

11202

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS
SOCIALES PARA LOS TRABAJADORES DEL
ESTADO

SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA

MEDICIÓN DE LACTATO EN SANGRE COMO
INDICE PREDICTOR DE MORBILIDAD Y
MORTALIDAD EN CIRUGÍA CARDIACA DE
CORRECCIÓN TOTAL.

TESIS PARA OBTENCIÓN DE DIPLOMA COMO
MÉDICO ANESTESIOLOGO.

PRESENTADO POR
DR. FERNANDO AGUILAR SILVA.
MÉDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO

ASESOR
DRA. GUADALUPE PATRICIA GOMEZ MELÉNDEZ.



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

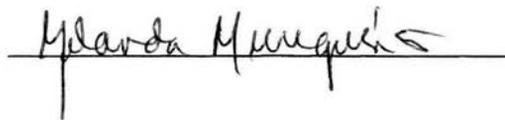
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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. MAURICIO DI SILVIO LÓPEZ
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



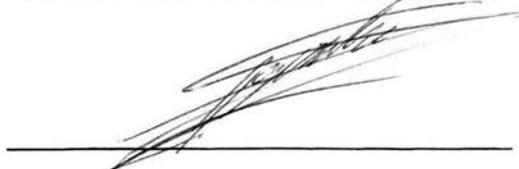
DRA. YOLANDA MUNGUÍA FAJARDO
PROFESOR TITULAR



DRA. GUADALUPE PATRICIA GÓMEZ MELÉNDEZ
ASESOR DE TESIS



DR. FERNANDO AGUILAR SILVA
MEDICO RESIDENTE DE TERCER AÑO





AGRADECIMIENTOS.

A MI PADRE, A MI MADRE Y A YANET. POR SU GRAN APOYO.

RESUMEN.

La acidosis láctica es un desorden en el metabolismo frecuentemente encontrado en pacientes con enfermedad crítica. Se ha reportado una asociación entre ácido láctico y mortalidad y morbilidad. En este estudio se evalúa si el uso de la bomba de circulación extracorpórea aumenta la concentración de lactato en sangre en pacientes sometidos a cirugía de corazón de corrección total, cierre de comunicación interventricular, cierre de comunicación interauricular, Glenn bidireccional y plastia de aorta. Y si éste aumento de lactato es un índice de morbilidad y mortalidad.

Material y métodos.

Estudio prospectivo, descriptivo. Se incluirán los pacientes de 1 a 11 años que sean sometidos a cirugía cardíaca en un periodo comprendido entre mayo y septiembre del 2002, con uso de bomba de circulación extracorpórea, se tomarán gasometrías y se obtendrán datos de la concentración de lactato., se obtienen cifras de lactato antes durante y después del uso de bomba de circulación extracorpórea, a las 6, 12 y 24 horas del postoperatorio inmediato, así como duración de la bomba de circulación extracorpórea, duración del pinzamiento aórtico, hipotermia. Se realizan pruebas estadísticas media, moda, varianza y prueba de Mann Whitney.

Resultados.

En los reportes de gasometrías se observa aumento del lactato en todos los pacientes de este estudio. La concentración de lactato obtenida al final del uso de la bomba de circulación extracorpórea se encuentra casi sin cambios durante las primeras 24 horas del periodo postoperatorio. El tipo de cirugía que mayor aumento de lactato presento fue corrección total, la cual se realizó por dos patologías cardíacas, la primera es Tetralogia de Fallot y la segunda por Canal Aurículo Ventricular con un promedio de 5.1 mmol/L al salir de la bomba de circulación extracorpórea, teniendo la concentración más baja de 4.1mmol/L y la más alta de 7.8 mmol/L. En la cirugía que presento menos concentración de lactato fue en el cierre de comunicación interventricular con concentración promedio de 3.08 mmol/L. Teniendo la concentración más alta de 3.4 mmol/L y la concentración mas baja de 1.6 mmol/L.

Conclusión.

La concentración de lactato aumenta en todos los casos, no se encuentra diferencia entre uso de la bomba de circulación extracorpórea y tiempo de pinzamiento solo se puede concluir que la concentración de lactato se eleva después de el uso de bomba de circulación extracorpórea por probable hipoperfusión sistémica e hipoxia tisular.

ABSTRACT.

Disordered lactate metabolism is frequently encountered among critically ill patients. An association has been reported between lactic acid and mortality. In this study it is evaluated if the use of the pump increases the lactate concentration in blood in subjected patients to surgery of heart of total correction, closing interventricular communication, closing interauricular communication, bidirectional Glenn and aortic plastic. And if this lactate increase is a index of morbidity and mortality.

Material and methods.

This study prospective, descriptive. The patients will be included from 1 to 11 years that are subjected to heart surgery in a period of understood time between May and September of the 2002 , with use of pump, they took gasometric and data of the lactate concentration will be obtained., lactate is obtained before during and after the use of pump, at the 6, 12 and immediate 24 hours of the postoperative one, as well as duration of the pump, duration of the aortic clamp, hypothermia. They are carried out half statistical tests, fashion, variance and test of Mann Whitney.

Results.

In the gasometric reports increase of the lactate is observed in all the patients of this study. The obtained lactate concentration at the end of the use of the pump is almost without changes during the first 24 hours of the postoperative period. The surgery type that bigger lactate increase presents was total correction, which was carried out for two heart patologias, the first one is fallot tetralogy and the second for atrioventricular channel with an average of 5.1 mmol/L when leaving the pump, having the lowest concentration in 4.1 mmol/L and the highest in 7.8 mmol/L. The surgery that I present less lactate concentration was in the closing of interventricular communication with concentration average of 3.0 mmol/L. Having the highest concentration in 3.4 mmol/L and the concentration but it gets off 1.6 mmol/L.

Conclusion.

The lactate concentration increases in all the cases, have not difference between use of the pump and alone time of clip you can conclude that the lactate concentration rises after the use of the use of circulation pump extracorporea for systemic hipoperfusion and tissular hipoxia.

INTRODUCCIÓN.

Mizock, MD et al. Menciona que la acidosis láctica es un desorden del metabolismo frecuentemente encontrado en pacientes con enfermedad crítica, se ha observado también en pacientes sometidos a cirugía y patologías como shock, diabetes mellitus, sepsis, por fármacos y por hipoxemia.(1) Mizock et al, Smith et al, mencionan que la concentración normal de lactato en sangre en pacientes sin estrés es de 1.0 ± 0.5 mmol/L. Pacientes con enfermedad crítica se puede considerar como normal concentraciones de <2 mmol/L. El incremento de lactato puede ocurrir con o sin acidosis metabólica concomitante. La hiperlactatemia se define como un aumento moderado de 2 a 5 mmol/L, puede persistir un incremento en el nivel de lactato en sangre usualmente mayor de 5 mmol/L en asociación de acidosis metabólica. La hiperlactatemia ocurre en tejidos que fueron perfundidos y ocurre como consecuencia de factores que incrementan el flujo glucolítico de glucosa a lactato así como administración de catecolaminas y alcalosis, pero, también puede ser incrementada por aumento de la concentración de piruvato(1,2).

Broder et al. Reportaron una sobrevivencia de sólo 11% en pacientes con choque circulatorio que tenían niveles de lactato por arriba de 4 mmol/L (3)

Mizock et al. Menciona que en la hiperlactatemia se encuentran los sistemas buffers, los cuales son capaces de corregir los cambios que se presenten en el pH, cuando la oxigenación de los tejidos sea adecuada e intacta, pero la acidosis láctica asociada a una disregulación metabólica mayor resulta de la hipoperfusión de los tejidos siendo efectos que acompañan a fármacos, toxinas o de anomalías congénitas(1).

Cohen y colaboradores clasifican en dos categorías (4)

TIPO A ACIDOSIS LÁCTICA ASOCIADA CON UNA EVIDENCIA CLINICA DE UNA BAJA PERFUSION TISULAR U OXIGENACION DE LA SANGRE (HIPOTENSION, CIANOSIS, EXTREMIDADES FRIAS ETC.)

SHOCK (CARDIOGENICO, SÉPTICO, HIPOVOLEMICO)
HIPOPERFUSION REGIONAL
HIPOXEMIA SEVERA
ANEMIA SEVERA
ENVENENAMIENTO POR MONÓXIDO DE CARBONO
ASMA SEVERO

TIPO B ACIDOSIS LÁCTICA CUANDO LA EVIDENCIA CLINICA DE PERFUSIÓN TISULAR U OXIGENACION NO ESTA PRESENTE.

TIPO B1 DIABETES MELLITUS
 HEPATOPATIAS
 TUMORES MALIGNOS
 SEPSIS
 FEOCROMOCITOMA
 DEFICIENCIA DE TIAMINA

TIPO B2 BIGUANIDAS
 ETANOL
 METANOL
 ETILENGLICOL
 FRUCTUOSA
 SORBITOL
 XILOL
 SALICILATOS
 ACETAMINOFEN
 EPINEFRINA
 RITODRINA
 TERBUTALINA
 CIANIDA
 NITROPRUSIATO
 ISONIACIDAS
 PROPILENGLICOL

TIPO B3 DEFICIENCIA DE GLUCOSA 6 FOSFATO
 DEFICIENCIA DE FRUCTOSA 1,6 DIFOSFATO
 DEFICIENCIA DE CARBOXILASA DE PIRUVATO

MISCELÁNEOS HIPOGLICEMIA.

Waters encontró que el desarrollo de acidosis metabólica en los pacientes bajo procedimientos quirúrgicos es común, algunos cirujanos y anestesiólogos, han interpretado a la acidosis perioperatoria como un producto de hipoperfusión de un órgano, hipoxemia celular y acidosis láctica (11).

Bakker en su estudio de choque séptico menciona que cuando la contractilidad miocárdica está disminuida, puede desarrollar hipoxia tisular y acidosis láctica(8)
Zhong-kai en su estudio acerca de la precondition isquémica, dice que ésta induce la producción de lactato pero no su modulación (14).

Justificación.

La necesidad de encontrar un indicador de morbilidad postoperatoria, en pacientes con cardiopatías congénitas que sea accesible y fácil de interpretar según el uso de índices bioquímicos como el lactato. La asociación entre ácido láctico y mortalidad en pacientes críticamente enfermos esta bien documentada, se ha reportado una sobrevida de 11% en pacientes con choque circulatorio. Quizás la medición de los niveles de lactato subsecuente tenga mayor utilidad que mediciones aisladas.

Objetivos.

Determinar si los niveles de lactato aumentan durante el uso de bomba de circulación extracorpórea y si son indicadores útiles de morbilidad y mortalidad en niños operados de cardiopatías congénitas.

Hipótesis.

Los niveles de lactato aumentan durante el uso de bomba de circulación extracorpórea y si el aumento del lactato constituye un índice de morbilidad y mortalidad en el periodo postoperatorio.

Material y Métodos

Se realiza un estudio prospectivo, observacional.

Se estudiaron 20 pacientes, los cuales fueron sometidos a cirugía cardíaca, con uso de bomba de circulación extracorpórea, se toman datos como edad, sexo, talla, peso, tipo de cirugía, flujo que utiliza la bomba, hipotermia y pacientes con hipertensión pulmonar.

Se registra el tiempo de duración de la bomba de circulación extracorpórea, tiempo de duración del pinzamiento aórtico, en quienes se utilizó, el tiempo de paro, en quienes se utilizó, el ciclado de la bomba de circulación extracorpórea, y se evaluó el lactato por medio de toma de gasometrías, la primera toma fue en el periodo inmediato anterior al uso de bomba de circulación extracorpórea, la segunda toma durante el uso de la bomba de circulación extracorpórea, la tercera toma fue obtenida al terminar el uso de la bomba de circulación extracorpórea, la cuarta toma fue a las 6 horas después de haber concluido la cirugía, la quinta toma a las 12 horas, y la sexta a las 24 horas. La hoja de consentimiento informado fue obtenida.

Se utilizaron métodos de estadística descriptiva media moda, además se interpretaron resultados con prueba de Mann Whitney y varianza.

Resultados

Se estudiaron 20 pacientes de edad comprendida entre 1 a 11 años, con una media de 2.6 años. Con peso entre 7.5 y 53 kg con media de 11.9, siendo 45% masculinos y 55% femeninos, (cuadro 1) los cuales fueron sometidos a cirugía de corazón (cuadro 2). Con talla promedio de 1.10 metros rangos comprendidos entre 0.72 metros y 1.45 metros. Calificados con ASA III y IV.

CUADRO 1 PORCENTAJE DE PACIENTES MASCULINOS Y FEMENINOS

SEXO	PORCENTAJE
MASCULINO	45%
FEMENINO	55%
TOTAL	100%

CUADRO 2. TIPOS DE CIRUGÍAS CARDIACAS, Y PORCENTAJE

Tipo de Cirugía	Porcentaje
CIV	30%
CIA	30%
GL	5%
PA	5%
CT	30%
TOTAL	100%

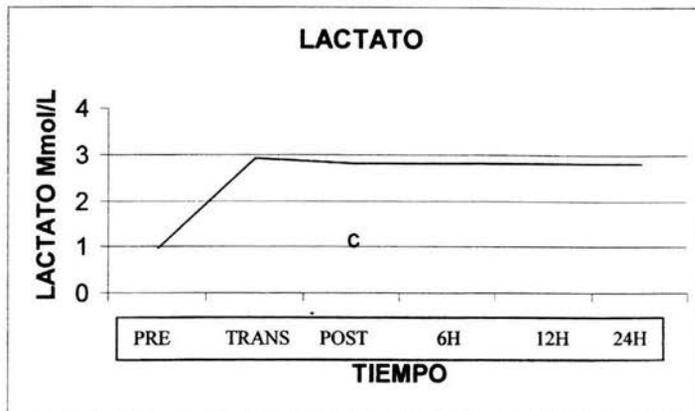
CIV, CIERRE DE CONDUCTO INTERVENTRICULAR; CIA, CIERRE DE CONDUCTO INTERAURICULAR; GL, GLEEN BIDIRECCIONAL; PA, PLASTIA DE AORTA; CT, CORRECCION TOTAL.

De los datos obtenidos, como hipotermia fue una constante en cada cirugía, con un promedio de 28 grados centígrados.

Así como el ciclado de bomba, este fue calculado por tablas preestablecida con las que el perfusionista cuenta y maneja, en la que toma en cuenta talla, peso, superficie corporal total. En cuanto al tiempo de bomba y el tiempo de pinzamiento no fue significativo entre dos grupos ya que en ambos casos se registró aumento de lactato cuando se compararon en el caso de tiempo de bomba mayor a una hora y menor a una hora. Y cuando se comparó tiempo de pinzamiento mayor a media hora y menor a media hora, en relación a la concentración de lactato, se encontró que aumenta en ambos. lo cual se comprobó al realizar la prueba de Mann Whitney $p(0.01)$. El lactato que se midió durante las primeras 24 horas del postoperatorio fue comparable y en algunos casos igual al obtenido en la gasometría al salir de bomba. Se calculo la media y la varianza el periodo anterior al uso de bomba fue de 0.937 mmol/L y 0.398 mmol/L respectivamente, durante el uso de bomba fue de 2.918 mmol/L y 2.336 mmol/L respectivamente, cuando terminó el uso de bomba extracorporea 2.819 mmol/L y 2.248 mmol/L respectivamente, a las 6 horas 2.819 mmol/L y 2.248 mmol/L respectivamente, a las 12 horas 2.817 mmol/L y 2.247 mmol/L y a las 24 horas 2.817 mmol/L y 2.247 mmol/L.

Al graficarlo se observa un incremento de la concentración del lactato el cual llega a un pico máximo durante el uso de bomba de circulación extracorpórea.

Grafica 1 comportamiento del lactato en diferentes periodos.



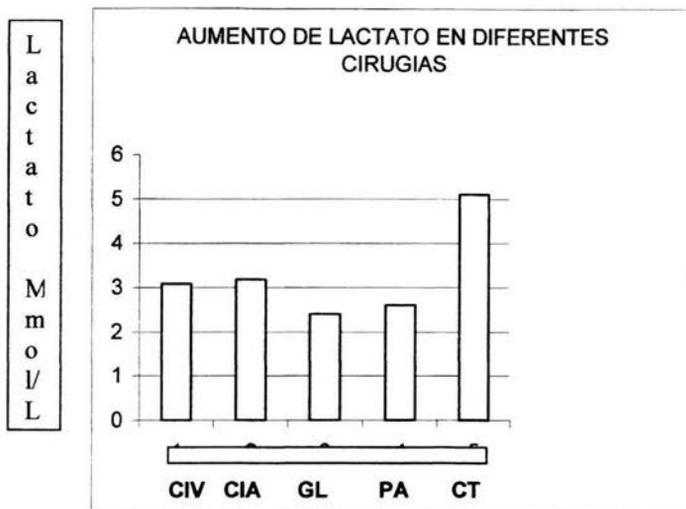
PRE, PERIODO PREBOMBA; TRANS, PERIODO DURANTE USO DE BOMBA; POST PERIODO POSTBOMBA

6H, 6 HORAS DEL PERIODO POSTOPERATORIO; 12H, 12 HORAS DEL PERIODO POSTOPERATORIO; 24H, 24 HORAS DEL PERIODO POSTOPERATORIO.

SE GRAFICA LA MEDIA DE LACTATO EN LOS DIFERENTES PERIODOS.

El tiempo de uso de circulación extracorporea estuvo comprendido entre 00:34 horas a 2:30 horas, con un promedio de 1:10 horas. El tiempo de pinzamiento se mantuvo entre 00:13 horas el tiempo mínimo y el máximo de 01:04 horas con un promedio de 00:34 horas.

El tipo de cirugía que mayor aumento de lactato presentó fue corrección total, la cual se realizó por dos patologías cardíacas, la primera es tetralogía de Fallot y la segunda por canal Aurículo ventricular con un promedio de 5.1 mmol/L al salir de la bomba de circulación extracorpórea, teniendo la concentración más baja de 4.1 mmol/L y la más alta de 7.8 mmol/L (CUADRO 3). La cirugía que presentó menos concentración de lactato fue en el cierre de comunicación interventricular con concentración promedio de 3.08 mmol/L. Teniendo la concentración más alta de 3.4 mmol/L y la concentración más baja de 1.6 mmol/L. Como se muestra en grafica 2.



Grafica 2. CIV, CIERRE DE CONDUCTO INTERVENTRICULAR, CIA CIERRE DE CONDUCTO INTERAURICULAR. GL, GLENN BIDIRECCIONAL. PA, PLASTIA DE AORTA, CT CORRECCION TOTAL..

CUADRO 3. PATOLOGÍA DE BASE PARA LA CIRUGÍA DE CORRECCION TOTAL .

CORRECCION TOTAL	NUMERO DE CASOS
CANAL AV	2
TETRALOGIA DE FALLOT	4
TOTAL	6

Pacientes que tenían hipertensión pulmonar en diferentes grados.

GRADOS	CIV	CIA	GL	PA	CT	TOTAL
LEVE	1	3	0	1	0	5
MODERADO	3	3	1	0	2	9
SEVERO	2	0	0	0	4	6
TOTAL	6	6	1	1	6	20

CIV, CIERRE DE CONDUCTO INTERVENTRICULAR; CIA, CIERRE DE CONDUCTO INTERAURICULAR; GL, GLEEN BIDIRECCIONAL; PA, PLASTIA DE AORTA; CT, CORRECCION TOTAL.

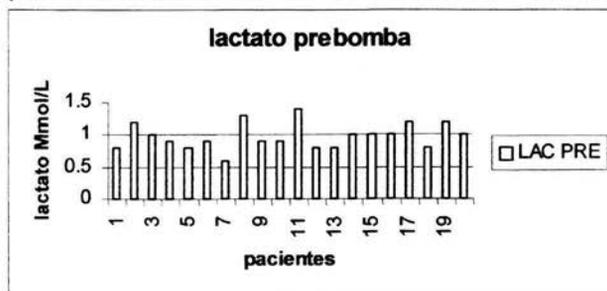
CUADRO DE CLASIFICACION DE PACIENTES ASA.

TIPO DE CIRUGIA	ASA III	ASA IV
CIV	4	2
CIA	5	1
GL	1	0
PA	1	0
CT	2	4
TOTAL	13	7

NUMERO TOTAL DE PACIENTES 20

CIV, CIERRE DE CONDUCTO INTERVENTRICULAR; CIA, CIERRE DE CONDUCTO INTERAURICULAR; GL, GLEEN BIDIRECCIONAL; PA, PLASTIA DE AORTA; CT, CORRECCION TOTAL.

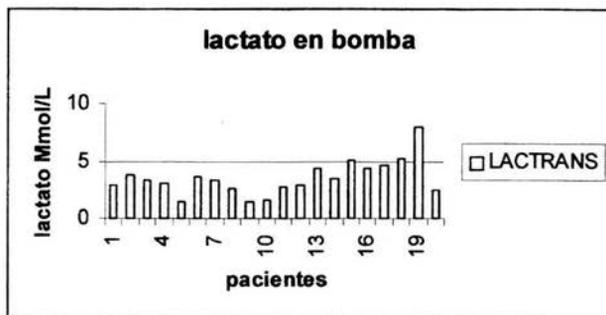
Grafica 3. concentraciones de lactato en todos los pacientes al iniciar la monitorización antes de entrar a bomba de circulación extracorporea, se observa que se encuentran con valores considerados normales.



LAC PRE, lactato prebomba

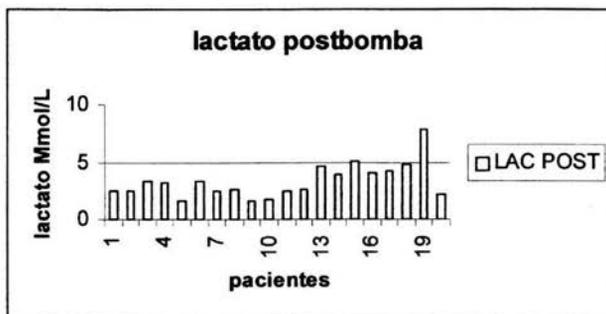
ESTA TESTIGO SALE
DE LA BIBLIOTECA

grafica 4 concentraciones de lactato en todos los pacientes estando en bomba de circulación extracorpórea, se observa un incremento de la concentración de lactato, a excepción de uno, todos los demás en rangos de hiperlactatemia.



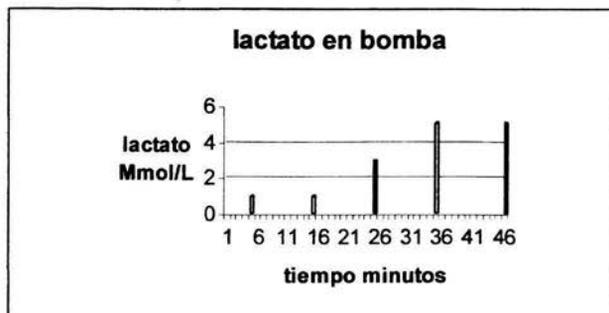
LAC TRANS lactato en bomba .

Grafica 5. Concentración de lactato al terminar el uso de la bomba, se observa que los datos están en rangos de hiperlactatemia.



LAC POST lactato postbomba.

Grafica 6. En las tomas gasométricas durante el uso de bomba de circulación extracorpórea, en una cirugía de Corrección Total por Tetralogía de Fallot, se observa el comportamiento de la concentración de lactato en el tiempo.



No se registraron muertes en el tiempo de seguimiento de los pacientes, pero, al cabo de 15 y 45 días, se tienen datos de 4 muertes que quedan fuera de nuestro estudio, dos de ellas en la unidad de Terapia intensiva, y las otras dos por proceso neumónico.

Discusión

Los datos que arroja este estudio es un aumento de lactato, el cual inicia durante el uso de bomba de circulación extracorpórea en la mayoría de los casos con concentraciones que encuentran en los rangos de hiperlactatemia (2 a 5 mmol/L) como lo describe Mizock et al (1). Se puede clasificar este aumento de lactato como tipo A por evidencia clínica de hipoperfusión, como lo describen Cohen y colaboradores (4). Así mismo Waters dice que el desarrollo de acidosis láctica en todos los pacientes sometidos a cirugía es común, por hipoperfusión y por hipoxemia celular, y acidosis láctica. Aunque Broder et al reportó una sobrevida de solo 11 % en pacientes con choque circulatorio con lactato arriba de 4 mmol/L (3), aquí se reportan niveles de lactato cercanos, pero el tiempo de seguimiento de el paciente para éste estudio no fue lo suficiente, para poder evaluar la sobrevida de los pacientes, quizás deberían seguirse durante todo el periodo postoperatorio para poder llegar a una conclusión de ese tipo, lo cual sale de los objetivos de este estudio.

En el presente estudio se observó un aumento de lactato en todos los pacientes sometidos a bomba de circulación extracorpórea, durante el tiempo que se realizó este estudio no se registraron muertes de pacientes, sale de los fines de este estudio el comportamiento del lactato durante el periodo posoperatorio del paciente hasta su extubación y posteriormente su alta del servicio de terapia intensiva, y su aumento en la mortalidad como en los estudios de Broder et al. Debido a que el tiempo de seguimiento de este estudio solo fue durante el periodo de uso de bomba de circulación extracorpórea y las primeras 24 horas del periodo postoperatorio. El aumento del lactato al comparar los tiempos de bomba y pinzamiento no resultó significativo

Deberían realizarse mas estudios acerca del comportamiento del lactato en el periodo postoperatorio, No se puede evaluar si es un índice de morbilidad y mortalidad.

Todos los pacientes fueron clasificados como ASA III y IV, se muestran gráficas del comportamiento del lactato en los periodos de prebomba transbomba y postbomba en las cuales se observa un incremento ascendente conforme pasa el tiempo de utilización de bomba de circulación extracorpórea. Se Gráfica el también el comportamiento de del lactato en bomba a lo largo de la corrección total, se observa aumento de lactato conforme pasa el tiempo de uso de la bomba de circulación extracorpórea.

Conclusiones.

En este estudio se determino que el uso de bomba de circulación extracorporea aumenta la cantidad de lactato, en la media de las muestras tomadas antes del uso de la bomba de circulación extracorporea fue de 0.98, teniendo el nivel alto de 1.4 Mmol/L y el bajo 0.8 Mmol/L. la media durante el uso de la bomba fue de 2.91 siendo el valor alto 8.0 Mmol/L y el bajo 1.4 Mmol/L al finalizar el uso de la bomba la media fue de 2.81 con nivel de lactato alto 7.8 Mmol/L y el bajo de 1.6 Mmol/L, a las primeras 6 horas de periodo postoperatorio la media fue de 2.81 el valor alto fue 7.9 Mmol/L y el valor bajo fue de 1.6Mmol/L. A las 12 horas la media fue de 2.81 con valor alto de 8.0Mmol/L y el valor bajo de 1.4Mmol/L. Y a las 24 horas la media fue de 2.81 con valor alto de 7.8 Mmol/L y valor bajo de 1.4 Mmol/L. No se pudo establecer si es un índice de morbimortalidad en los pacientes, pero tal vez una observación del comportamiento del lactato durante el periodo postoperatorio del lactato lo indique, solo se puede concluir que el uso de la bomba de circulación extracorporea es un factor que incrementa el lactato en el paciente sometido a cirugía cardiaca. Y este estudio no fue significativo entre tiempos de pinzamiento y tiempos de uso de bomba solo se encontró que el uso de bomba es un factor que incrementa la concentración de lactato.

ANEXOS

1 CLASIFICACION DEL ESTADO FISICO ASA.

ASA I. PACIENTE SANO.

ASA II. PACIENTE CON ENFERMEDAD SISTEMICA CONTROLADA.

ASA III. PACIENTE CON ENFERMEDAD SISTEMICA DESCONTROLADA.

ASA IV. PACIENTE CON ENFERMEDAD INCAPACITANTE QUE ES UN PELIGRO CONSTANTE PARA LA VIDA.

ASA V. PACIENTE MORIBUNDO DEL CUAL NO SE ESPERA QUE SOBREVIVA 24 HORAS. (18)

Bibliografía.

1. Mizock BA: Lactic acidosis. *Disease a Moth* 1989;35:241-300.
2. . krebs HG etal, Hiperlactatemia and lactic acidosis. *Essays Med Biochem* 1975;1:81-103.
3. .Mizock BA et al. Lactic acidosis in critical illness. *Critical care medicine*,1992 vol 20 no 1:80-93.
4. smith i. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive . care. *Intensive Care Medicine* 2001, 27:74-83
5. Broder G. Excess lactate: An Index of reversibility of shock in human patients. *Science* . . 1964,143: 1457-1459.
6. Cohen RD, clinical and biochemical aspects of lactic acidosis. Boston. Blackwell scientific publications 1976.
7. Mizock, MD. Jay MD, Lactic acidosis in critical illness, *critical Care Medicine* 1992, vol 20, no 1, 80-93.
8. Bakker MD. Coffernils MD. Blood lactate levels are superior to Oxygen-Derived variables in predicting outcome in human septic shock. *Chest* 1991;99, 956-62.
9. Marshall MD. Cook MD, Multiple organ dysfunction score: A reliable descriptor of a complex clinical outcome. *Critical care Medicine* 1995 Vol 23 No 10, 1638-52.
10. Chew. MD. Tissue injury and inflammatory response to pediatric cardiac surgery with Cardiopulmonar Bypass. *Anesthesiology* 2001 maya vol 94 no 5 122-34.
11. Waters MD. cause of metabolic acidosis in prolonged surgery. *Crit care med* 27,10, October 1999.
12. Jean-Yves Dupuis MD. The cardiac anesthesia risk evaluation score, *Anesthesiology* 2001;94: 194-204.
13. Haber. MD. A practical Approach to Acid-Base disorders. *West J Med* 1991 Aug 155: 146-151.
14. Zhong Kai Wu. Md Myocardial Lactate Production Is Not Involved in the Ischemic Preconditioning Mechanism, in coronary Artery Bypass Graft Surgery Patines. *J. Cardithoracic and Vascular Anesthesia* ,15, No 4, 412-17.
15. Stacpoole MD. Dicloroacetate in the treatment of lactic acidosis. *Annal of Internal medicine* 1988;108: 58-53.
16. Mathers MD. Dilutional Acidosis: Is it a real Clinical Entity?. *Anesthesiology* 1997 86;2: 501-503.
17. Hamill MD. Dilutional acidosis: A matter of perspective. *Anesthesiology* 1999 vol 27 no 10,2296-98.
18. Barash P. Cullen B. *Anestesia Clinica* tercera edición. Capitulo 18 Editorial Mc Graw –Hill. P 546.