

¿Es la diferencia de aniones fuertes un buen marcador de mortalidad en adultos con abdomen en tabla?

JULIÁN GÓMEZ, JUAN CARLOS AYALA, LUIS CARLOS DOMÍNGUEZ

Palabras clave: abdomen agudo; cirugía; equilibrio ácido-base; brecha aniónica; ácido láctico; albúminas.

Resumen

Introducción. Tradicionalmente, el ácido láctico, la proteína C reactiva y el déficit efectivo de base, se han utilizado para predecir la mortalidad en pacientes críticamente enfermos. La información es insuficiente cuando se utiliza la diferencia de aniones fuertes. En especial, no existen datos de pacientes con abdomen agudo.

El objetivo de este estudio piloto fue evaluar el desempeño de la diferencia de aniones fuertes para predecir la mortalidad perioperatoria (30 días) en pacientes con abdomen en tabla, que requieren cirugía inmediata, en comparación con el ácido láctico, el déficit efectivo de base, la albúmina y la relación proteína C reactiva/ albúmina.

Materiales y métodos. Para evaluar las características operativas de cada uno de los factores metabólicos en

relación con la mortalidad peroperatoria temprana, se determinó el área bajo la curva ROC (Receiver Operating Characteristics). Una vez obtenidos los mejores puntos de corte, se evaluó la asociación entre los sobrevivientes y los no sobrevivientes, mediante la prueba de ji al cuadrado ($p < 0,05$).

Resultados. Entre los factores metabólicos analizados, los que presentaron una mejor área bajo la curva ROC, fueron el ácido láctico (0,85) y el déficit efectivo de base (0,71). El área bajo la curva de la diferencia de aniones fuertes fue inferior (0,68), así como la de la diferencia aparente (0,68) y la diferencia efectiva (0,60). La relación proteína C reactiva/ albúmina mayor de 5.000 g/L demostró un área bajo la curva ROC de 0,63. Se demostró diferencia estadística para el ácido láctico por encima de 4 mmol/L, la diferencia aparente de aniones fuertes menor de 40 mmol/L, la diferencia de aniones fuertes mayor de 14 mmol/L y el déficit efectivo de base mayor de 7 mmol ($p < 0,05$), entre sobrevivientes y no sobrevivientes.

Conclusión. La diferencia de aniones fuertes (fuerte, aparente y efectiva) demuestra menores características operativas en pacientes con abdomen en tabla, cuando se correlaciona con la mortalidad posoperatoria temprana, en comparación con el ácido láctico y el déficit efectivo de base. La relación proteína C reactiva/ albúmina demuestra mejores características operativas que la diferencia de aniones fuertes y debe evaluarse en nuevos estudios.

Departamento de Cirugía, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, D.C., Colombia

Trabajo participante en el Concurso del Residente Quirúrgico durante el 40° Congreso Nacional Avances en Cirugía celebrado del 26 a 30 de julio de 2014.

Fecha de recibido: 8 de agosto de 2014

Fecha de aprobación: 10 de agosto de 2014

Citar como: Gómez J, Ayala JC, Domínguez LC. ¿Es la diferencia de aniones fuertes un buen marcador de mortalidad en adultos con abdomen en tabla? Rev Colomb Cir. 2014;29:305-312.

Introducción

La cirugía por enfermedad abdominal de urgencia, se asocia hasta con un 40 % de complicaciones que aumentan la morbilidad y mortalidad^{1,2}. De los pacientes adultos operados, el 66 % tiene algún tipo de enfermedad concomitante^{2,3}. Entre 10 y 16 % de estos pacientes fallecen al mes de la cirugía, principalmente por infección intraabdominal persistente, complicaciones inherentes al tratamiento quirúrgico, infecciones hospitalarias y descompensación de enfermedades previas^{3,4}.

El dolor abdominal es una causa frecuente de consulta al servicio de urgencias. En 2005, fue la tercera causa de consulta en Colombia, alcanzando el 5 % de las consultas de atención primaria y urgencias; de estos pacientes, el 23 % presentó abdomen agudo quirúrgico⁵. De los adultos con dolor abdominal, se estima que hasta el 40 % puede requerir manejo quirúrgico, mientras que, en la población joven, tan solo el 16 % lo requiere^{4,5}. En el Hospital Universitario San Ignacio, el 12 % de la consulta de urgencias mensual está representada por pacientes con dolor abdominal (aproximadamente, 1.500 pacientes/mes), de los cuales cerca del 20 % puede requerir cirugía de urgencia.

Por el constante cambio de los patrones fisiológicos durante el abdomen agudo, la medición de variables sobre el estado acidobásico real de estos pacientes como pronóstico, es una necesidad. Los trastornos acidobásicos en los adultos críticamente enfermos con enfermedad abdominal, son responsables de una mortalidad cercana al 42 %^{2,6,7}. Aunque hay una variedad de causas de acidemia, la identificación temprana de pacientes con alteraciones de los parámetros fisiológicos por inflamación, permite mejorar la supervivencia y reducir la mortalidad^{1,3,8}.

En el contexto metabólico, la diferencia de aniones fuertes, la cual involucra algunos aniones que no son tenidos en cuenta como parte de la ecuación clásica de la brecha aniónica (*anion gap*), ha sido descrita como una medición que permite predecir la morbilidad y la mortalidad en pacientes con enfermedad abdominal⁹⁻¹¹. En general, la brecha aniónica no tiene la capacidad de medir aniones con concentraciones plasmáticas menores de 10 mEq/L, aun cuando su suma cambie su concentración total¹².

Por definición, los cationes fuertes están disociados en cualquier solución. Su suma (Na^+ , K^+ , Mg^+ , Ca^+) en

un estado ideal, supera la de los aniones fuertes (cloro, lactato y urea), en cerca de 40 a 42 mEq/L. Este concepto se conoce como diferencia aparente de aniones fuertes^{12,13-15}.

Además, los ácidos débiles, los cuales no son incluidos en la ecuación anterior (CO_2 , fosfato y albúmina), también contribuyen al equilibrio de las cargas eléctricas en el plasma. La inclusión de estos ácidos débiles da origen al concepto de la brecha aniónica o diferencia efectiva de aniones fuertes¹. Siguiendo el principio de neutralidad eléctrica, la diferencia entre la diferencia aparente de aniones fuertes y la efectiva debe ser cero. Este concepto se conoce como la diferencia de aniones fuertes^{9,10,12-14}.

En pacientes con infecciones admitidos a unidades de cuidados intensivos quirúrgicos, si la diferencia entre las dos es mayor de 2, la morbilidad y la mortalidad aumentan en relación directa con la concentración de ácido láctico mayor de 5 mmol/L^{14,15}. Igualmente, se ha descrito que, si el valor de la brecha es mayor de 10, este es un factor predictor independiente de la mortalidad^{6,16}.

En la literatura actual, hay poca información sobre la diferencia de aniones fuertes, el ácido láctico y el déficit efectivo de base en pacientes quirúrgicos con enfermedad abdominal de urgencia. La mayoría de estos estudios tiene muestras pequeñas y son de naturaleza observacional^{9,10}. Estudios como estos han dado lugar a la controversia en cuanto a si la acidosis es simplemente un marcador de la enfermedad grave o si es en sí misma causa de la enfermedad crítica^{14,15,17-21}.

Teniendo en cuenta la prevalencia de pacientes con enfermedad abdominal de urgencia atendidos por el Servicio de Cirugía del Hospital Universitario San Ignacio y, ante la falta de información disponible en la literatura científica que compare en ellos el rendimiento de la diferencia de aniones fuertes contra otras variables metabólicas y bioquímicas como albúmina, relación de proteína C reactiva/albúmina, diferencia aparente de aniones fuertes, diferencia efectiva de aniones fuertes y ácido láctico como factores predictores de mortalidad temprana durante los primeros 30 días de hospitalización, se llevó a cabo este estudio piloto con el fin de determinar las características operativas de la diferencia de aniones fuertes y establecer su potencial aplicabilidad clínica al ingreso al servicio de urgencias.

Materiales y métodos

Después de la aprobación del Comité de Investigación y Ética de la institución, entre enero y diciembre de 2013, se hizo una recolección consecutiva (prospectiva) de pacientes mayores de 18 años, que consultaron inicialmente al servicio de urgencias por dolor abdominal, cuyo examen físico de ingreso realizado por el cirujano de turno reveló abdomen en tabla con indicación de manejo quirúrgico. Se excluyeron los pacientes remitidos de otras instituciones, aquellos cuya consulta no fuera la primera, con trasplantes, pediátricos, aquellos hospitalizados previamente por otros servicios y con interconsulta al servicio de cirugía durante la misma hospitalización, cirugía electiva y reintervenciones.

Luego de explicar la naturaleza del estudio y previa firma de consentimiento informado, se recolectó la información demográfica, clínica y bioquímica, durante las primeras seis horas de admisión. Las variables bioquímicas al ingreso fueron: hemoglobina (g/dl), hematocrito (%), leucocitos (μ l), plaquetas (μ l), sodio (mmol/L), potasio (mmol/L), cloro (mmol/L), calcio (mg/dl), fósforo (mg/dl), magnesio (mg/dl), bilirrubina total (mg/dl), albúmina (g/dl), ácido láctico (mmol/L) y proteína C reactiva (mg/dl), BUN (mg/dl), creatinina (mg/dl), pH, déficit efectivo de base (mmol/L) y PCO_2 (mm de Hg).

Todos los pacientes fueron seguidos desde su atención inicial en el servicio de urgencias por el grupo de cirugía general de la institución, durante la intervención quirúrgica y hasta el egreso. La tasa de mortalidad se evaluó durante los primeros 30 días de hospitalización. Cuando el paciente fue dado de alta antes del día 30, se hizo seguimiento telefónico.

Todas las variables (demográficas, clínicas, bioquímicas y metabólicas) se incluyeron en una hoja de cálculo en el programa Excel® (Microsoft, Corp).

Con las anteriores variables bioquímicas previamente descritas, se calcularon las variables metabólicas (diferencia de aniones fuertes aparente, diferencia efectiva de aniones fuertes, diferencia de aniones fuertes y relación proteína C reactiva/albumina), de acuerdo con las siguientes fórmulas ²², donde DAF es la diferencia de aniones fuertes:

1. DAF aparente = $(Na^+ + K^+ + Mg^{2+} + Ca^{2+}) - (Cl^- + lactato + urea)$. Valor de 40 mEq/L
2. DAF efectiva = $2,46 \times 10^{-8} \times PCO_2 / (10^{-pH}) + [ALB] \times (0,123 \times pH - 0,631) + (PO_4^{3-}) \times (0,309 \times pH - 0,469)$. Valor de -40 mEq/L
La PCO_2 se midió en mm Hg, la albúmina, en g/L, y el fosfato, en mmol/L.
3. DAF = DAF aparente – DAF efectiva. Valor igual a 0
4. Relación proteína C reactiva/albumina g/L = $(proteína\ C\ reactiva) / 0,1 / (albúmina)$

Para el análisis estadístico, la información obtenida se presenta en figuras y tablas de frecuencias. Las variables categóricas se presentan como proporciones y, las variables continuas, como promedio y desviación estándar.

Para la evaluación de las características operativas y de rendimiento diagnóstico de las variables metabólicas, se calculó el área bajo la curva ROC (*Receiver Operating Characteristics*) de la diferencia de aniones fuertes y se comparó con la de cada una de las otras variables metabólicas continuas (diferencia aparente de aniones fuertes, diferencia efectiva de aniones fuertes, déficit efectivo de base, albúmina, relación proteína C reactiva/albumina, ácido láctico), con el fin de determinar el mejor punto de corte para cada una de ellas (mejor sensibilidad y especificidad) en relación con la mortalidad posoperatoria (confinada a los primeros 30 días de hospitalización).

Una vez definidos los mejores puntos de corte para cada una de las variables metabólicas, se compararon nuevamente entre los sobrevivientes y los no sobrevivientes, mediante la prueba de ji al cuadrado. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. Se utilizó el programa Stata 13® (Stata Corp., Texas, USA).

Resultados

Se incluyeron 40 pacientes con abdomen en tabla (edad: $57,6 \pm 19$; rango 20 a 93 años). Las características demográficas, clínicas y las relacionadas con el procedimiento quirúrgico, se presentan en la tabla 1. La tasa de mortalidad fue 27,5 % (11 casos) y, la de morbilidad, 48 % (infección del sitio operatorio: 7,5 %; reoperación no planeada: 15 %; asistencia respiratoria mecánica por más de 48 horas: 25 %; sepsis grave: 32,5 %).

TABLA 1.
Variables demográficas, clínicas y quirúrgicas de la población (n=40)

Variables demográficas	
Edad	57,6±19 años (20-93)
Hombre	25 (62,5 %)
IMC	23,3±5 (15-35)
APACHE al ingreso	11,0±3 (4-22)
SOFA al ingreso	5,4±1 (2-9)
ICC	1 (2,5 %)
EPOC	1 (2,5 %)
ERC	1 (2,5 %)
Enfermedad hepática	0
Cáncer	4 (10 %)
Variables bioquímicas al ingreso	
Hemoglobina	13,9 ± 3 (6-20)
Creatinina al ingreso (mg/dl)	1,5 ± 1 (0,6-5)
Albúmina (g/dl)	2,6 ± 0,7 (1-4)
DAF aparente (mmol)	42 ± 6,7 (21-60)
DAF efectivo (mmol)	25 ± 7,9 (4-44)
DAF(mmol)	17,8 ± 7,9 (16-43)
PCR/albumina (mg/L)	5.000
Acido láctico (mmol/L)	3,7 ± 3,7 (0,7 - 12)
BEF	8,21± 5,1 (1-21)
Variables quirúrgicas	
Momento de la cirugía	
Menos de dos horas antes del ingreso	6 (15 %)
2 a 24 horas después del ingreso	34 (85 %)
Procedimiento laparoscópico	13 (32,5 %)
Muerte	11 (27,5 %)
Tiempo de estancia hospitalaria (días)	16±34 (1-222)

IMC: índice de masa corporal; ICC: insuficiencia cardíaca congestiva; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, ERC: enfermedad renal crónica; DAF: diferencia de aniones fuertes; BEF: déficit efectivo de base; PCR: proteína C reactiva;

Entre los factores metabólicos relacionados con mortalidad, los que presentaron una mejor área bajo la curva (ROC) fueron el ácido láctico (0,85) y el déficit efectivo de base (0,71). El área bajo la curva de la diferencia de aniones fuertes fue inferior (0,68), así como la de la aparente (0,68) y de la efectiva (0,60) (figura 1). Las características operativas de cada uno de estos factores se presentan en la tabla 2.

Los puntos de corte establecidos para cada factor metabólico, se presentan en la tabla 3. Estos puntos de corte fueron comparados entre sobrevivientes y no sobrevivientes. Durante este análisis se determinó la significancia estadística en la diferencia aparente de aniones fuertes ($p<0,001$), diferencia de aniones fuertes ($p<0,1$), el ácido láctico (0,0001) y el déficit efectivo de base ($p<0,007$).

Discusión

El ácido láctico mayor de 4 mmol/L y el déficit efectivo de base mayor de 7 mmol/L, demostraron la mejor área bajo la curva ROC asociada con mortalidad posoperatoria temprana en pacientes con abdomen en tabla.

Los hallazgos encontrados explican las alteraciones fisiológicas y la inflamación del paciente con abdomen en tabla, en el que aumenta el estrés oxidativo y el consumo energético excesivo con aumento proporcional del VO_2 , lo que induce hipoxia. La magnitud de la respuesta depende del metabolismo glucolítico más allá del oxidativo reflejado en el aumento progresivo del ácido láctico y en el consumo de base asociado al esfuerzo máximo de los sistemas tampón compensatorios.

El valor de 4 mmol/L de ácido láctico en esta población indica la disfunción subyacente a nivel celular y el déficit de producción energética a nivel mitocondrial propios del paciente quirúrgico, como se ha demostrado en otros estudios^{5,7,9,23,24,25}. Esto es particularmente importante en aquellos con abdomen agudo, puesto que el manejo quirúrgico temprano podría llegar a disminuir la mortalidad posoperatoria al corregir hipotéticamente la noxa causal, aunque el estrés quirúrgico también pueda empeorar el funcionamiento del aparato energético.

El lactato fue en esta población el factor metabólico con mayor poder pronóstico de mortalidad, permitiendo

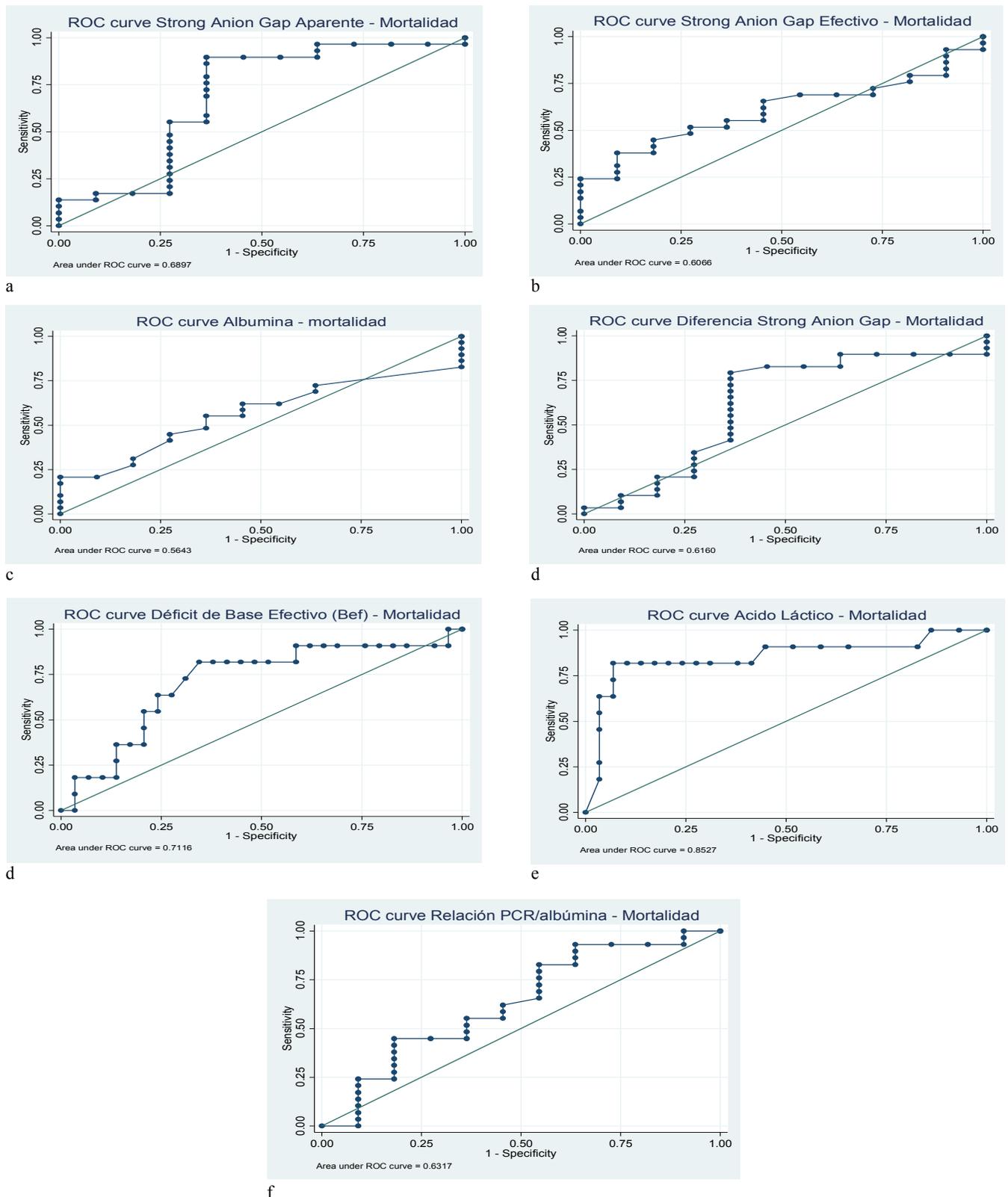


FIGURA 1. a. Área bajo la curva ROC Anión Gap aparente vs Mortalidad, b. Área bajo la curva ROC Anión Gap efectivo vs Mortalidad, c. Área bajo la curva ROC Albumina vs Mortalidad, d. Área bajo la curva ROC Strong Ion Gap vs Mortalidad, e. Área bajo la curva ROC Déficit de base efectivo vs Mortalidad, f. Área bajo la curva ROC Acido láctico vs mortalidad, g. Área bajo la curva ROC Relación PCR/Albumina vs mortalidad

TABLA 2.

Características operativas de variables metabólicas asociadas a mortalidad en pacientes con abdomen en tabla (n=40)

Factor metabólico	Punto de corte	ROC Área	DE	IC 95%	Sensibilidad	Especificidad	Correctamente clasificado	LR+	LR-
Albúmina	<2,5 mg/L	0,56	0,09	0,37 - 0,74	58,62 %	54,55 %	57,50 %	1,28	0,75
DAF aparente	<40,2 mmol	0,68	0,11	0,46-0,91	89,66 %	63,64 %	82,50 %	2,46	0,16
DAF efectiva	<24 mmol	0,60	0,09	0,42-0,78	65,52 %	54,55 %	62,50 %	1,44	0,63
DAF	≥14 mmol	0,61	0,11	0,38-0,84	82,76 %	54,55 %	75,00 %	1,82	0,31
PCR/albumina	≥5.000 mg/L	0,63	0,10	0,41-0,84	62,07 %	54,55 %	60,00 %	1,36	0,69
Ácido láctico	≥4 mmol/L	0,85	0,08	0,6-1	81,82 %	89,66 %	87,50 %	7,91	0,20
BEF	>7 mmol/L	0,711	0,09	0,52-0,91	81,82 %	65,52 %	70,00 %	2,37	0,27

DAF: diferencia de aniones fuertes; BEF: déficit efectivo de base; PCR: proteína C reactiva; ROC: Receiver Operative Characteristics; DE: desviación estándar; IC: intervalo de confianza; LR: likelihood ratio

TABLA 3.

Asociación entre los puntos de corte para cada uno de los factores y muerte posoperatoria a 30 días

Factor metabólico	No sobrevivientes	Sobrevivientes	p
Albúmina 4 mmol/L	6/11 (54,5 %)	13/29 (44,8 %)	0,58
DAF aparente <40,2 mmol	7/11 (63,6 %)	3/29 (10,3 %)	0,001
DAF efectiva <24 mmol	6/11 (54,5 %)	11/29 (37,9 %)	0,34
DAF ≤ 14 mmol	5/11 (45,5 %)	5/29 (17,2 %)	0,01
PCR/albumina ≥5.000 mg/L	5/11 (45,5 %)	18/29 (62 %)	0,34
Ácido láctico ≥4 mmol/L	9/11 (81,8 %)	3/29 (10,3 %)	0,0001
BEF >7 mmol/L	9/11 (81,8 %)	10/29 (34,8 %)	0,007

DAF: diferencia de aniones fuertes; BEF: déficit efectivo de base; PCR: proteína C reactiva

clasificar correctamente el 87,5 % de los pacientes que presentaron mortalidad en el primer mes después de la cirugía. No obstante, este estudio carece de una medición bioquímica comparativa en el posoperatorio que evalúe el cambio en el tiempo y el poder de predicción de las otras variables.

Este estudio rechaza la hipótesis de que la medición de la diferencia de aniones fuertes, la diferencia aparente y la diferencia efectiva, sean superiores a las medidas tradicionales de determinación del estado acidobásico, como el déficit efectivo de base y los productos del metabolismo anaerobio (lactato), en pacientes con abdomen en tabla. Esto, para el estudio y seguimiento de estos pacientes, teniendo en cuenta que el desequilibrio

homeostático propio del estrés quirúrgico, aunado al proceso inflamatorio subyacente, aumentan la demanda energética e inducen el metabolismo glucolítico. Esta observación requiere mayor profundización experimental, para establecer los factores involucrados de la dependencia energética de vías no oxidativas.

En el mismo sentido, este análisis no demostró que la hipoalbuminemia analizada independientemente, fuera un marcador adecuado para el pronóstico de muerte durante la admisión (área bajo la curva ROC: 0,56) en pacientes con abdomen en tabla. No obstante, resulta llamativo que la relación proteína C reactiva/albumina, demuestre una mejor área bajo la curva ROC (0,63), teniendo en cuenta el hecho de que en el momento agudo de la enfer-

medad el cambio del metabolismo hacia la producción de proteínas de fase aguda aumenta en relación con los reactantes de fase aguda – relación proteína C reactiva/ albúmina mayor de 5.000 mg/L.

Este hecho ha sido sugerido en otros estudios al egreso de la unidad de cuidado crítico ²³, demostrando que el efecto catabólico deletéreo de la inflamación en los niveles basales de albúmina sérica, directamente proporcional a la producción de proteínas proinflamatorias como la proteína C reactiva, es un poderoso factor de predicción. En general, cuando es mayor el rango entre las dos al ingreso, se ha demostrado significativamente más complicaciones en los primeros 90 días, con respecto a los pacientes en quienes la relación no está alterada en los parámetros bioquímicos iniciales ²³. Consideramos que esta medición inicial de la relación puede, eventualmente, ser un medidor para estratificar el estado inflamatorio, que impacta proporcionalmente el estado nutricional del individuo y alerta para iniciar de forma más temprana

el soporte nutricional. No obstante, esta hipótesis debe ser corroborada en nuevos estudios.

Conclusión

La medición del ácido láctico y el déficit efectivo de base aportan valiosa información que permite predecir la mortalidad temprana en el paciente con abdomen en tabla. La medición de la diferencia de aniones fuertes, la diferencia aparente y la diferencia efectiva, demuestra inferioridad en la asociación con mortalidad temprana en la población estudiada. Además, su cálculo es más complejo, lo cual podría cuestionar su utilidad en la práctica clínica. La determinación de la relación proteína C reactiva/ albúmina como factor predictor de mortalidad cuando la hipoalbuminemia se asocia a un estado inflamatorio agudo, requiere mayor evaluación en el paciente quirúrgico y amerita nuevos estudios.

Conflicto de interés: ninguno reportado

Is the Strong Anion Gap a good marker of mortality in the adult with acute abdomen?

Abstract

Background: Historically, the lactic acid, C- reactive protein and the Base Deficit, have been used to predict mortality in critical ill patients. Bu the information is not sufficient about the Strong Ion Gap (SIG) or Strong Ion Gap Difference (SID) as predictor. As a matter of fact, there is no information available for patients with acute abdomen.

The objective for this study was to evaluate the performance of SID as a predictor of perioperative mortality (30 days) in patients with acute abdomen requiring immediate surgery, in comparison with serum levels of lactic acid, base deficit, albumin, and the C- reactive protein (CRP) / albumin ratio.

Methods: In order to evaluate the operative characteristics of each one of the metabolic factors related to the early perioperative mortality, an area under an ROC curve (Receiver Operating Curve) was determined. Once the best cutting points were obtained, the association between survivors and not survivors was evaluated using the Chi square test ($p < 0.05$).

Results: Once analyzed the metabolic factors, those who presented a better area under the ROC curve were lactic acid (0.85) and base deficit (0.71). The area under an ROC curve of the SID was inferior (0.68), as well as the apparent strong ion gap (SIDa) (0.68) and the Effective Strong Ion Gap (SIGe) (0.60).

The RCP/albumin ratio was higher than 5000 m/l with an area under an ROC curve of 0.63. There is statistically difference over 4 mmol/L for lactic acid, below 40 mmol/L for SIDa, higher than 14 mmol/L for SID and higher than 7 mmol for base deficit ($p < 0.05$), between survivors and not survivors.

Conclusion: *The Strong Ion Gap Difference (apparent and effective) shows less operative characteristics in patients with acute abdomen, when it is correlated with early postoperative mortality, in comparison with the lactic acid and the base deficit. The RCP/ albumin demonstrate better operative characteristics than the SID, and it must be evaluated in new studies.*

Key words: *Abdomen, acute; surgery; acid-base equilibrium; anion gap; lactic acid; albumins.*

Referencias

- Dowdy DW, Eid MP, Sedrakyan A, Méndez-Téllez PA, Pronovost PJ, Herridge MS, *et al.* Quality of life in adult survivors of critical illness: A systematic review of the literature. *Intensive Care Med.* 2005;31:611-20.
- Ozkan E, Fersahoglu MM, Dulundu E, Ozel Y, Yıldız MK, Topaloglu U. Factors affecting mortality and morbidity in emergency abdominal surgery in geriatric patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2010;16:439-44.
- Fukuda N, Wada J, Niki M, Sugiyama Y, Mushiaki H. Factors predicting mortality in emergency abdominal surgery in the elderly. *World J Emerg Surg.* 2012;7:12.
- Bejarano M, Gallego C, Gómez JR. Frecuencia del abdomen agudo quirúrgico en pacientes que consultan al servicio de urgencias. *Rev Colomb Cir.* 2011;26:33-41.
- Ocampo JM, González A. Abdomen agudo en el anciano. *Rev Colomb Cir.* 2006;21:266-282.
- Stewart PA. Modern quantitative acid-base chemistry. *Can J Physiol Pharmacol.* 1983;61:1444-61.
- Dondorp AM, Chau TT, Phu NH, Mai NT, Loc PP, Chuong LV, *et al.* Unidentified acids of strong prognostic significance in severe malaria. *Crit Care Med.* 2004;32:1683-8.
- Rocktaeschel J, Morimatsu H, Uchino S, Bellomo R. Unmeasured anions in critically ill patients: Can they predict mortality? *Crit Care Med.* 2003;31:2131-6.
- Gunnerson KJ, Saúl M, He S, Kellum JA. Lactate versus non-lactate metabolic acidosis: A retrospective outcome evaluation of critically ill patients. *Crit Care.* 2006 Feb; 10 (1):R22. DOI: 10.1186 / cc3987.
- Gunnerson KJ, Srisawat N, Kellum JA. Is there a difference between strong ion gap in healthy volunteers and intensive care unit patients? *J Crit Care.* 2010;25:520-4.
- Fencel V, Jabor A, Kazda A, Figge J. Diagnosis of metabolic acid-base disturbances in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;162:2246-51.
- Kellum JA, Kramer DJ, Pinsky MR. Strong ion gap: A methodology for exploring unexplained anions. *J Crit Care.* 1995;10:51-5.
- Kincaid EH, Miller PR, Meredith JW, Rahman N, Chang MC. Elevated arterial base deficit in trauma patients: A marker of impaired oxygen utilization. *J Am Coll Surg.* 1998;187:384-92.
- Kellum JA. Determinants of blood pH in health and disease. *Crit Care.* 2000;4:6-14.
- Kellum JA. Closing the gap on unmeasured anions. *Crit Care.* 2003;7:219-20.
- Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, *et al.* Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004;32:858-73.
- Balasubramanyan N, Havens PL, Hoffman GM. Unmeasured anions identified by the Fencel-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.
- Forni LG, McKinnon W, Lord GA, Treacher DF, Peron JM, Hilton PJ. Circulating anions usually associated with the Krebs's cycle in patients with metabolic acidosis. *Crit Care.* 2005;9:r591-5.
- Gattinoni L, Carlesso E, Cadringer P, Caironi P. Strong ion difference in urine: New perspectives in acidbase assessment. *Crit Care.* 2006;10:137.
- Moviat M, Terpstra AM, Ruitenbeek W, Kluijtmans IA, Pickkers P, van der Hoeven JG, *et al.* Contribution of various metabolites to the "unmeasured" anions in critically ill patients with metabolic acidosis. *Crit Care Med.* 2008;36:752-8.
- Kaplan LJ, Kellum JA. Initial pH, base deficit, lactate, anion gap, strong ion difference, and strong ion gap predict outcome from major vascular injury. *Crit Care Med.* 2004;32:1120-4.
- Zehtabchi S, Soghoian S, Sinert R. Utility of Stewart's strong ion difference as a predictor of major injury after trauma in the ER. *Am J Emerg Med.* 2007;25:938-41.
- Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004;32:1637-42.
- Lee SW, Hong YS, Park DW, Choi SH, Moon SW, Park JS, *et al.* Lactic acidosis not hyperlactatemia as a predictor of in hospital mortality in septic emergency patients. *Emerg Med J.* 2008;25:659-65.
- Kaplan LJ, Kellum JA. Comparison of acid-base models for prediction of hospital mortality after trauma. *Shock.* 2008; 29:662-6.
- Ranzani OT, Zampieri FG, Forte DN, Azevedo LCP, Park M. C-reactive protein/albumin ratio predicts 90-day mortality of septic patients. *PLoS ONE.* 2013;8:e59321.

Correspondencia: Luis Carlos Domínguez, MD
 Correo electrónico: ldominguez@javeriana.edu.co
 Bogotá, D.C., Colombia