

11224



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

HOSPITAL ÁNGELES MOCEL
DIVISIÓN DE MEDICINA CRÍTICA

**"DEPURACIÓN DE LACTATO COMO VALOR PRONÓSTICO DE DISFUNCIÓN
ORGÁNICA MÚLTIPLE Y MUERTE"**

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

PRESENTA:
DRA. DIANA ENRÍQUEZ SANTOS

Asesores:

Dr. Ignacio Morales Camporredondo

Dr. Luis David Sánchez Velázquez



MÉXICO, D. F.

AGOSTO 2005

m347629
2005



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Diana Enriquez Santos

FECHA: 6-09-05

FIRMA: [Signature]

[Signature]
DR. MARIO VÉLEZ Y TELLO DE MENESES
Jefe de Enseñanza del Hospital Ángeles Morelos



[Signature]
DR. IGNACIO MORALES CAMPORREDONDO
Jefe de la División de Medicina Crítica del Hospital Ángeles Morelos

Titular del curso.
ASESOR DE TESIS

[Signature]

DR. LUIS DAVID SÁNCHEZ VELÁZQUEZ

Dr. en Ciencias Médicas, Investigador Asociado "D" de la Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Hospitalaria, CMN Siglo XXI, IMSS.

ASESOR DE TESIS



AGRADECIMIENTOS

A todos aquéllos que participaron en mi formación como intensivista

A Olivia y Azucena por su cariño y apoyo

A mi familia por estar siempre en forma incondicional

A mis pacientes por enseñarme a valorar todo lo que me rodea, por su lucha constante y por enseñarme a amar la vida

A Luis David por su infinita paciencia y todo el trabajo dedicado a esta tesis

ÍNDICE

Frontal	1
Firmas de asesores	2
Agradecimientos	3
Índice	4
Índice de tablas y figuras	5
Introducción	6
Planteamiento del problema	14
Objetivos	15
Hipótesis	16
Material y método	17
Resultados	18
Discusión	30
Conclusiones	33
Bibliografía	34

INDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Nomograma de Astrid y Siggaard Andersen	7
Tabla I. Diferencia entre grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes	20
Tabla II. Diferencias en base entre el grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes	21
Figura 2. Tendencias en base entre sobrevivientes y no sobrevivientes	22
Tabla III. Diferencias en lactato entre el grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes	23
Figura 3. Tendencias de lactato entre sobrevivientes y no sobrevivientes	24
Tabla IV. Correlación entre niveles de lactato y base	25
Figura 4. Correlación entre déficit de base y lactato día 1 (n=334; r=0.52, r ² =0.27)	26
Tabla V. Depuración de lactato entre ambos grupos	27
Tabla VI. Áreas bajo la curva ROC con IC _{95%}	28
Figura 5. Curva ROC	29

INTRODUCCIÓN.

La investigación para encontrar el óptimo marcador de adecuada reanimación continúa. Los marcadores tradicionales como la presión arterial, frecuencia cardíaca y diuresis no son suficientes para indicar una adecuada perfusión^{1,2}.

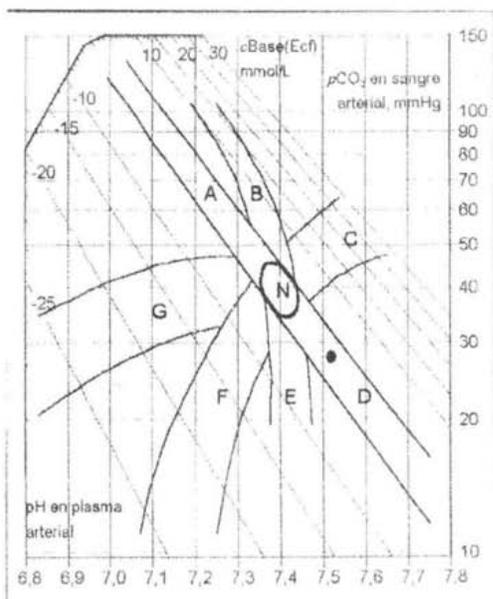
El marcador ideal debe poseer un gran número de cualidades: Debe ser exacto, fácil de realizar y rápido de conseguir, reproducible y debe reflejar rápidamente los cambios en respuesta a la reanimación^{1,3}.

Tradicionalmente, procurar que los signos vitales, como la presión arterial, gasto urinario y frecuencia cardíaca se mantengan en valores normales se ha usado como guía de reanimación, sin embargo, esto ha sido insuficiente. Scalea y col.⁴ encontraron que el 80% de los pacientes críticos quienes estaban normotensos y tenían un adecuado gasto urinario permanecían en un estado de shock compensado. Las variaciones en el pH gástrico han sido usadas también como marcadores. Sin embargo, Joynt y col.⁵ demostraron que el pH intramucoso gástrico no distinguía entre sobrevivientes y no sobrevivientes. Los dos marcadores comúnmente usados para valorar la reanimación son el déficit de base y el lactato, ambos valores son fáciles y rápidos de obtener durante la reanimación.

El déficit de base se define como el número de mEq/L de base que se deben agregar a un litro de sangre para normalizar el pH. Éste ha sido utilizado como marcador de mortalidad en varios estudios⁶⁻⁷. Sus valores normales varían, pero en promedio se considera -2mmol/L como normal.

El déficit de base es calculado directamente por el analizador de gases tomando en cuenta la PaCO₂, el pH y el HCO₃⁻ mediante el nomograma de Astrid y Siggaard Andersen⁸.

Fig. 1 Nomograma de Astrid y Siggaard Andersen



Aunque también puede ser calculado por la fórmula de Van Slyke que es la siguiente⁹:

$$cH^+_{LEC} = -(1 - cHb_{LEC} / cHb) \times (\Delta cHCO_3^- P + \beta H^+_{LEC} \times \Delta pH_p)$$

Donde:

$$cHb_{LEC} = cHb_B \times V_b / V_{LEC}$$

Concentración de hemoglobina en el líquido extracelular

$$V_b / V_{LEC} = 1/3$$

Relación entre el volumen de sangre y el volumen del líquido extracelular

$$cHb = 43 \text{ mmol/L}$$

Parámetro empírico para una distribución igual de iones hidrógeno entre el plasma y los eritrocitos

$$\Delta cHCO_3^- P = cHCO_3^- P - cHCO_3^- R$$

$$cHCO_3^- P = 24.5 \text{ mmol/L}$$

Concentración de bicarbonato en plasma a:

$$pH_p = 7.40, pCO_2 = 5.33 \text{ Kpa}, T = 37^\circ \text{ C}$$

$$\Delta pH_p = pH_p - pH_p$$

$$\beta H^+_{LEC} = \beta mHb \times cH^+_{LEC} + \beta_p$$

$$\beta mHb = 2.3$$

Capacidad de amortiguación molar de la hemoglobina en la sangre total

$$\beta_p = 7.7 \text{ mmol / L}$$

Es el valor de amortiguamiento que no depende de bicarbonato en el plasma para una concentración de proteínas normal (albúmina)

$$cHb_B = pHb_B / MmHb$$

Concentración de Hb en sangre (unidad mmol/L) mientras que la función de la concentración de masas pHb_B (g/L)

$$MmHb = 16.11 \text{ g/mol}$$

Masa molar de hemoglobina monomérica

$$\text{Si } cHb_B = 9.0 \text{ mmol/L} \leftrightarrow pHb_B = 14.5 \text{ g /dL}$$

entonces la ecuación de Van Slyke se simplifica a :

$$cH^+_{LEC} = 0.93 \times (\Delta cHCO_3^-P + \Delta pH_p \times 14.6 \text{ mmol/L})$$

Además, los cambios en el déficit de base preceden a los cambios en otros parámetros hemodinámicos. Así, mientras que la respuesta fisiológica mantiene la presión arterial, el gasto urinario y el pH en el shock hipovolémico, la hemorragia puede causar cambios tempranos en el déficit de base, y esto puede ser usado como marcador de reanimación¹⁰. Además, frecuentemente el déficit de base es usado como una medida indirecta de acidosis láctica, sin embargo, se debe tener en cuenta que puede aumentar en algunas otras situaciones como cetoacidosis diabética, sobredosis de salicilatos, insuficiencia renal, etc¹¹.

El ácido láctico se identificó por primera vez en los tejidos humanos a principios del siglo XIX y se incriminó como mediador de acidosis clínica en la mitad de los años veinte del siglo pasado¹².

Huckabee¹³ señaló por primera vez, que la hiperlactacidemia podía ocurrir en diversos trastornos clínicos y desde entonces, la acidosis láctica se ha identificado, cada vez más, como un trastorno ácido-base que suele complicar

fundamentalmente los estados en que hay disminución del riego hístico e hipoxia¹⁴.

Acidosis láctica.

La concentración de ácido láctico en sangre es el resultado del balance entre su producción y su depuración. El incremento de la concentración del ácido láctico es un buen marcador de isquemia tisular porque el ácido láctico es el producto final del metabolismo anaeróbico de la glucosa, proceso conocido como glucólisis¹⁵. Durante la glucólisis cada molécula de glucosa es convertida a dos moléculas de piruvato con la producción de 2 moléculas de adenosin-trifosfato (ATP), dos moléculas de nicotin-adenin-dinucleótido (NADH) y dos moléculas de iones hidrógeno. En presencia de oxígeno, el piruvato es transportado dentro de la mitocondria donde es convertido a acetil CoA. La acetil CoA entra al ciclo del ácido cítrico, generando 38 moléculas de ATP por cada molécula de glucosa metabolizada por la vía de la fosforilación oxidativa, El NADH también ingresa a la mitocondria y es oxidada a NAD^+ , molécula esencial para la glucólisis. Opcionalmente, el piruvato puede ser convertido a glucosa un proceso que requiere oxígeno a través de la piruvato descarboxilasa. En las células que no tienen la maquinaria metabólica para realizar el metabolismo oxidativo, el piruvato es convertido a lactato por la enzima lactato deshidrogenasa.

En individuos sanos se producen aproximadamente 1,400 mmol/día de ácido láctico. Esta producción ocurre primariamente en eritrocitos, cerebro y músculo. El lactato es transportado a otros tejidos, primariamente al hígado, donde es convertido a bicarbonato o usado como sustrato para la gluconeogénesis; la glucosa producida por esta vía regresa a la circulación para completar el ciclo de Cori².

En isquemia tisular, en ausencia de oxígeno el metabolismo celular cambia a metabolismo anaerobio, la glucólisis continúa con la producción de piruvato y NADH, pero el piruvato no puede ser metabolizado sin la presencia de oxígeno,

como el NADH y el piruvato se acumulan, grandes concentraciones de lactato son producidas; este metabolismo incompleto de la glucosa genera sólo dos moléculas de ATP por cada molécula de glucosa, en contrapartida con las 38 moléculas de ATP producidas en presencia de oxígeno, sin embargo, esta pequeña cantidad de ATP permite a las células sobrevivir por un corto periodo de tiempo. Los altos niveles de lactato resultado de inadecuada perfusión tisular se clasifican como acidosis láctica tipo A.

La acidosis láctica puede presentarse sin isquemia, como en la deficiencia de tiamina, intoxicación con cianuro y monóxido de carbono, sepsis y deficiencia de enzimas. La falla predominante en estas condiciones es la incapacidad de utilizar el piruvato en el metabolismo oxidativo. El resultado es una acumulación de piruvato con la subsecuente producción de lactato. Este tipo de acidosis láctica donde existe una adecuada perfusión se clasifica como acidosis láctica tipo B.

Consecuencias del metabolismo anaeróbico.

La depleción del ATP provoca una pérdida de la función de los canales sodio/potasio (Na^+/K^+) ocasionando una acumulación intracelular de Na^+ . Por otro lado, esta misma depleción altera los mecanismos de síntesis de la membrana celular lo que conduce a la pérdida de su integridad. Estos dos mecanismos sumados tienen como resultante edema celular. Existe también alteración de las membranas lisosomales y liberación de enzimas dentro del citosol causando autólisis. El flujo masivo de sodio al interior de la célula inhibe el canal sodio/calcio ($\text{Na}^+/\text{Ca}^{++}$) disminuyendo la concentración del calcio intracelular. Durante la reperfusión hay un pronunciado incremento del Ca^{++} intracelular; éste activa las proteasas y las fosfolipasas causando daño al sarcolema, al citoesqueleto y a la membrana celular¹⁶. La depleción de ATP trae como consecuencia acumulación de AMP, éste es liberado de las células al intersticio, donde es desfosforilado rápidamente a adenosina. La adenosina actúa como un vasodilatador de los lechos vasculares, mejora el flujo sanguíneo, pero actúa como vasoconstrictor a nivel del

lecho renal. Durante la reperfusión, la adenosina es una fuente de radicales libres de oxígeno a través de la formación de inosina, hipoxantina y xantina. Los radicales libres causan lesión celular por la peroxidación lipídica e inhibición de enzimas.

El metabolismo anaeróbico es una energía inefectiva e insostenible, por que produce 2 moléculas de ácido láctico por cada molécula de glucosa metabolizada. Aunque el ácido láctico tiene una energía potencial, es sólo en presencia de oxígeno que puede ser convertido a ácido pirúvico, el cual puede ser metabolizado en el ciclo del ácido cítrico. El ácido láctico puede ser convertido a glucosa, por el proceso de gluconeogénesis (el ciclo de Cori que requiere 6 moléculas de ATP), y almacenarse en el hígado como glucógeno. Este proceso también requiere ATP¹⁷.

Bajo condiciones normales el hígado tiene una gran capacidad para remover el lactato, y otros órganos, incluyendo los riñones, el tracto gastrointestinal y el músculo también remueven lactato. La producción de lactato puede ser sustancialmente incrementada cuando el umbral metabólico del hígado y otros órganos es excedido y ocurre un incremento en su concentración a nivel sanguíneo. La acumulación del lactato depende de la tasa de la glucólisis, del intercambio del lactato a través de las membranas y de su consumo y depuración por los tejidos¹⁸. La depuración del lactato por el hígado y otros órganos podría reducirse en sepsis y en alcalosis respiratoria¹⁹. Otras condiciones podrían interferir en la producción del lactato como en la desnutrición, donde las reservas de glucosa no son suficientes para mantener la glucólisis.

Muchas membranas celulares contienen un simporte - bomba de transporte celular que se caracteriza por la entrada de 2 iones, mientras que un antiporte es una bomba de transporte que realiza intercambio de iones - de lactato e iones hidrógeno y el lactato producido en las células es liberado a la circulación. En el cerebro, sin embargo, el exceso de lactato se acumula en las neuronas, porque la barrera hemato-encefálica es impermeable al intercambio de iones. En la hipoxia cerebral severa, el daño del tejido cerebral podría ser causado por la acidosis intracelular acompañada de la depleción de compuestos de alta energía¹⁹.

La asociación de acidosis láctica con el incremento de la mortalidad en pacientes críticos es bien reconocida. En enfermos críticos, existe un valor de los cambios de la concentración del lactato como una medida de la respuesta al tratamiento y al pronóstico²⁰. Vincent y col.²¹ describieron la evolución de las concentraciones del lactato en sangre en adultos quienes respondieron rápidamente al volumen de reanimación en el shock circulatorio. En los pacientes que murieron, las concentraciones del lactato no mejoraron con la reanimación. Tuchsmidt y col.²² realizaron un estudio en pacientes adultos con sepsis. Observaron que a pesar de un consumo de oxígeno similar (VO_2) en los sobrevivientes y los no sobrevivientes después de iniciado el periodo de reanimación, las concentraciones de lactato disminuyeron en los sobrevivientes pero en los que no sobrevivieron se mantuvieron elevados.

Causas de hiperlactatemia en sepsis.

La hipoxia tisular puede ocurrir porque existe una disminución de la liberación de oxígeno en el estado hipodinámico de la sepsis. La hipoxia podría inducir hiperlactatemia por la formación periférica de cortos circuitos arteriovenosos o la redistribución del flujo sanguíneo desde el lecho hepatoesplácnico. El verdadero papel del deterioro de la liberación de oxígeno en sepsis es incierto, sin embargo, la hipoxia podría no ser un antecedente común para acidosis láctica o secuelas adversas en la sepsis.

Aunque no hay evidencia para la relación entre el consumo dependiente de la entrega de oxígeno y el lactato, Gilbert y col.²³ mostraron que pacientes con concentraciones altas de lactato tenían un significativo incremento en el consumo de oxígeno (VO_2) en respuesta a expansión del volumen con coloides y transfusión de eritrocitos, mientras que en pacientes con valores de lactato normal no tenían incremento del consumo de oxígeno.

La reducción de la activación de la deshidrogenasa de piruvato en sepsis podría causar acumulación de piruvato y la formación de lactato. Aunque la PO_2

mitocondrial podría estar normal en sepsis, teóricamente, la producción de ATP está disminuida por deterioro en la liberación de piruvato dentro del ciclo de Krebs, inhibición de las enzimas mitocondriales en el ciclo de Krebs ó cambios en el transporte de electrones y otras alteraciones de la función mitocondrial²⁴.

Cuando la liberación de oxígeno a los tejidos falla en satisfacer las demandas de oxígeno tisular, existe un incremento compensador en la extracción de O₂. Si esta desproporción entre la liberación de oxígeno y el consumo es incorrectamente compensada provoca un débito de oxígeno, hipoxia tisular global, metabolismo anaerobio y acumulación de lactato.

Varios estudios^{2,15,21} han propuesto el uso del lactato como marcador pronóstico, terapéutico y pronóstico de hipoxia tisular global en choque circulatorio.

La sensibilidad y la especificidad de las concentraciones de lactato como marcador de hipoxia tisular ha sido cuestionada, sin embargo, el uso del déficit de base aunado a la medición seriada o a la depuración del lactato puede tener mejor valor pronóstico de la disfunción orgánica múltiple y de la mortalidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

No existen paraclínicos que pronostiquen mortalidad y morbilidad en enfermos de la UTI.

OBJETIVOS.

Determinar la capacidad pronóstica de la tendencia de la depuración del lactato y el déficit de base durante la estancia en la UTI en enfermos críticos y correlacionar los resultados con desarrollo del síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM) y muerte.

HIPÓTESIS.

La disminución en la depuración del lactato se correlaciona con mayor desarrollo de SDOM y mortalidad elevada.

El déficit de base más pronunciado se correlaciona con mayor desarrollo de SDOM y mortalidad elevada.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Diseño. Estudio ambispectivo, observacional, longitudinal, comparativo, de cohorte, en pacientes admitidos a la UTI.

Periodo de estudio. Del año 2000 al 2004.

Sitio. Una UTI médico quirúrgica con 10 camas de un hospital general privado de 110 camas (Hospital Ángeles Mocol de la Ciudad de México).

Pacientes. Enfermos hospitalizados en la UTI durante el periodo de estudio con cualquier diagnóstico.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años que ingresaron a la UTI en el periodo de estudio.

Criterios de no inclusión:

1. Sin determinación de lactato.

Criterios de exclusión:

Pacientes con información incompleta.

Variables: Demográficas (Nombre, sexo, edad, número de expediente, fecha de ingreso y egreso de UTI y del hospital, motivo de egreso de UTI y del hospital, diagnósticos de ingreso); Escalas (Bruselas, APACHE II, NEMS); Clínicas (presión sistólica, presión arterial media, frecuencia cardiaca); Paraclínicas (plaquetas, leucocitos, índice de Kirby (PaO_2/FiO_2), lactato, déficit de base y depuración de lactato). La depuración del lactato se calcula con la siguiente fórmula:

$$\text{Depuración del lactato} = \frac{\text{Lactato de ingreso} - \text{lactato del siguiente día}}{\text{Lactato de ingreso}} \times 100$$

RECURSOS.

Humanos:

1. Dra. Diana Enríquez Santos. Recolectora de datos y autora de tesis.
2. Dr. Ignacio Morales Camporredondo. Revisor y asesor de tesis.
3. Dr. Luis David Sánchez Velásquez. Asesor de tesis y realizador del análisis estadístico.

Materiales:

1. Hoja de recolección de datos.
2. Gasómetro ABL 735 (Radiometer, Copenhage, Hol.)
3. Lápices, hojas blancas, calculadora, computadora.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Estadística descriptiva. Medidas de tendencia central (Media aritmética y mediana) y de dispersión (desviación estándar e intervalo intercuartilar). Estadística inferencial. Prueba de correlación momento-producto de Pearson, Chi cuadrada y t de Student para muestras independientes. Discriminación con área bajo la curva de receptor operativo (ROC) con IC_{95%}.

Significancia estadística. $p < 0.05$.

Paquete estadístico. SPSS® v. 13 (Chicago IL, USA).

RESULTADOS.

Ingresaron 830 pacientes al estudio, sólo 334 (40.2%) pacientes tenían determinación de lactato del primer día; 149 (44.6%) fueron mujeres y 185 (55.4%) fueron hombres. La edad promedio de 60 ± 17 años (16-95 años). La procedencia de los enfermos fue: 90 pacientes de urgencias, 142 pacientes de quirófano y 102 pacientes de piso. El APACHE promedio fue de 15.7 ± 7.6 (0-45). El peso promedio de los enfermos fue de 73 ± 17 Kg. (40-170 Kg.). Los enfermos se catalogaron en: Enfermos médicos 182 (54.5%), con cirugía electiva 96 (28.7%) y con cirugía urgente 56 (13.8%). Los motivos de egreso de la UTI fueron: 251 pacientes por mejoría y 73 por defunción. Los motivos de egreso hospitalario fueron: 240 por mejoría y 94 por defunción.

Se dividieron en dos grupos para estudio, en 240 sobrevivientes y 94 no sobrevivientes. En la Tabla I se muestran las diferencias por grupos.

Tabla I. Diferencia entre grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes.

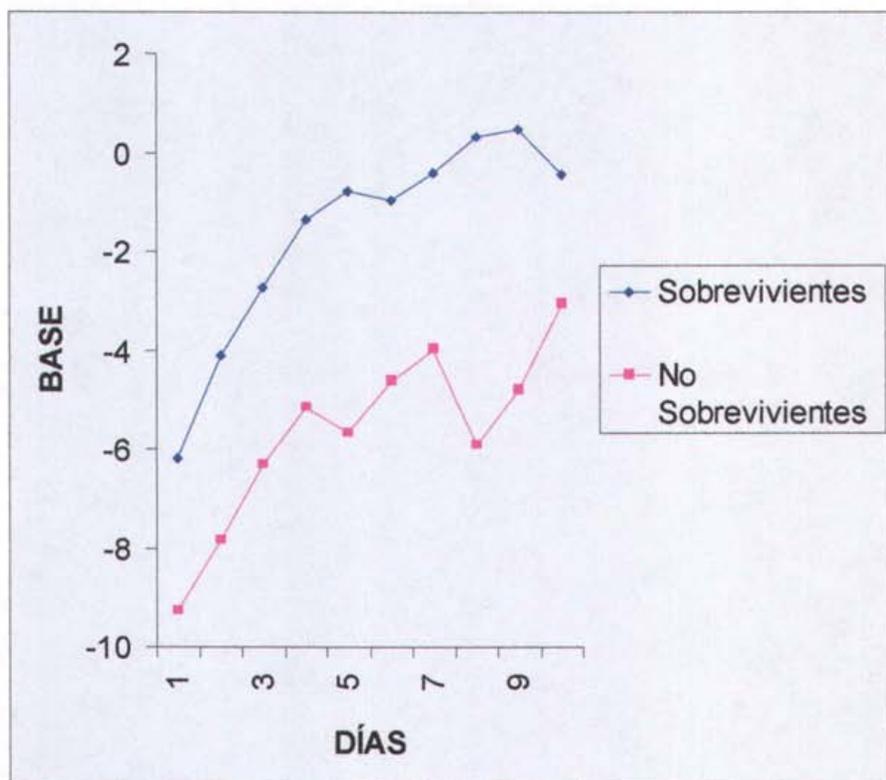
VARIABLES	SOBREVIVIENTES			NO SOBREVIVIENTES			p
	N (%)	X ± DE	Rango	N (%)	X ± DE	Rango	
Pacientes	240 (100)			94 (100)			
Mujeres	110 (45.8)			39 (41.53)			NS
Hombres	130 (54.2)			55 (58.5)			NS
Edad		58 ± 17	16 - 93		66 ± 16	22 - 95	<0.001
Urgencias	59 (24.6)			31 (33)			
Quirófano	119 (49.6)			23 (24.5)			
Piso	62 (25.8)			40 (42.6)			
Peso		73 ± 16	45 - 165		72 ± 19	40 - 141	NS
Sin cirugía	116 (48.3)			66 (70.2)			
Cirugía electiva	81 (33.8)			15 (16)			
Cirugía urgente	43 (17.9)			13 (13.8)			
APACHE II		13.6 ± 6.7	0 - 45		22 ± 6.9	9 - 38	<0.001
Bruselas mayor		5.1 ± 2.9	0 - 17		9.0 ± 3.9	0 - 20	<0.001
SDOM	94 (39.2)			78 (83.0)			<0.001
NEMS Total		207 ± 200	18 - 1088		238 ± 33	18 - 1260	NS
NEMS/Día		25 ± 6	9 - 38		32 ± 7	12 - 45	<0.001
AMV	192 (80)			78 (83.0)			NS
AMV, días		56 ± 6	1 - 32		7.0 ± 6.5	1 - 35	NS
Estancia H		16.6 ± 11	3 - 60		11 ± 10	1 - 49	<0.001
Estancia UTI		7.6 ± 6.8	2 - 47		7.0 ± 6.6	1 - 35	NS
Mort. predicha		17.1			39		<0.001
Bruselas mayor		5.1 ± 2.9	0 - 17		9.0 ± 3.9	0 - 20	<0.001
Bruselas día 1	240 (100)	4.8 ± 2.8	0 - 17	85 (90.4)	8.0 ± 3.7	0 - 20	
Bruselas día 2	233 (97.1)	3.8 ± 2.8	0 - 15	85 (90.4)	8.0 ± 3.9	0 - 19	
Bruselas día 3	193 (80.4)	3.5 ± 2.7	0 - 13	70 (74.5)	7.0 ± 3.8	1 - 17	
Bruselas día 4	153 (63.8)	3.6 ± 2.7	0 - 13	58 (61.7)	8.0 ± 3.6	1 - 17	
Bruselas día 5	118 (49.2)	4.0 ± 2.7	0 - 14	49 (52.1)	7.0 ± 3.8	1 - 20	

Los pacientes que sobrevivieron tuvieron menores valores de base que los que no sobrevivieron. Además, durante su estancia mejoraron estos dos valores en vivos no así en los no sobrevivientes ($p < 0.001$) (Tabla II y Figura 2).

Tabla II. Diferencias en base entre grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes.

BASE	SOBREVIVIENTES			NO SOBREVIVIENTES			p
	N (%)	X \pm DE	Rango	N (%)	X \pm DE	Rango	
Día 1	221 (92.1)	-6.2 \pm 5.3	28.1 - 8.1	88 (93.6)	-9 \pm 8.6	-30 - 25	<0.001
Día 2	218 (90.8)	-4.1 \pm 4.4	-26.3 - 10.0	87 (92.5)	-8 \pm 8.6	-26 - 23	
Día 3	137 (57.1)	-2.7 \pm 4.6	-16.7 - 13.0	68 (72.3)	-6 \pm 6.1	-24 - 5	
Día 4	112 (46.7)	-1.4 \pm 4.3	-16.8 - 13.3	55 (58.5)	-5 \pm 5.7	-19 - 8	
Día 5	93 (38.8)	-0.8 \pm 4.9	-14.1 - 16.8	44 (46.8)	-6 \pm 6.6	-29 - 5	
Día 6	73 (30.4)	-1.0 \pm 5.4	-19.1 - 15.2	38 (40.4)	-5 \pm 6.0	-17 - 6	
Día 7	56 (23.3)	-0.4 \pm 4.6	-15.6 - 10.8	32 (34.0)	-4 \pm 5.4	-17 - 7	
Día 8	27 (11.3)	0.3 \pm 4.4	-8.7 - 7.6	20 (21.3)	-6 \pm 6.7	-17 - 4	
Día 9	24 (10.0)	0.5 \pm 4.2	-7.8 - 7.4	16 (17.0)	-5 \pm 5.4	-18 - 5	
Día 10	22 (9.2)	-0.4 \pm 5.2	-13.5 - 8.5	14 (14.9)	-3 \pm 6.1	-15 - 6	

Figura 2. Tendencias en base entre sobrevivientes y no sobrevivientes

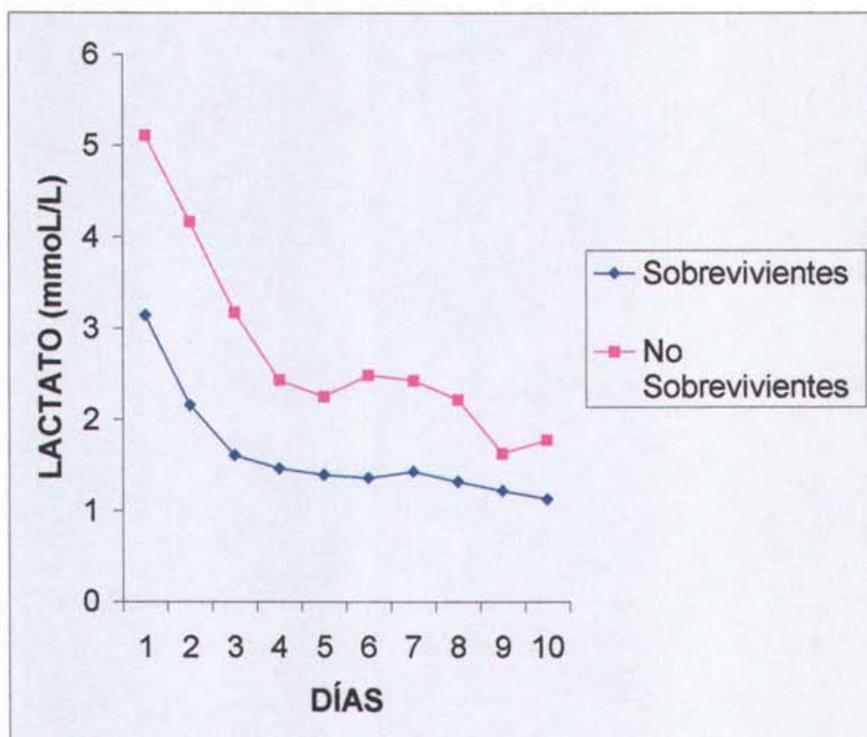


En la Tabla III se muestran las tendencias de lactato durante la estancia en la UTI (Figura 3).

Tabla III. Diferencias en lactato entre grupo de sobrevivientes y no sobrevivientes.

Lactato	SOBREVIVIENTES			NO SOBREVIVIENTES			p
	N (%)	X ± DE	Rango	N (%)	X ± DE	Rango	
Día 1	240 (100)	3.1 ± 2.1	0.6 - 13	94 (100)	4.5 ± 1	19 - 94	<0.001
Día 2	235 (97.9)	2.2 ± 1.3	0.5 - 9.3	91 (96.81)	4.1 ± 1	23 - 91	
Día 3	144 (60)	1.6 ± 0.8	0.4 - 5.4	72 (76.6)	3.1 ± 1	20 - 72	
Día 4	111 (46.3)	1.5 ± 0.6	0.6 - 3.6	56 (59.57)	1.7 ± 1	10 - 56	
Día 5	90 (37.5)	1.4 ± 0.7	0.5 - 3.4	45 (47.87)	1.7 ± 1	9 - 45	
Día 6	74 (30.8)	1.4 ± 0.8	0.5 - 4.8	39 (41.49)	2.5 ± 1	15 - 39	
Día 7	29 (12.2)	1.4 ± 0.6	0.6 - 6	31 (32.98)	2.3 ± 1	13 - 31	
Día 8	24 (10)	1.3 ± 0.5	0.6 - 3.8	18 (19.15)	1.8 ± 1	9 - 18	
Día 9	21 (8.8)	1.2 ± 0.5	0.6 - 2.7	15 (15.96)	0.9 ± 1	4 - 15	
Día 10	10 (7.9)	1.1 ± 0.6	0.6 - 2.7	13 (13.83)	1.1 ± 0	5 - 13	

Figura 3. Tendencias de lactato entre sobrevivientes y no sobrevivientes

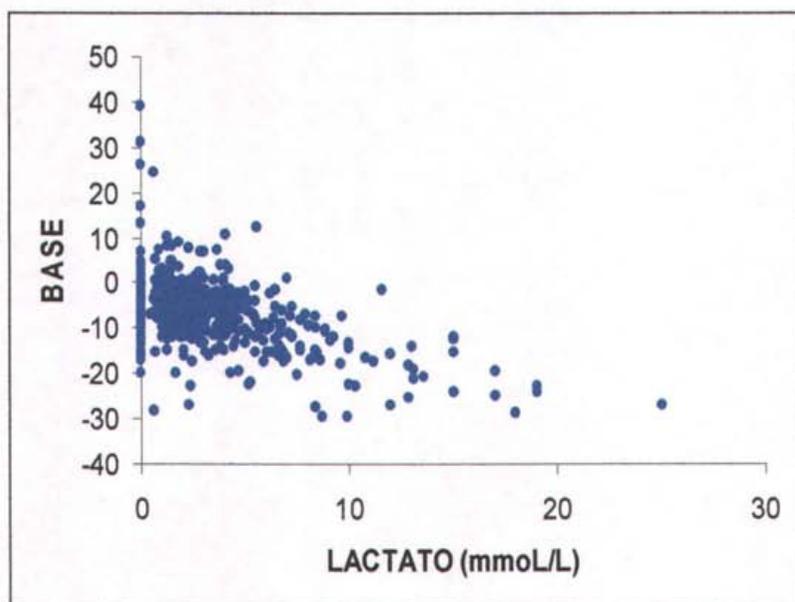


En la Tabla IV se encuentran las correlaciones entre las cifras de lactato y déficit de base en cada uno de los días. El análisis se realizó mediante correlación de Pearson, no encontrando significancia estadística (Tabla IV y Figura 4).

Tabla IV. Correlación entre niveles de lactato y base.

DÍAS	r	r ²
1	-0.52	1.04
2	-0.46	0.21
3	-0.41	0.16
4	-0.40	0.16
5	-0.40	0.16
6	-0.17	0.02
7	-0.08	0.00
8	-0.32	0.10
9	-0.41	0.16
10	-0.52	0.27

Figura 4. Correlación entre déficit de base y lactato del día 1 (n=334; $r=0.52$, $r^2=0.27$).



Asimismo, se calculó la depuración de lactato de los primeros 10 días por grupo y se obtuvo un promedio, de cada día y no se observó significancia estadística (Tabla V).

Tabla V. Depuración de lactato entre ambos grupos.

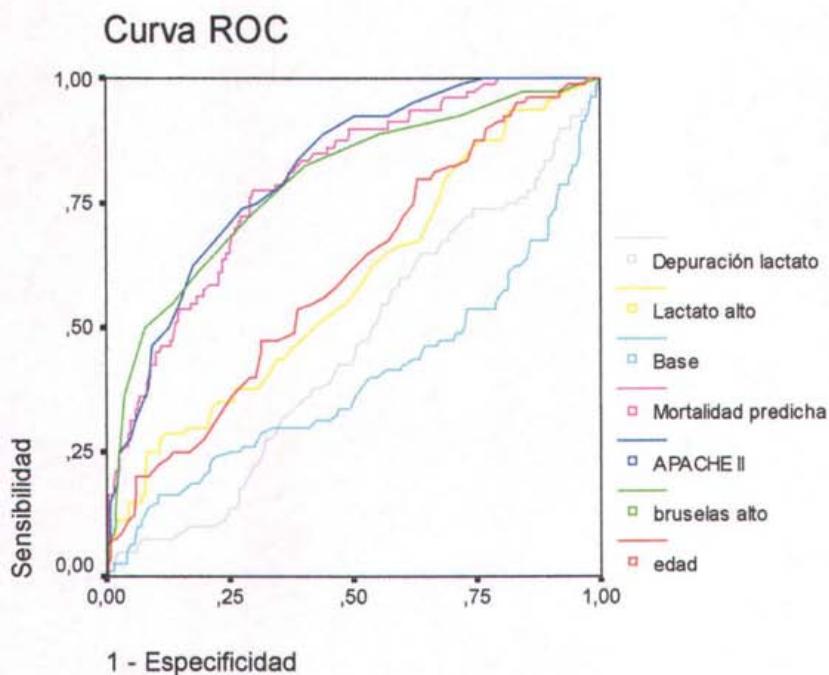
DEPURACIÓN DE LACTATO	SOBREVIVIENTES	NO SOBREVIVIENTES	p
	X ± DE	X ± DE	
Día 1	13 ± 65	3 ± 66	NS
Día 2	33 ± 51	-2 ± 105	
Día 3	36 ± 44	12 ± 83	
Día 4	40 ± 43	22 ± 81	
Día 5	44 ± 35	9 ± 79	
Día 6	44 ± 35	25 ± 58	
Día 7	44 ± 42	11 ± 101	
Día 8	44 ± 39	41 ± 52	
Día 9	47 ± 40	37 ± 45	
Día 10	37 ± 36	42 ± 35	

Se realizaron áreas bajo la curva de receptor operativo para las escalas de mortalidad (APACHE II y Bruselas) y para lactato, base y depuración de lactato, encontrando que las escalas tienen una aceptable discriminación entre sobrevivientes y no sobrevivientes ($p < 0.001$) y el lactato y la base un desempeño regular ($p < 0.05$) (Tabla VI y Figura 5).

Tabla VI. Áreas bajo la curva ROC con IC_{95%}.

VARIABLE	ÁREA ROC	IC95%	p
APACHE II	81.0	75,8 - 86,2	<0.001
Mortalidad predicha	79.4	73,9 - 84,9	<0.001
Bruselas mayor	79.1	73,1 - 85,1	<0.001
Edad	60.4	53,3 - 67,6	<0.001
Lactato día 1	58.6	51,3 - 66,0	<0.05
Base día 1	39.8	31,8 - 47,8	<0.005
Depuración lactato día 1	45.7	38,4 - 53,0	NS

Figura 5. Curva ROC.



ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

DISCUSIÓN.

En varios estudios se reporta que existe mayor probabilidad de sobrevivir a un estado de shock cuando la reanimación, traducida en una normalización de los valores de lactato, ocurre en menos de 24 horas²⁵⁻³⁰.

Nguyen y col.³¹ observaron que la depuración de lactato temprana indica la resolución global de la hipoxia tisular y se asocia con una disminución de la tasa de mortalidad. Realizaron mediciones de lactato al ingreso a la sala de urgencias y a las 6 horas, calculando la depuración de lactato con la fórmula ya descrita, y encontraron que la depuración de lactato discriminaba entre los sobrevivientes y los no sobrevivientes³¹.

En otros los estudios, la depuración de lactato se definió como el tiempo que tardaba éste en regresar a los valores normales^{29,30,32}. En el presente estudio se calculó la depuración de lactato con la misma fórmula, no encontrando correlación entre la depuración y la mortalidad. Sin embargo, a diferencia del estudio de Nguyenet y col.³¹, en este trabajo se tomó como primera determinación la del ingreso a la UTI.

Los niveles altos de lactato en sangre han sido correlacionados fuertemente con la mortalidad en muchos tipos de choque^{24,25}. Así, Levraut y col.³³² mostraron que una depuración de lactato disminuida en pacientes sépticos con niveles de lactato normales o ligeramente elevados es predictora de pobres resultados independientemente de conocer otros factores de riesgo como la edad y el número de fallas orgánicas. En este estudio la depuración fue oscilante durante la estancia y no tuvo correlación con la mortalidad o el desarrollo de SDOM.

Además de calcular la depuración de lactato se recolectaron los niveles de lactato y déficit de base los cuales resultaron mejores predictores de mortalidad que la depuración.

Debe tenerse en cuenta que la interpretación de una sola medición de los niveles de lactato tiene muchas limitaciones y reflejar lo que esta pasando sólo en un momento determinado y no el comportamiento del lactato. Esto mismo fue

encontrado por Abramson y col.²⁶ que reportaron que el nivel de lactato inicial no fue significativo entre sobrevivientes y no sobrevivientes, pero la duración de la hiperlactatemia sí fue significativa en estos pacientes.

Debido a estas limitaciones, el realizar mediciones seriadas de lactato como se realizó en este estudio, es más útil para elaborar un pronóstico que utilizar una sola medición.

Con respecto al déficit de base, Kinkaid y col.³³ sugirió que valores persistentemente elevados después de conseguir que los niveles de lactato se normalicen sugieren que el estado de hipoperfusión persiste, incrementando el riesgo de mortalidad. En este estudio se encontró que los niveles de lactato y déficit de base tienen una correlación inversamente proporcional. Sin embargo, Jeng y col.³⁴ y Husein y col.² concluyeron que los niveles de lactato son superiores al déficit de base como marcador de choque y reanimación. Los niveles de lactato a la admisión y después de 24 horas discriminan entre los sobrevivientes y no sobrevivientes, mientras que los niveles de déficit de base no fueron diferentes entre los sobrevivientes y los no sobrevivientes. Contrario a esto, en este estudio encontramos que tanto los niveles de lactato como el déficit de base tienen el mismo valor pronóstico ($p < 0.005$).

Sin embargo, existe evidencia en otros estudios que una hiperlactatemia importante y una hipoperfusión peligrosa pueden existir a pesar de un déficit de base normal y carecer de acidosis^{27,35-37}.

Meregalli y col.³ encontraron que los niveles de lactato en sangre, particularmente cuando se toman en consideración las alteraciones hemodinámicas, parecen tener un valor similar en identificar a sobrevivientes y no sobrevivientes cuando se comparan con las escalas SAPS II y APACHE II. Nosotros encontramos que las escalas de mortalidad (APACHE II y Bruselas) fueron superiores ($p < 0.001$), que el lactato y el déficit de base ($p < 0.005$) mientras que la depuración de lactato no fue útil para discriminar entre sobrevivientes y no sobrevivientes ($p = NS$).

Panagiotis y col.³⁸ encontraron que altos niveles de lactato en sangre y la duración de la hiperlactatemia se pueden correlacionar con el desarrollo de SDOM, además, mediciones seriadas de lactato son un confiable indicador de morbilidad y mortalidad en pacientes con trauma.

En los no sobrevivientes hubo mayor frecuencia de SDOM, niveles altos de lactato y déficits más importantes de base que en los sobrevivientes. La depuración de lactato no fue útil para discriminar la presencia del SDOM. Estos resultados son similares a los encontrados por otros autores quienes observaron que altos niveles de lactato pueden predecir el desarrollo de SDOM en pacientes con trauma^{39,40}. Mientras que Husein y col.² no observaron correlación entre los valores de lactato, la depuración de éste y el desarrollo de SDOM.

En el presente estudio se encontró que la depuración de lactato no fue útil para discriminar entre vivos y muertos ($p=NS$), mientras que las escalas APACHE II y Bruselas fueron superiores en discriminar entre sobrevivientes y no sobrevivientes ($p<0.001$). Los valores de lactato y base tuvieron una buena correlación entre sí ($p<0.005$).

Nosotros concluimos que el cálculo de la depuración de lactato no es útil como marcador pronóstico de mortalidad o del SDOM, sin embargo, la duración de hiperlactatemia sí discrimina entre sobrevivientes y no sobrevivientes. Además, existe una buena correlación entre los niveles de lactato y déficit de base medidos durante la estancia en la UTI, de tal forma, que pueden emplearse de manera indistinta para evaluar la tendencia hacia el SDOM y la muerte. Sin embargo, las escalas específicamente desarrolladas para tales fines, APACHE II y Bruselas fueron superiores ($p<0.001$).

CONCLUSIONES.

El presente estudio se diseñó con la finalidad de encontrar un marcador de laboratorio único que permitiera el pronóstico inicial de muerte al egreso hospitalario o el desarrollo de SDOM durante la estancia en la UTI. El paraclínico considerado fue la depuración de lactato, sin embargo, también se estudiaron la correlación entre déficit de base y lactato, la discriminación y calibración de la base, el lactato, el sistema Bruselas y la escala APACHE II.

Se encontró que la depuración de lactato carecía de utilidad para pronosticar cualquiera de los dos resultados buscados, pero las tendencias de lactato durante la estancia, el déficit de base y ambas escalas, Bruselas y APACHE II son de utilidad para fines pronósticos.

Las recomendaciones del presente trabajo son emplear las tendencias de lactato durante la estancia en la UTI con fines de vigilancia, sin el cálculo de su depuración. En caso de no contar con mediciones de lactato, se puede emplear de manera sustituta el déficit de base ya que existe una buena correlación entre ambos. Y para fines pronósticos, continuar con el uso de las escalas APACHE II y Bruselas para mortalidad y SDOM, respectivamente.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Blow O, Magliore L, et al. The golden hour and the silver day: Detection and correction of occult hipoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma. *J Trauma* 1999;47:964-969.
2. Meregalli A, Oliveira RP, et al. Occult hipoperfusion is associated with increased mortality in hemodinamically stable, high-risk, surgical patients. *Crit Care* 2004;8:R60-R65.
3. Husain FA, Martin MJ, et al. Serum lactate and base deficit as predictor of mortality and morbidity. *Am J Surg* 2003;185:486-491.
4. Scalea TM, Maltz S, et al. Resuscitation of multiple trauma and head injury: Role of criystalloid fluids and inotropes. *Crit Care Med* 1994;22:1610-15.
5. Joynt GM, Lipman J, et al. Gastric intramucosal pH and blond lactate in severe sepsis. *Anaesthesia* 1997;52:726-32.
6. Davis JW. The relationship of base deficit to lactate in porcine hemorrhagic shock and resuscitations. *J Trauma* 1994;36:168-72.
7. Suaia A, Moore FA, et al. Early predictors of postinjury multiple organ failure. *Arch Surg* 1994;129:39-45.
8. Siggaard-Andersen O. *The Acid-Base Status of the Blood*. Copenhagen:Munksgaard, 1974, and Baltimore: William & Wilkins Company, 1974
9. Siggaard-Andersen O, Fogh-Andersen N. Base excess or buffer base (strong ion difference) as measure of a non-respiratory acid-base disturbance. *Acta Anaest Scand* 39, Suppl 107:1995; 123-128
10. Davis JW, Kaups KL, et al. Base deficit is superior to pH in evaluating clearance of acidosis after traumatic shock. *J Trauma* 1998;44:114-18.
11. Bannon MP, Martin M, et al. Central venous oxygen saturation, arterial base deficit, and lactate concentration in trauma patients. *Am Surg* 1995;61:738-45.

12. Cohen RD, Woods HF. Clinical and biochemical aspects of lactic acidosis. Boston Oxford Blackwell Scientific Publication. 1976;1-200.
13. Huckabee WE. Hyperlactatemia. *Am J Med* 1961;30:833-8.
14. Heredero VM. Acidosis láctica: Algunas consideraciones. *Rev Cub Ped* 2000;72:183-93.
15. Rivers EP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2000;32:1637-42.
16. West Ma, Wilson C. Hypoxic alterations in cellular signal transduction in shock and sepsis. *New Horiz* 1996;4:168-78.
17. Gutierrez G. Cellular energy metabolism during hypoxia. *Crit Care Med* 1991;19:619-26.
18. Connett RJ, Honig CR, et al. Defining hypoxia: A systems view of VO_2 , glycolysis, energetics, and intracellular PO_2 . *F Appl Physiol* 1990;68:833-42.
19. Druml W, Grimm G, et al. Lactic acid kinetics in respiratory alkalosis. *Crit Care Med* 1991;19:1120-4.
20. Trevor D. Dyslexia and lactate. *Arch Dis Child* 1999;81:343-350.
21. Vincet JL. Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit Care Med* 1983;11:449-51.
22. Thuchsmidt J. Early hemodynamic correlates of survival in septic shock. *Crit Care Med* 1989;17:719-23.
23. Gilbert EM. The effect of fluid loading, blood transfusion, and catecholamine infusion on oxygen delivery and consumption in patients with sepsis. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:813-8.
24. Weil MH, et al. Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of severity of acute circulatory failure (shock). *Circulation* 1970;41:989-1001.
25. Groeneveld ABJ, Kester ADM, Nauta JJP, et al. Relations of arterial blood lactate to oxygen delivery and hemodynamic variables in human shock states. *Circ Shock* 1987;22:35-53.

26. Abramson D, Scalea TM, et al. Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma* 1993;35:584-8.
27. Claridge JA, Crabtree TD. Persistent occult hypoperfusion is associated with a significant increase in infection rate and mortality in major trauma patients. *J Trauma* 2000;48:8-14.
28. Friedman G, Berlot G, et al. Combined measurements of blood lactate concentrations and gastric intramucosal pH in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 1995;23:1184-1193.
29. Bakker J, Gris P, et al. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg* 1996;171:221-226.
30. MacNeils J, Corrado PM, Marini J, et al. Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. *The Am J Surg* 2001;182:481-485.
31. Nguyen HB, Rivers EP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:1637-41.
32. Levraut J, Ichai C, et al. Low exogenous lactate clearance as an early predictor of mortality in normolactatemic critically ill septic patients. *Crit Care Med* 2003;31:705-9.
33. Kincaid EH, Miller PR, et al. Elevated arterial base deficit in trauma patients: A marker of impaired oxygen utilizations. *J Am Coll Surg* 1998;187:384-92.
34. Jeng JC, Jablonski K, et al. Serum lactate, not base deficit, rapidly predicts survival after major burns. *Burns* 2002;28:161-6.
35. Mikulashek A, Henry SM, et al. Serum lactate is not predicted by anion gap or base excess after trauma resuscitations. *J Trauma* 1996;40:210-22.
36. 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;27:1779-85.

37. Oda S, Hirasawa H, et al. Comparison of sepsis-related organ failure assessment (SOFA) score and CIS (cellular injury score) for scoring of severity for patients with multiple organ dysfunction syndrome (MODS). *Intensive Care Med* 2000;26:1786-93.
38. Panagiotis M, Jankowski S, et al. Correlation of serial blood lactate levels to organ failure and mortality after trauma. *Am J Emerg Med* 1995;13:619-22.
39. Moore F, Haenel J, et al. Commensurate oxygen consumption in response to maximal oxygen availability predicts post-injury multiple organ failure. *J Trauma* 1992;33:58-67.
40. Roumen RM, Redi H, et al. Scoring systems and blood lactate concentrations in relation to the development of adult respiratory distress syndrome and multiple organ failure in severely traumatized patients. *J Trauma* 1993;35:349-355.