

Origen de la acidosis metabólica según los determinantes del déficit de base en pacientes con choque séptico como factor de riesgo para mortalidad

Origin of metabolic acidosis according to the determinants of the base deficit in patients with septic shock as a risk factor for mortality

Origem da acidose metabólica de acordo com os determinantes do déficit de base em pacientes com choque séptico como fator de risco para a mortalidade

Eduardo Márquez Rosales,* Jesús Salvador Sánchez Díaz,* Karla Gabriela Peniche Moguel,* Enrique Antonio Martínez Rodríguez,† Josué Eli Villegas Domínguez,§ María Verónica Calyeca Sánchez*

RESUMEN

Introducción: En los pacientes con choque séptico la acidosis metabólica es el trastorno ácido-base más frecuente, y el principal ion causante determinará el pronóstico en este grupo. Los estudios se han centrado en la estimación de lactato para determinar el pronóstico, aunque hoy en día sabemos que la acidosis metabólica en estos puede estar causada por el efecto, no sólo del lactato, sino también por el efecto del agua, del cloro, de la albúmina y de los aniones no medidos.

Material y métodos: Se realizó un estudio de cohorte, ambispectivo, longitudinal, descriptivo y analítico. En aquéllos con diagnóstico de choque séptico y acidosis metabólica, ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en el periodo comprendido del 15 de junio del 2015 al 30 de julio del 2018. Se evaluó el riesgo para mortalidad de las variables: lactato, el efecto del agua, del cloro, de la albúmina y de los aniones no medidos. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSS 22.0.

Resultados: En el periodo considerado, 87 cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 46% fueron hombres y 54% mujeres. De éstos, 44.8% fallecieron durante su estancia. En el análisis multivariado, las variables con relevancia estadística, medidas al ingreso como factor de riesgo para mortalidad fueron: el efecto del agua con punto de corte > -0.75 mEq/L, presenta un OR 7.227 (IC_{95%}: 1.831-28.5; $p = 0.005$), el efecto de la albúmina con punto de corte de > -4.75 mEq/L, presenta un OR 6.163 (IC_{95%}: 1.786-21.2; $p = 0.004$).

Conclusión: La acidosis metabólica va más allá de la adición o remoción de solutos, teniendo gran importancia la disociación del agua.

Palabras clave: Choque séptico, acidosis metabólica, mortalidad.

RESUMO

Introdução: Em pacientes com choque séptico a acidose metabólica é o distúrbio ácido-base mais frequente e o principal íon causador determinará o prognóstico nesse grupo de pacientes. Os estudos têm focado na estimativa do lactato para determinar o prognóstico, embora hoje sabemos que a acidose metabólica nesses pacientes pode ser causada pelo efeito não só do lactato, mas também pelo efeito da água, do cloro, da albumina e efeito dos ânions não medidos.

Material e métodos: Foi realizado um estudo de coorte, ambispectivo, longitudinal, descritivo e analítico em pacientes com diagnóstico de choque séptico e acidose metabólica, internados na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) no período de 15 de junho de 2015 a 30 de julho de 2018. Avaliou-se o risco de mortalidade das variáveis: lactato, efeito da água, do cloro, da albumina e efeito de ânions não medidos. Todas as análises estatísticas foram realizadas com o programa SPSS v22.0.

Resultados: No período considerado, 87 pacientes preencheram os critérios de inclusão, dos quais 46% eram do sexo masculino e 54% do sexo feminino. 44.8% dos pacientes morreram durante a internação. Na análise multivariada, as variáveis com relevância estatística medidas no momento da internação como fator de risco para mortalidade foram: o efeito da água com ponto de corte > -0.75 mEq/L, apresentou um OR 7.227 (IC_{95%}: 1.831-28.5; $p = 0.005$), o efeito da albumina com um ponto de corte > -4.75 mEq/L, apresentou um OR 6.163 (IC_{95%}: 1.786-21.2; $p = 0.004$).

Conclusão: A acidose metabólica vai além da adição ou remoção de solutos, sendo a dissociação da água de grande importância.

Palavras-chave: Choque séptico, acidose metabólica, mortalidade.

ABSTRACT

Introduction: In patients with septic shock, metabolic acidosis is the most frequent acid-base disorder and the main causative ion will determine the prognosis in this group of patients. Studies have focused on the estimation of lactate to determine the prognosis, although today we know that metabolic acidosis in these patients may be caused by the effect not only of lactate but also by the effect of water, effect of chlorine, effect of albumin and effect of unmeasured anions.

Material and methods: A cohort study was performed, ambispective, longitudinal, descriptive and analytical. In patients diagnosed with septic shock and metabolic acidosis, admitted to the Intensive Care Unit (ICU) in the period from June 15, 2015 to July 30, 2018. The risk for mortality of the variables was evaluated: lactate, the effect of water, the effect of chlorine, the effect of albumin and the effect of unmeasured anions. All statistical analyzes were performed with the SPSS 22.0 program.

Results: In the period considered, 87 patients met the inclusion criteria, of which 46% were male and 54% were female. 44.8% of patients died during their stay. In the multivariate analysis, the variables with statistical significance, measures at admission as a risk factor for mortality were: the effect of water with cut-off point > -0.75 mEq/L, presents an OR 7.227 (CI_{95%}: 1.831-28.5; $p = 0.005$), the effect of albumin with cut-off point of > -4.75 mEq/L, presents an OR 6.163 (CI_{95%}: 1.786-21.2, $p = 0.004$).

Conclusion: Metabolic acidosis goes beyond the addition or removal of solutes, the dissociation of water having great importance.

Keywords: Septic shock, metabolic acidosis, mortality.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos ácido-base pueden ser la única razón para ingresar a alguien a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). La acidosis metabólica aparecerá como consecuencia de la pérdida de HCO_3^- , la ganancia de H^+ o la falta de eliminación de estos y estará presente hasta en 64% de los ingresados a la UCI.¹ La acidosis metabólica es un hallazgo común, tiene relación con los resultados y se considera un indicador de mal pronóstico, de hecho, podría ser un predictor independiente de mortalidad debido a sus efectos nocivos en la homeostasis. Estudios sugieren que el resultado de aquéllos con acidosis metabólica es más dependiente del ion causal que de la acidosis metabólica *per se*.^{2,3}

En los estudiados con choque séptico, la acidosis metabólica es el trastorno ácido-base más frecuente y el principal ion causante determinará el pronóstico en este grupo. Sin embargo, el componente preciso de la acidosis metabólica que presentan aquéllos 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,⁴⁻⁶ aunque

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

† Centro Médico ABC. Ciudad de México.

§ Universidad del Valle de México (UVM), Facultad de Medicina, Campus Veracruz.

Recepción: 29/08/2018. Aceptación: 10/07/2019.

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

hoy en día sabemos que la acidosis metabólica en este grupo puede estar causada por el efecto no sólo del lactato, sino también por el efecto de los iones no medidos, cloro, agua, proteínas y fosfatos. Los métodos tradicionales utilizados para evaluar la acidosis metabólica proporcionan una idea, pero otorgan poca información respecto de la fuente real del problema.⁷ Es importante reflexionar que si determinamos el «origen real de la acidosis metabólica en los pacientes con choque séptico» podremos brindar tratamientos más específicos y dirigidos, en este sentido, la evolución y los resultados mejorarán.

La correcta evaluación del estado ácido-base es una cuestión fundamental durante la enfermedad crítica, para estos distintos métodos han sido identificados: el método fisiológico o tradicional (Henderson-Hasselbalch), el método físico-químico (Stewart) y el método del déficit de base (Siggaard-Andersen). En realidad, los tres métodos se superponen y se basan en conceptos físico-químicos similares. Las diferencias surgen en el énfasis del componente de las soluciones en el cuerpo.^{8,9}

El método de Henderson-Hasselbalch (pH, HCO_3^- y pCO_2) es un «clásico» que no dejaremos de lado siempre que hablemos de la evaluación de las alteraciones ácido-base, pero el tiempo se ha encargado de develar sus limitaciones, aunque también nos ha dejado en claro que no pasará de moda. El método de Stewart analiza la interacción de varios componentes en los líquidos corporales basándose en las leyes de acción de masas, electroneutralidad y conservación de la materia. Los componentes de la teoría de Stewart son: agua, diferencia de iones fuertes aparente (DIFa) o cationes menos aniones disueltos en agua, diferencia de iones fuertes efectiva (DIFe) o ácidos débiles (albúmina y fosfato) disueltos en el agua, gap de los iones fuertes (GIF) o la diferencia entre DIFa menos DIFe, y por último dióxido de carbono (CO_2).¹⁰ Por otro lado, el déficit de base (DB) disponible en todos los gasómetros proporciona información acerca de la presencia o ausencia de acidosis metabólica en un paciente, sin el efecto de la presión del dióxido de carbono (pCO_2).^{11,12} Además, apoyándose en la teoría de Stewart, podemos determinar cuál es el efecto predominante sobre el DB: efecto del agua, del lactato, del cloro, de los iones no medidos, de las proteínas y de los fosfatos.

Efecto del agua

La DIFa se mide en unidades de concentración y está determinada por la diferencia entre las concentraciones de cationes menos los aniones. Por lo tanto, un cambio en la cantidad de solvente (agua) cambia la DIFa, lo cual diluye o concentra los componentes. El efecto del agua lo podemos medir con la siguiente fórmula: $0.3(140 - \text{Na}^+ \text{ medido})$.¹³

Efecto del cloro

El cambio en el cloro es el principal mecanismo fisiológico no respiratorio que regula los hidrogeniones. Para evaluar los efectos reales del cloro, primero debe ser corregido ($[\text{Cl}^-] \text{ corregido} = [\text{Cl}^-] \text{ medido} ([\text{Na}^+] \text{ normal} / [\text{Na}^+] \text{ medido})$) para evitar el efecto del agua. El cloro debería ser mayor después de corregir si hay dilución y menor si hay concentración de volumen. El efecto del cloro lo podemos medir con la siguiente fórmula: $(\text{Cl}^-) (140 / \text{Na}^+ \text{ medido}) - 102$.¹⁴

Efecto de las proteínas

La albúmina es la principal proteína que tiene efecto sobre la disociación de hidrogeniones, además actúa como un ácido débil, el cual por definición, es aquel que se disocia de manera parcial en sus iones constituyentes hasta llegar a su equilibrio. El total de aniones débiles (ATOT) representa la cantidad total de ácidos débiles diferentes al CO_2 en el sistema. Los ácidos no disociados son descritos como HA y los disociados A^- . El efecto de ácido débil en las soluciones depende de la concentración de todos sus componentes, de la constante de disociación de la molécula y de la actividad iónica del anión, en este caso la albúmina. Con base en la ley de conservación de la materia, si HA y A^- no participan en otras reacciones en la solución, la suma de HA y A^- permanecerá constante. Los ácidos débiles más importantes en el plasma son las proteínas (95%) y los fosfatos (5%). La ecuación $(0.148 \times \text{pH}) - 0.818$ (albúmina-45) puede usarse para determinar el efecto en la solución relacionado a los cambios en la concentración de albúmina.¹⁵

Efecto de los fosfatos

Los fosfatos representan sólo 5% de los ácidos débiles en el plasma. El fosfato tiene diferentes constantes de disociación para cada uno de sus estados oxidativos. La siguiente fórmula $(0.309 \times (\text{pH} - 0.46)) \times (0.8 - \text{fosfato medido})$ nos ayuda a evaluar el efecto del fosfato en la determinación del pH. Tal vez por falta de disponibilidad de niveles séricos de fosfato en muchos servicios y en consideración, que representan un porcentaje mínimo de los ácidos débiles, su efecto podría ser omitido.⁷

Efecto de otros factores (iones no medidos)

El último paso es identificar los iones no medidos. Estos son por lo general aniones, pero en pacientes con hipercapnia crónica a menudo tienen cationes no identificados. El DB es una medida de todos los factores metabólicos que influyen en las desviaciones del pH, por lo que una forma de evaluar la cantidad de iones no medidos (en su mayoría aniones) es restar al DB

los efectos del agua, cloro, lactato, proteínas y fosfatos.⁷ Por otro lado, podemos utilizar la diferencia entre el anión gap corregido y el lactato para determinar los aniones no medidos (anión gap corregido-lactato). Lo anterior al considerar que algunos autores han documentado la correlación entre anión gap corregido y gap de los iones fuertes (GIF) en 95% con la ventaja que el anión gap corregido es más fácil de determinar.¹⁶

Objetivo: Determinar si el origen de la acidosis metabólica, según los determinantes del déficit de base en pacientes con choque séptico, es un factor de riesgo para mortalidad.

Justificación: el trastorno ácido-base más común en aquéllos con choque séptico es la acidosis metabólica, el pronóstico y la mortalidad en este grupo dependerá del ion causante. Sin embargo, el componente preciso de la acidosis metabólica que presenta el paciente con choque séptico no es una condición fácil de diferenciar. La mayoría de los estudios se han centrado en la estimación de lactato para determinar el pronóstico, aunque sabemos que la acidosis metabólica en estos puede estar causada por el efecto no sólo del lactato, sino también por el efecto de los iones no medidos, cloro, agua, proteínas y fosfatos. Si determinamos la causa principal de la acidosis metabólica en aquéllos con choque séptico podremos ofrecer tratamientos más específicos, entonces, la evolución y los resultados mejorarán.

MATERIAL Y MÉTODOS

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

Tipo de estudio: de cohorte, ambispectivo, longitudinal, descriptivo y analítico.

Universo de trabajo y lugar de desarrollo: aquéllos con diagnóstico de choque séptico según las Guías de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis del año 2016 y acidosis metabólica, ingresados a la UCI en el periodo comprendido entre junio de 2015 a julio de 2018.

Criterios de inclusión: Ingresados a la UCI con diagnóstico de choque séptico según las Guías de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis del año 2016 y acidosis metabólica. Aquéllos con gasometría arterial de ingreso a la UCI. Mayores de 18 años.

Criterios de exclusión: Aquéllos con registro de variables incompleto. Menores de 18 años. Quienes concluyan su tratamiento médico en otra terapia intensiva. Embarazadas. Con orden de no reanimación o de máximo alcance terapéutico.

Se realizó gasometría arterial procesada en un equipo GEM Premier 3000 en los ingresados a la UCI con diagnóstico de choque séptico según las Guías de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis del año 2016 y aci-

dosis metabólica. Se tomaron en ese momento muestras de sangre para medir las variables bioquímicas y demográficas necesarias para el estudio. Se realizó el registro de las variables en la hoja de recolección de datos. Se consideró sobreviviente a quien fuera dado de alta de UCI o al llegar al día 30 de estancia. Se utilizaron las siguientes fórmulas: *efecto del agua:* $0.3 (140 - \text{Na}^+ \text{ medido})$, *efecto de cloro:* $(\text{Cl}^-) (140/\text{Na}^+ \text{ medido}) - 102$, *efecto de la albúmina:* $(0.148 \times \text{pH}) - 0.818 (\text{albúmina} - 45)$ y efecto de los aniones no medidos: anión gap corregido-lactato. Se realizó vaciado de datos en hoja de Excel para ser analizados con el programa SPPSTM 22.

Análisis estadístico: los datos obtenidos se presentan como medidas de tendencia central y dispersión. Las variables de estudio cuantitativas con distribución normal se analizaron con t Student y las cualitativas con χ^2 . En las variables con distribución anormal se utilizó prueba exacta de Fisher y U Mann-Whitney según el caso, tuvo significancia estadística un valor de $p < 0.05$. Se utilizaron curvas de correspondencia (ROC curvas) para establecer los valores de corte de las variables: efecto del agua, del cloro, de la albúmina, de los iones no medidos y del lactato. El punto de corte óptimo fue seleccionado con índice de Youden, se utilizó para calcular sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN) y razones de verosimilitud positiva y negativa (RVP y RVN, respectivamente) por medio de tablas de contingencia. Se utilizó razón de momios (odds ratio, OR) para evaluar los valores de corte como riesgos relativos para mortalidad. Todos los análisis estadísticos se realizaron con el programa SPSSTM 22.0.

RESULTADOS

En el periodo comprendido de estudio, se incluyeron 87 sujetos quienes cumplieron con los criterios de in-

Tabla 1: Características basales de la población.

Variable	Población n = 87
Edad (años)	54.26 ± 17.65
Género (H) (%)	40 (46)
Días de estancia en UCI (media/DE)	6.17 ± 5.66
Ventilación mecánica (días)	5.15 ± 4.3
TRRLC (%)	30 (34.4)
SAPS II (media/DE)	68.36 ± 13.04
Mortalidad (total) (%)	39 (44.8)
Sitio de infección n (%)	
Abdominal	39 (44.8)
Pulmonar	23 (26.4)
Urinario	19 (21.8)
Otros	6 (7)

DE = Desviación estándar, H = Hombre, SAPS II = Simplified Acute Physiology Score, UCI = Unidad de Cuidados Intensivos, TRRLC = Terapia de reemplazo renal lenta continua.

Fuente: Directa.

Tabla 2: Determinantes del déficit de base con puntos de corte para predecir mortalidad.

Variable	Punto de corte	Fallecido n = 39 (%)	Sobreviviente n = 48 (%)	Sensibilidad (S)	Especificidad (E)	VPP	VPN	Índice de Youden	RVP	RVN	ABC
pH	< 7.26	23 (59)	11 (22.9)	58.97	77.08	67.65	69.81	0.36	2.57	0.53	0.58
HCO ₃ ⁻ mEq/L	< 15.00	20 (51.3)	8 (16.7)	51.28	83.33	71.43	67.80	0.35	3.08	0.58	0.67
Base mEq/L	> -11.30	25 (64.1)	10 (20.8)	65.79	79.17	71.43	74.51	0.45	3.16	0.43	0.71
Lactato mmol/L	> 4.00	24 (61.5)	13 (27.1)	61.64	72.92	64.86	70.00	0.34	2.27	0.53	0.65
Efecto del agua mEq/L	> -0.75	32 (82.1)	27 (56.3)	82.05	43.75	54.26	75.00	0.26	1.46	0.41	0.65
Efecto del cloro mEq/L	> 8.10	14 (35.9)	15 (31.3)	35.9	68.75	48.28	56.90	0.05	1.15	0.63	0.51
Efecto de la albúmina mEq/L	> -4.75	23 (59)	16 (33.3)	58.9	66.60	58.9	66.60	0.26	1.70	0.60	0.61
Efecto de los aniones no mediados mEq/L	> 12.30	22 (56.4)	15 (32.3)	56.4	68.75	59.46	66.00	0.25	1.81	0.63	0.56

pH = Logaritmo negativo de la concentración de hidrogeniones, HCO₃⁻ = Bicarbonato, VPP = Valor predictivo positivo, VPN = Valor predictivo negativo, RVP = Razón de verosimilitud positiva, RVN = Razón de verosimilitud negativa, ABC = Área bajo la curva.

Fuente: Directa.

Tabla 3: Análisis multivariado con los puntos de corte de las determinantes del déficit de base como factor de riesgo para mortalidad.

Variable	Punto de corte	Fallecido n = 39 (%)	Sobreviviente n = 48 (%)	Odds Ratio	IC _{95%}	p
Lactato mmol/L	> 4.00	24 (61.5)	13 (27.1)	1.575	0.393-6.3	0.521
Efecto del agua mEq/L	> -0.75	32 (82.1)	27 (56.3)	7.227	1.831-28.5	0.005*
Efecto de la albúmina mEq/L	> -4.75	23 (59.0)	16 (33.3)	6.163	1.786-21.2	0.004*
Efecto del cloro mEq/L	> 8.10	14 (35.9)	15 (31.3)	1.100	0.6-1.8	0.800
Efecto de los aniones no mediados mEq/L	> 12.30	22 (56.4)	15 (32.3)	3.642	0.887-14.9	0.073

* t-Student.

Fuente: Directa.

clusión, de los cuales 46% fueron hombres (40) y 54% mujeres (47). De éstos, 44.8% fallecieron durante su estancia. El foco infeccioso abdominal fue el sitio más frecuente de origen de la sepsis con 44.8% de los casos (39) seguido del foco pulmonar con 26.4% (23), otros sitios de infección fueron el urinario (19), tejidos blandos (2), mediastino (2) y corazón (2). Los días de estancia en la UCI fueron de 6.17 ± 5.66 días y de ventilación mecánica invasiva de 5.15 ± 4.3 días. El Servicio de Urgencias contribuyó con 37% de los ingresos a la UCI. El resto de las características generales se detallan en la *Tabla 1*.

Las variables que se tomaron como determinantes del déficit de base (DB) fueron el efecto del agua, del cloro, de la albúmina y de aniones no medidos, se adicionó el análisis del pH, HCO₃⁻ y del lactato. Estas variables fueron analizadas mediante curvas de correspondencia, se calcularon los puntos de corte para cada una de ellas de acuerdo a la mortalidad de los pacientes y se seleccionó el mejor punto de corte (por índice de Youden) para predecirla de acuerdo a la mejor sensibilidad y especificidad (*Tabla 2*).

En el análisis multivariado, las variables medidas al ingreso como factor de riesgo para mortalidad fueron el lactato con un punto de corte > 4 mmol/L, presenta un OR 1.575 (IC_{95%}: 0.393-6.3; p = 0.521). El efecto del agua con punto de corte > -0.75 mEq/L, presenta un OR

7.227 (IC_{95%}: 1.831-28.5; p = 0.005). El efecto de la albúmina con punto de corte de > -4.75 mEq/L, presenta un OR 6.163 (IC_{95%}: 1.786-21.2; p = 0.004). El efecto del cloro con punto de corte > 8.10 mEq/L, presenta un OR 1.1 (IC_{95%}: 0.6-1.8; p = 0.8). Y el efecto de los aniones no medidos con punto de corte de > 12.3 mEq/L, presenta un OR 3.642 (IC_{95%}: 0.887-14.9; p = 0.073) (*Tabla 3*). Lo cual significa que al ingresar a UCI, tanto el efecto del agua como el efecto de la albúmina son factores pronóstico independientes para el desenlace del afectado con choque séptico. La estancia en UCI a través del tiempo para estas variables se observa en la *Figura 1*.

DISCUSIÓN

A finales de los años 70 y principios de los 80, Peter Stewart puso en duda la interpretación clásica de las alteraciones del equilibrio ácido-base, y encontró teorías centradas en el bicarbonato (HCO₃⁻) confusas e inadecuadas para responder a la pregunta «¿qué es lo que determina la concentración de hidrogeniones (H⁺) en una solución?». En 1973, consiguió resolver la cuestión con una respuesta simple: el agua.¹⁷ Por lo tanto, los cambios en el pH no son el resultado de la generación o eliminación de H⁺. El centro del universo no son el H⁺ y el HCO₃⁻, sino la molécula de agua. Según esta pers-

pectiva, las variaciones del pH plasmático dependen del grado de disociación del agua plasmática.¹⁸ El equilibrio del pH (variable dependiente) está condicionado por la diferencia de iones fuertes, ácidos débiles, los iones no medidos y $p\text{CO}_2$, si se presenta una variación en alguno se generará como resultado una alteración ácido-base. Aunque parezca irreal, para Stewart el pH no es una medida confiable de acidez, alcalinidad o neutralidad. Además, Stewart dedujo que los niveles de HCO_3^- son el resultado de cambios en los H^+ y la $p\text{CO}_2$; sin embargo, éstos no determinan el pH.¹⁹ El HCO_3^- es una variable dependiente y no considera todos los factores que contribuyen a los trastornos metabólicos. Entonces, el HCO_3^- es el amortiguador más importante, pero es

demasiado simple como único parámetro metabólico ante la presencia de otros amortiguadores. Es importante mencionar que con el DB podemos realizar más diagnósticos de trastornos metabólicos, pero tanto el HCO_3^- , como el DB, sólo son útiles para determinar el grado, pero no para diferenciar el mecanismo si no se complementan con el método de Stewart.²⁰ La acidosis metabólica no debe ser evaluada sólo con variables dependientes (pH, HCO_3^- y DB) pues limitaríamos el diagnóstico de la causa real. A través del análisis multivariado del pH (OR 1.784, $\text{IC}_{95\%}$ 0.422-7.5, $p = 0.432$), HCO_3^- (OR 2.030, $\text{IC}_{95\%}$ 0.266-15.4, $p = 0.495$) y el DB (OR 3.697, $\text{IC}_{95\%}$ 0.425-32.1, $p = 0.236$) pudimos notar la no relevancia de estas variables en el origen de la acidosis metabólica de aquéllos con choque séptico. El CO_2 se difunde de manera libre a través de las membranas celulares, por lo que no fue considerado como variable durante el análisis.

El análisis del componente metabólico también debe incluir la medición del anión lactato, aunque algunos autores prefieren valorarlo de manera individual. El lactato ha recibido una atención mayor, pues el estado de choque es la principal causa de «acidosis láctica», lo que alcanza mortalidad hasta de 50% a pesar del tratamiento etiológico adecuado y de 100% cuando el pH es menor a 7.0.^{21,22} De manera estricta, el lactato es un anión fuerte y su acumulación causará acidosis metabólica al reducir diferencia de iones fuertes, lo que provoca alteraciones en la disociación del agua y los ácidos débiles.²³ Al analizar la diferencia de iones fuertes aparente o DIFa: $(\text{Na}^+ + \text{K}^+ + \text{Mg}^{2+} + \text{Ca}^{2+}) - (\text{Cl}^- + \text{Lactato}^-)$, podemos observar la dependencia del lactato de otras variables en la generación de acidosis metabólica. En este sentido, aquéllos con acidosis metabólica por lactato son infrecuentes y más aún si tomamos en cuenta que para ser el ion responsable de originar el problema metabólico debe generar 50% o más del DB.²⁴ De hecho, en la búsqueda del origen de la acidosis metabólica en quienes presentan choque séptico, el análisis multivariado de nuestro estudio no muestra relevancia estadística en el análisis del lactato (OR 1.575, $\text{IC}_{95\%}$ 0.393-6.3, $p = 0.521$). Por otro lado, el *efecto del agua* exhibe relevancia estadísticamente significativa (OR 7.227, $\text{IC}_{95\%}$ 1.831-28.5, $p = 0.005$). La razón que argumentamos es que el agua es el solvente universal fisiológico. De manera virtual, todas las soluciones fisiológicas contienen agua y ésta constituye una fuente inagotable de H^+ . Con base en este principio, los H^+ están determinados por la disociación del agua (H_2O) en H^+ y OH^- . De esta manera los H^+ no son resultado de la adición o remoción, sino de la disociación del H_2O . Por lo tanto, un cambio en la cantidad de solvente (agua) cambia la DIFa, lo cual diluye y concentra los componentes.²⁵ Se ha demostrado el rol de la hipoproteinemia o de la hiperproteinemia, su

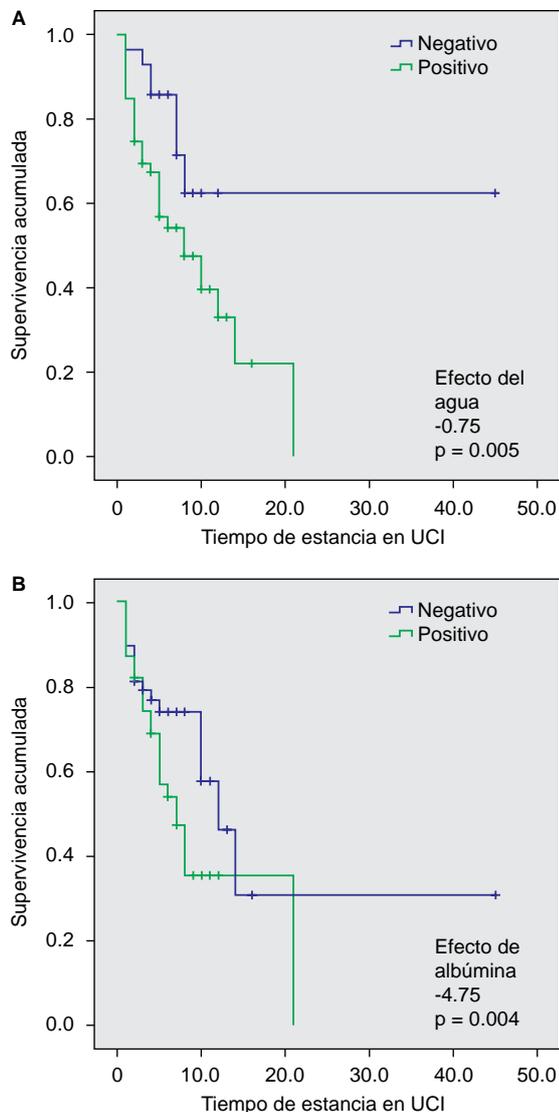


Figura 1: A. Curva de supervivencia del efecto del agua con punto de corte > -0.75 mEq/L, valor de $p = 0.005$. B. Curva de supervivencia del efecto de la albúmina con punto de corte de > -4.75 mEq/L, valor de $p = 0.004$. Fuente: Directa.

efecto alcalinizante y acidificante, respectivamente.²⁶ Las proteínas tienen efecto sobre la disociación de H^+ , además actúan como un ácido débil. La pérdida del equilibrio de Donnan describe el intercambio del Cl^- del intersticio al compartimiento intravascular. Este cambio se produce para compensar el descenso en la albúmina del espacio intravascular debido al incremento de la permeabilidad capilar. Por otro lado, la respuesta compensatoria a una reducción de las proteínas es un descenso en la DIF, secundario a un incremento en el Cl^- .²⁷ Lo anterior justifica la relevancia estadística del efecto de la albúmina en el análisis multivariado (OR 6.163, $IC_{95\%}$ 1.786-21.2, $p = 0.004$). El cambio en el Cl^- es el principal mecanismo fisiológico no respiratorio que regula los H^+ . No es de extrañarnos la falta de relevancia estadística del efecto de cloro (OR 1.1, $IC_{95\%}$ 0.6-1.8, $p = 0.8$), pues los efectos adversos de este anión no dependen de un valor absoluto, sino de la alteración del principio de electroneutralidad (en soluciones acuosas de cualquier compartimento, la suma de todos los iones con carga positiva debe ser igual a la suma de todos los iones con carga negativa), que se describe por medio del enfoque de Stewart con el índice Cl^-/Na^+ y la relación Na^+-Cl^- .²⁸ Por último, los aniones no medidos son la mayoría, pero «no los medimos». El anión gap (AG) descrito desde 1977 por Narins y Emmett²⁹ continúa vigente hasta el día de hoy, ¿cuál es la razón?, que evalúa los aniones no medidos, siempre que lo corrijamos con la albúmina, pues 80% del anión gap corregido (AGC) es dado por la concentración plasmática de ésta, para definir mejor su valor, sería conveniente separar los ácidos débiles y los aniones fuertes (AGC-lactato), con esto obtendríamos los aniones no medidos.³⁰ El origen de los aniones no medidos sigue siendo poco claro y es difícil identificar a todos los involucrados. Nuestro análisis multivariado (OR 3.642, $IC_{95\%}$ 0.887-14.9, $p = 0.073$) no mostró diferencia estadísticamente significativa.

Si asumimos que si mantenían un contenido de agua normal, una concentración normal de electrolitos y niveles normales de albúmina (situación que no sucede), entonces no ocurrirían alteraciones ácido-base. Por lo tanto, un cambio en la cantidad de solvente (agua) cambia el medio, lo que diluye y concentra los componentes; «cuando preparamos café necesitamos: solvente (agua) y soluto (café), si el café preparado resulta diluido o concentrado no depende de la cantidad de soluto (café) pues el café preparado no existiría sin el agua, así que, el problema siempre será el agua».

CONCLUSIÓN

De las diferentes variables útiles para evaluar el origen de la acidosis metabólica (pH, HCO_3^- , DB, lactato, efecto del agua, del cloro, de la albúmina y de los aniones

no medidos) en aquéllos con choque séptico, sólo el efecto del agua y de la albúmina resultaron factores de riesgo independientes para mortalidad. De esta manera, la acidosis metabólica va más allá de la adición o remoción de solutos, por lo que tiene gran importancia la disociación del agua.

BIBLIOGRAFÍA

- Al-Jaghbeer M, Kellum JA. Acid-base disturbances in intensive care patients: etiology, pathophysiology and treatment. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;30(7):1104-1111.
- 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.
- 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.
- 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.
- Gunnerson KJ, Saul M, Kellum JA. Lactic versus non-lactic metabolic acidosis: outcomes in critically ill patients. *Crit Care*. 2003;7(Suppl 2):P017.
- 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.
- Magder S, Emami A. Practical approach to physical-chemical acid-base management. Stewart at the bedside. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(1):111-117.
- Adrogué HJ, Gennari FJ, Galla JH, Madias NE. Assessing acid-base disorders. *Kidney Int*. 2009;76(12):1239-1247.
- Berend K, de Vries AP, Gans RO. Physiological approach to assessment of acid-base disturbances. *N Engl J Med*. 2014;371(15):1434-1445.
- Sánchez DJ, Monares ZE, Meneses OC, Rodríguez ME, García MR, Peniche MK, et al. Soluciones balanceadas: cloro el "nuevo villano". *Med Crit*. 2017;31(3):152-158.
- Emmett M, Narins RG. Clinical use of the anion gap. *Medicine (Baltimore)*. 1977;56(1):38-54.
- Andersen OS. The pH-log pCO_2 blood acid-base nomogram revised. *Scand J Clin Lab Invest*. 1962;14:598-604.
- Dimeski G, Badrick T, John AS. Ion selective electrodes (ISEs) and interferences-a review. *Clin Chim Acta*. 2010;411(5-6):309-317.
- Berend K, van Hulsteijn LH, Gans RO. Chloride: the queen of electrolytes? *Eur J Intern Med*. 2012;23(3):203-211.
- Figge J, Mydosh T, Fencel V. Serum proteins and acid-base equilibria: a follow-up. *J Lab Clin Med*. 1992;120(5):713-719.
- Dubin A, Meneses MM, Masevicius FD, Moseinco MC, Kutscherauer DO, Ventrice E, et al. Comparison of three different methods of evaluation of metabolic acid-base disorders. *Crit Care Med*. 2007;35(5):1264-1270.
- Kellum J, Elbers P. *Stewart's textbook of acid-base*. 2a. ed. Amsterdam, NE: AcidBase.org, 2009.
- Guggenheim EA. *Thermodynamics, an advanced treatment for chemists and physicist*. Amsterdam: Noth Holland Publishing Company; 1957. p. 372.
- Kellum JA. Determinants of plasma acid-base balance. *Crit Care Clin*. 2005;21(2):329-346.
- Sánchez DJ, Peniche MK, Martínez RE, Cortés RJ, Rivera SG, Díaz GS, et al. Falsas creencias de los trastornos ácido-base. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2018;18(4):243-250.
- Noritomi DT, Soriano FG, Kellum JA, Cappi SB, Biselli PJ, Liborio 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.

22. Smith I, Kumar P, Molloy S, Rhodes A, Newman PJ, Grounds RM, et al. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med.* 2001;27(1):74-83.
23. Stewart PA. How to understand acid-base: a quantitative acid-base primer for biology and medicine. New York, NY: Elsevier, 1981.
24. 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.
25. 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;7:209-17.26.
26. Meza M. Disturbios del estado ácido-básico en el paciente crítico. *Acta Med Per.* 2011;28(1):46-58.
27. Masevicius F, Dubin, A. Has Stewart approach improved our ability to diagnose acid-base disorders in critically ill patients. *World J Crit Care Med.* 2001;4(1):62-70.
28. Cortés-Román JS, Sánchez-Díaz JS, García-Méndez RC, Martínez-Rodríguez EA, Peniche-Moguel KG, Díaz-Gutiérrez SP, et al. Diferencia sodio-cloro e índice cloro/sodio como predictores de mortalidad en choque séptico. *Med Int Méx.* 2017;33(3):335-343.
29. 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):2018-24.
30. Feldman M, Soni N, Dickson B. Influence of hypoalbuminemia or hyperalbuminemia on the serum anion gap. *J Lab Clin Med.* 2005;146(6):317-320.

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 conflicto de intereses.

Correspondencia:

Jesús Salvador Sánchez Díaz
Av. Cuauhtémoc SN,
Formando Hogar, 91897, Veracruz, Ver.
Tel: (229) 934 3500,
E-mail: drsalvadorsanchezdiaz@gmail.com