

# Hidrogeniones metabólicos y su correlación con el lactato sérico en pacientes críticamente enfermos.

Gustavo Del Pozo <sup>(1)</sup> Santiago Salazar <sup>(2)</sup> Miguel Llano <sup>(1)</sup> Luis Unigarro <sup>(3)</sup>



Este artículo está bajo una licencia de Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 3.0 Unported License

OPEN ACCESS

1 Médico; Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas HG-1; Quito-Ecuador.

2 Médico; Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Carlos Andrade Marín; Quito-Ecuador.

3 Médico; Unidad de Cuidados Intensivos Maternos, Hospital Gineco-Obstétrico Isidro Ayora; Quito-Ecuador.

## Correspondencia:

Dr. Gustavo del Pozo. Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas HG-1. 4to piso. Av. Colombia y Queseras del Medio. Quito-Ecuador  
E-mail: gustavodelpozo@gmail.com

**Recibido:** 07 - Junio - 2012

**Aceptado:** 30 - Julio - 2012

**Palabras clave:** Trastornos ácido-base; Acidosis metabólica; Acidosis Láctica; Hidrogeniones metabólicos; Paciente crítico.

## Forma de citar este artículo:

Del Pozo G, Salazar S, Llano M, Unigarro L. Hidrogeniones metabólicos y su correlación con el lactato sérico en pacientes críticamente enfermos

Rev Med Vozandes 2012; 23: 105 - 111.

## Resumen

### Contexto

La acidosis metabólica con lactato elevado es uno de los trastornos más frecuentes en pacientes críticos. El lactato es un marcador importante pero no está ampliamente disponible en las unidades de cuidados intensivos y su costo es un limitante de su uso. La valoración de la diferencia en la concentración de iones metabólicos a través del Delta Hidrogenión (DH) puede indicar alteraciones del tipo acidosis metabólica.

### Objetivo

Determinar si los valores de DH se correlacionan con los de lactato sérico en pacientes críticamente enfermos.

### Diseño

Estudio transversal de correlación.

### Lugar y sujetos

Pacientes mayores de 18 años y críticamente enfermos, ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital General de las Fuerzas Armadas HG-1 de la ciudad de Quito.

### Mediciones principales

Muestras sanguíneas para análisis gasométrico y de lactato sérico al momento de ingreso a UCI. Cálculo del DH por la diferencia entre hidrogeniones totales y respiratorios.

### Resultados

De 77 pacientes (35 de sexo femenino; edad media  $66.2 \pm 18.6$  años) en 53 (68.8%) se halló un DH elevado ( $\geq 5$  mmol/L). El DH se correlacionó con el exceso de base ( $r = -0.956$ ;  $p < 0.001$ ) y de forma moderada con el lactato sérico ( $r = 0.523$ ;  $p < 0.001$ ). Los valores elevados de DH se relacionaron mejor ( $R^2 = 0.277$ ) que los normales ( $R^2 = 0.035$ ) con las cifras de lactato.

### Conclusión

El DH podría ser usado como un complemento al acercamiento diagnóstico habitual de la condición ácido-base en pacientes críticamente enfermos con trastornos metabólicos, pero no es posible recomendar su uso como sustituto de la cuantificación de lactato sérico.

**Keywords:** Acid-base disorders; Metabolic acidosis; Lactic acidosis; Hydrogen ion; Critical patient

## Abstract

### Metabolic hydrogen ions and their correlation with serum lactate in critically ill patients

#### Context

Metabolic acid-base disorder with lactic acidosis is one of the most common problems in critically ill patients. Lactate measurement is not widely available in the intensive care units and the cost affects its use. The measurement of the difference in the concentration of metabolic ions through the Delta hydrogen ion (DH) could indicate alterations such as metabolic acidosis.

#### Objective

To determine the correlation between DH and serum lactate in critically ill patients.

#### Design

Cross-sectional correlational study.

#### Subjects and setting

Patients over 18 years old and critically ill hospitalized in the Intensive Care Unit (ICU) of the General Hospital of the Armed Forces HG-1 in the city of Quito.

#### Main measurements

Samples for arterial blood gas analysis and serum lactate were taken upon admission to ICU. DH was calculated by the difference between total and respiratory hydrogen ion.

#### Results

From 77 patients (35 female, mean age  $66.2 \pm 18.6$  years) a number of 53 (68.8%) had a high DH ( $\geq 5$  mmol/L). DH was correlated with base excess ( $r = -0.956$ ;  $p < 0.001$ ) and only moderately with serum lactate ( $r = 0.523$ ;  $p < 0.001$ ). Higher values of DH were better correlated ( $R^2 = 0.277$ ) than normal values ( $R^2 = 0.035$ ) with lactate levels.

#### Conclusion

DH could be used as an adjunct to standard diagnostic approach to acid-base status in critically ill patients with metabolic disorders, but we can't recommend its use as a substitute for the quantification of serum lactate.

## † Introducción

La cantidad de hidrogeniones ( $H^+$ ) determina el estado ácido-base del organismo, existiendo múltiples mecanismos fisiológicos encargados de mantener un control estricto de su concentración. Cualquier alteración o desbalance, ocasiona cambios en el estado interno que puede tener importante repercusión en el funcionamiento celular. La acumulación de  $H^+$  puede ocurrir de dos fuentes principales: 1) la generación de "ácidos volátiles" a través de la formación de ácido carbónico, y su conversión a  $CO_2$  (acidosis respiratoria); y, 2) la acumulación de "ácidos no volátiles" orgánicos o inorgánicos (acidosis metabólica) <sup>[1, 2]</sup>.

El modelo tradicional de interpretación de los desequilibrios ácido-base se basa en la aproximación de Henderson-Hasselbach, la cual establece al bicarbonato ( $HCO_3$ ) en su parte metabólica y al  $pCO_2$  en la parte respiratoria, como los principales determinantes del pH; sin embargo, el modelo adolece de fallas en cuanto al papel que juega el bicarbonato en la determinación real del pH <sup>[3, 4]</sup>. Se han ideado algunas formas de superar este problema y que permiten una valoración más precisa del componente metabólico de una gasometría arterial, dependiendo del modelo que se escoja para su análisis; así, el bicarbonato, la brecha aniónica y el exceso de base (EB), como una extensión adicional para el modelo de Henderson-Hasselbalch; la diferencia de iones fuertes (DIF) y la brecha de iones fuertes (BIF) para el modelo físico-químico de Stewart <sup>[5]</sup>. Un método adicional constituye la valoración de la diferencia en la concentración de iones metabólicos, conocido como Delta Hidrogenión (DH), cuyo uso ha tenido una amplia difusión en países como Colombia, aunque existen pocos trabajos publicados en los últimos años <sup>[1, 2, 6-8]</sup>.

Las alteraciones del equilibrio ácido-base son comunes en las unidades de cuidados intensivos, siendo la acidosis

metabólica con lactato elevado uno de los trastornos más frecuentes en la práctica clínica. Su presencia en pacientes críticos se ha considerado secundario a hipoperfusión y signo de mal pronóstico <sup>[3, 4]</sup>. El DH, al estar asociado con la producción metabólica de hidrogeniones por anaerobiosis, se ha sugerido que puede relacionarse positivamente con el lactato sérico como marcador de hipoperfusión <sup>[6, 7]</sup>. El razonamiento detrás de esta aproximación parte del hecho que la concentración de hidrogeniones metabólicos aumenta cuando el metabolismo oxidativo no puede mantenerse <sup>[3, 4]</sup>. Los hidrogeniones totales pueden ser derivados fácilmente de una gasometría arterial, dado el pH; la estrecha relación con las titulaciones de  $CO_2$  valora el componente respiratorio de la ecuación, estimando los hidrogeniones derivados de ella <sup>[9-12]</sup>. Entonces, si se miden los hidrogeniones totales y se puede conocer aquellos derivados del componente "respiratorio" a través del  $PaCO_2$ , la diferencia debe corresponder a un origen "metabólico" <sup>[1, 2, 6, 7]</sup>, pudiendo considerarse como una valoración complementaria al modelo de Henderson-Hasselbalch; es a esta diferencia a la cual se ha llamado diferencia de hidrogeniones metabólicos o DH. El presente estudio se realizó con el objetivo de estimar la correlación entre el DH y el lactato sérico en pacientes críticamente enfermos ingresados.

## † Sujetos y métodos

El estudio se llevó a cabo en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital General de las Fuerzas Armadas HG-1 de la Ciudad de Quito, la cual es una unidad mixta con capacidad de 13 camas. La aprobación para conducir la investigación fue emitida por las autoridades hospitalarias correspondientes y el comité revisor institucional. Se consideraron posibles participantes a todos los pacientes mayores de 18 años, ingresados en la UCI durante el período enero a marzo del 2011, a causa de un trastorno agudo grave que suponía riesgo vital y con estancia mínima de 24 horas en la unidad. Fueron excluidos aquellos pacientes con enfermedad pulmonar crónica, enfermedad renal crónica o en plan de diálisis, enfermedad hepática preexistente, con hospitalizaciones menores a 48 horas en la institución y las mujeres embarazadas. Complementariamente, se consideró criterio para exclusión del análisis a los casos en los cuales no fue posible obtener los datos necesarios para el estudio.

En cada paciente se registraron las condiciones clínicas de ingreso a UCI. Para fines del estudio, se obtuvo simultáneamente una muestra para análisis gasométrico y de lactato sérico al momento de ingreso a UCI. Dos muestras adicionales, a las seis y 24 horas del ingreso, fueron obtenidas con fines de manejo clínico. Los análisis sanguíneos se realizaron inmediatamente con un equipo certificado "Cobas b-121 Omni-C"; el análisis de lactato se realizó con un aparato "Cobas Accutrend plus" para lactato. Los

Tabla 1. Ecuaciones utilizadas en el estudio para el cálculo del Delta Hidrogenión

<b>Ecuación 1</b> Cálculo de hidrogeniones totales	$H^+ \text{ totales} = H^+ \text{ resp} + H^+ \text{ met}$
<b>Ecuación 2</b> Obtención de hidrogeniones de origen metabólico	$H^+ \text{ met} = H^+ \text{ totales} - H^+ \text{ resp}$
<b>Ecuación 3</b> Cálculo del Delta hidrogenión (DH) por la diferencia entre hidrogeniones totales y respiratorios	$\text{Delta } H^+ = H^+ \text{ totales} - H^+ \text{ resp}$
<b>Ecuación 4</b> Cálculo de hidrogeniones derivados del $CO_2$ en pacientes con trastornos agudos	$H^+ CO_2 = (0.75 \times PaCO_2) + 10$
<b>Ecuación 5</b> Cálculo de hidrogeniones totales derivados del pH	$H^+ \text{ totales} = \text{antilog} [-pH]$
<b>Ecuación 6</b> Cálculo del antilogaritmo	$H^+ \text{ totales} = 10^{[9-pH]}$
<b>Ecuación 7</b> Cálculo de la diferencia de DH, por reemplazo de valores en la ecuación 3.	$\text{Delta } H^+ = \text{antilog} [-pH] - [(0.75 \times PaCO_2) + 10]$

**Nota:** No se utilizaron aquellas ecuaciones para cambios en el DH de pacientes con enfermedades pulmonares, por cuanto los mismos fueron excluidos del estudio

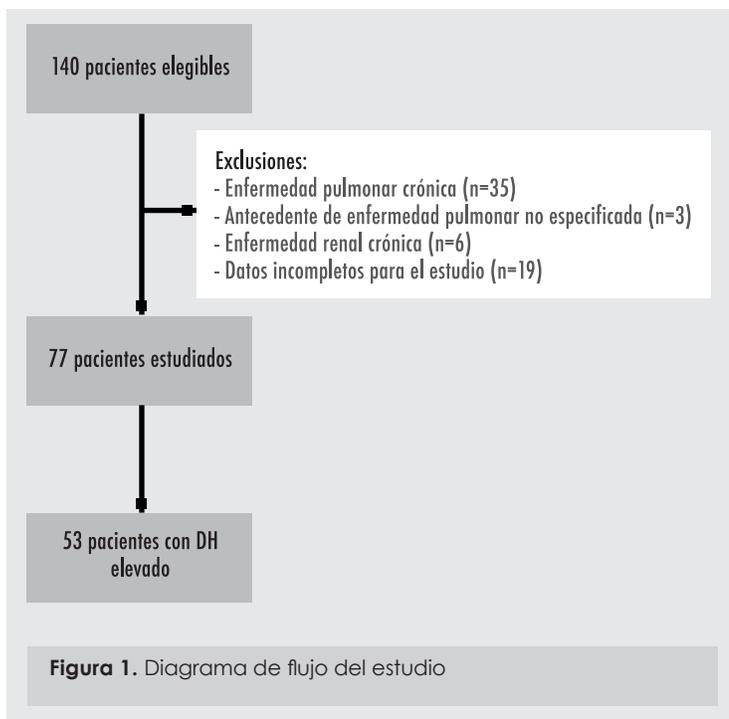


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio

Tabla 2. Diez primeras causas que motivaron ingreso en UCI en los pacientes estudiados

Patología	n	%
Neumonía comunitaria grave	10	13.3
Infección intra-abdominales	6	8.0
Infección de vías urinarias	6	8.0
Cuidados de postoperatorio	6	8.0
Evento cerebro-vascular	5	6.7
Influenza	5	6.7
Pancreatitis aguda	4	5.3
Neumonía nosocomial	3	4.0
Sepsis de origen en tejidos blandos	2	2.7
Politraumatismos	2	2.7

UCI: Unidad de cuidados intensivos.

Se expone exclusivamente la causa principal de ingreso.

Tabla 3. Principales hallazgos de gasometría y lactato sérico en los pacientes con Delta Hidrogenión elevado y normal

Parámetro	DH elevado (n = 53)	DH normal (n = 24)	p
pH ingreso	7.332 ± 0.079	7.397 ± 0.092	0.002
p <sub>a</sub> CO <sub>2</sub> (mmHg)	28.01 ± 7.40	39.13 ± 17.86	0.002
HCO <sub>3</sub> (mmHg)	14.64 ± 3.30	22.47 ± 4.96	<0.001
EB (mmol/L)	-9.76 ± 3.58	-2.00 ± 2.93	<0.001
Lactato sérico (mmol/L)	3.93 ± 3.18	2.14 ± 0.83	0.003

Los valores se expresan como media ± desviación estándar.

DH: Delta hidrogenión.

DH elevado: mayor o igual a 5 mmol/L.

EB: Exceso de base.

pacientes fueron seguidos clínicamente hasta el momento de egreso de UCI.

La interpretación de los valores gasométricos se efectuó conforme la práctica clínica habitual. Se consideraron anormales los valores de lactato mayor o igual a 2.0 mmol/L y del Delta Hidrogenión (DH) mayores o iguales a 5 mmol/L. Para estimar los valores del DH, se utilizaron ecuaciones previamente definidas<sup>11, 6, 71</sup> para pacientes con cuadros agudos; **tabla 1**.

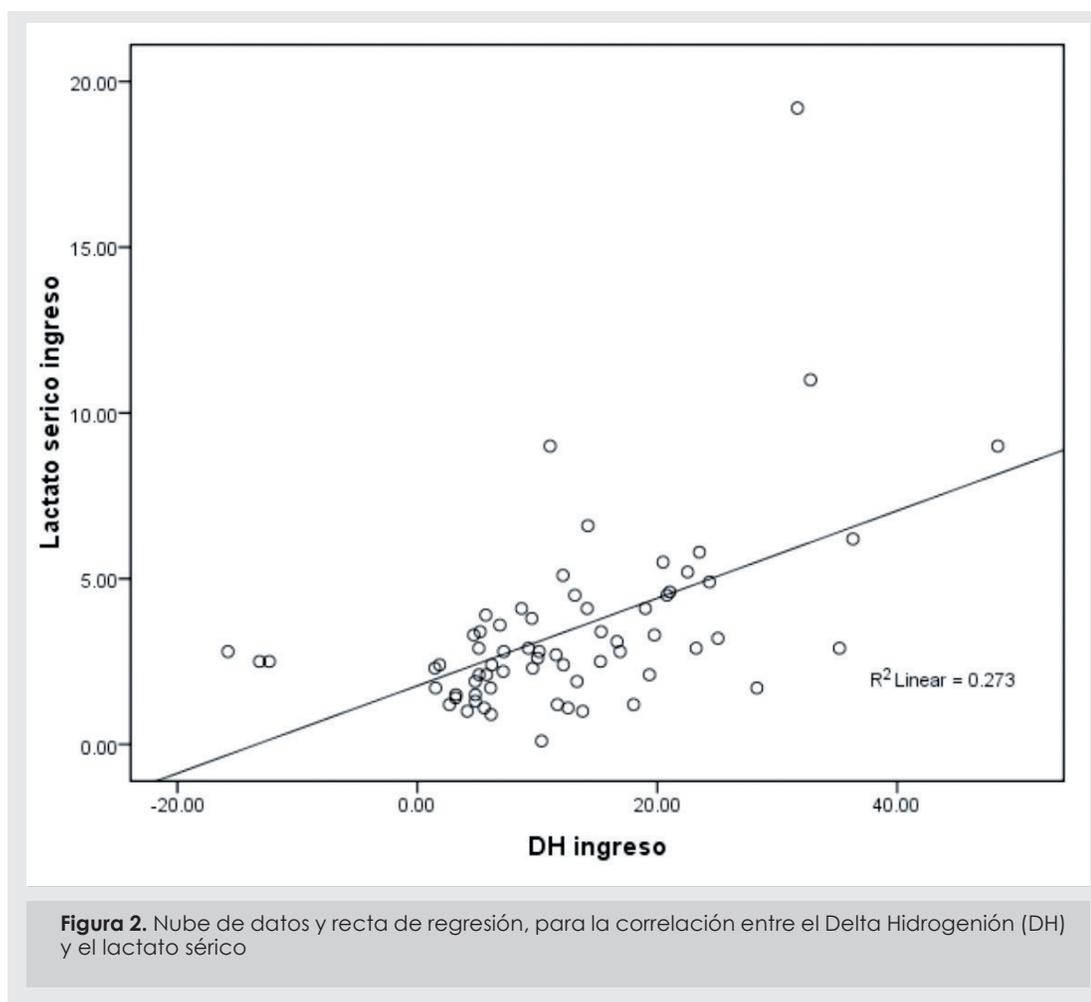
En el análisis estadístico los datos se resumieron como porcentajes y media ± desviación estándar, según correspondiera para el tipo de variable. Para las variables continuas objeto del estudio se realizaron análisis de regresión lineal simple y cálculo del coeficiente de correlación de Pearson (*r*) considerando un resultado de 0 < *r* < 1 como indicador de una correlación positiva; y el coeficiente de determinación (*R*<sup>2</sup>) para el ajuste lineal en la recta de regresión sobre la nube de datos correspondiente.

## Resultados

En el periodo de estudio se registraron 140 pacientes consecutivos elegibles para el estudio, de los cuales 35 fueron excluidos por tener diagnóstico confirmado o sospechado de enfermedades pulmonares crónicas, 19 por datos incompletos para los fines del estudio (la mayoría por falta de valores de lactato sérico en al menos una medición), seis por presentar patología renal crónica y tres con antecedentes de enfermedad pulmonar no especificada; no hubo casos con alteraciones hepáticas crónicas; **figura 1**.

De los 77 pacientes restantes, 35 pertenecieron al sexo femenino (45.5%). El promedio general de edad fue 66.2 ± 18.6 años, sin diferencias entre hombres y mujeres (66.1 ± 20.0 vs. 66.4 ± 17.1 años). Los cuadros más frecuentes que motivaron ingreso en UCI fueron neumonía comunitaria grave (13.3%), infecciones intra-abdominales (8.0%) e infecciones de vías urinarias (8.0%); **tabla 2**. En relación a su estado hemodinámico, 10 pacientes (13.0%) ingresaron sin shock, 38 (49.4%) tenían shock séptico, 10 (13.0%) shock hipovolémico, uno (1.3%) shock cardiogénico y 18 (23.4%) shock de tipo mixto. Durante la estancia 19 pacientes (24.7%) fallecieron.

Se halló un Delta Hidrogenión (DH) elevado (≥5 mmol/L) en 53 pacientes (68.8%). La comparación de los principales hallazgos de gasometría entre estos pacientes y los sujetos con DH normal se resume en la tabla 3. El DH se correlacionó significativamente con el exceso de base (*r*=



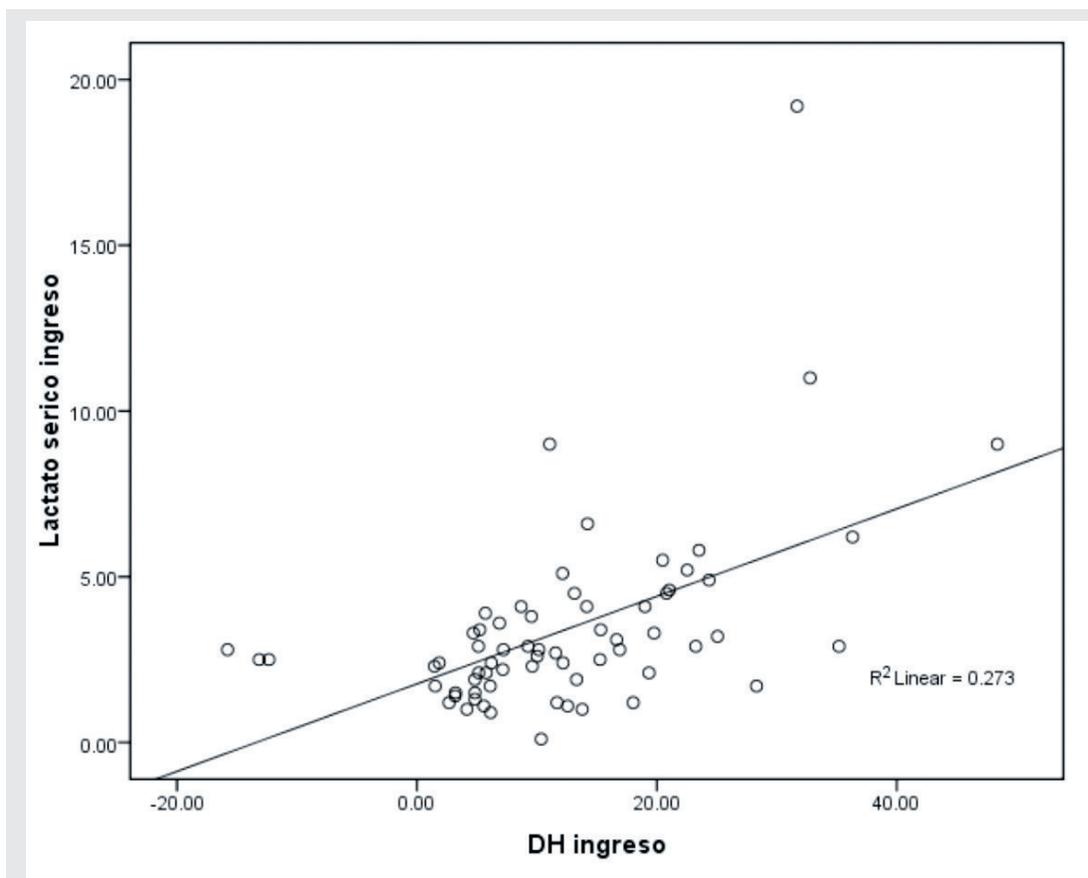
-0.956;  $p < 0.001$ ). Con el lactato sérico el DH tuvo una correlación moderada ( $r = 0.523$ ;  $p < 0.001$ ) y la nube de datos se ajustó razonablemente a una recta con pendiente positiva ( $R^2 = 0.273$ ); figura 2. Al considerar dos subgrupos según el nivel de DH, los valores elevados se relacionaron mejor ( $R^2 = 0.277$ ) que los normales ( $R^2 = 0.035$ ) con las cifras de lactato; figura 3.

esta manera podrían relacionarse con los valores de lactato sérico, cuya elevación es una de las causas más frecuentes de acidosis metabólica en pacientes críticos. Los resultados mostraron una relación moderada del DH con los niveles de lactato, por lo cual podría ser útil como marcador de acidosis metabólica y ayudar en el diagnóstico diferencial de la misma, pero no sustituir completamente al lactato sérico.

## Discusión

El lactato se ha considerado un marcador importante para la valoración de la gravedad de pacientes críticos y útil en la predicción de la mortalidad; sin embargo, la medición de este marcador no se halla ampliamente disponible en las unidades de cuidados intensivos y su costo puede ser un factor limitante importante. El desarrollo de un marcador ampliamente disponible y obtenido de la misma muestra para el examen de gases arteriales es por lo tanto una opción tentadora. Este trabajo evaluó un marcador poco conocido en la valoración de los trastornos metabólicos del estado ácido-base. La idea de que el DH puede ser útil tiene su origen en la capacidad de estimar los hidrogeniones metabólicos, dado que es sencillo evaluar los hidrogeniones totales y además con cierta precisión los hidrogeniones respiratorios, para extraer la diferencia entre ambos; de

La causa por la que el DH no presentó una mejor relación pueden estar relacionada con la naturaleza multifactorial de las alteraciones ácido-base, especialmente de la acidosis metabólica. La acidosis metabólica puede ser inducida por factores distintos del lactato. Es conocido que la aproximación derivada de la ecuación de Henderson-Hasselbalch, tiene limitaciones al no tomar en cuenta factores como la albúmina, ni el efecto de los llamados iones fuertes en su modelo y por tanto su papel de valoración puede no ser completo especialmente en pacientes críticos donde las alteraciones de estos factores pueden ser de importancia. El lactato también depende de factores relacionados con la disminución de su aclaramiento o su aumento de producción, el cual no siempre está relacionado con hipoxia tisular, ni con la acidosis metabólica. En pacientes críticos una gran cantidad de lactato puede provenir de



**Figura 3.** Nube de datos y recta de regresión, para la correlación entre el Delta Hidrogenión (DH) y el lactato sérico, según niveles de DH: elevado ( $\geq 5$  mmol/L) y normal.

fuentes aeróbicas mediadas por inflamación (por ejemplo, glicólisis acelerada e inhibición de la piruvato deshidrogenasa, entre otros) <sup>[13]</sup>. Las intoxicaciones de cualquier origen, incluyendo por alcohol metílico y etílico, o fármacos como metformina y otros, pueden tener efectos importantes en el metabolismo celular mitocondrial y constituyen en si fuentes exógenas de ácidos metabólicos. Además, los niveles de lactato pueden incrementarse por situaciones distintas a la hipoperfusión, tales como la elevación de catecolaminas endógenas, la injuria pulmonar aguda y la disfunción hepática. La imposibilidad de definir con precisión el origen y naturaleza de los hidrogeniones metabólicos y del lactato, el mismo punto de corte utilizado en este estudio para el DH en base a la bibliografía disponible <sup>[1,2,6,7]</sup> y el número de pacientes finalmente disponibles con mediciones de lactato, son aspectos que pueden haber afectado el poder de discriminación de la prueba y ser condicionantes de los resultados obtenidos.

Algunos trabajos han probado varios marcadores como predictores del lactato y hasta la fecha han demostrado tener una discreta utilidad. Por otra parte, en un estudio que comparó diferentes alternativas, se halló una correlación significativa entre el DH con otros parámetros del estado ácido base tales como el EB y con el lactato demostró un comportamiento variable dependiendo del grupo de pacientes analizado, alcanzando significancia únicamente en el grupo de pacientes con trauma <sup>[6]</sup>. Los niveles de correlación en este grupo fueron algo menores que los hallados en nuestro estudio. Otros autores

han probado la correlación entre distintos marcadores de acidosis metabólica con el lactato, reportando valores similares a los obtenidos en nuestro estudio. Así, en un estudio que evaluó el EB, la brecha aniónica causada por aniones no medidos (BA<sub>nm</sub>) y la brecha aniónica (BA), se encontró una correlación significativa con el lactato ( $r^2= 0.21$  y  $p<0.0001$ ,  $r^2= 0.30$  y  $p<0.0001$ ,  $r^2= 0.31$  y  $p<0.0001$ , respectivamente) <sup>[14]</sup>. Otra investigación evaluó los mismos indicadores, hallando también una escasa correlación con el lactato aunque igualmente significativa para el EB ( $r^2= 0.27$ ;  $p=0.025$ ), BA ( $r^2= 0.41$ ;  $p<0.001$ ) y BA<sub>nm</sub> ( $r^2= 0.55$ ;  $p=0.0001$ ) <sup>[15]</sup>.

En conclusión, aunque los niveles elevados de hidrogeniones metabólicos valorados a través del DH se han descrito relacionados con la acidosis metabólica y esta aproximación se ha usado con entusiasmo en otros países, en este estudio se encontró una moderada correlación entre el DH y el lactato sérico. El DH podría ser usado sólo como un complemento al acercamiento diagnóstico habitual de la condición ácido-base, para identificar a pacientes críticamente enfermos con trastornos metabólicos, pero no es posible recomendar su uso como sustituto de la cuantificación de lactato sérico.

## ✦ Conflictos de interés

Los autores declaran no poseer conflictos de interés.

## ✦ Financiamiento

Estudio autofinanciado.

## ✦ Referencias

- Gómez A, Montenegro G, Leon LA. Una aproximación al Delta H. En: Gómez A, Montenegro G, Leon LA. *Perfusión Tisular: Evidencia médica y estrategia clínica*. Bogotá: Distribuna, 2010: 119 – 122.
- Reyes Duque G. Análisis de los gases sanguíneos. *Revista de la Sociedad Colombiana de Física* 2000; 32: 1 – 72.
- Gunnerson KJ. Clinical review: the meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit part I - epidemiology. *Crit Care* 2005; 9: 508 – 16.
- Kaplan LJ, Frangos S. Clinical review: Acid-base abnormalities in the intensive care unit - part II. *Crit Care* 2005; 9: 198 – 203.
- Kellum JA. Clinical review: reunification of acid-base physiology. *Crit Care* 2005; 9: 500-507.
- Cruz LE, Diaztagle JJ, López EG, Melo CE, Sprockel JJ. Comparación de diferentes medidas para el abordaje fisiológico del estado ácido-base en pacientes críticos: papel de los hidrogeniones metabólicos (H+met). *Acta Col Cuidado Intensiv* 2009; 9: 131 – 44.
- Gómez H, Polanco P, Puyana JC, Nelson T, Gómez A. Metabolic hydrogen concentration (Delta H) as a predictor of outcome in trauma. *MedSci* 2008; 36 (12): 31.
- Gómez A. Homeostasis del ión hidrógeno: una aproximación a la teoría del equilibrio ácido-base de Stewart. En: Gómez A, Montenegro G, Leon LA. *Perfusión Tisular: Evidencia médica y estrategia clínica*. Bogotá: Distribuna; 2010: 59 – 112.
- Van Yperselle de Striho, Brasseur L, De Coninck JD. The carbon dioxide response curve for chronic hypercapnia in man. *N Engl J Med* 1966; 275: 117 – 22.
- Schwartz WB, Brackett NC, Cohen JJ. The response of extracellular hydrogen ion concentration to graded degrees of chronic hypercapnia: The physiologic limits of the defense of PH. *J Clin Invest* 1965; 44: 291 – 301.
- Goldstein MB, Gennari FJ, Schwartz WB. The influence of graded degrees of chronic hypercapnia on the acute carbon dioxide titration curve. *J Clin Invest* 1971; 50: 208 – 16.
- Brackett NC, Cohen JJ, Schwartz WB. Carbon Dioxide Titration Curve of normal man. Effect of increasing degrees of acute hypercapnia on acid-base equilibrium. *N Engl J Med* 1965; 272: 6 – 12.
- De Backer D. Lactic Acidosis. En: Pinsky MR, Brochard L, Mancebo J. *Applied Physiology in Intensive Care Medicine*. Berlin: Springer Berlin Heidelberg; 2006: 367.
- Rocktaeschel J, Morimatsu H, Uchino S, Bellomo R. Unmeasured anions in critically ill patients: can they predict mortality? *Crit Care Med* 2003; 31: 2131 – 36.
- Balasubramanyan N, Havens PL, Hoffman GM. Unmeasured anions identified by the FencI-Stewart method predict mortality better than base excess, anion gap, and lactate in patients in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 1999; 27: 1577 – 81.