizó análisis bivariado inicial y se corrió posteriormente el análisis multivariado de regresión logística una vez corroborado un adecuado ajuste del modelo. Se reportó razón de momios OR e IC de 95% asociado a la presentación de mortalidad. Se consideró un valor significativo de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio (junio de 2015 a julio de 2017) se incluyeron 64 pacientes, 48.4% del género

masculino; la media de edad fue de 53.7 ± 17.4 años; la mediana del SAPS II fue de 70 puntos; el sitio de infección más frecuente fue el abdominal (47%), seguido del pulmonar (25%), urinario (20%), cardiaco (3%), tejidos blandos (2%) y mediastino (3%). Todos los pacientes incluidos requirieron ventilación mecánica invasiva (VMI), siendo la mediana de cuatro días. La terapia de reemplazo renal (TRR) se utilizó en 39% de los pacientes. La mediana de días de estancia en la UCI fue de cinco, con un porcentaje de mortalidad de 44% (*Cuadro I*).

El *cuadro II* muestra las características ácido-base y hemodinámicas de los pacientes al ingreso, a partir de los iones no medidos. La clase I (0 a -3 mEq/L) incluyó nueve pacientes; la clase II (-3.1 a -6 mEq/L), 13; la clase III (-6.1 a -9 mEq/L), 22; y la clase IV (> -9 mEq/L), 20, con porcentaje de mortalidad de 22, 46, 41 y 55%, respectivamente. Se calculó la p para comparar la diferencia de mortalidad entre clases: I vs. II ($p = 0.1$), I vs. III ($p = 0.02$), I vs. IV ($p = 0.03$), II vs. III ($p = 0.003$), II vs. IV ($p = 0.006$) y III vs. IV ($p = 0.0001$). Se realizó análisis bivariado de supervivencia al ingreso (*Cuadro III*); se agrupó a la población de estudio en sobrevivientes y no sobrevivientes; las variables significativas fueron SAPS II 68 (58-76) vs. 74 (67-82), $p = 0.03$, pH 7.31 (7.26-7.35) vs. 7.2 (7.1-7.3), $p = 0.02$, DB -8.3 ± 5.4 vs. -11.7 ± 7 , $p = 0.03$, DIFe -3.9 ± 1.5 vs. -4.7 ± 1.2 , $p = 0.016$, iones no medidos -6.5 ± 4 vs. -8.4 ± 4.8 , $p = 0.05$, TRR 26 (72%) vs. 13 (46%), $p = 0.03$, balance de líquidos 2730 (1492-4100) vs. 2089 (1375-3650), $p = 0.009$, albúmina 26.5 ± 6 vs. 23 ± 5 , $p = 0.01$, norepinefrina 0.32 (0.2-0.4) vs. 0.45 (0.2-0.8), $p = 0.03$, días de estancia en la UCI 6 (4-9) vs. 4 (1-7), $p = 0.004$, Na^+ 143 (137.5-147.5) vs. 140 (136-142.5), $p = 0.04$ en los grupos de sobrevivientes y no sobrevivientes, respectivamente; los parámetros sin relevancia estadística fueron HCO_3^- 17.9 ± 4.3 vs. 16.1 ± 4.8 , $p = 0.13$, brecha aniónica 17.8 ± 5 vs. 19.4 ± 6 , $p = 0.24$, DIFa -2.6 ± 3.2 vs. -3.6 ± 4.5 , $p = 0.07$, Cl- 110 (107-113.5) vs. 108

Cuadro I. Características basales.

Edad (media/DE)	53.7 \pm 17.4
Género (H) (%)	31 (48.4%)
SAPS II (mediana/RI)	70 (61.5-80)
Sitio de infección (%)	
• Abdominal	30 (47%)
• Pulmonar	16 (25%)
• Urinario	13 (20%)
• Cardiaco	2 (3%)
• Tejidos blandos	1 (2%)
• Mediastino	2 (3%)
Días de ventilación mecánica (mediana/RI)	4 (2.5-6)
TRR (%)	25 (39%)
Días de estancia en la UCI (mediana/RI)	5 (3-8)
Mortalidad en la UCI (%)	28 (44%)

DE = desviación estándar; H = hombres; SAPS II = *Simplified Acute Physiology Score II*; RI = rango intercuartil; TRR = terapia de reemplazo renal; UCI = unidad de cuidados intensivos.

Cuadro II. Características ácido-base y hemodinámicas al ingreso.

Variable	Clase I n = 9	Clase II n = 13	Clase III n = 22	Clase IV n = 20
pH	7.3 (7.14-7.32)	7.3 (7.26-7.39)	7.3 (7.23-7.33)	7.29 (7.2-7.32)
HCO ₃ ⁻ , mmol/L	17.5 ± 6.1	19.2 ± 6.1	16.9 ± 3.4	15.9 ± 3.5
Déficit de Base, mmol/L	-10 ± 7.8	-7 ± 7.3	-9.7 ± 5.6	-11.7 ± 5.1
Brecha aniónica, mEq/L	22.8 ± 6.6	18 ± 7.6	18.4 ± 3	17.2 ± 4.8
DIFa, mEq	2.6 ± 3.3	-1 ± 1.7	-3.4 ± 1	-6.8 ± 2.8
DIFe, mEq	3.1 ± 1.3	3.6 ± 1.5	4.1 ± 0.8	5.3 ± 1.3
Iones no medidos, mEq/L	-0.41 ± 2.4	-4.5 ± 0.8	-7.5 ± 0.8	-12 ± 3
Cr, mg/dL	2.3 (1.6-2.5)	1.4 (1.1-3.2)	2.25 (1.2-3.9)	2.6 (1.65-2.85)
TRR (%)	2 (22)	2 (15)	8 (36)	13 (65)
Balance de líquidos, mL	2838 (2200-3400)	2000 (1496-4931)	2005 (1400-3500)	2580 (1515-4150)
Na ⁺ , mEq/L	145 (143-148)	141 (135-143)	140 (137-144)	139 (136-145)
Cl ⁻ , mEq/L	109 (108-110)	107 (102-109)	109 (107-112)	111 (108-117)
TAS, mmHg	113 ± 22.4	111 ± 15	112 ± 23	104 ± 19
TAD, mmHg	63 ± 10	63 ± 12	70 ± 20	64 ± 15
TAM, mmHg	77 ± 12	79 ± 12	84 ± 20	76 ± 14
ICM	1.35 (1.23-1.4)	1.4 (1.3-1.6)	1.4 (1-1.6)	1.5 (1.3-1.8)
FC, L/min	107 ± 18	103 ± 20	113 ± 23	117 ± 20
NE, µg/kg/min	0.33 (0.16-0.42)	0.16 (0.1-0.42)	0.3 (0.22-0.4)	0.4 (0.38-0.7)
Días de VM	5 (4-6)	5 (3-9)	4 (2-6)	4 (1-5)
Días de estancia en la UCI	6 (5-8)	6 (4-9)	5 (2-8)	5 (3-7)
Mortalidad en la UCI (%)	2 (22)	6 (46)	9 (41)	11 (55)

pH = potencial de hidrogeniones; HCO₃⁻ = bicarbonato; mmol/L = miliosmoles/litro; mEq/L = miliequivalentes/litro; DIFa = diferencia de iones fuertes aparente; DIFe = diferencia de iones fuertes efectiva; Cr = creatinina; TRR = terapia de reemplazo renal; Na⁺ = sodio; Cl⁻ = cloro; TAS = tensión arterial sistólica; TAD = tensión arterial diastólica; TAM = tensión arterial media; mmHg = milímetros de mercurio; ICM = índice de choque modificado; FC = frecuencia cardíaca; L/min = latidos por minuto; NE = norepinefrina; µg/kg/min = microgramos/kilogramos/minuto; VM = ventilación mecánica; UCI = unidad de cuidados intensivos.

(104.5-110.5), $p = 0.1$ en los grupos de sobrevivientes y no sobrevivientes, respectivamente.

Los predictores independientes de supervivencia al ingreso de acuerdo al análisis multivariado se describen en el *cuadro IV*. El SAPS II (RR 1.1, IC 95% 0.9-1.13, $p = 0.05$), DIFa (RR 3.7, IC 95% 1.5-9.2, $p = 0.0001$), iones no medidos (RR 2.5, IC 95% 1.03-6.2, $p = 0.0001$), albúmina (RR 11.8, IC 95% 8.7-16.1, $p = 0.0001$), días de estancia en la UCI (RR 0.67, IC 95% 0.52-0.88, $p = 0.003$) y cloro (RR 0.86, IC 95% 0.8-0.97, $p = 0.02$). Los iones no medidos tuvieron relevancia estadística desde el análisis bivariado, la cual se mantuvo en el multivariado. La *figura 1* representa el total de defunciones ($n = 28$) y la mortalidad por clase. El número y porcentaje fue diferente entre cada clase: clase I ($n = 2$, 7%), clase II ($n = 6$, 21%), clase III ($n = 9$, 32%) y clase IV ($n = 11$, 39%).

DISCUSIÓN

Las alteraciones del equilibrio ácido-base son frecuentes en los pacientes críticamente enfermos; por lo tanto, la correcta evaluación diagnóstica y el tratamiento oportuno son indispensables por parte del intensivista. Una clasificación incorrecta podría limitar el esfuerzo terapéutico y ocasionar malos resultados. En este sentido, la gravedad de la alteración ácido-base se relaciona directamente con mortalidad.²⁵ La clasificación de pacientes al ingreso a la UCI nos permite comparar grupos; esto se puede utilizar para apoyar decisiones clíni-

cas y, sobre todo, terapéuticas. Generalmente, para la categorización de pacientes, utilizamos valores numéricos de variables clínicas o de laboratorio; esto genera entonces una ecuación matemática cuya solución es la probabilidad de un resultado, por lo general, la mortalidad. El intensivista se enfrenta a la toma de decisiones complejas; la finalidad de clasificar a los pacientes es ofrecer información objetiva que las facilite.²⁶

Un estudio que clasificó el choque hipovolémico hemorrágico en cuatro clases respecto a DB (clase I: ≤ -2 mEq/L, clase II: > -2.0 a -6.0 mEq/L, clase III: > -6.0 a -10 mEq/L, clase IV: > -10 mEq/L) documentó diferencias en la mortalidad entre cada clase (clase I: 7.4%, clase II: 12%, clase III: 24%, clase IV: 51.5%, $p = 0.001$). También se pudieron observar las diferencias entre el número de transfusiones, necesidad de transfusión masiva, cantidad de líquido administrado y dosis de vasopresores entre cada clase.²⁷ El DB se utiliza con frecuencia para cuantificar el grado de la acidosis metabólica y parece ser un mejor parámetro que el HCO₃⁻ debido a que este se ve muy influido por el nivel de CO₂. El DB tiene diferentes componentes según la teoría de Stewart: agua libre: $(0.3 \times 140) / \text{Na}^+$, cloro: $(\text{Cl}^- \times (140/\text{Na}^+) - 102)$, albúmina: $3.4 \times (4.5 - \text{albúmina})$, iones no medidos y lactato.²⁸

Utilizar el DB para evaluar el grado de acidosis metabólica es controversial, en el entendido de que no diferenciamos el principal ion responsable y, por lo tanto, la causa. La mayoría de los estudios en pacientes crítica-

Cuadro III. Análisis bivariado de supervivencia al ingreso.

Variable	Sobrevivientes n = 36	No sobrevivientes n = 28	p
Edad (media/DE)	52.7 ± 17	54.9 ± 18	0.6
Género (H) (%)	18 (50)	13 (46)	0.77
SAPS II (mediana/RI)	68 (58-76)	74 (67-82)	0.03
Sitio de infección (%)			0.95
• Abdominal	16 (44%)	14 (50%)	
• Pulmonar	9 (25%)	7 (25%)	
• Urinario	8 (22%)	5 (18%)	
• Cardíaco	1 (3%)	1 (4%)	
• Tejidos blandos	1 (3%)	--	
• Mediastino	1 (3%)	1 (4%)	
pH (mediana/RI)	7.31 (7.26-7.35)	7.2 (7.1-7.3)	0.02
HCO ₃ ⁻ , mmol/L (media/DE)	17.9 ± 4.3	16.1 ± 4.8	0.13
Déficit de base, mmol/L (media/DE)	-8.3 ± 5.4	-11.7 ± 7	0.03
Anión Gap (media/DE)	17.8 ± 5	19.4 ± 6	0.24
DIFa, mEq/L (media/DE)	-2.6 ± 3.2	-3.6 ± 4.5	0.07
DIFe, mEq/L (media/DE)	-3.9 ± 1.5	-4.7 ± 1.2	0.016
Iones no medidos, mEq/L (media/DE)	-6.5 ± 4	-8.4 ± 4.8	0.05
Cr, mg/dL (mediana/RI)	1.95 (1.1-3.05)	2.45 (1.45-5.4)	0.15
TRR (%)	26 (72)	13 (46)	0.03
Balance de líquidos, mL (mediana/RI)	2730 (1492-4100)	2089 (1375-3650)	0.009
Albúmina, g/L (media/DE)	26.5 ± 6	23 ± 5	0.01
NE, µg/kg/min (mediana/RI)	0.32 (0.2-0.4)	0.45 (0.2-0.8)	0.03
Días de VM (mediana/RI)	4 (3-6)	4 (2-6)	0.23
Días de estancia en la UCI (mediana/RI)	6 (4-9)	4 (1-7)	0.004
Na ⁺ , mEq/L (mediana/RI)	143 (137.5-147.5)	140 (136-142.5)	0.04
Cl ⁻ , mEq/L (mediana/RI)	110 (107-113.5)	108 (104.5-110.5)	0.1

DE = desviación estándar; H = hombres; SAPS II = *Simplified Acute Physiology Score II*; RI = rango intercuartil; pH = potencial de hidrogeniones; HCO₃⁻ = bicarbonato; DIFa = diferencia de iones fuertes aparente; DIFe = diferencia de iones fuertes efectiva; Cr = creatinina; TRR = terapia de reemplazo renal; NE = norepinefrina; VM = ventilación mecánica; UCI = unidad de cuidados intensivos; Na⁺ = sodio; Cl⁻ = cloro.

mente enfermos han documentado poca correlación entre el DB y el lactato. Esto es explicado porque el lactato sólo representa un pequeño porcentaje del DB en la mayoría de los pacientes.²⁹⁻³¹ Por lo anterior, no consideramos conveniente utilizar el DB como alternativa del lactato en los pacientes con choque séptico. Si utilizáramos la definición de «acidosis láctica» de Gunnerson (déficit de base > -2 mEq/L con 50% compuesto por lactato), nos daríamos cuenta de que la mitad de las acidosis lácticas están mal diagnosticadas y que la principal causa de acidosis metabólica en pacientes con choque séptico son los iones no medidos.³²

En nuestro trabajo clasificamos a los pacientes con choque séptico y acidosis metabólica a partir de los iones no medidos durante su ingreso a la UCI en cuatro clases (clase I: 0 a -3 mEq/L, clase II: -3.1 a -6 mEq/L, clase III: -6.1 a -9 mEq/L y clase IV: > -9 mEq/L). Existen evidentes diferencias entre clases respecto al porcentaje de mortalidad: I vs. II (p = 0.1), I vs. III (p = 0.02), I vs. IV (p = 0.03), II vs. III (p = 0.003), II vs. IV (p

Cuadro IV. Predictores independientes de supervivencia al ingreso de acuerdo al análisis multivariado.

Variable	RR	IC 95%	p
SAPS II	1.1	0.9 a 1.13	0.05
DIFa	3.7	1.5 a 9.2	0.0001
Iones no medidos	2.5	1.03 a 6.2	0.0001
Albúmina	11.8	8.7 a 16.1	0.0001
Días de estancia en la UCI	0.67	0.52 a 0.88	0.003
Cloro	0.86	0.8 a 0.97	0.02

SAPS II = *Simplified Acute Physiology Score II*; DIFa = diferencia de iones fuertes aparente; UCI = unidad de cuidados intensivos; RR = riesgo relativo; IC = intervalo de confianza.

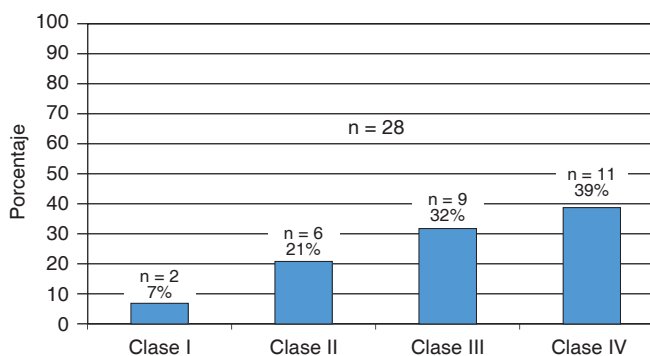


Figura 1. Mortalidad por iones no medidos.

= 0.006) y III vs. IV (p = 0.0001). Del total de defunciones (n = 28) el número y porcentaje fue diferente, con incremento gradual respecto a la clase: clase I (n = 2, 7%), clase II (n = 6, 21%), clase III (n = 9, 32%) y clase IV (n = 11, 39%). En el presente estudio consideramos que clasificar a partir de los iones no medidos a los pacientes con choque séptico y acidosis metabólica es útil para predecir resultados en esta población, además de podernos ayudar a evaluar el alcance y la intensidad del tratamiento.

Se ha demostrado que los marcadores de ácido-base al ingreso a la UCI presentan diferencias estadísticamente significativas entre sobrevivientes y no sobrevivientes. Debemos tomar en cuenta que no está a discusión la capacidad del lactato para predecir mortalidad (ROC 0.701, IC 95% 0.682-0.721) respecto a las otras dos causas de acidosis metabólica en los pacientes con choque séptico: iones no medidos (ROC 0.521, IC 95% 0.500-0.542) y cloro (ROC 0.517, IC 95% 0.495-0.53),³³ pero consideramos como una opción valiosa a los iones no medidos para evaluar, clasificar y determinar el alcance terapéutico en los pacientes con choque séptico y acidosis metabólica desde su ingreso a la UCI, cuando medir los niveles de lactato no es posible. El análisis bivariado de supervivencia al ingreso entre el grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes muestra que los parámetros ácido-base como pH 7.31 (7.26-7.35) vs. 7.2 (7.1-7.3), p = 0.02, DB -8.3 ± 5.4

vs. -11.7 ± 7 , $p = 0.03$, DIFe -3.9 ± 1.5 vs. -4.7 ± 1.2 , $p = 0.016$, iones no medidos -6.5 ± 4 vs. -8.4 ± 4.8 , $p = 0.05$, Na^+ 143 (137.5 – 147.5) vs. 140 (136-142.5), $p = 0.04$ tienen significancia estadística, pero los parámetros HCO_3^- 17.9 ± 4.3 vs. 16.1 ± 4.8 , $p = 0.13$, brecha aniónica 17.8 ± 5 vs. 19.4 ± 6 , $p = 0.24$, DIFa -2.6 ± 3.2 vs. -3.6 ± 4.5 , $p = 0.07$, Cl^- 110 (107-113.5) vs. 108 (104.5-110.5), $p = 0.1$ no presentan diferencia estadísticamente significativa. Por lo anterior, no queda duda de que los marcadores de ácido-base al ingreso a la UCI —entre ellos, los iones no medidos— son útiles para evaluar, clasificar y ofrecer un tratamiento al paciente con choque séptico y acidosis metabólica.

Algunos estudios han documentado que los iones no medidos son mejores que el DB y la BA, e incluso el lactato, en la predicción de resultados de los pacientes críticamente enfermos. Sin embargo, el número de participantes en dichos estudios corresponden a muestras pequeñas.³⁴⁻³⁹ Kaplan y Kellum documentaron en pacientes de trauma ingresados al servicio de urgencias que los iones no medidos (ROC 0.991, IC 95% 0.972-0.998) predicen mortalidad de mejor manera que otros parámetros ácido-base.⁴⁰ En pacientes después del paro cardiorrespiratorio tratados con hipotermia, los iones no medidos y cuantificados a las 12 horas tras el retorno a la circulación espontánea, se relacionan con mortalidad y resultados neurológicos a los seis meses.⁴¹ Otra población que debemos mencionar es aquella que presenta lesión renal aguda y acidosis metabólica, donde se ha documentado que los iones no medidos están vinculados con mortalidad.⁴² Los pacientes con choque séptico y acidosis metabólica que ingresan a la UCI tendrán mejor pronóstico y resultados si durante su estancia presentan disminución o depuración de los niveles de lactato, iones no medidos o hipercloremia.⁴³ El origen de los iones no medidos sigue siendo poco claro, aunque los clínicos tienden a creer que estos son liberados por isquemia o hipoxia tisular; ésta es la razón por la cual creemos que, bajo estas condiciones, son más sensibles que el lactato para evaluar resultados.

En nuestro estudio los predictores independientes de supervivencia al ingreso de acuerdo al análisis multivariado son: SAPS II (RR 1.1, IC 95% 0.9-1.13, $p = 0.05$), DIFa (RR 3.7, IC 95% 1.5-9.2, $p = 0.0001$), iones no medidos (RR 2.5, IC 95% 1.03-6.2, $p = 0.0001$), albúmina (RR 11.8, IC 95% 8.7-16.1, $p = 0.0001$), días de estancia en la UCI (RR 0.67, IC 95% 0.52-0.88, $p = 0.003$) y cloro (RR 0.86, IC 95% 0.8-0.97, $p = 0.02$). Entre los factores pronósticos independientes, los iones no medidos mantienen relevancia estadística. La gravedad de la enfermedad siempre será la determinante más importante de la evolución y los resultados de los pacientes con choque séptico, por lo que clasificarlos a su ingreso en la UCI podría ayudar al clínico en la toma de decisiones.

CONCLUSIÓN

No es de extrañar que las alteraciones del equilibrio ácido-base al ingreso en la UCI tengan un impacto en la mortalidad, pero debemos tomar en cuenta que dichas alteraciones con las intervenciones adecuadas son modificables; en este sentido, la evolución y los resultados también lo serán. El objetivo de clasificar a los pacientes con choque séptico y acidosis metabólica a su ingreso es comparar grupos para dirigir el esfuerzo terapéutico de la mejor manera. La controversia de cuál es la «mejor variable» se mantendrá. Los iones no medidos son una buena opción, tienen sustento científico; además, pueden evaluar y clasificar pacientes con choque séptico y acidosis metabólica en hospitales como el nuestro, donde la medición de lactato no se puede realizar. Los resultados adversos son mayores en el choque séptico clase IV (> -9 mEq/L) según los iones no medidos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med*. 2013;369(18):1726-1734.
2. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1795-1815.
3. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2013;369(9):840-851.
4. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580-637.
5. Murray CJ, Atkinson C, Bhalla K, Birbeck G, Burstein R, Chou D, et al. The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. *JAMA*. 2013;310(6):591-608.
6. Torio CM, Andrews RM. *National inpatient hospital costs: the most expensive conditions by payer, 2011: Statistical Brief #160*. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs. August 2013. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24199255>. Consultado el 31 de octubre, 2015.
7. Kishen R, Honoré PM, Jacobs R, Joannes-Boyau O, De Waele E, De Regt J, et al. Facing acid-base disorders in the third millennium —the Stewart approach revisited. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2014;7:209-217.
8. Sánchez-Díaz JS, Martínez-Rodríguez EA, Méndez-Rubio LP, Peniche-Moguel KG, Huanca-Pacaje JM, López-Guzmán C, et al. Equilibrio ácido-base. Puesta al día. Teoría de Henderson-Hasselbalch. *Med Int Mex*. 2016;32(6):646-660.
9. Al-Jaghbeer M, Kellum JA. Acid-base disturbances in intensive care patients: etiology, pathophysiology and treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2015;30(7):1104-1111.
10. 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(1):R22.
11. Gunnerson KJ, Saul M, Kellum JA. Lactic versus non-lactic metabolic acidosis: outcomes in critically ill patients. Abstract. *Crit Care*. 2003;7(Suppl 2):S8-S9.
12. Kruse O, Grunnet N, Barfod C. Blood lactate as a predictor for in-hospital mortality in patients admitted acutely to hospital: a systematic review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2011;19:74.
13. Gunnerson KJ. Clinical review: the meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit part I - epidemiology. *Crit Care*. 2005;9(5):508-516.

14. Maciel AT, Park M. Unmeasured anions account for most of the metabolic acidosis in patients with hyperlactatemia. *Clinics (Sao Paulo)*. 2007;62(1):55-62.
15. Kellum JA. Metabolic acidosis in patients with sepsis: epiphenomenon or part of the pathophysiology? *Crit Care Resusc*. 2004;6(3):197-203.
16. Dondorp AM, Chau TT, Phu NH, Mai NT, Loc PP, Chuong LV, et al. Unidentified acids of strong prognostic significance in severe malaria. *Crit Care Med*. 2004;32(8):1683-1688.
17. Novović MN, Jevđić J. Prediction of mortality with unmeasured anions in critically ill patients on mechanical ventilation. *Vojnosanit Pregl*. 2014;71(10):936-941.
18. Mallat J, Michel D, Salaun P, Thevenin D, Tronchon L. Defining metabolic acidosis in patients with septic shock using Stewart approach. *Am J Emerg Med*. 2012;30(3):391-398.
19. Fencl V, Jabor A, Kazda A, Figge J. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(6):2246-2251.
20. Sánchez-Díaz JS, Meneses-Olguín C, Monares-Zepeda E, Torres-Gómez A, Aguirre-Sánchez J, Franco-Granillo J. La diferencia de iones fuertes (DIF) calculada por el método de Fencel-Stewart simplificado es un predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Arch Med Urg Mex*. 2014;6(1):5-11.
21. Kaplan LJ, Cheung NH, Maerz L, Lui F, Schuster K, Luckianow G, et al. A physicochemical approach to acid-base balance in critically ill trauma patients minimizes errors and reduces inappropriate plasma volume expansion. *J Trauma*. 2009;66(4):1045-1051.
22. Adrogué HJ, Gennari FJ, Galla JH, Madias NE. Assessing acid-base disorders. *Kidney Int*. 2009;76(12):1239-1247.
23. Kao R, Priestap F, Donner A. To develop a regional ICU mortality prediction model during the first 24 h of ICU admission utilizing MODS and NEMS with six other independent variables from the Critical Care Information System (CCIS) Ontario, Canada. *J Intensive Care*. 2016;4:16.
24. Kraut JA, Nagami GT. The serum anion gap in the evaluation of acid-base disorders: what are its limitations and can its effectiveness be improved? *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(11):2018-2024.
25. Seifter JL. Integration of acid-base and electrolyte disorders. *N Engl J Med*. 2014;371(19):1821-1831.
26. Mata-Vicente JF. Escalas pronósticas en la Unidad de Terapia Intensiva. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2012;26(4):234-241.
27. Mutschler M, Nienaber U, Brockamp T, Wafaisade A, Fabian T, Paffrath T, et al. Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: a base deficit-based classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the TraumaRegister DGU®. *Crit Care*. 2013;17(2):R42.
28. Maciel AT, Park M. Unmeasured anions account for most of the metabolic acidosis in patients with hyperlactatemia. *Clinics (Sao Paulo)*. 2007;62(1):55-62.
29. Mikulaschek A, Henry SM, Donovan R, Scalea TM. Serum lactate is not predicted by anion gap or base excess after trauma resuscitation. *J Trauma*. 1996;40(2):218-222; discussion 222-224.
30. Aduen J, Bernstein WK, Miller J, Kerzner R, Bhatiani A, Davison L, et al. Relationship between blood lactate concentrations and ionized calcium, glucose, and acid-base status in critically ill and noncritically ill patients. *Crit Care Med*. 1995;23(2):246-252.
31. Nimmo GR, Grant IS, Mackenzie SJ. Lactate and acid base changes in the critically ill. *Postgrad Med J*. 1991;67 Suppl 1:S56-S61.
32. Antonini B, Piva S, Paltenghi M, Candiani A, Latronico N. The early phase of critical illness is a progressive acidic state due to unmeasured anions. *Eur J Anaesthesiol*. 2008;25(7):566-571.
33. Ho KM, Lan NS, Williams TA, Harahsheh Y, Chapman AR, Dobb GJ, et al. A comparison of prognostic significance of strong ion gap (SIG) with other acid-base markers in the critically ill: a cohort study. *J Intensive Care*. 2016;4:43.
34. Fidkowski C, Helstrom J. Diagnosing metabolic acidosis in the critically ill: bridging the anion gap, Stewart, and base excess methods. *Can J Anaesth*. 2009;56(3):247-256.
35. Boniatti MM, Cardoso PR, Castilho RK, Vieira SR. Acid-base disorders, orders evaluation in critically ill patients: we can improve our diagnostic ability. *Intensive Care Med*. 2009;35(8):1377-1382.
36. Sen S, Wiktor A, Berndtson A, Greenhalgh D, Palmieri T. Strong ion gap is associated with mortality in pediatric burn injuries. *J Burn Care Res*. 2014;35(4):337-341.
37. Berndtson AE, Palmieri TL, Greenhalgh DG, Sen S. Strong ion difference and gap predict outcomes after adult burn injury. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;75(4):555-560; discussion 560-561.
38. Rocktaeschel J, Morimatsu H, Uchino S, Bellomo R. Unmeasured anions in critically ill patients: can they predict mortality. *Crit Care Med*. 2003;31(8):2131-2136.
39. Kaplan LJ, Kellum JA. Comparison of acid-base models for prediction of hospital mortality after trauma. *Shock*. 2008;29(6):662-666.
40. Kaplan LJ, Kellum JA. Initial pH, base deficit, lactate, anion gap, strong ion difference, and strong ion gap predict outcome from major vascular injury. *Crit Care Med*. 2004;32(5):1120-1124.
41. Funk GC, Doberer D, Sterz F, Richling N, Kneidinger N, Lindner G, et al. The strong ion gap and outcome after cardiac arrest in patients treated with therapeutic hypothermia: a retrospective study. *Intensive Care Med*. 2009;35(2):232-239.
42. Zheng CM, Liu WC, Zheng JQ, Liao MT, Ma WY, Hung KC, et al. Metabolic acidosis and strong ion gap in critically ill patients with acute kidney injury. *Biomed Res Int*. 2014;2014:819528.
43. Noritomi DT, Soriano FG, Kellum JA, Cappi SB, Biselli PJ, Libório AB, et al. Metabolic acidosis in patients with severe sepsis and septic shock: a longitudinal quantitative study. *Crit Care Med*. 2009;37(10):2733-2739.

Patrocinios y relación de conflicto de intereses: El presente trabajo no recibió patrocinios, sólo se utilizaron recursos propios de nuestra Unidad de Cuidados Intensivos. Los autores declaramos no tener conflictos de intereses.

Correspondencia:

Dr. Jesús Salvador Sánchez Díaz
Av. Cuauhtémoc S/N,
Col. Formando Hogar, 91810,
Veracruz, Veracruz.
Teléfono: (229) 934 2031
E-mail: drsalvadorsanchezdiaz@gmail.com