



Diferencia sodio-cloro e índice cloro/sodio como predictores de mortalidad en choque séptico

Cortés-Román JS¹, Sánchez-Díaz JS², García-Méndez RC³, Martínez-Rodríguez EA⁵, Peniche-Moguel KG¹, Díaz-Gutiérrez SP¹, Pin-Gutiérrez E¹, Rivera-Solís G¹, Huanca-Pacaje JM², Castañeda-Balladares E², Calyeca-Sánchez MV⁴

Resumen

ANTECEDENTES: la hipercloremia es la causa más frecuente de acidosis metabólica en pacientes en estado crítico. La diferencia sodio-cloro ($\text{Na}^+\text{-Cl}^-$) y el índice cloro/sodio (Cl^-/Na^+) pueden valorar de manera simple el papel de la hipercloremia en las alteraciones ácido-base.

OBJETIVO: determinar si la diferencia sodio-cloro y el índice cloro/sodio medidos a las 24 horas de ingreso son predictores de mortalidad a 30 días en pacientes con choque séptico.

MATERIAL Y MÉTODO: estudio de cohorte prospectivo, longitudinal, descriptivo y analítico. Se incluyeron los pacientes con diagnóstico de choque séptico según las Guías de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis del año 2012, ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo comprendido de junio del 2015 a junio de 2016.

RESULTADOS: el análisis multivariado mostró que la diferencia $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ menor de 31 mEq/L incrementa el riesgo de muerte en los pacientes con choque séptico a 30 días, OR 15.26 (IC95% 1.56-148.49) $p=0.019$.

CONCLUSION: la disminución de la diferencia $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ por debajo de 31 mEq/L condicionada por hipercloremia incrementa el riesgo de muerte a 30 días en el paciente con choque séptico.

PALABRAS CLAVE: choque séptico, hipercloremia, mortalidad, unidad de cuidados intensivos.

Med Int Méx. 2017 May;33(3):335-343.

Sodium-chloride difference and chloride/sodium ratio as predictors of mortality in septic shock.

Cortés-Román JS¹, Sánchez-Díaz JS², García-Méndez RC³, Martínez-Rodríguez EA⁵, Peniche-Moguel KG¹, Díaz-Gutiérrez SP¹, Pin-Gutiérrez E¹, Rivera-Solís G¹, Huanca-Pacaje JM², Castañeda-Balladares E², Calyeca-Sánchez MV⁴

Abstract

BACKGROUND: Hyperchloremia is the most common cause of metabolic acidosis in critically ill patients. The sodium-chloride difference

¹ Residente de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

² Adscrito al Departamento de Medicina Crítica.

³ Cardióloga. Maestría en Ciencias Médicas. Adscrita al Departamento de Cuidados Intensivos Coronarios.

⁴ Jefe del Departamento de Medicina Crítica.

Hospital de Especialidades Núm. 14, IMSS, Veracruz.

⁵ Estudiante de la Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana, Campus Veracruz.

Recibido: 10 de noviembre 2016

Aceptado: febrero 2017

Correspondencia

Dr. Jesús Salvador Sánchez Díaz
drsalvadorsanchezdiaz@gmail.com

Este artículo debe citarse como

Cortés-Román JS, Sánchez-Díaz JS, García-Méndez RC, Martínez-Rodríguez EA y col. Diferencia sodio-cloro e índice cloro/sodio como predictores de mortalidad en choque séptico. Med Int Méx. 2017 mayo;33(3):335-343.

($\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$) and chloride/sodium ratio (Cl^-/Na^+) may simply evaluate the role of hyperchloremia in acid-base disturbances.

OBJECTIVE: To determine if sodium-chloride difference and chloride/sodium ratio measured at 24 h of admission are mortality predictors at 30 days in patients with septic shock.

MATERIAL AND METHOD: A prospective cohort, longitudinal, descriptive and analytic study was done including patients diagnosed with septic shock according to the guidelines of the Surviving Sepsis Campaign in 2012, admitted to the Intensive Care Unit in the period comprising from June 2015 to June 2016.

RESULTS: The multivariate analysis showed that the $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ difference less than 31 mEq/L increases the risk of death in patients with septic shock at 30 days, OR 15.26 (95% CI 1.56-148.49) $p=0.019$.

CONCLUSION: The decrease in the $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ difference below 31 mEq/L conditioned by hyperchloremia increases the risk of death at 30 days in the patient with septic shock.

KEYWORDS: septic shock; hyperchloremia; mortality; Intensive Care Unit

¹ Residente de Medicina del Enfermo en Estado Crítico.

² Adscrito al Departamento de Medicina Crítica.

³ Cardióloga. Maestría en Ciencias Médicas. Adscrita al Departamento de Cuidados Intensivos Coronarios.

⁴ Jefe del Departamento de Medicina Crítica. Hospital de Especialidades Núm. 14, IMSS, Veracruz.

⁵ Estudiante de la Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana, Campus Veracruz.

Correspondence

Dr. Jesús Salvador Sánchez Díaz
drsalvadorsanchezdiaz@gmail.com

ANTECEDENTES

En todo el mundo 19 millones de nuevos casos de sepsis ocurren cada año y de éstos aproximadamente 25% morirá. La tendencia de esta enfermedad es hacia la alza, en la actualidad es un serio problema de salud.^{1,2} El choque séptico afecta a más de 230,000 pacientes en Estados Unidos cada año, alcanzando 40,000 muertes, esto representaba hasta el año 2011 más de 20 mil millones de dólares o 5% del gasto total de los hospitales.^{3,4} Los pacientes con sepsis y choque séptico frecuentemente padecen acidosis metabólica al ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). Muchos estudios han demostrado que la evolución de la acidosis metabólica se relaciona con la gravedad y el desenlace de la enfermedad.⁵⁻⁸ Existen muchas causas de acidosis metabólica y su origen también se relaciona con la mortalidad.⁹ La hiperchloremia es la causa más frecuente de acidosis metabólica en

pacientes en estado crítico, aunque la acidosis hiperclorémica no tiene la misma importancia clínica que otras causas, parece ser un predictor de resultados desfavorables en los pacientes con sepsis.¹⁰⁻¹² La acidosis hiperclorémica no sólo depende de la concentración de cloro, la concentración de sodio también es importante, basado en el principio de electroneutralidad; la diferencia entre las cargas positivas y negativas es la responsable de los cambios en el pH.¹³ La acidosis metabólica puede ocurrir con cifras normales de cloro que se acompañen con hiponatremia y a su vez cuando existe hiperchloremia con hipernatremia puede no ocurrir acidosis.¹⁴

En el tratamiento inicial del paciente con choque séptico se incluye la administración intravenosa de líquidos para restablecer el volumen intravascular. En Estados Unidos la solución salina a 0.9% es el líquido más prescrito. Una de las consecuencias de la administración de grandes



cantidades de solución salina a 0.9% son alteraciones en la concentración plasmáticas del cloro y del sodio.¹⁵ La acidosis hiperclorémica secundaria puede condicionar hipotensión, deterioro de la función renal con necesidad de terapia de reemplazo renal y mayor liberación de citocinas proinflamatorias.¹⁶⁻¹⁸ La diferencia sodio-cloro ($\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$) y el índice cloro/sodio (Cl/Na^+) pueden valorar de manera simple el papel de la hipercloremia en las alteraciones ácido-base. De acuerdo con la teoría de Stewart, el principal componente de la acidosis metabólica con disminución de la diferencia sodio-cloro o incremento del índice Cl/Na^+ sería la hipercloremia. Son alternativas atractivas que sólo utilizan dos variables, pueden calcularse a la cabecera del paciente, lo que permitiría identificar la acidosis metabólica relacionada con cloro y sus resultados en el paciente con choque séptico.¹⁹ Las alteraciones del equilibrio ácido-base ocurren frecuentemente en pacientes críticamente enfermos, se asocian con malos resultados, por lo que métodos que hagan posible su comprensión y ayuden a prevenir sus consecuencias serán de gran utilidad.^{20,21}

El objetivo general de este artículo es utilizar la diferencia sodio-cloro y el índice cloro/sodio para determinar hipercloremia en pacientes con choque séptico.

Los objetivos específicos son utilizar la diferencia sodio-cloro y el índice cloro/sodio para predecir mortalidad a 30 días en pacientes con choque séptico.

La hipótesis de este artículo es que la diferencia sodio-cloro y el índice cloro/sodio medidos a las 24 horas de ingreso son predictores de mortalidad a 30 días en pacientes con choque séptico.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de cohorte prospectivo, longitudinal, descriptivo y analítico. El proyecto fue autorizado por el Comité Institucional del Hospital

de Especialidades Núm. 14, IMSS, Veracruz. Por tratarse de un estudio de riesgo mínimo no requirió carta de consentimiento informado.

La población blanco fueron los pacientes con choque séptico. La población accesible fueron los pacientes con diagnóstico de choque séptico según las Guías de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis de 2012, ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos de junio de 2015 a junio de 2016.

Se hizo muestreo no probabilístico de casos consecutivos. Se obtuvieron gasometrías arterial y venosa a un mismo tiempo procesadas en equipo GEM Premier 3000 a las 24 horas. En ese momento se tomaron muestras de sangre para medir las variables necesarias para el estudio, se realizó el registro de las mismas. El paciente se consideró superviviente al ser dado de alta de la unidad de cuidados intensivos o al llegar al día 30 de hospitalización. Se obtuvo el balance de líquidos hasta las 24 horas y se calcularon la diferencia de iones fuertes aparente (DIFa), la diferencia de iones fuertes efectiva (DIFe), el gap de la diferencia de iones fuertes (GIF) y los aniones no medidos con el método simplificado de Gilfix utilizando las siguientes fórmulas:

- $\text{DIFa} = \{[\text{Na}^+] - [\text{Cl}^-]\} - 35$
- $\text{DIFe} = 0.25 (42 - \text{albúmina en g/L})$
- $\text{GIF} = (\text{efecto de aniones y cationes}) - (\text{efecto de principales amortiguadores})$
- Aniones no medidos = déficit de base por gasometría - diferencia aniónica

Criterios de inclusión: pacientes que ingresaran a la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de choque séptico según las Guías de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis de 2012, pacientes con gasometría arterial y venosa a las 24 horas de su ingreso; pacientes con sodio, cloro, albúmina y creatinina sérica, además de las variables necesarias para el cálculo del SAPS II (*Simplified*

Acute Physiology Score II) a las 24 horas de su ingreso; pacientes con catéter venoso central (posición correcta corroborada por radiografía de tórax) y pacientes mayores de 18 años.

Criterios de exclusión: pacientes con limitación del esfuerzo terapéutico; pacientes con disfunción del catéter venoso central; registro incompleto de variables.

Criterios de eliminación: pacientes que murieran antes de 24 horas después de su ingreso y pacientes con expedientes y datos incompletos.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos se presentan como medidas de tendencia central y dispersión. Las variables cualitativas se analizaron con χ^2 o prueba exacta de Fisher en caso de frecuencias esperadas menores de 5. Para la comparación de variables cuantitativas se utilizó prueba de t de Student en caso de distribución normal y U de Mann-Whitney en caso contrario. Se realizó análisis bivariado inicial y se corrió posteriormente el análisis multivariado de regresión logística una vez corroborado un adecuado ajuste del modelo. Se reportó razón de momios e intervalo de confianza de 95% asociado con la aparición de mortalidad. Se utilizó curva ROC para calcular punto de corte, así como la sensibilidad y especificidad de la prueba, área bajo la curva (AUC) y coeficientes de probabilidad (*likelihood ratio*, LR). Se consideró un valor significativo de $p<0.05$.

RESULTADOS

Durante un año se incluyeron 37 pacientes con promedio de edad de 53.4 años, 54% eran hombres; el peso y la talla promedio fue de 73 kg y de 161.6 cm, respectivamente, la media del SAPS II fue de 63 puntos. El principal foco infeccioso que originó el choque séptico fue el abdominal (38%), seguido del pulmonar (27%),

urinario (24%) tejidos blandos (3%) y finalmente otros condicionaron 8%. Los días de ventilación mecánica fueron 4 con rango intercuartil de 3 a 6 días, se dio terapia de reemplazo renal a 14% de los pacientes, la mediana de estancia en la unidad de cuidados intensivos fue de 5 días con rango intercuartil de 3 a 8 días, la mortalidad global fue de 38% (**Cuadro 1**).

La comparación entre el grupo de supervivientes y no supervivientes se realizó a través de un análisis bivariado que no mostró diferencias significativas en las variables edad, género, SAPS II, sitio de infección, pH, brecha aniónica, diferencia de iones fuertes efectiva, balance de líquidos, creatinina, terapia de reemplazo renal, cloro y albúmina. Se observó diferencia significativa entre el grupo de supervivientes y el de no supervivientes en las variables bicarbonato (HCO_3^-) 21.2 ± 4.2 vs 17.2 ± 4.2 ($p=0.007$), déficit de base -3.4 (-7 a -0.1) vs -5.7 (-9.9 a -3.8) [$p=0.02$], aniones no medidos -8.7 ± 6.7 vs -18.2 ± 7.19 ($p=0.0003$),

Cuadro 1. Características generales

Edad en años (media \pm DE)	53.4 \pm 16
Género, % (M/F)	54/46
Peso en kg (media \pm DE)	73.2 \pm 18.2
Talla en cm (media \pm DE)	161.6 \pm 9
SAPS II (mediana/RI)	63 (56-69)
Sitio de infección (%)	
• Pulmonar	27
• Abdomen	38
• Urinario	24
• Tejidos blandos	3
• Otros	8
Días de ventilación mecánica (mediana/RI)	4 (3-6)
Terapia de reemplazo renal (%)	14
Días de estancia en UCI (mediana/RI)	5 (3-8)
Mortalidad UCI (%)	38

RI: rango intercuartil; SAPS II: *Simplified Acute Physiology Score II*, UCI: unidad de cuidados intensivos.

lactato 1.4 (1-2.2) vs 3.6 (2.4-4.9) [$p=0.0002$], DIFa -1.7 ± 2.9 vs -5.3 ± 2.9 ($p=0.0007$), GIF -5.4 ± 3.9 vs -9.8 ± 3.7 ($p=0.0017$), sodio 144 ± 5.2 vs 139 ± 3.8 ($p=0.004$), $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ 33.3 ± 2.9 vs 29.6 ± 2.9 ($p=0.0007$) y Cl^-/Na^+ 0.76 ± 0.2 vs 0.78 ± 0.2 ($p=0.02$), respectivamente (**Cuadro 2**).

Cuadro 2. Análisis bivariado (continúa en la siguiente columna)

	Supervivientes (n=23)	No supervivientes (n=14)	p
Edad años (media \pm DE)	53 \pm 15	54 \pm 19	0.84
Género (%)	57	50	0.69
SAPS II (mediana/RI)	63 (52-69)	60.5 (57-68)	0.92
Sitio de infección (%)			0.92
• Pulmonar	26	29	
• Abdominal	35	43	
• Urinario	26	21	
• Tejidos blandos	4	0	
• Otros	9	7	
pH (mediana/RI)	7.38 (7.35-7.41)	7.34 (7.29-7.41)	0.39
HCO_3^- mEq/L (media \pm DE)	21.2 \pm 4	17.2 \pm 4.2	0.007
Déficit de base mEq (mediana/RI)	-3.4 (-7 a 0.1)	-5.7 (-9.9 a -3.8)	0.02
Aniones no medidos mEq (media \pm DE)	-8.7 \pm 6.7	-18.2 \pm 7.19	0.0003
Brecha aniónica mEq (media \pm DE)	12.1 \pm 5.1	12.4 \pm 5.6	0.87
Lactato mmol/L (mediana/RI)	1.4 (1-2.2)	3.6 (2.4-4.9)	0.0002
DIFa mEq (media \pm DE)	-1.7 \pm 2.9	-5.3 \pm 2.9	0.0007
DIFe mEq (mediana/RI)	4 (2.5-5.2)	4.5 (3.7-5.7)	0.15
GIF mEq (media \pm DE)	-5.4 \pm 3.9	-9.8 \pm 3.7	0.0017

Cuadro 2. Análisis bivariado (continuación)

	Supervivientes (n=23)	No supervivientes (n=14)	p
Balance líquidos mL (mediana/RI)	3,800 (1,800-6,100)	3,651 (2,500-4,200)	0.95
Creatinina mg/dL (mediana/RI)	1.6 (1.1-3.2)	2.15 (1.1-8.5)	0.33
TRR (%)	9	21	0.27
Sodio mEq/L (media/DE)	144 \pm 5.2	139 \pm 3.8	0.004
Cloro mEq/L (media/DE)	110.5 \pm 7	109.3 \pm 4.4	0.57
Albúmina g/L (media/DE)	27 \pm 6.4	24 \pm 5.3	0.15
$\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ mEq/L (media/DE)	33.3 \pm 2.9	29.6 \pm 2.9	0.0007
Cl^-/Na^+	0.76 \pm 0.02	0.78 \pm 0.02	0.02

RI: rango intercuartil; SAPS II: *Simplified Acute Physiology Score II*; HCO_3^- : bicarbonato, DIFa: diferencia de aniones fuertes aparente, DIFe: diferencia de aniones fuertes efectivo, GIF: gap de aniones fuertes, TRR: terapia de reemplazo renal, Na^+ : sodio, Cl^- : cloro, $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$: relación sodio-cloro Cl^-/Na^+ : índice cloro/sodio.

En el análisis multivariado las variables como bicarbonato (HCO_3^-), déficit de base, diferencia de iones fuertes aparente, gap de la diferencia de iones fuertes, sodio, aniones no medidos y el índice de Cl^-/Na^+ no tuvieron significación estadística. Sin embargo, la diferencia $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ (OR 15.26, IC95% 1.56-148.49, $p=0.019$) y el lactato (OR 28.02, IC95% 1.90-412.90) $p=0.015$, que se analizaron como variables dicotómicas menor o mayor de 31 mEq/L y mayor o menor de 2, respectivamente, se mantuvieron con significación estadística (**Cuadro 3**).

Cuadro 3. Análisis multivariado de regresión logística

Variable	Razón de momios	IC95%	p
Sodio-cloro	1.59	1.07-2.36	0.02
Lactato	0.16	0.30-0.84	0.03

IC: intervalo de confianza.

Por medio de la curva ROC se estableció el punto de corte para la diferencia $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ estimado en 31 mEq/L a las 24 horas posteriores al ingreso con área bajo la curva de 0.83 (IC95% 0.67-0.93), $p=0.05$ (**Figura 1**). La sensibilidad fue de 87% con especificidad de 57%; los coeficientes de probabilidad positivo y negativo fueron de 2.1 y 0.2, respectivamente (**Cuadro 4**).

DISCUSIÓN

La mortalidad en este estudio fue de 38%, que coincide con la reportada en otros artículos, en los que es de 40 a 50%.²² En los pacientes con choque séptico la acidosis metabólica es el trastorno ácido-base más común, puede ser consecuencia de hiperlactatemia, iones no medidos e hipercloremia. Gunnerson y colaboradores refieren que los efectos de la acidosis metabólica están relacionados con el ion causante, la condicionada por lactato es la de peor pronóstico.²³

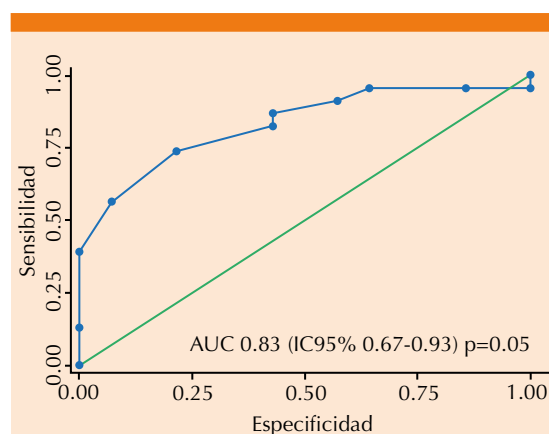


Figura 1. Curva ROC para la diferencia sodio-cloro.

Ambos grupos del estudio tuvieron acidosis metabólica según el modelo diagnóstico de Durward y su grupo, los cuales documentaron el papel de la hipercloremia en relación con la acidosis metabólica por medio del índice Cl^-/Na^+ ; donde se establecieron diferentes escenarios: si el índice Cl^-/Na^+ es >0.79 el cloro será el principal condicionante de la acidosis, si es <0.75 los aniones no medidos serán la principal causa de la acidosis y finalmente si se mantuviera entre 0.75 y 0.79 la causa de la acidosis sería mixta. En nuestro estudio, según el análisis bivariado, del índice Cl^-/Na^+ (0.76 ± 0.2 vs 0.78 ± 0.2) $p=0.02$ la acidosis metabólica sería de origen mixto: lactato 1.4 ($1\text{-}2.2$) vs 3.6 ($2.4\text{-}4.9$) $p=0.0002$, aniones no medidos (-8.7 ± 6.7) vs (-18.2 ± 7.19) $p=0.0003$ e hipercloremia documentada con la diferencia $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ (33.3 ± 2.9 vs 29.6 ± 2.9) $p=0.0007$. Aunque es difícil determinar cuál de los iones tiene mayor responsabilidad.²⁴

No queda duda de la asociación entre malos resultados y acidosis metabólica causada por lactato o aniones no medidos en el paciente críticamente enfermo, pero al día de hoy no hemos dado la suficiente importancia a la hipercloremia y su estrecha relación con mortalidad, más aún en un grupo de pacientes con choque séptico. Las consecuencias de la acidosis metabólica por hipercloremia habitualmente son minimizadas y aceptadas como un “mal necesario” de la reanimación con líquidos (solución salina) en los pacientes con choque séptico. La acidosis metabólica por hipercloremia, en la mayor parte de los casos iatrogénica, pudiera evitarse. Los efectos adversos pueden ser resultado de la acidosis, hipercloremia o ambos y definitivamente

Cuadro 4. Sensibilidad y especificidad

Variable	Área bajo la curva	p	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Punto de corte	Coefficientes de probabilidad positivos	Coefficientes de probabilidad negativos
Sodio-cloro	0.83 (IC95% 0.67-0.93)	0.05	87	57	31 mEq/L	2.1	0.2



están asociados con la cantidad de líquido administrado.^{25,26} En el análisis bivariado se observa que ambos grupos de estudio tuvieron hipercloremia (cloro sérico >109 mEq/L) con 110.5 ± 7 en los supervivientes y de 109.3 ± 4.4 en los no supervivientes sin relevancia estadística con $p=0.57$. Un estudio retrospectivo de pacientes hospitalizados con criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), aptos para recibir soluciones cristaloides (solución salina), documentó que el cloro plasmático basal (≥ 110 mEq/L), cambios en el cloro sérico (>10 mEq/L), cantidad de cloro administrado (>200 mEq) y el volumen de líquido administrado ($>2,000$ mL) se asocian con incremento de la mortalidad. Por tanto, la cantidad de cloro se asocia de manera independiente con malos resultados.²⁷ Consideramos que los efectos adversos por cloro se relacionan con la diferencia entre las principales cargas positivas y negativas ($\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$) y no sólo con un valor absoluto de cloro sérico, esto sustentado a la falta de significación estadística del cloro sérico desde el análisis bivariado.

La hipercloremia tiene efectos en la liberación de eicosanoides, lo que conlleva a vasoconstricción, escasa perfusión a nivel gástrico y renal.²⁸ Estudios han demostrado que la acidosis hiperclorémica incrementa las concentraciones circulantes de interleucinas, también puede causar hipotensión condicionada por mayor liberación de óxido nítrico.²⁹ Hace poco un metanálisis³⁰ confirmó que la reanimación intravenosa con líquidos con alto contenido de cloro es un factor de riesgo de lesión renal aguda (RR 1.64; IC95% 1.27 a 2.13; $p \leq 0.001$), acidosis metabólica por hipercloremia (RR 2.87; IC95% 1.95 a 4.21; $p \leq 0.001$). El análisis bivariado muestra creatinina sérica de 1.6 (1.1-3.2) vs 2.15 (1.1-8.5) $p=0.33$ para el grupo de supervivientes y no supervivientes, aunque no hay relevancia estadística, ambos grupos de estudio tuvieron lesión renal aguda (creatinina sérica >1.5 mg/dL) a las 24 horas posteriores a

su ingreso. La diferencia $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ (33.3 ± 2.9) vs (29.6 ± 2.9) $p=0.0007$ fue menor de 31 mEq/L en los pacientes que no sobrevivieron, además, en este grupo se utilizó más frecuentemente la terapia de reemplazo renal (21 vs 9%) que en los pacientes que sobrevivieron. Por lo anterior, consideramos a la hipercloremia factor de riesgo, pero no el único para padecer lesión renal aguda en el paciente con choque séptico.

Una cohorte realizada en pacientes operados de cirugía no cardíaca demostró incremento del riesgo de muerte a 30 días (RR 1.58; IC95%; 1.25-1.98; $p=0.001$) en los pacientes con hipercloremia posoperatoria.³¹ La conclusión de metanálisis reciente es que la hipercloremia pudiera estar asociada con incremento de la mortalidad (RR 1.13, IC95% 0.92 a 1.39; $p=0.230$).³⁰ Nosotros consideramos definitivamente que la disminución de la diferencia $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ (OR 15.26 (IC95% 1.56-148.49, $p=0.019$) por debajo de 31 mEq/L condicionada por hipercloremia incrementa el riesgo de muerte en el paciente con choque séptico. La hipercloremia es un factor de riesgo de resultados desfavorables y su concentración tiene un efecto significativo en el estado ácido-base, tal efecto es observado con el enfoque de Stewart. La diferencia $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ será modificada en relación con las variaciones entre estos cationes y aniones principales, por consiguiente, la hipercloremia podrá reconocerse a través de ésta.³² La compensación de las alteraciones ácido-base a través del movimiento del cloro (Cl^-) en los diferentes compartimentos merece más investigaciones.³³

CONCLUSIÓN

Los efectos adversos de la hipercloremia no dependen de un valor absoluto, sino de la alteración del principio de electroneutralidad que se describe por medio del enfoque de Stewart. La diferencia $\text{Na}^+ - \text{Cl}^-$ será modificada en relación con las variaciones entre estos cationes y

aniones principales, por consiguiente, la hipercloremia podrá reconocerse a través de ésta. La disminución de la diferencia $\text{Na}^+\text{-Cl}^-$ por debajo de 31 mEq/L condicionada por hipercloremia incrementa el riesgo de muerte a 30 días en el paciente con choque séptico. Es necesario realizar más estudios con mayor número de pacientes y en diferentes centros de atención hospitalaria.

REFERENCIAS

1. Angus DC, Van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2013;369(9):840-51.
2. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including the Pediatric Subgroup: Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2012. *Crit Care Med* 2013;41:580-637.
3. Murray CJ, Atkinson C, Bhalla K, et al. US Burden of Disease Collaborators. The state of US health, 1990-2010: burden of diseases, injuries, and risk factors. *JAMA*. 2013;310(6):591-608.
4. Torio CM, Andrews RM. National Inpatient Hospital Costs: The Most Expensive Conditions by Payer, 2011. Statistical Brief #160. Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs. August 2013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK169005/>. Accessed October 31, 2015.
5. Mecher C, Rackow EC, Astiz ME, et al. Unaccounted for anion in metabolic acidosis during severe sepsis in humans. *Crit Care Med* 1991;19(5):705-11.
6. O'Dell E, Tibby SM, Durward A, et al. Hyperchloremia is the dominant cause of metabolic acidosis in the postresuscitation phase of pediatric meningococcal sepsis. *Crit Care Med* 2007;35(10):2390-4.
7. Park M, Azevedo LC, Maciel AT, et al. Evolutionary standard base excess and serum lactate level in severe sepsis and septic shock patients resuscitated with early goal-directed therapy: Still outcome markers? *Clinics* 2006;61(1):47-52.
8. Smith I, Kumar P, Molloy S, et al. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med* 2001;27(1):74-83.
9. Gunnerson KJ, Saul M, He S, et al. Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: a retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Crit Care* 2006;10(1):R22.
10. Gunnerson KJ. Clinical review: the meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit part I—epidemiology. *Crit Care* 2005;9(5):508-16.
11. Maciel AT, Park M. Differences in acid-base behavior between intensive care unit survivors and nonsurvivors using both a physicochemical and a standard base excess approach: a prospective, observational study. *J Crit Care* 2009;24(4):477-83.
12. Noritomi DT, Soriano FG, Kellum JA et al. Metabolic acidosis in patients with severe sepsis and septic shock: a longitudinal quantitative study. *Crit Care Med* 2009;37(10):2733-9.
13. Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol* 1983;61(12):1444-61.
14. Story DA. Hyperchloraemic acidosis: another misnomer? *Crit Care Resusc* 2004;6(3):188-92.
15. Kellum JA. Fluid resuscitation and hyperchloremic acidosis in experimental sepsis: Improved short-term survival and acid-base balance with Hextend compared with saline. *Crit Care Med* 2002;30(2):300-5.
16. Kellum JA, Song M, Almasri E. Hyperchloremic acidosis increases circulating inflammatory molecules in experimental sepsis. *Chest* 2006;130(4):962-7.
17. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, et al. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA* 2012;308(15):1566-72.
18. Kellum JA, Song M, Li J. Lactic and hydrochloric acids induce different patterns of inflammatory response in LPS-stimulated RAW 264.7 cells. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004;286(4):R686-92.
19. Durward A, Skellett S, Mayer A, et al. The value of the chloride: sodium ratio in differentiating the etiology of metabolic acidosis. *Intensive Care Med* 2001;27(5):828-35.
20. Gunnerson KJ, Kellum JA. Acid-base and electrolyte analysis in critically ill patients: are we ready for the new millennium? *Curr Opin Crit Care* 2003;9(6):468-73.
21. Sinker AA, Rhodes A, Grounds RM, et al. Acid-base physiology: the "traditional" and the "modern" approaches. *Anaesthesia* 2002;57(4):348-56.
22. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014;40:1795-1815.
23. Gunnerson KJ, Saul M, Kellum JA. Lactic versus non-lactic metabolic acidosis: outcomes in critically ill patients. Abstract. *Crit Care* 2003;7(Suppl 2):S8-S9.
24. Durward A, Murdoch I. Understanding acid-base balance. *Current Pediatrics* 2003;13:513-19.
25. Kaplana LJ, Kellum JA. Fluids, pH, ions and electrolytes. *Current Opinion in Critical Care* 2010;16(4):323-33.
26. Handy JM, Soni N. Physiological effects of hyperchloraemia and acidosis. *Br J Anaesth* 2008;101(2):141-50.
27. Shaw AD, Raghunathan K, Peyerl FW, et al. Association between intravenous chloride load during resuscitation and in-hospital mortality among patients with SIRS. *Intensive Care Med* 2014;40(12):1897-1905.
28. Eisenhut M. Causes and effects of hyperchloremic acidosis. *Critical Care* 2006;10(3):413.
29. Kellum JA, Song M, Venkataraman R. Effects of hyperchloremic acidosis on arterial pressure and circulating inflammatory molecules in experimental sepsis. *Chest* 2004;125(1):243-8.



30. Krajewski ML, Raghunathan K, Paluszkiwicz MS, et al. Meta-analysis of high- versus low-chloride content in perioperative and critical care fluid resuscitation. *Br J Surg* 2015;102(1):24-36.
31. McCluskey SA, Karkouti K, Wijeyesundera D, et al. Hyperchloremia after noncardiac surgery is independently associated with increased morbidity and mortality: A propensity-matched cohort study. *Anesth Analg* 2013;117(2):412-21.
32. Nagaoka D, Nassar AP, Toledo A, et al. The use of sodium-chloride difference and chloride-sodium ratio as strong ion difference surrogates in the evaluation of metabolic acidosis in critically ill patients. *J Crit Care* 2010;25(3):525-3.
33. Kotake Y. Unmeasured anions and mortality in critically ill patients in 2016. *J Intensive Care* 2016;4:45.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.