

11224 / 18



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

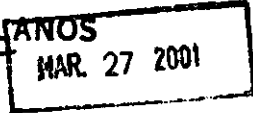
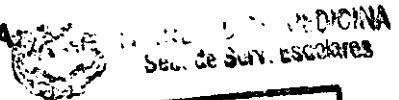
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL MOCEL

“LA BRECHA ANIONICA AUMENTADA COMO INDICADOR DE HIPERLACTATEMIA EN EL PACIENTE CRITICO”.

T E S I S
PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO
EN ESTADO CRITICO

PRESENTA:

DR. ANGEL GERARDO LOJA LIANOS



DIRECTOR DE TESIS: DR. RAUL CAMACHO MAGANA
Unidad de Servicios Escolares
Sec. de Serv. Escolares



MEXICO. D. F.

2001

291050



Universidad Nacional
Autónoma de México

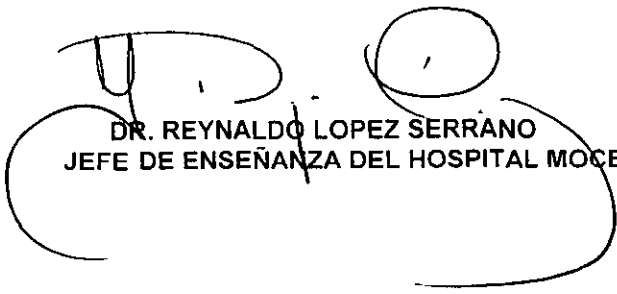


UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

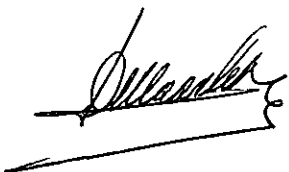
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. REYNALDO LOPEZ SERRANO
JEFE DE ENSEÑANZA DEL HOSPITAL MOCEL



DR. IGNACIO MORALES CAMPORREDONDO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO



DEDICATORIA:

A mi familia,
de manera especial a
Natalia Carolina y a la
memoria de Claudia Fernanda.

AGRADECIMIENTO:

A todos quienes colaboraron
e hicieron posible alcanzar este
objetivo, de manera especial a
mi familia, maestros y compañeros.

INDICE TEMÁTICO	pag
Introducción.	1
Glucólisis.	2
Transferencia de energía.	4
Transferencia de electrones.	5
Integración de la glucólisis y la gluconeogénesis: ciclo de Cori.	5
Brecha aniónica.	8
Hipótesis.	11
Objetivo.	11
Material y métodos.	11
Universo.	11
Población objetivo.	11
Criterios de inclusión.	11
Criterios de no inclusión.	12
Criterios de exclusión.	12
Recursos.	12
Recursos humanos.	12
Recursos materiales.	12
Método.	13
Análisis estadístico.	13
Resultados.	13
Discusión.	18
Resumen.	29
Conclusiones.	31
Bibliografía.	32

INDICE DE TABLAS, GRAFICOS Y FIGURAS

	pag
Tabla Nº 1. Niveles de lactato arterial, terminología clínica y mortalidad asociada.	7
Tabla Nº 2. Datos demográficos de la población estudiada.	14
Tabla Nº 3. Causa médica de ingreso.	14
Tabla Nº 4. Principales causas de ingreso quirúrgicas.	15
Tabla Nº 5. Resultados de las 205 gasometrías arteriales en los 131 pacientes estudiados.	15
Tabla Nº 6. Correlación entre valores de electrolitos séricos y los obtenidos por gasometría sanguínea.	16
Tabla Nº 7. Promedio, desviación estándar, mediana e intervalo de brecha aniónica, lactato, proteínas totales y albúmina.	16
Tabla Nº 8. Correlación de Pearson a dos colas.	17
Tabla Nº 9. Sustancias que provocan acidemia metabólica e interfieren en la valoración de la brecha aniónica .	21
Tabla Nº 10. Sustancias que alteran los resultados de la brecha aniónica y que pueden o nó causar acidemia metabólica.	21
Tabla Nº 11. Sustancias que interfieren en la interpretación de la brecha aniónica.	22
Tabla Nº 12. Sustancias que causan disminución de la brecha Aniónica con acidemia, < 6 mmol/L.	22
Gráfico Nº 1. Correlación entre lactato y brecha aniónica.	20
Gráfico Nº 2. Correlación entre los niveles séricos de Na ⁺ y los obtenidos por gasometría sanguínea.	26
Gráfico Nº 3. Correlación entre los niveles séricos de Cl ⁻ y los obtenidos por gasometría sanguínea.	27
Gráfico Nº 4. Correlación entre los niveles séricos de K ⁺ y los obtenidos por gasometría sanguínea.	27

	pag
Gráfico N° 5. Correlación entre los niveles séricos de Ca^{++} y los obtenidos por gasometría sanguínea.	28
Figura N° 1. Destinos metabólicos de la glucosa.	1
Figura N° 2.. Ciclo glucolítico (Embden-Meyerhof).	3
Figura N° 3. Ciclo de Cori.	6

INTRODUCCIÓN

El lactato es uno de los productos finales del metabolismo de la glucosa dentro de las 5 posibilidades a considerar: (fig. 1): 1.- síntesis de glucógeno, 2.- oxidación por la vía glucolítica (glucólisis anaerobia) a piruvato y lactato, 3.- glucólisis aeróbica por medio del ciclo de los ácidos tricarboxílicos o de Krebs a CO₂, 4.- gluconeogénesis y almacenamiento en forma de triglicéridos (síntesis de grasas), y 5.- liberación de la célula como glucosa libre. Los principales sitios para el metabolismo de la glucosa son: el hígado, el músculo, el tejido adiposo y el cerebro. El grado de captación de glucosa y el carácter de su transformación metabólica dependen de factores relacionados con el ayuno, la alimentación, el reposo o el ejercicio.

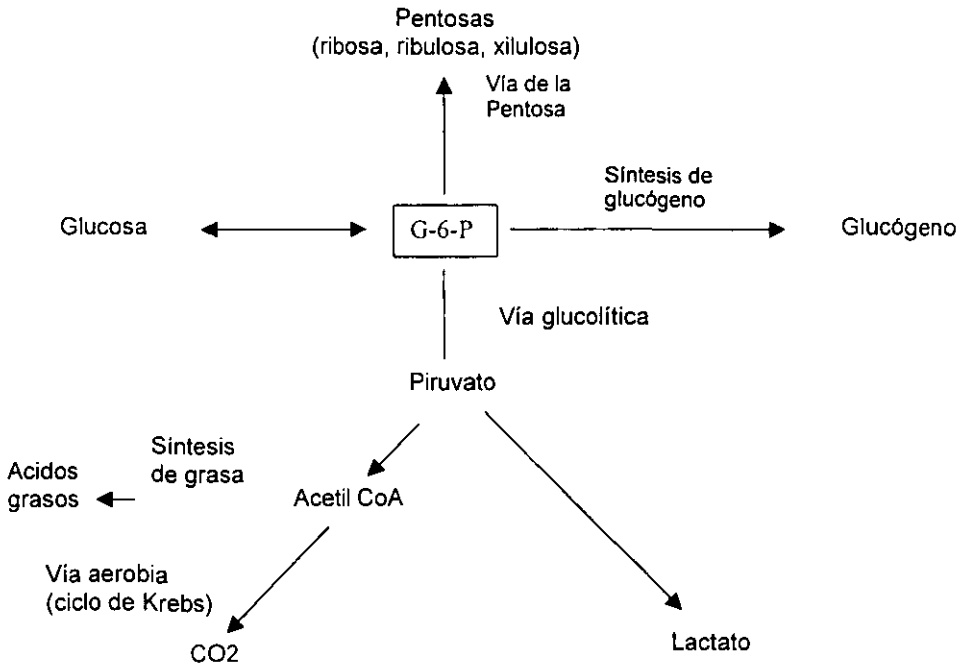
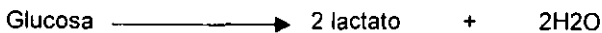


Fig N° 1. Destinos metabólicos de la glucosa. La transformación metabólica de la glucosa comienza con la formación de glucosa-6-fosfato (G-6-P). Después, la G-6-P puede ser utilizada siguiendo la vía de la pentosa, para la síntesis de glucógeno, para la glucólisis, para la síntesis de grasas, o para la oxidación a CO₂ por la vía aerobia (ciclo de Krebs)(1).

GLUCÓLISIS.- Es el catabolismo de la glucosa a piruvato y lactato llamado también ciclo de Embden-Meyerhof (fig. 2) es el mecanismo por medio del cual la energía química almacenada en forma de glucosa queda disponible para los procesos celulares como fosfato de alta energía, en la forma de ATP a través de reacciones de oxidorreducción que pueden ocurrir en ausencia de oxígeno. En condiciones anaerobias, el producto final de la glucólisis es lactato. En condiciones aerobias el producto final es piruvato, que después de su conversión a acetil CoA, entra en el ciclo de los ácidos tricarboxílicos, que es oxidado a CO₂. Las enzimas que intervienen en la glucólisis están dentro del citoplasma y ampliamente distribuidas en todas las células del organismo. Sin embargo, la glucólisis es cuantitativamente una vía importante de utilización de la glucosa sólo en tipos celulares específicos: 1) eritrocitos, que carecen de la vía oxidativa aerobia; 2) músculo esquelético, en especial durante el ejercicio intenso, y 3) músculo cardiaco, en circunstancias de alteraciones de la perfusión (ejem. coronariopatías).

El catabolismo de la glucosa a lactato comprende tres procesos coordinados en forma simultánea: 1) la descomposición del esqueleto de 6 carbonos de la glucosa, un aldehído, por medio de una serie de pasos enzimáticos a un ácido de tres carbonos, ácido láctico; 2) la transferencia de energía por la síntesis neta de ATP, y 3) la transferencia de electrones a través de una secuencia de reacciones de oxidorreducción. El balance neto general de los esqueletos de carbono en la glucólisis puede resumirse de la siguiente manera (ecuación N° 1):



Ecuación N° 1.

El ácido láctico formado de la glucólisis se difunde libremente desde la célula y entra en el torrente sanguíneo. A consecuencia de esto, en circunstancias en que hay aumento de la glucólisis, durante el ejercicio intenso o disminución de la oxigenación en los tejidos, se observa una elevación del ácido láctico en la sangre. Debe observarse asimismo que la formación de lactato es un "culde-sac" metabólico. El lactato no puede experimentar transformación metabólica a menos que sea convertido primero a piruvato. En consecuencia, el lactato se acumulará aún cuando no haya glucólisis acelerada en condiciones en las cuales hay interferencia en la utilización de piruvato.

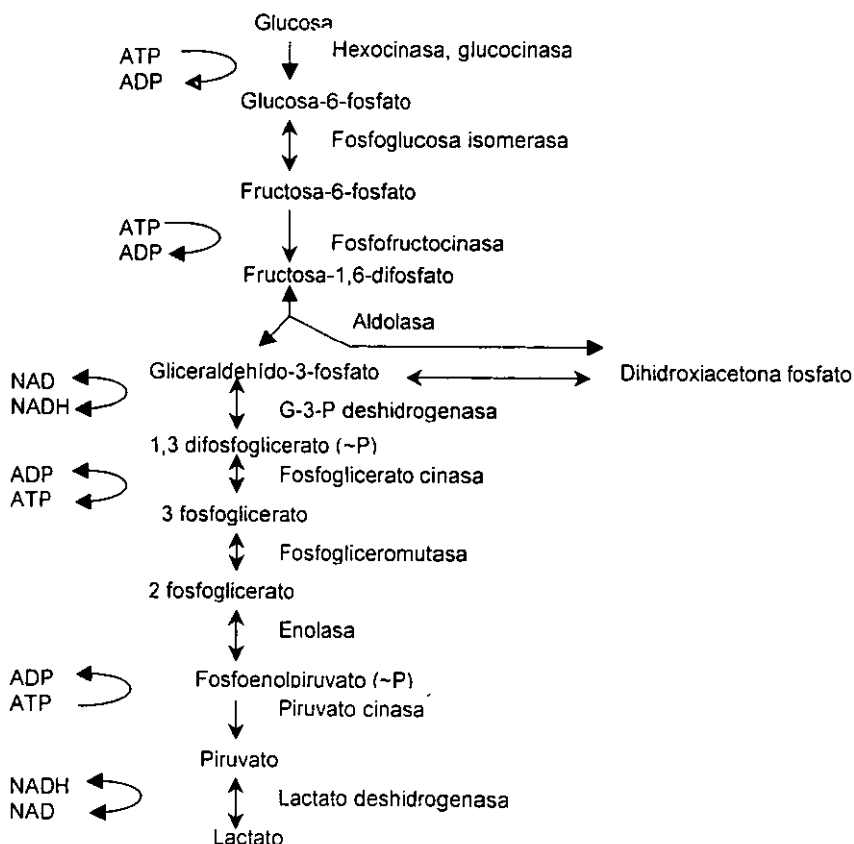


Fig. Nº 2. Ciclo glucolítico (Embden-Meyerhof). Cada molécula de glucosa da origen a 2 triosafosfatos, cada uno de los cuales es a su vez metabolizado a piruvato y lactato (1).

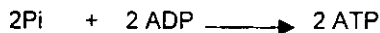
TRANSFERENCIA DE ENERGIA: Ya que cada molécula de glucosa produce la formación de dos triosas, se genera un total de 4 moles de ATP por cada molécula de glucosa en las reacciones entre gliceraldehído-3-fosfato y ácido pirúvico. El balance general de ATP en la glucólisis está representada en la ecuación N° 2:



*(Pi Fósforo inorgánico).

Ecuación N° 2.

Suprimiendo términos comunes el resultado neto es:



Ecuación N° 3.

En consecuencia el resultado de la glucólisis es la formación de 2 ATP por cada mol de glucosa. La degradación de ATP libera aproximadamente 7.3 kcal mol mientras que el intercambio de energía libre estándar de la conversión de glucosa a lactato es - 47 kcal mol, la eficiencia teórica de la glucólisis para conservar energía como ATP es del 31 %.

Las reacciones en las cuales se forma ATP en la glucólisis comprenden la transferencia directa de fosfato de alta energía (-P) de los intermediarios metabólicos del ADP. Este proceso se denomina fosforilación a nivel del sustrato, diferente de la fosforilación oxidativa. En este último proceso, que tiene lugar en las mitocondrias, la formación de ATP está acoplada con la transferencia de electrones al oxígeno siguiendo la vía de los citocromos. No se requiere de oxígeno para la formación de ATP que se produce a nivel del sustrato en la glucólisis, y de allí el término de glucólisis anaerobia.

TRANSFERENCIA DE ELECTRONES: La conversión de gliceraldehído-3-fosfato en 1,3-difosfoglicerato es una reacción de oxidorreducción en la cual el NAD es convertido a NADH. Para que la glucosa adicional experimente glucólisis se requiere un suministro constante de NAD. En ausencia de oxígeno, la regeneración de NAD se logra por la conversión de piruvato a lactato. En esta última reacción, el NADH es oxidado a NAD. Por lo tanto, la importancia de la reacción final en la glucólisis (piruvato → lactato) es que permite la degradación continua de glucosa y proporciona NAD a expensas de la formación de lactato. El resultado neto general es la transferencia de cuatro electrones del gliceraldehído-3-fosfato al piruvato.

INTEGRACIÓN DE LA GLUCÓLISIS Y LA GLUCONEOGENESIS: CICLO DE CORI

La actividad combinada de la glucólisis y la gluconeogénesis produce la recirculación de los esqueletos de carbono en forma de glucosa y lactato entre el hígado y el músculo, este ciclo fue descrito por primera vez por Cori. En esta vía cíclica la glucosa es captada por el músculo donde experimenta glucólisis y es convertida a lactato y piruvato, los cuales son liberados en el torrente sanguíneo. El piruvato y el lactato circulantes son captados por el hígado y mediante el proceso de gluconeogénesis son reconvertidos a glucosa, que es liberada en la circulación. Este ciclo representa aproximadamente del 15 al 20% del recambio total de glucosa.

El ciclo de Cori no tiene por resultado la producción neta de glucosa nueva. Sin embargo, proporciona un medio por el cual los productos finales de la glucólisis pueden entrar al proceso anabólico en lugar de acumularse en la circulación o experimentar nueva oxidación. Aún cuando el lactato deriva del piruvato, la concentración relativa de estos sustratos favorece al lactato, la relación es de 6:1 a 10:1 (1).

TRANSFERENCIA DE ELECTRONES: La conversión de gliceraldehído-3-fosfato en 1,3-difosfoglicerato es una reacción de oxidorreducción en la cual el NAD es convertido a NADH. Para que la glucosa adicional experimente glucólisis se requiere un suministro constante de NAD. En ausencia de oxígeno, la regeneración de NAD se logra por la conversión de piruvato a lactato. En esta última reacción, el NADH es oxidado a NAD. Por lo tanto, la importancia de la reacción final en la glucólisis (piruvato → lactato) es que permite la degradación continua de glucosa y proporciona NAD a expensas de la formación de lactato. El resultado neto general es la transferencia de cuatro electrones del gliceraldehído-3-fosfato al piruvato.

INTEGRACIÓN DE LA GLUCÓLISIS Y LA GLUCONEOGENESIS: CICLO DE CORI

La actividad combinada de la glucólisis y la gluconeogénesis produce la recirculación de los esqueletos de carbono en forma de glucosa y lactato entre el hígado y el músculo, este ciclo fue descrito por primera vez por Cori. En esta vía cíclica la glucosa es captada por el músculo donde experimenta glucólisis y es convertida a lactato y piruvato, los cuales son liberados en el torrente sanguíneo. El piruvato y el lactato circulantes son captados por el hígado y mediante el proceso de gluconeogénesis son reconvertidos a glucosa, que es liberada en la circulación. Este ciclo representa aproximadamente del 15 al 20% del recambio total de glucosa.

El ciclo de Cori no tiene por resultado la producción neta de glucosa nueva. Sin embargo, proporciona un medio por el cual los productos finales de la glucólisis pueden entrar al proceso anabólico en lugar de acumularse en la circulación o experimentar nueva oxidación. Aún cuando el lactato deriva del piruvato, la concentración relativa de estos sustratos favorece al lactato, la relación es de 6:1 a 10:1 (1).

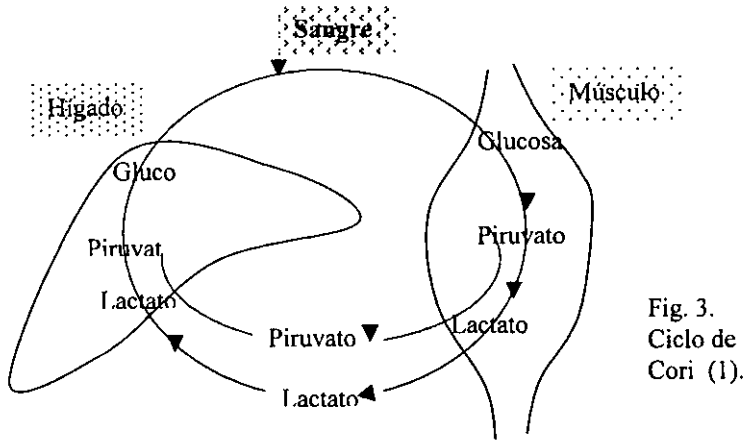


Fig. 3.
Ciclo de
Cori (1).

El lactato se acumula en circunstancias en que aumenta la glucólisis anaeróbica que puede ser fisiológica (ejercicio) o patológica como hipoperfusión tisular (hipoxia), alcalosis, catecolaminas y ante la presencia de sustancias que inhiben la gluconeogénesis como el etanol o la fructosa. La gluconeogénesis no es el único destino metabólico del lactato circulante, en el hígado y en mayor proporción en músculo cardiaco y riñón, el lactato se oxida hasta producir CO₂.

La producción normal de lactato es de 1 mmol/kg/hora y en condiciones fisiológicas ocurre principalmente en músculo esquelético, intestino, cerebro y eritrocitos; sin embargo estudios recientes indican que en pacientes con lesión pulmonar aguda se libera lactato en los pulmones (24, 43), y la magnitud es proporcional al grado de la lesión pulmonar(43). La concentración normal de lactato sérico es de 1.0 +/- 0.5mmol / L, mientras que en los enfermos muy graves los niveles son de < 2 mmol / L. El aumento persistente en la concentración de lactato sérico sin acidosis metabólica se define como HIPERLACTATEMIA, y, se considera como leve o moderada con niveles séricos de 2 - 5 mmol / L, ver tabla N° 1; mientras que la acidosis láctica está caracterizada por un

aumento persistente de los niveles de lactato sérico (usualmente $> 5 \text{ mmol / L}$) en asociación con acidosis metabólica (2, 36). Según Kawanishi y cols, (30) los criterios diagnósticos son pH: < 7.35 y lactato sérico mayor de 5 mmol / L .

La medición del lactato sérico es un método accesible para estimar la oxigenación tisular y además provee un indicador de severidad, pronóstico (tabla N° 1) y la efectividad de la terapia en el paciente grave (2, 24, 31, 36).

NIVELES DE LACTATO ARTERIAL

Lactato mmol/L	Terminología clínica	Mortalidad asociada (%)
< 2.5	Normal	
2.5-4.9	Leve	25 - 35
5.0-9.9	Moderada	60 - 75
$10 \text{ o } >$	Severa	> 95

Tabla N° 1. Niveles de lactato arterial, terminología clínica y mortalidad asociada (2, 24).

El uso del lactato como índice de perfusión tisular tiene varias limitaciones. Por ejemplo, varias causas de acidosis láctica tipo B pueden producir hiperlactatemia y acidosis láctica en ausencia de hipoperfusión tisular (6, 31, 43). Para la medición se utiliza habitualmente un sistema automatizado.

Cohen y Woods (3) clasificaron a la acidosis láctica en: Tipo A: con evidencia clínica de hipoxia tisular debido a perfusión inadecuada, ejem: shock, hipoxia., Tipo B.- incluye todas las formas en las cuales no existe evidencia clínica de hipoxia tisular y se divide en 3 subgrupos: B1.- Comprende a aquellos que ocurren en asociación con otros trastornos médicos como diabetes, enfermedad hepática o renal, infección, neoplasia y

convulsiones. B2.- Este subgrupo incluye a los casos debidos a drogas, químicos y toxinas. B3.- Es una forma rara y se debe a errores metabólicos congénitos tales como: deficiencia de glucosa 6-fosfatasa (enfermedad de von Gierke's), deficiencia de fructosa 1-6 difosfatasa, deficiencia de piruvato carboxilasa, deficiencia de piruvato deshidrogenasa, deficiencia de la fosforilación oxidativa y aciduria metilmalónica (25).

La acidosis láctica-D fue descrita por primera vez en 1979 (13) y su presentación está basada en que existen 2 formas isómeras de lactato; l-lactato y d-lactato, y para cuyo metabolismo a piruvato se requiere también de las 2 formas isómeras, l-LDH y d-LDH y los mamíferos disponen únicamente de la isoforma levo. Lo anterior está asociado a: 1.- trastornos del tracto gastrointestinal que provocan mala absorción de carbohidratos con la subsecuente fermentación bacteriana y producción de lactato con acúmulo de la isoforma d-lactato por su metabolismo más lento, 2.- la ingesta de alimentos que contienen las 2 isoformas de lactato y 3.- la administración de soluciones como lactato de Ringer (solución Hartmann) o de diálisis peritoneal, predisponen a la presentación de esta forma de acidosis láctica.

BRECHA ANIONICA:

La brecha aniónica (en inglés anion gap) es la diferencia entre cationes y aniones medidos.

El concepto de brecha aniónica en sangre fue descrito en 1939 por Gamble, basado en la ley de electroneutralidad que establece que las cargas positivas (cationes) deben ser iguales a las negativas (aniones) lo cual se puede expresar por la siguiente fórmula:



Ecuación N° 4.

convulsiones. B2.- Este subgrupo incluye a los casos debidos a drogas, químicos y toxinas. B3.- Es una forma rara y se debe a errores metabólicos congénitos tales como: deficiencia de glucosa 6-fosfatasa (enfermedad de von Gierke's), deficiencia de fructosa 1-6 difosfatasa, deficiencia de piruvato carboxilasa, deficiencia de piruvato deshidrogenasa, deficiencia de la fosforilación oxidativa y aciduria metilmalónica (25).

La acidosis láctica-D fue descrita por primera vez en 1979 (13) y su presentación está basada en que existen 2 formas isómeras de lactato; l-lactato y d-lactato, y para cuyo metabolismo a piruvato se requiere también de las 2 formas isómeras, l-LDH y d-LDH y los mamíferos disponen únicamente de la isoforma l. Lo anterior está asociado a: 1.- trastornos del tracto gastrointestinal que provocan mala absorción de carbohidratos con la subsecuente fermentación bacteriana y producción de lactato con acúmulo de la isoforma d-lactato por su metabolismo más lento, 2.- la ingesta de alimentos que contienen las 2 isoformas de lactato y 3.- la administración de soluciones como lactato de Ringer (solución Hartmann) o de diálisis peritoneal, predisponen a la presentación de esta forma de acidosis láctica.

BRECHA ANIONICA:

La brecha aniónica (en inglés anion gap) es la diferencia entre cationes y aniones medidos.

El concepto de brecha aniónica en sangre fue descrito en 1939 por Gamble, basado en la ley de electroneutralidad que establece que las cargas positivas (cationes) deben ser iguales a las negativas (aniones) lo cual se puede expresar por la siguiente fórmula:

$$\text{Na} + \text{cationes no medidos} = \text{Cl} + \text{HCO}_3 + \text{aniones no medidos.}$$

Ecuación N° 4.

Un aumento en los aniones no medidos y / o descenso de los cationes no medidos provocan un incremento en la brecha aniónica, independientemente de la presencia o ausencia de alteración del equilibrio ácido-base. Lo contrario también es cierto, provoca una disminución de la brecha aniónica. Los cationes no medidos suman aproximadamente 11 mEq/L e incluye: K 4 mEq/L, Ca 5 mEq/L y Mg 2 mEq/L, mientras que los aniones suman 23 e incluyen: sulfatos 1 mEq/L, fosfatos 2 mEq/L, proteínas 16 mEq/L, ácido láctico 1 mEq/L y otros ácidos orgánicos 3 mEq/L.

El valor normal de la brecha aniónica es de 12 mmol/L +/- 4 (33). Las causas del aumento de la brecha aniónica son: 1.- Artefactos. 2.- Aumento en la producción de ácidos orgánicos como en acidosis láctica, cetoacidosis, insuficiencia renal aguda e ingestión de tóxicos. 3.- Aniones exógenos. 4.- Disminución de la excreción de ácidos inorgánicos como en insuficiencia renal crónica. 5.- Aumento de aniones no medidos. 6.- Descenso en cationes no medidos. 7.- Combinación de los 2 últimos.

Una brecha aniónica por debajo de 7 mmol / L es inusual y se deben a: 1.- Aniones no medidos disminuídos, 2.- Cationes no medidos incrementados 3.- Errores analíticos que pueden causar niveles falsos bajos de sodio o altos de cloruro (3).

La determinación de la brecha aniónica es un procedimiento rápido, sencillo, económico y fácilmente disponible que se realiza con el mismo equipo y no requiere de otra muestra sanguínea de la obtenida para la medición de los gases sanguíneos.

HIPOTESIS:

La medición de la brecha aniónica es un indicador sensible, específico y predictivo de hiperlactatemia en pacientes críticos.

OBJETIVO:

Evaluar la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de la brecha aniónica elevada como indicador de hiperlactatemia y cuantificar la contribución del lactato sérico a la brecha aniónica en pacientes críticos.

MATERIAL Y METODOS:**UNIVERSO:**

Unidad de terapia intensiva polivalente de 10 camas de un hospital privado.

POBLACION OBJETIVO:

Todos los pacientes admitidos a la UTI del Hospital MOCEL en el tiempo comprendido entre el 01 de enero al 30 de junio del año 2000.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Se incluyeron a todos la pacientes admitidos a la UTI del hospital MOCEL críticamente enfermos determinados por APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation socore) y SEIT (Sistema de Evaluación de Intervenciones Terapéuticas). Los criterios de inclusión fueron: mayores de 18 años, hombres y mujeres, con o sin apoyo mecánico ventilatorio, cualquier patología médica o quirúrgica. Se tomaron muestras de sangre arterial a través de jeringa para gases por punción o de línea arterial radial o femoral. La muestra fue tomada al momento del ingreso a la UTI e inmediatamente guardadas en el

HIPOTESIS:

La medición de la brecha aniónica es un indicador sensible, específico y predictivo de hiperlactatemia en pacientes críticos.

OBJETIVO:

Evaluar la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de la brecha aniónica elevada como indicador de hiperlactatemia y cuantificar la contribución del lactato sérico a la brecha aniónica en pacientes críticos.

MATERIAL Y METODOS:**UNIVERSO:**

Unidad de terapia intensiva polivalente de 10 camas de un hospital privado.

POBLACION OBJETIVO:

Todos los pacientes admitidos a la UTI del Hospital MOCEL en el tiempo comprendido entre el 01 de enero al 30 de junio del año 2000.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Se incluyeron a todos la pacientes admitidos a la UTI del hospital MOCEL críticamente enfermos determinados por APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation socore) y SEIT (Sistema de Evaluación de Intervenciones Terapéuticas). Los criterios de inclusión fueron: mayores de 18 años, hombres y mujeres, con o sin apoyo mecánico ventilatorio, cualquier patología médica o quirúrgica. Se tomaron muestras de sangre arterial a través de jeringa para gases por punción o de línea arterial radial o femoral. La muestra fue tomada al momento del ingreso a la UTI e inmediatamente guardadas en el

HIPOTESIS:

La medición de la brecha aniónica es un indicador sensible, específico y predictivo de hiperlactatemia en pacientes críticos.

OBJETIVO:

Evaluar la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de la brecha aniónica elevada como indicador de hiperlactatemia y cuantificar la contribución del lactato sérico a la brecha aniónica en pacientes críticos.

MATERIAL Y METODOS:**UNIVERSO:**

Unidad de terapia intensiva polivalente de 10 camas de un hospital privado.

POBLACION OBJETIVO:

Todos los pacientes admitidos a la UTI del Hospital MOCEL en el tiempo comprendido entre el 01 de enero al 30 de junio del año 2000.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Se incluyeron a todos la pacientes admitidos a la UTI del hospital MOCEL críticamente enfermos determinados por APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation socore) y SEIT (Sistema de Evaluación de Intervenciones Terapéuticas). Los criterios de inclusión fueron: mayores de 18 años, hombres y mujeres, con o sin apoyo mecánico ventilatorio, cualquier patología médica o quirúrgica. Se tomaron muestras de sangre arterial a través de jeringa para gases por punción o de línea arterial radial o femoral. La muestra fue tomada al momento del ingreso a la UTI e inmediatamente guardadas en el

HIPOTESIS:

La medición de la brecha aniónica es un indicador sensible, específico y predictivo de hiperlactatemia en pacientes críticos.

OBJETIVO:

Evaluar la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de la brecha aniónica elevada como indicador de hiperlactatemia y cuantificar la contribución del lactato sérico a la brecha aniónica en pacientes críticos.

MATERIAL Y METODOS:**UNIVERSO:**

Unidad de terapia intensiva polivalente de 10 camas de un hospital privado.

POBLACION OBJETIVO:

Todos los pacientes admitidos a la UTI del Hospital MOCEL en el tiempo comprendido entre el 01 de enero al 30 de junio del año 2000.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Se incluyeron a todos la pacientes admitidos a la UTI del hospital MOCEL críticamente enfermos determinados por APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation socore) y SEIT (Sistema de Evaluación de Intervenciones Terapéuticas). Los criterios de inclusión fueron: mayores de 18 años, hombres y mujeres, con o sin apoyo mecánico ventilatorio, cualquier patología médica o quirúrgica. Se tomaron muestras de sangre arterial a través de jeringa para gases por punción o de línea arterial radial o femoral. La muestra fue tomada al momento del ingreso a la UTI e inmediatamente guardadas en el

HIPOTESIS:

La medición de la brecha aniónica es un indicador sensible, específico y predictivo de hiperlactatemia en pacientes críticos.

OBJETIVO:

Evaluar la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de la brecha aniónica elevada como indicador de hiperlactatemia y cuantificar la contribución del lactato sérico a la brecha aniónica en pacientes críticos.

MATERIAL Y METODOS:**UNIVERSO:**

Unidad de terapia intensiva polivalente de 10 camas de un hospital privado.

POBLACION OBJETIVO:

Todos los pacientes admitidos a la UTI del Hospital MOCEL en el tiempo comprendido entre el 01 de enero al 30 de junio del año 2000.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Se incluyeron a todos la pacientes admitidos a la UTI del hospital MOCEL críticamente enfermos determinados por APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation socore) y SEIT (Sistema de Evaluación de Intervenciones Terapéuticas). Los criterios de inclusión fueron: mayores de 18 años, hombres y mujeres, con o sin apoyo mecánico ventilatorio, cualquier patología médica o quirúrgica. Se tomaron muestras de sangre arterial a través de jeringa para gases por punción o de línea arterial radial o femoral. La muestra fue tomada al momento del ingreso a la UTI e inmediatamente guardadas en el

refrigerador y procesadas en los siguientes 5 minutos posteriores a la toma. Las variables reportadas fueron: PaO₂, PaCO₂, pH_a, SO₂, HCO₃⁻, Ca⁺⁺, Cl⁻, Na⁺, K⁺, brecha aniónica y lactato.

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

Cetonuria o con intoxicación por productos que aumentan la brecha aniónica como: ácido acetilsalicílico, metanol y glicol.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

Menores de 18 años y pacientes a quienes no se les tomó gasometría.

RECURSOS:

RECURSOS HUMANOS:

Médicos adscritos de UTI.

Médicos residentes de UTI.

Enfermeras.

Técnicos en inhaloterapia.

RECURSOS MATERIALES:

Area de terapia intensiva.

Jeringas para gases marca Vacutainer Brand.

Guantes desechables.

Torundas.

Gasómetro:

refrigerador y procesadas en los siguientes 5 minutos posteriores a la toma. Las variables reportadas fueron: PaO₂, PaCO₂, pH_a, SO₂, HCO₃⁻, Ca⁺⁺, Cl⁻, Na⁺, K⁺, brecha aniónica y lactato.

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

Cetonuria o con intoxicación por productos que aumentan la brecha aniónica como: ácido acetilsalicílico, metanol y glicol.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

Menores de 18 años y pacientes a quienes no se les tomó gasometría.

RECURSOS:

RECURSOS HUMANOS:

Médicos adscritos de UTI.

Médicos residentes de UTI.

Enfermeras.

Técnicos en inhaloterapia.

RECURSOS MATERIALES:

Area de terapia intensiva.

Jeringas para gases marca Vacutainer Brand.

Guantes desechables.

Torundas.

Gasómetro:

refrigerador y procesadas en los siguientes 5 minutos posteriores a la toma. Las variables reportadas fueron: PaO₂, PaCO₂, pH_a, SO₂, HCO₃⁻, Ca⁺⁺, Cl⁻, Na⁺, K⁺, brecha aniónica y lactato.

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

Cetonuria o con intoxicación por productos que aumentan la brecha aniónica como: ácido acetilsalicílico, metanol y glicol.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

Menores de 18 años y pacientes a quienes no se les tomó gasometría.

RECURSOS:

RECURSOS HUMANOS:

Médicos adscritos de UTI.

Médicos residentes de UTI.

Enfermeras.

Técnicos en inhaloterapia.

RECURSOS MATERIALES:

Area de terapia intensiva.

Jeringas para gases marca Vacutainer Brand.

Guantes desechables.

Torundas.

Gasómetro:

refrigerador y procesadas en los siguientes 5 minutos posteriores a la toma. Las variables reportadas fueron: PaO₂, PaCO₂, pH_a, SO₂, HCO₃⁻, Ca⁺⁺, Cl⁻, Na⁺, K⁺, brecha aniónica y lactato.

CRITERIOS DE NO INCLUSION:

Cetonuria o con intoxicación por productos que aumentan la brecha aniónica como: ácido acetilsalicílico, metanol y glicol.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

Menores de 18 años y pacientes a quienes no se les tomó gasometría.

RECURSOS:

RECURSOS HUMANOS:

Médicos adscritos de UTI.

Médicos residentes de UTI.

Enfermeras.

Técnicos en inhaloterapia.

RECURSOS MATERIALES:

Area de terapia intensiva.

Jeringas para gases marca Vacutainer Brand.

Guantes desechables.

Torundas.

Gasómetro:

- ABL 520, Radiometer A/S Endrupjet 12 KD - 400 Copenhagen NV Denmark.

METODO:

Estudio de cohorte retrolectivo, observacional, transversal y homodémico.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se empleó estadística descriptiva para las variables demográficas y las variables de laboratorio: media aritmética, desviación estándar, mediana, proporciones e intervalos.

Se usó estadística inferencial, prueba de correlación momento-producto de Pearson a dos colas considerando un nivel de significancia una $p < 0.01$. Se calculó el coeficiente de determinación.

RESULTADOS:

La población total fue de 131 enfermos, 69 hombres (52.7 %) y 62 mujeres (47.3 %), y una edad promedio de 62.2 +/- 19.5 años (18-96 años). La estancia promedio en la unidad de terapia intensiva fue de 3.6 +/- 3.7 días (1-20 días) con una mediana de 2 días. La calificación APACHE II promedio al ingreso fue de 16.5 +/- 5.2 puntos (6-32 puntos). La calificación SEIT promedio del primer día fue de 21.9 +/- 3.9 puntos (12-30 puntos). Los motivos de egreso fueron: mejoría en 97 enfermos (74.1 %), defunción en 27 enfermos (20.6 %) y traslado en 7 enfermos (5.3 %). Se empleó ventilación mecánica invasiva en 78 enfermos (59.5 %), ver tabla N° 2.

La causa de ingreso se asignó según Código III que determina el principal diagnóstico que condicionó el ingreso a la UTI, de acuerdo a criterios de APACHE III. Se formaron 2 grupos: enfermos no quirúrgicos o causas médicas (tabla N° 3) y los enfermos

METODO:

Estudio de cohorte retrolectivo, observacional, transversal y homodémico.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se empleó estadística descriptiva para las variables demográficas y las variables de laboratorio: media aritmética, desviación estándar, mediana, proporciones e intervalos.

Se usó estadística inferencial, prueba de correlación momento-producto de Pearson a dos colas considerando un nivel de significancia una $p < 0.01$. Se calculó el coeficiente de determinación.

RESULTADOS:

La población total fue de 131 enfermos, 69 hombres (52.7 %) y 62 mujeres (47.3 %), y una edad promedio de 62.2 +/- 19.5 años (18-96 años). La estancia promedio en la unidad de terapia intensiva fue de 3.6 +/- 3.7 días (1-20 días) con una mediana de 2 días. La calificación APACHE II promedio al ingreso fue de 16.5 +/- 5.2 puntos (6-32 puntos). La calificación SEIT promedio del primer día fue de 21.9 +/- 3.9 puntos (12-30 puntos). Los motivos de egreso fueron: mejoría en 97 enfermos (74.1 %), defunción en 27 enfermos (20.6 %) y traslado en 7 enfermos (5.3 %). Se empleó ventilación mecánica invasiva en 78 enfermos (59.5 %), ver tabla N° 2.

La causa de ingreso se asignó según Código III que determina el principal diagnóstico que condicionó el ingreso a la UTI, de acuerdo a criterios de APACHE III. Se formaron 2 grupos: enfermos no quirúrgicos o causas médicas (tabla N° 3) y los enfermos

METODO:

Estudio de cohorte retrolectivo, observacional, transversal y homodémico.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se empleó estadística descriptiva para las variables demográficas y las variables de laboratorio: media aritmética, desviación estándar, mediana, proporciones e intervalos.

Se usó estadística inferencial, prueba de correlación momento-producto de Pearson a dos colas considerando un nivel de significancia una $p < 0.01$. Se calculó el coeficiente de determinación.

RESULTADOS:

La población total fue de 131 enfermos, 69 hombres (52.7 %) y 62 mujeres (47.3 %), y una edad promedio de 62.2 +/- 19.5 años (18-96 años). La estancia promedio en la unidad de terapia intensiva fue de 3.6 +/- 3.7 días (1-20 días) con una mediana de 2 días. La calificación APACHE II promedio al ingreso fue de 16.5 +/- 5.2 puntos (6-32 puntos). La calificación SEIT promedio del primer día fue de 21.9 +/- 3.9 puntos (12-30 puntos). Los motivos de egreso fueron: mejoría en 97 enfermos (74.1 %), defunción en 27 enfermos (20.6 %) y traslado en 7 enfermos (5.3 %). Se empleó ventilación mecánica invasiva en 78 enfermos (59.5 %), ver tabla N° 2.

La causa de ingreso se asignó según Código III que determina el principal diagnóstico que condicionó el ingreso a la UTI, de acuerdo a criterios de APACHE III. Se formaron 2 grupos: enfermos no quirúrgicos o causas médicas (tabla N° 3) y los enfermos

METODO:

Estudio de cohorte retrolectivo, observacional, transversal y homodémico.

ANALISIS ESTADISTICO:

Se empleó estadística descriptiva para las variables demográficas y las variables de laboratorio: media aritmética, desviación estándar, mediana, proporciones e intervalos.

Se usó estadística inferencial, prueba de correlación momento-producto de Pearson a dos colas considerando un nivel de significancia una $p < 0.01$. Se calculó el coeficiente de determinación.

RESULTADOS:

La población total fue de 131 enfermos, 69 hombres (52.7 %) y 62 mujeres (47.3 %), y una edad promedio de 62.2 +/- 19.5 años (18-96 años). La estancia promedio en la unidad de terapia intensiva fue de 3.6 +/- 3.7 días (1-20 días) con una mediana de 2 días. La calificación APACHE II promedio al ingreso fue de 16.5 +/- 5.2 puntos (6-32 puntos). La calificación SEIT promedio del primer día fue de 21.9 +/- 3.9 puntos (12-30 puntos). Los motivos de egreso fueron: mejoría en 97 enfermos (74.1 %), defunción en 27 enfermos (20.6 %) y traslado en 7 enfermos (5.3 %). Se empleó ventilación mecánica invasiva en 78 enfermos (59.5 %), ver tabla N° 2.

La causa de ingreso se asignó según Código III que determina el principal diagnóstico que condicionó el ingreso a la UTI, de acuerdo a criterios de APACHE III. Se formaron 2 grupos: enfermos no quirúrgicos o causas médicas (tabla N° 3) y los enfermos

quirúrgicos. Dentro del primer grupo la patología cardiovascular con 26 enfermos (19.8%) fue la principal causa y a su vez estuvo representada principalmente por cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca de etiología diferente a la isquémica.

Variable	Número	%	Promedio	D.E.	Mediana	Intervalo
Enfermos	131					
Género	69	52.7				
Edad			62.2	19.5	66	18-96
APACHE II			16.5	5.2	16	6-32
SEIT			21.9	3.9	21	12-30
Estancia en UTI			3.7	3.6	2	1-20
Alta por mejoría	97	74.1				
Alta por defunción	27	20.6				
Alta por traslado	7	5.3				
Ventilación mecánica	78	59.5				

Tabla N° 2. Datos demográficos de la población estudiada.

CAUSAS MÉDICAS	FRECUENCIA	%
Cardiovascular	26	19.8
Respiratorio	10	7.6
Sepsis	9	6.9
Metabólica	5	3.8
Nefropatía	5	3.8
Neurológica	5	3.8
Gastrointestinal	3	2.3
Trauma	2	1.5
Subtotal	65	49.6

Tabla N° 3. Causa médica de ingreso, según Código III, de acuerdo a criterios de APACHE III.

En el grupo con causa de ingreso quirúrgica correspondió también a patología cardiovascular con 25 pacientes (19.1%), principalmente bypass coronario y cirugía valvular. Un dato importante es que dentro de las 2 siguientes causas de ingreso, trauma y cirugía gastrointestinal, un número importante de aquellos pacientes desarrolló sepsis durante su estancia en la UTI, sin embargo no se menciona en la tabla N° 4 debido a que el APACHE III considera únicamente la principal causa de ingreso.

CAUSAS QUIRÚRGICAS	FRECUENCIA	%
Cardiovascular	25	19.1
Trauma	20	15.3
Gastrointestinal	13	9.9
Ortopédica	3	2.3
Renal	2	1.5
Respiratorio	1	0.8
Neurológica	1	0.8
Ginecológica	1	0.8
Subtotal	66	50.4
Total	131	100.0

Tabla N° 4. Principales causas de ingreso quirúrgicas, según Código III, de acuerdo a criterios de APACHE III.

Se realizaron 205 determinaciones de gases arteriales y electrolitos séricos en los 131 enfermos cuyos resultados se reportan en la tabla N° 5, además se determinó la correlación entre los valores séricos de electrolitos y los obtenidos por gasometría sanguínea, ver tabla N° 6.

Variable	Número	Promedio	D.E.	Mediana	Intervalo
Gasometria arterial	205				
pHa		7.4	0.1	7.39	6.84-7.60
HCO ₃ ⁻		19.5	5	19.7	3.9-37.9
PaO ₂		105.7	62.1	85.4	26.3-348.6
PaCO ₂		34.3	12.5	32.6	6.9-133
SaO ₂		93.6	7.1	96	52.7-99.8
FiO ₂		95	31	50	21-35

Tabla No 5. Resultados de las 205 gasometrías arteriales en los 131 pacientes estudiados.

El valor promedio de la brecha aniónica fue de 17.3 +/- 5.3 mmol/L (02 – 41.5 mmol/L), de lactato 3,1 +/- 2.6 mmol/L (0.5 – 14.3), de proteínas totales 5.9 +/- 1.3 g (1.8 – 7.9) y de albúmina 3 +/- 0.9 g (0.9 – 4.6 g), ver tabla N° 7. Se encontraron correlaciones

significativas entre los valores de brecha aniónica y lactato, $r=0.480$, $r^2=0.23$ ($p<0.01$); una correlación negativa entre el pH arterial y lactato, $r=-0.380$, $r^2=0.150$ ($p<0.01$); y también una correlación negativa entre proteínas totales y lactato, $r=-0.217$, $r^2=0.050$ ($p<0.01$), ver tabla N° 8.

Variable	Promedio	D.E.	Mediana	Intervalo
Cloro (Laboratorio)	107.4	7.7	108	67-129
Cloro (Gasometría)	104.1	7.9	104	67-129
Calcio (Laboratorio)	8.3	0.8	8.3	6.3-10.5
Calcio (Gasometría)	2.2	0.3	2.2	1.3-2.9
Sodio (Laboratorio)	139.5	5.9	140	116-163
Sodio (Gasometría)	136.9	6.5	137	112-161
Potasio (Laboratorio)	4.3	0.9	4.1	2.3-8.8
Potasio (Gasometría)	4.2	1	3.9	2.2-8.2

Tabla N° 6. Correlación entre valores de electrolitos séricos y los obtenidos por gasometría sanguínea.

Variable	Promedio	D.E.	Mediana	Intervalo
Brecha aniónica	17.3	5.3	16.9	0.2-41.5
Lactato	3.1	2.6	2.3	0.5-14.3
Proteínas totales	5.9	1.3	6.2	1.8-7.9
Albumina	3	0.9	3	0.9-4.6

Tabla N° 7.- Promedio, D.E. (desviación estándar), mediana e intervalo de brecha aniónica, lactato, proteínas totales y albúmina.

CORRELACIÓN DE PEARSON A DOS COLAS				
Variables		r	r ²	p
Brecha aniónica	Lactato	0.48	0.23	<0.01
Sodio (Lab.)	Sodio (Gas.)	0.76	0.57	<0.01
Cloro (Lab.)	Cloro (Gas.)	0.78	0.61	<0.01
Potasio (Lab.)	Potasio (Gas.)	0.61	0.37	<0.01
Calcio (Lab.)	Calcio (Gas.)	0.29	0.09	<0.01
Proteínas totales	Albúmina	0.94	0.88	<0.01
HCO ₃	pHa	0.44	0.19	<0.01
pHa	Lactato	-0.38	0.15	<0.01
Proteínas totales	Lactato	-0.217	0.05	<0.01

Tabla N° 8. Correlación entre brecha aniónica y lactato, entre pH arterial y lactato y, entre proteínas totales y lactato, **r** = correlación, **r²** = coeficiente de determinación y **p** = nivel de significancia.

DISCUSION:

Dentro de las variables demográficas se encontró un leve predominio del género masculino , 52.7 % en la población de estudio, y la edad promedio se encuentra dentro de los intervalos de referencia nacionales. Asimismo, los valores promedio de calificación APACHE II y SEIT se encuentran también dentro de los valores comunes de terapias intensivas mexicanas. Si bien se encuentra una tasa de mortalidad alta para la referencia nacional comparado con el nivel de gravedad de la enfermedad y el nivel de intervención terapéutica, no se capturó la información necesaria para computar la tasa de mortalidad predicha para calcular la tasa de mortalidad estandarizada, por no ser el fin del estudio; además, dentro del grupo de egreso por defunción se incluyeron a 8 pacientes que egresaron por máximo beneficio, no obstante, es un dato de interés.

Los cationes y aniones mayores que se miden de rutina son Na⁺, Cl⁻ y HCO₃⁻, mientras que los cationes menores incluye: K⁺, Ca⁺⁺ y Mg⁺⁺. Los aniones plasmáticos menores son fosfatos, sulfatos y aniones orgánicos tales como proteínas.

El valor normal de la brecha aniónica en plasma es de 8-16 mmol/L (12 +/- 4). (2 – 4, 6, 20, 26, 28, 36) y ayuda para el diagnóstico diferencial de trastornos ácido-base (17). En el reporte se obtiene únicamente Na⁺, Cl⁻, y HCO₃⁻ y el balance real está determinada por la ecuación: (3), que a su vez corresponde a:

$$(Na^+) - (Cl^- + HCO_3^-) = (\text{otros aniones}) - (\text{otros cationes})$$

Ecuación N° 5.

La albúmina plasmática en condiciones normales corresponde a 11 mmol/L de la brecha aniónica (4, 6, 31), por lo tanto, una brecha aniónica disminuída comunmente se debe a hipoalbuminemia o hemodilución severas y con menor frecuencia corresponde a un aumento de los cationes menores como en: la intoxicación con litio o por bromuro, hipercalcemia, hipermagnesemia o intoxicación con bromuro (4, 15, 17, 38).

La acidosis metabólica puede ser clasificada de acuerdo a los niveles de brecha aniónica en: elevado, normal o bajo (42).

La acidosis con aumento de la brecha aniónica se produce con cualquier proceso que aumente los aniones menores como: aumento de lactatemia, cetonemia, insuficiencia renal (aumento de sulfatos, fosfatos), terapia con exceso de sales orgánicas (lactato de Ringer, acetato de sodio, carbenicilina, altas dosis de penicilina) y deshidratación. La ingestión de salicatos, metanol, etilenglicol y otros en muy raras ocasiones produce descenso de los cationes menores (Ca^{++} y Mg^{++}) lo cual causa un aumento del Na^{+} .

La acidosis con brecha aniónica normal se asocia a Cl^{-} plasmático elevado que encubre el HCO_3^{-} disminuido; es frecuente cuando existen pérdidas de HCO_3^{-} gastrointestinal (diarrea) y pérdida renal de HCO_3^{-} (acidosis tubular renal)(9, 11, 42).

Algunos estudios han demostrado que más de la mitad de los pacientes muy graves con hiperlactatemia tienen acidemia metabólica sin aumento de la brecha aniónica, lo cual puede corresponder a la notable incidencia de hipoalbuminemia e hipercloremia preexistentes así como los trastornos ácido-base mixtos en la población de la UTI.

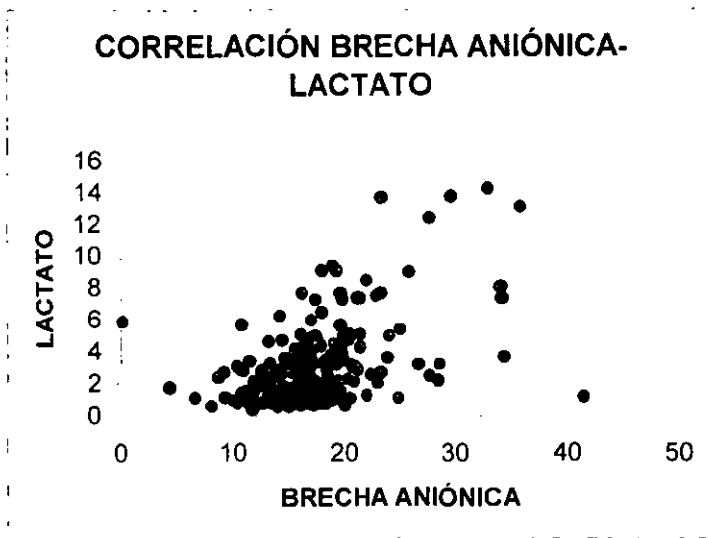


Gráfico N° 1. Correlación entre lactato y brecha aniónica.

Este estudio documentó una correlación aceptable entre los niveles de lactato y la brecha aniónica, $r=0.48$, $r^2=0.23$ ($p<0.01$), ver tabla N°8 y gráfico N° 1, lo que traduce que el lactato explica hasta un 23 % de la variabilidad de la brecha aniónica con una significancia elevada. Sin embargo, el empleo de la brecha aniónica como un marcador diagnóstico indirecto de nivel sérico de lactato está sujeto a resultados falsos ya que puede ser afectado por una amplia variedad de situaciones(41), y esto está documentado por la baja variabilidad explicada en la tabla N° 8. La brecha aniónica puede cambiar en ausencia de trastorno ácido-base. Puede aumentar por ingesta de medicamentos (19, 41, 44), ejem. Carbenicilina, sales de sodio que provocan un aumento de hasta >12 mmol / L (44) y otras sustancias que se muestran en las tablas N° 9, 10 y 11, cuando los cationes no medidos están disminuidos como en casos severos de hipomagnesemia, hipocalcemia e hipocaliemia. Una brecha aniónica disminuida o negativa puede resultar de un aumento en los cationes no medidos como litio y de algunas proteínas no medidas

cargadas positivamente (ejem mieloma, gammopatías monoclonales) o disminución de aniones no medidos como albúmina y gammaglobulina (3, 4, 6). Valores de triglicéridos mayores a 600 mg/dL puede dar resultados falsos por sobreestimación de Cl⁻ medido por técnica colorimétrica y subestima el Na sérico; y en pacientes de trauma la brecha aniónica pos-reanimación no predice los niveles de lactato debido al uso de soluciones con altas concentraciones de Cl⁻ (4).

Acetazolamida	Fenilbutazona	Iodo
Etilenglicol	Metanol	Paraldehído

Tabla N° 9.- Sustancias que provocan acidemia metabólica e interfieren en la valoración de la brecha aniónica (19,44).

ACTH,	Bicarbonatos	Dimercaprol	Tiazidas
Acido bórico	Cloruro de amonio	Exceso de antiácidos	Sol salina
Acido etacrínico	Clorpropamida,	Furosemide	Sol gsada
Antihipertensivos	Colestiramina	Meticilina	Vasopresina
ASA	Corticoesteroides	Oxifenbutazona	

Tabla N° 10. Sustancias que alteran los resultados de la brecha aniónica y que pueden o no causan acidemia metabólica (19).

Acetaminofén (>75-100 g)	Dinitroferol	Ketamina
Acido ascórbico	Endosulfan	Ketoprofeno
Acido fosfórico	Epinefrina (IV sobredosis)	Monóxido de carbono
Acidos inorgánicos	Estricnina	Naproxen
Acidos monocloroacético	Eteres de glicol	Niacina
Acido nalidixico	Fenformina	Papaverina
Amilorida	Fenol	Pentaclorofenol
Bialophos	Fenoprofeno	Propilenglicol
Bromuro de centrimonio	Fluroacetato	Salicilatos
Cloruro de benzalconio	Fenformina	Sorbitol IV
Cianuro	Formaldehido	Tetraciclina
Cloranfenicol	Fructosa IV	Tetracloruro de Carbono
Colchicina	Hierro	Tolueno
Dapsona	Ibuprofen (>300 mg/kg)	Verapamil
Dimetilsulfato	Isoniazida	

Tabla Nº 11. Sustancias que interfieren en la interpretación de la brecha aniónica (44).

Cloruro de amonio	Iodo	Polimixina B
Bromuro	Litio	Trometamina

Tabla Nº 12. Sustancias que causan disminución de la brecha aniónica con acidemia, < 6 mmol/L (44).

Otro factor que puede afectar los resultados es:

- Dificultades técnicas en la toma de la muestra (19).

Otra correlación encontrada, fue el lactato con el pH arterial, siendo negativa, $r=-0.30$ ($p<0.01$), con un coeficiente de determinación de 0.15, lo que significa que un aumento del nivel de lactatemia produce una reducción del pH arterial, con una variabilidad que sólo explica el 15 %, esto es, hay más factores que pueden reducir el pH arterial.

La brecha aniónica elevada puede ser el primer signo de acidosis láctica. El nivel de lactato en sangre y su curso en el tiempo durante el tratamiento tiene significado pronóstico, si no se modifica o se mantiene elevado se asocia a mayor mortalidad (40). En general la hipoxia tisular está presente en todas las formas de acidosis láctica, y en particular en los casos de paro cardíaco y en un número importante de pacientes críticos, aún cuando el lactato se encuentre dentro de valores normales.

La utilidad de la medición del lactato es limitada debido a que es un marcador relativamente tardío de hipoperfusión tisular, al momento que se eleva ya existe lesión e isquemia significativas. Debido a que se depura en el hígado, la insuficiencia hepática puede dar resultados falsos positivos. La glucólisis y la alcalemia también aumentan los niveles de lactato de manera inespecífica (36, 38). Un valor por arriba de 2 mmol/L y en ausencia de otra etiología evidente debe atribuirse a hipoperfusión tisular (38).

La corrección del Na sérico en hiperglicemia no es necesario debido a que esta condición reduce de manera similar la concentración sérica de Cl⁻ (4). Estudios recientes sugieren que el valor normal de la brecha aniónica es de 7 ± 4 mmol/L cuando la medición se realiza con electrodos específicos para los diferentes iones. Por otra parte, como sucede

con el concepto del estado ácido base, es menos importante el rango normal que el cambio de la brecha aniónica en relación a su nivel basal. "El cambio relativo es más importante que el valor actual"(4).

El uso clínico de la brecha aniónica requiere una apreciación de sus limitaciones. Una brecha aniónica de más de 30 mmol/L es causado usualmente por acidosis láctica o cetoacidosis, pero estas condiciones pueden existir con brecha aniónica normal. Se ha demostrado que un valor menor de 25 mmol/L no es sensible para detectar el lactato elevado en pacientes críticos (4).

Se plantea la posibilidad de que la hiperlactatemia persistente en pacientes traumatizados y sépticos puede deberse a glucólisis aeróbica estimulada por la adrenalina ya que se correlaciona el gran aumento del nivel sérico de esta última con los niveles de lactato sérico. La adrenalina estimula la bomba $\text{Na}^+ - \text{K}^+\text{ATPasa}$ que estimula la producción de lactato. Totaro y cols. (17) demostraron esta relación al estudiar pacientes sometidos a bypass cardiopulmonar a quienes se administró infusión de adrenalina. Este fenómeno no ocurre con la infusión de noradrenalina por lo que podría ser mediado por receptores beta-2 (15, 17).

La endotoxemia, producida por las toxinas de las bacterias gramnegativas, tienen la capacidad de inhibir la piruvato deshidrogenasa, provoca un aumento de lactato en el citoplasma celular y altera la oxigenación celular(9, 24, 39).

La tiamina es un cofactor de la piruvato deshidrogenasa, por lo que su déficit se puede acompañar de hiperlactatemia. El déficit de tiamina es frecuente en los pacientes de la

UTI por: 1.- Depósitos escasos, se depleta en 10 días de privación, 2.- El consumo aumenta en circunstancias de hipercatabolismo y en pacientes con apoyo nutricional rico en hidratos de carbono y, 3.- Aumenta la excreción urinaria cuando se administra furosemide, por lo anterior se debe de considerar el déficit de tiamina ante hiperlactatemia no explicada (21, 22, 30).

La alcalemia severa (respiratoria o metabólica) puede aumentar los niveles de lactato debido al aumento de la actividad de las enzimas pH dependientes de la vía glucolítica que promueven la formación de lactato. Cuando la función hepática es normal el hígado metaboliza el lactato extra generado durante la alcalosis y la hiperlactatemia sólo es evidente cuando el pH es igual o mayor a 7.60, y ante función hepática alterada la hiperlactatemia es notoria con alcalemia menos severa. Además la terapéutica alcalina para corregir la acidosis láctica puede llevar a un aumento del lactato (27, 43).

La hiperlactatemia se encuentra con frecuencia en pacientes admitidos por crisis asmática y aumenta significativamente durante el tratamiento, a pesar de la mejoría clínica (frecuencia respiratoria, espirometría y gases sanguíneos) y en ausencia de hipotensión, hipoxemia severa o sepsis. Las posibles causas consideradas para la hiperlactatemia son: la producción del lactato por los músculos respiratorios, hipofosfatemia y broncodilatadores (β_2 -agonistas) (23, 24, 43).

Existen otras causas como: convulsiones con aumento de la producción del lactato (17, 37), insuficiencia hepática por disminución de la depuración (17, 43) y la toxicidad del nitroprusiato por acúmulo de cianato (17).

La correlación entre los niveles de proteínas totales y los niveles de lactato también fue negativa, $r=-0.217$ ($p<0.01$), con un coeficiente de determinación de 0.05, lo que significa que las proteínas realmente tienen poco efecto en la variabilidad de la cifra del lactato, aún cuando existe una correlación leve entre ellos.

Adicionalmente, se observó una elevada correlación entre los niveles séricos de electrolitos y sus determinaciones obtenidas por gasometría sanguínea, ver gráficos 2, 3, 4 y 5, en las páginas 26, 27 y 28, por lo que las últimas pueden sustituir a las primeras en forma confiable lo cual a su vez podría tener un efecto favorable en la relación costo-beneficio.

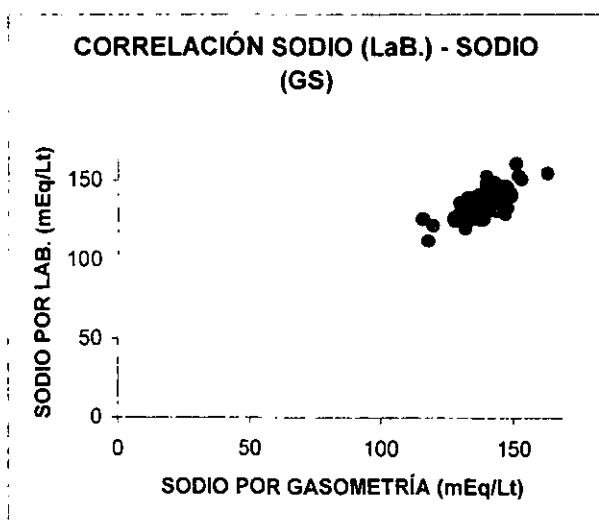


Gráfico N° 2. Correlación entre los niveles séricos de Na⁺ y los obtenidos por gasometría sanguínea.

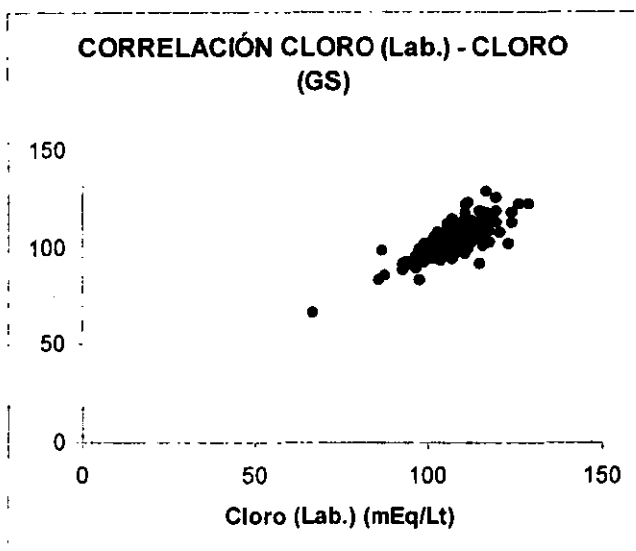


Gráfico N° 3. Correlación entre los niveles séricos de Cl⁻ y los obtenidos por gasometría sanguínea.

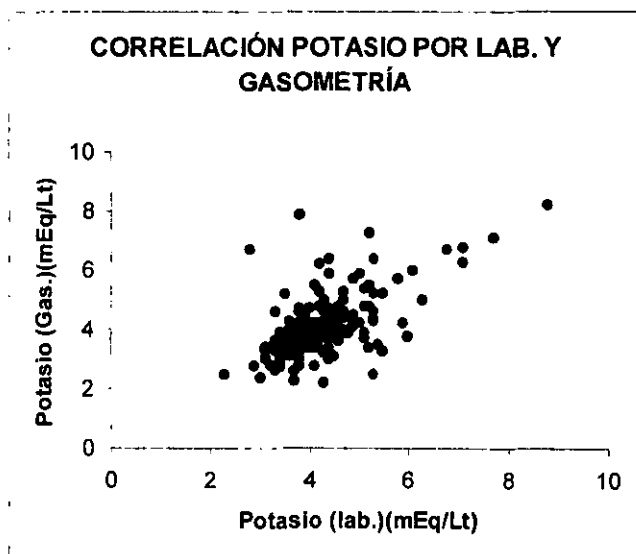


Gráfico N° 4. Correlación entre los niveles séricos de K⁺ y los obtenidos por gasometría sanguínea.

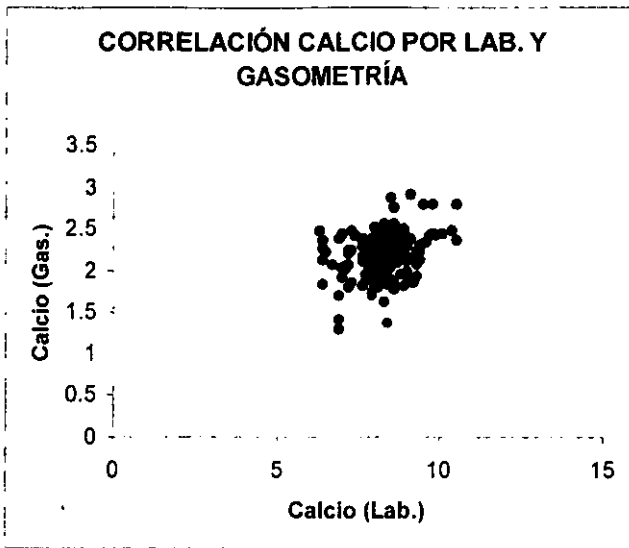


Gráfico N° 5. Correlación entre los niveles séricos de Ca^{++} y los obtenidos por gasometría sanguínea.

RESUMEN:

El lactato es el producto final de la glucólisis anaeróbica que ocurre en tejidos hipóxicos. La brecha aniónica es comúnmente utilizada para detectar la presencia de acidosis láctica. **Objetivo:** Evaluar la sensibilidad, especificidad y valor predictivo de una brecha aniónica elevada como indicador de hiperlactatemia y valorar la contribución del lactato sanguíneo a la brecha aniónica en el paciente crítico. **Característica:** estudio de cohorte, retrolectivo, transversal, observacional y homodémico. **Universo:** unidad de terapia intensiva polivalente de 10 camas de un hospital privado. **Pacientes:** 131 pacientes críticos a quienes se tomó gasometría arterial y lactato. **Intervenciones:** ninguna. **Mediciones y resultados:** La población total fue de 131 enfermos, 69 hombres (52.7 %) y 62 mujeres (47.3 %), y una edad promedio de 62.2 años (18-96 años). La estancia promedio en la unidad de terapia intensiva fue de 3.6 días (1-20 días). La calificación APACHE II promedio al ingreso fue de 16.5 puntos (6-32 puntos). La calificación SEIT promedio del primer día fue de 21.9 puntos (12-30 puntos). Se realizaron 205 determinaciones de gasometría arterial y lactato sérico en 131 pacientes con enfermedad crítica de etiología variable determinada por Código III según criterio de APACHE III y se obtuvieron los siguientes resultados: el valor promedio de la brecha aniónica fue de 17.3 mmol/L (02 – 41.5 mmol/L), de lactato 3,1mmol/L (0.5 – 14.3), de proteínas totales 5.9 g (1.8 – 7.9) y de albúmina 3 g (0.9 – 4.6 g), ver tabla N° 7. Se encontraron correlaciones significativas entre los valores de brecha aniónica y lactato, $r=0.480$, $r^2=0.23$ ($p<0.01$), una correlación negativa entre el pH arterial y lactato, $r=-0.380$, $r^2=0.150$ ($p<0.01$); y también una correlación negativa entre proteínas totales y lactato, $r=-0.217$, $r^2=0.050$ ($p<0.01$). Lo anterior traduce que el lactato explica hasta un 23% de la variabilidad de la brecha aniónica, por lo que una brecha aniónica aumentada no es un indicador sensible de hiperlactatemia y puede deberse a múltiples factores. De la misma

manera la hiperlactatemia influye en la disminución del pH únicamente en el 15% de los casos. **En conclusión:** La hiperlactatemia es un hallazgo frecuente en los pacientes críticos graves y en veces se asocia a mal pronóstico. La hiperlactatemia no siempre se acompaña de aumento de la brecha aniónica, por lo que debe incluirse en el diagnóstico diferencial de la acidemia metabólica. Mientras la determinación de la brecha aniónica no pueda predecir con certeza el nivel de lactato, debe ser medido directamente. Las causas de hiperlactatemia son múltiples pero puede haber varias causas en un mismo paciente, por lo que la elevación del lactato no debe ser considerado como sinónimo de hipoperfusión tisular.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

CONCLUSION:

Las hiperlactatemia es un hallazgo frecuente en los pacientes críticos graves y en veces se asocia a mal pronóstico. La hiperlactatemia no siempre se acompaña de aumento de la brecha aniónica, por lo que debe incluirse en el diagnóstico diferencial de la acidemia metabólica. Este estudio demostró que la brecha aniónica elevada no se correlaciona con la elevación del lactato, por tanto, no es un indicador ni sensible ni específico y carece de valor predictivo. Se deberá seguir midiendo el nivel sérico de lactato de manera directa. Las causas de hiperlactatemia son múltiples pero puede haber varias causas en un mismo paciente, por lo que la elevación del lactato no debe ser considerado como sinónimo de hipoperfusión tisular.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Smith LIH, Thier SO (eds): Fisiopatología. Principios biológicos de la enfermedad, Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, 1999, pp 306-313
2. Shapiro B, Peruzzi W: Arterial Blood Gases. In, Parrillo J, Bone R, (eds): Critical Care Medicine. Principles of Diagnosis and Manegement, St. Louis, Missouri, Mosby, 1995, 178
3. Ragland G: Lactic Acidosis. In, Tintinalli J, Ruiz E, Krome R, (eds): Emergency Medicine / American college of Emergency Physicians, New York, McGraw-Hill, 1996, pp 958-961
4. Manning J, Barton C, Katz L: Newer Resuscitative Techniques. In, Tintinalli J, Kelen G, Stapczynski J, (eds): Emergency Medicine / American college of Emergency Physicians, New York, McGraw-Hill, 2000, pp 131-132
5. Guyton A, Hall J, (eds): Tratado de Fisiología Médica, México D.F., McGraw-Hill Interamericana, 1997, pp 927-937
6. Barnett VT, Schmidt GA: Acid-Base Disorders. In, Hall JB, Schmidt GA, Wood LD, (eds): Principles of Critical Care. New York, McGraw-Hill, 1998, pp 1171-1174
7. Mizock BA. Significance of hyperlactatemia without acidosis during hypermetabolic stress (editorial; comment). *Crit Care Med* 1997;25:1780-1
8. Benchinol SE. Acid Base Disorders. Acid Base Disorders in Critical Care MEDSTUDENTS-INTENSIVE CARE.2000
9. Raper RF, Cameron G, Walker D, Bowey CJ. Type B lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1997;25:46-51
10. Anonymous. Glycolisis and The Citric Acid Cycle. //A: Botany online Basic Metabolism - Glycolisis - Citric Acid Cycle.htm 16/02/2001
11. Salem MM, Mujais SK. Gaps in the anion gap. *Arch Intern Med* 1992;152:1625-9.

12. Younger JG, Falk JL, Rothrock SG. Relationship between arterial and peripheral venous lactate levels (letter). *Acad Emerg Med* 1996;3:730-34
13. Urribarri J, Man S, Hugh J. D-Lactic Acidosis, A Review of Clinical Presentation, Biochemical Features, and Pathophysiologic Mechanisms. *Medicine* 1998;77:73-82
14. Weil MH, Michaels S, Rackow EC. Comparison of blood lactate concentrations in central venous, pulmonary artery, and arterial blood. *Crit Care Med* 1987;15:489-90
15. Ernest D, Herkes RG, Raper RF. Alterations in anion gap following cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1992;20:52-56
16. Mercker SK, Maier C, Neumann G, Hulf H. Lactic acidosis as a serious perioperative complication of antidiabetic biguanide medication with metformin. *Anesthesiology* 1997;87:1003-5
17. Totaro RJ, Raper RF. Epinephrine-induced lactic acidosis following cardiopulmonary bypass. *Crit Care Med* 1997;25:1693-9
18. Gallagher E, Rodriguez K, Touger M. Agreement Between Peripheral Venous and Arterial Lactate Levels. *Ann of Emerg Med* 1997;29:479-83
19. Anion Gap. Patient Education: Medical Tests. 1999. //A: Anion Gap-x.htm
20. Goodkin DA, Krishna CG, Narins RG. The role of the anion gap in detecting and managing mixed metabolic acid-base disorders. *Clin Endocrinol Metab* 1984;13:333-49
21. Gabow PA, Kaehny WD, Fennessey PV, et al. Diagnostic importance of an increased serum anion gap. *N Engl J Med* 1980;303:854-8
22. Mizock BA. Controversies in lactic acidosis. Implications in critically ill patients. *JAMA* 1987;106:615-8
23. Kellum JA, Kramer DJ, Lee K, et al. Release of lactate by the lung in acute lung injury. *Chest* 1997;111:1301-05
24. Brown SD, Clark C, Gutierrez G. Pulmonary lactate release in patients with sepsis and the adult respiratory distress syndrome. *J Crit Care* 1996;11:2-8

25. Levraut J, Ciebiera J-P, Chave S, et al. Mild hyperlactatemia in stable septic patients is due to impaired lactate clearance rather than overproduction. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1021-26
26. Emmet M, Narins RG. Clinical use of the anion gap. *Medicine (Baltimore)* 1977;56:38-54
27. Narins RG, Rudnick MR, Bastl CP. Lactic acidosis and the elevated anion gap (I). *Hosp Pract* 1980;15:125-9
28. Mehta K, Kruse JA, Carlson RW: The relationship between anion gap and elevated lactate. Abstr. *Crit Care Med* 1986;14:405
29. Narins RG, Rudnick MR, Bastl CP. Lactic acidosis and the elevated anion gap (I). *Hosp Pract* 1980;15:133-6
30. Kawanishi K, Takada S, Kajikawa T, et al. Lactate Metabolism and lactic acidosis. *Rinsho Byori* 1998;46(8):804-812
31. Levraut J, Bounatirou T, Ichai C, et al. Reliability of anion gap as an indicator of blood lactate in critically ill patients. *Intensive Care Med* 1997;23(4):417-422
32. Aduen J, Bernstein WK, Miller J, 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
33. Iberti T, Leibowitz A, Papadakos P, et al. Low sensitivity of the anion gap as a screen to detect hyperlactatemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 1990;18(3):275-277
34. Hourdebaigt-Larrusse P, Israel d, Juillet Y, et al. Lactic acidosis an intensive care, 16 cases. *Sem Hop* 1979;18-25(39-40):1806-1810
35. Schlichtig R, Grogono A, Severinghaus J. Respiration in Anesthesia Pathophysiology and Clinical Update. *Anesth Clin North Am* 1998;16(1):211-233
36. Mizock BA, Falk JL. Lactic acidosis in critical illness. *Crit Care Med* 1992;20:80-93

37. Goodman JC, Valadka AB, Gopinath SP, et al. Extracellular Lactate and glucosa alterations in the brian after head injury measured by microdialysis. *Crit Care Med* 1999;27:1965-73
38. Kumar A, Parrillo J: Shock: Classification, Pathophysiology, and Approach to Manegement. In Parrillo J, Bone R, (eds): *Critical Care Medicine. Principles of Diagnosis and Manegement*, St. Louis, Missouri, Mosby, 1995, pp 323
39. Zauner C, Gendo A, Kramer L, et al. Metabolic encephalopathy in critically ill patients suffering from septic or nonseptic multiple organ failure. *Crit Care Med* 2000;28:1310-1315
40. Groeneveld A, Thijs L: Hypovolemic Shock. In Parrillo J, Bone R, (eds): *Critical Care Medicine. Principles of Diagnosis and Manegement*, St. Louis, Missouri, Mosby, 1995, pp 401
41. Dempsey GA, Lyall HJ, Pharm B, et al. Pyroglutamic acidemia: A cause of high anion gap metabolic acidosis. *Crit Care Med* 2000;28:1803-1807
42. Arieff A: Acid Base, Electrolyte, and Metabolic Abnormalities. In Parrillo J, Bone R, (eds): *Critical Care Medicine. Principles of Diagnosis and Manegement*, St. Louis, Missouri, Mosby, 1995, pp 1087-1093
43. Walsh TS, McLellan S, Mackenzie SJ, et al. Hyperlactatemia and Pulmonary Lactate Production in Patients With Fulminant Hepatic Failure. *Chest* 1999;116:471-476
44. Leikin J, Hanashiro P: Poisonings. In Parrillo J, Bone R, (eds): *Critical Care Medicine. Principles of Diagnosis and Manegement*, St. Louis, Missouri, Mosby, 1995, pp 1388-1389
45. Marion DW. Lactate and traumatic brain injury (letter; comment). *Crit Care Med* 1999;27:2063-2064