



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL GENERAL
“DR DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO”**

**CORRELACIÓN ENTRE HIPERLACTATEMIA Y CRITERIOS DE
SEVERIDAD EN PACIENTES CON CETOACIDOSIS DIABÉTICA
EN EL SERVICIO DE URGENCIAS ADULTOS**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS**

P R E S E N T A :

PERLA KARINA ISLAS ROMERO

**DIRECTORES DE TESIS:
DR CESAR VALENTIN DEL CASTILLO VÁZQUEZ,
M en C LUIS ARMANDO GERVAICIO BLANCO
DR JUAN JOSE ESPINOZA ESPINOSA
CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO A
2023**



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.

AUTORIZACIONES

DRA MARIA GUADALUPE SUAREZ LOPEZ
DIRECTORA
HOSPITAL GENERAL DR DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO

DRA PAULINA ELIZABETH VALDEZ ANGUANO
COORDINADORA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DR DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO

DRA EVA SOTO YAÑEZ
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO UNAM DE
MEDICINA DE URGENCIAS

DR CESAR VALENTIN DEL CASTILLO VÁZQUEZ
JEFE DE SERVICIO DE URGENCIAS
DIRECTOR DE TESIS

M en C LUIS ARMANDO GERVACIO BLANCO
DIRECTOR DE TESIS

DR JUAN JOSÉ ESPINOZA ESPINOSA
DIRECTOR DE TESIS

UNIDAD MÉDICA

HOSPITAL GENERAL "DR. DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO" ISSSTE

Realizadores investigador responsable

Dra. Perla Karina Islas Romero

Residente de tercer año de la especialidad de Medicina de Urgencias

Investigadores asociados

Dr. Cesar Valentín del Castillo Vázquez, Jefe de servicio de urgencias en el Hospital General ISSSTE Dr. Darío Fernández Fierro.

M en C Luis Armando Gervacio Blanco, médico adscrito del servicio de urgencias en el Hospital General ISSSTE Dr. Darío Fernández Fierro.

Dr. Juan José Espinoza Espinosa, médico adscrito del servicio de anestesiología, coordinador de programa de investigación el Hospital General ISSSTE Dr. Darío Fernández Fierro.

Datos de identificación

Nombre: Dra. Perla Karina Islas Romero

Cargo: Médico residente de tercer año de Medicina de Urgencias

Unidad de adscripción: ISSSTE Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro.

Localidad: México, Ciudad de México

Índice

| | |
|--|----|
| Título del trabajo | 6 |
| Agradecimientos | 7 |
| Dedicatorias | 8 |
| Resumen | 10 |
| Definición del problema | 11 |
| Marco teórico | 12 |
| Antecedentes | |
| Epidemiología | |
| Que es un bio marcador | |
| Que es el lactato | 14 |
| Descubrimiento del lactato | |
| Metabolismo de lactato | |
| Hiperlactatemia | |
| Hiperlactatemia tipo A | |
| Hiperlactatemia tipo B | |
| Métodos de medición del Lactato | 22 |
| Gasometría | |
| Técnica de toma de Gasometría | |
| Maniobra de Allen | |
| Interpretación de Gasometría | |
| Glucosa | 29 |
| Metabolismo de la glucosa | |
| Cetoacidosis diabética | 31 |
| Relación entre el lactato y la hiperglucemia | 32 |
| Marco metodológico | 33 |
| Justificación | 33 |
| Hipótesis | 34 |
| Hipótesis nula | |
| Hipótesis alterna | |
| Objetivos | 33 |
| Objetivos generales | |
| Objetivos específicos | |
| Tipo de estudio | 35 |
| Estudio observacional | |
| Estudio retrospectivo | |
| Estudio prospectivo | |
| Tamaño de muestra | 35 |
| Población | 35 |
| Criterios de selección | 35 |
| Criterios de inclusión / Exclusión / Eliminación | |
| Determinación de variables | 36 |
| Definición de variables | |

| | |
|----------------------------------|----|
| Material y Métodos | |
| Instrumento metodológico _____ | 39 |
| Métodos | |
| Cronograma de trabajo | |
| Resultados _____ | 40 |
| Discusión _____ | 44 |
| Conclusiones _____ | 45 |
| Referencias bibliográficas _____ | 48 |
| Anexos _____ | 49 |

Título

Correlación entre hiperlactatemia y criterios de severidad en pacientes con cetoacidosis diabética en el servicio de urgencias adultos del Hospital General “Dr Dario Fernandez Fierro”

Agradecimientos

Por décadas las instituciones de salud del todo el país han acogido a médicos en formación para reeducar su mente, formar nuevos conocimientos y unificar criterios con la mira puesta solamente en el bienestar de los pacientes. El Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado en el Hospital General Dr Darío Fernández Fierro desde el año 2021 integró a sus especialidades la medicina de urgencias, otorgando así la oportunidad de cumplir nuestras metas profesionales, sin duda un precio que pese al cansancio y lo difícil de la misma, vale la pena pagar.

Al “Jefe” el Dr Cesar del Castillo quien con su arduo trabajo consiguió abrir la especialidad de medicina de urgencias con el aval de una de las instituciones más prestigiosas de América latina, quien nunca nos dejó solos en este camino llamado residencia.

A mis profesores, que turno a turno me guiaron, me llamaron la atención, me apadrinaron e hicieron del periodo más difícil de la vida académica médica, una experiencia única, donde no solo aprendí medicina de urgencias, sino a ver y tratar a los pacientes como un miembro más de mi familia, y así, entregar todo en pro de su mejoría.

A mis compañeros, Rodrigo y Edwin quienes se han convertido en mis hermanos por elección, quienes a pesar de nuestras diferencias guardamos un respeto y admiración mutua, que me han motivado a ser mejor cada día y que han estado cuando nadie más entiende lo fácil que sería darse por vencidos, y sin embargo, me motivan para permanecer.

Y por último pero no menos importante: a mi Madre, quien desde siempre se ha encargado de ser pilar de mi formación, ejemplo de vida y mi sostén emocional, permitiendo cumplir los sueños que ella misma hubiese querido tener la posibilidad de cumplir.

A mi hija, motor diario de fuerza y valentía, quien a pesar de mi cansancio, de las tardes ocupadas con tareas, del poco tiempo compartido me ha dado la fuerza para continuar cada vez que en su inocencia pide ser como mamá cuando sea grande

Dedicatoria

“- Hay muchas formas distintas de ser valiente. Se es valiente cuando se piensa en los otros y no en uno mismo, aunque papá jamás ha blandido una espada ni ha disparado una pistola, gracias a Dios, pero ha hecho muchos sacrificios por su familia y ha dejado a un lado muchos sueños.

- ¿Dónde los ha dejado?

- Los ha dejado en un cajón. Y a veces, por la noche, los sacamos y los admiramos. Pero cada vez resulta más difícil cerrar el cajón. Él lo hace. Y por eso es tan valiente.”

Peter Pan: La gran aventura

A Mamá
A Vanessa

Resumen

Las enfermedades cardiovasculares y la diabetes mellitus son las principales causas de muerte en América, además, de ser una causa común de discapacidad, muerte prematura y gastos excesivos para su prevención y control. Afectan con mayor intensidad a los grupos de población vulnerables de bajos recursos y cuando se presentan empobrecen más a las personas y sus familias. En nuestro país, la diabetes ocupa el primer lugar dentro de las principales causas de mortalidad y tiene un incremento ascendente de aproximadamente 4000, 000 casos al año y 60 mil muertes.

La Organización Mundial de la Salud señala que en la mayor parte de los países, los factores de riesgo responsables de la carga mundial de morbilidad, mortalidad y discapacidad por enfermedades crónicas son: la hipertensión arterial, la hipercolesterolemia, la hiperglucemia, los hábitos inadecuados de alimentación, el sobrepeso y la obesidad, el sedentarismo y el consumo de alcohol y tabaco, entre otros (4).

La prevención y el control de las enfermedades crónicas es una necesidad cada vez más apremiante al ser esta la principal causa de mortalidad que representa directa o indirectamente más del 60% del total de las defunciones no solo en México si no en el mundo (5).

La cetoacidosis diabética es una complicación metabólica aguda de la diabetes mellitus comúnmente con afectación a pacientes con tipo 1, pero no excluyente de la tipo 2. Se caracteriza por hiperglucemia, cetosis y acidosis. Los criterios internacionales tomados para clasificarla son: niveles de glucosa plasmática $>250\text{mg/dl}$, Niveles de bicarbonato plasmático $\leq 10\text{mEq/l}$, pH sanguíneo <7.30 .

Las complicaciones agudas de la diabetes representan aproximadamente del 20-30% de los pacientes ingresados en áreas de urgencias de los hospitales de segundo nivel, lo que representa un coste económico importante, sobre todo al considerar que estas complicaciones son usualmente prevenibles.

Uno de los biomarcadores al que tenemos acceso más rápidamente es el lactato, sin embargo no es considerado en el abordaje inicial del paciente, existen varios estudios que relacionan el lactato como factor pronóstico de mortalidad, algunos otros que lo relacionan con severidad de la patología, pero aún en la actualidad son pocos lo que hacen esta relación.

Abstract

Cardiovascular diseases and diabetes mellitus are the leading causes of death in America, as well as being a common cause of disability, premature death, and excessive spending for their prevention and control. They affect vulnerable low-income population groups more intensely and when they occur they impoverish people and their families more. In our country, diabetes ranks first among the main causes of mortality and has an upward increase of approximately 400,000 new cases per year and 60,000 deaths.

The World Health Organization points out that in most countries the risk factors responsible for the global burden of morbidity, mortality and disability due to chronic diseases are: arterial hypertension, hypercholesterolemia, hyperglycemia, inadequate eating habits, overweight and obesity, a sedentary lifestyle and the consumption of alcohol and tobacco, among others⁴. The prevention and control of chronic diseases is an increasingly pressing need as this is the main cause of mortality, which directly or indirectly represents more than 60% of all deaths, not only in Mexico but in the world⁵.

Acute complications of diabetes are severe hyperglycemic metabolic decompensations considered medical emergencies.

Diabetic ketoacidosis is an acute metabolic complication of diabetes mellitus, commonly affecting patients with Type 1 but not excluding Type 2. Characterized by hyperglycemia, ketosis, and acidosis. Plasma glucose levels >250 mg/dl, Plasma bicarbonate levels ≤ 18 mEq/l, blood pH < 7.30.

There are several studies that relate lactate as a prognostic factor for mortality in the intensive care unit. But currently there are few studies that look for a relationship between glycemia and lactate.

Acute complications of diabetes represent approximately 20 to 30% of adult patients hospitalized in the emergency services of second-level hospitals, which represents a significant financial expense and, above all, preventable.

Definición del problema

En los servicios de urgencias para diagnosticar cetoacidosis diabética uno de los paraclínicos de más rápido y fácil acceso es una gasometría arterial o venosa, y de ella diferentes valores son de interés; uno de los que nos proporciona mayor información del estado de perfusión tisular en los pacientes, son los niveles de lactato, es por ello que se correlacionarán los valores de hiperlactatemia (≥ 4 mmol/L) con los tres grados de CAD.

Marco teórico

Antecedentes

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica que se presenta cuando el páncreas no secreta suficiente insulina o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. La insulina es una hormona que regula la concentración de glucosa en la sangre, es decir, la glucemia. Un efecto común de la diabetes no controlada es la hiperglucemia, que con el tiempo daña gravemente muchos órganos y sistemas del cuerpo, sobre todo nervios y vasos sanguíneos.

Diabetes tipo 2

La diabetes de tipo 2 (denominada anteriormente diabetes no insulino dependiente o de inicio en la edad adulta) se debe a una utilización ineficaz de la insulina por el organismo. Más de un 95% de las personas con diabetes presentan tipo 2, que se debe en gran medida al exceso de peso y la inactividad física.

Los síntomas pueden parecerse a los de la diabetes tipo 1, son a menudo menos intensos, por lo que puede ocurrir que la enfermedad sea diagnosticada varios años después de que se manifiesten los primeros síntomas, cuando ya han surgido complicaciones.

Hasta hace poco, este tipo de diabetes se observaba sólo en adultos, pero en la actualidad se da cada vez con mayor frecuencia en niños.

El sistema de vigilancia epidemiológica de diabetes mellitus tipo 2 deberá captar los casos que cumplan con la definición:

-Caso confirmado:

Toda persona mayor de 15 años que tenga diagnóstico médico previo de diabetes mellitus tipo 2 o
Toda persona mayor de 15 años que a su ingreso o durante su estancia intrahospitalaria se detecte cualquiera de los siguientes criterios:

-Glicemia plasmática en ayuno ≥ 126 mg/dl

-Glicemia plasmática ≥ 200 mg/dl dos horas después de haber consumido 75 gramos de glucosa anhidra disuelta en 300 ml de agua

-Hemoglobina glucosilada $\geq 6.5\%$

-Glicemia plasmática aleatoria o casual ≥ 200 mg/dl más síntomas clásicos de diabetes.

Diabetes tipo 1

La diabetes tipo 1 (denominada anteriormente insulino dependiente, juvenil o de inicio de la infancia) se caracteriza por una producción deficiente de insulina y requiere la administración diaria de esta hormona. En 2017 existían 9 millones de personas con diabetes tipo 1, la mayoría de las cuales viven en países en vías de desarrollo.

Epidemiología

En 2014, un 8.5% de los mayores de 18 años padecían diabetes. En 2019, esta afección fue la causa directa de 1.5 millones de defunciones y de todas las muertes por diabetes, un 48% tuvo lugar antes de los 70 años de edad. Además, otras 460 000 personas fallecieron a causa de la nefropatía diabética, y la hiperglucemia ocasiona alrededor del 20% de las defunciones por causa cardiovascular. (26)

Entre 2000 y 2019, las tasas de mortalidad por diabetes normalizadas por edades aumentaron en un 3%, en los países de ingresos medianos o bajos la tasa de mortalidad por diabetes aumentó un 13%.

En cambio entre 2000 y 2019, la probabilidad de morir entre los 30 y los 70 años de edad por alguna de las cuatro causas principales enfermedades no transmisibles (enfermedades cardiovasculares, cáncer, enfermedades respiratorias crónicas o diabetes) se redujo en un 22% en escala mundial.

De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes (IDF), se estima que 14 millones de adultos en México viven con diabetes, un aumento del 10% en los últimos dos años. Otros 11 millones de adultos en el país tienen alteración en la tolerancia a la glucosa (ATG), lo que los coloca en alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2.

En 2021, el 13% de las defunciones en México fue por diabetes (149 729), de acuerdo con estadísticas de defunciones registradas.

Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI)
Defunciones por diabetes mellitus por entidad federativa de residencia habitual de la persona fallecida y grupo quinquenal de edad según sexo, serie anual de 2010 a 2021

| Entidad federat | Grupo quinquena | 2019 | | | | 2020 | | | | 2021 | | |
|-----------------|-----------------|-------|---------|---------|-----------------|--------|---------|---------|-----------------|--------|---------|---------|
| | | Total | Hombres | Mujeres | No especificado | Total | Hombres | Mujeres | No especificado | Total | Hombres | Mujeres |
| Ciudad de Méxi | Total | 9,192 | 4,803 | 4,389 | 0 | 14,562 | 7,884 | 6,678 | 0 | 11,515 | 6,18 | 5,335 |
| | 20 a 24 años | 14 | 6 | 8 | 0 | 10 | 5 | 5 | 0 | 11 | 5 | 6 |
| | 25 a 29 años | 22 | 14 | 8 | 0 | 35 | 18 | 17 | 0 | 28 | 12 | 16 |
| | 30 a 34 años | 41 | 25 | 16 | 0 | 73 | 45 | 28 | 0 | 49 | 31 | 18 |
| | 35 a 39 años | 97 | 63 | 34 | 0 | 128 | 78 | 50 | 0 | 119 | 76 | 43 |
| | 40 a 44 años | 188 | 119 | 69 | 0 | 304 | 200 | 104 | 0 | 222 | 158 | 64 |
| | 45 a 49 años | 352 | 249 | 103 | 0 | 630 | 422 | 208 | 0 | 487 | 323 | 164 |
| | 50 a 54 años | 602 | 399 | 203 | 0 | 917 | 612 | 305 | 0 | 684 | 461 | 223 |
| | 55 a 59 años | 857 | 550 | 307 | 0 | 1,344 | 841 | 503 | 0 | 968 | 608 | 360 |
| | 60 a 64 años | 1,137 | 657 | 480 | 0 | 1,756 | 1,059 | 697 | 0 | 1,266 | 756 | 510 |
| | 65 a 69 años | 1,224 | 652 | 572 | 0 | 1,839 | 1,055 | 784 | 0 | 1,402 | 788 | 614 |
| | 70 a 74 años | 1,2 | 630 | 570 | 0 | 1,943 | 1,085 | 858 | 0 | 1,495 | 802 | 693 |
| | 75 a 79 años | 1,126 | 536 | 590 | 0 | 1,87 | 960 | 910 | 0 | 1,599 | 851 | 748 |
| | 80 a 84 años | 967 | 421 | 546 | 0 | 1,601 | 715 | 886 | 0 | 1,304 | 581 | 723 |
| | 85 años y más | 1,363 | 481 | 882 | 0 | 2,106 | 786 | 1,32 | 0 | 1,876 | 726 | 1,15 |
| | No especificado | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |

Tabla 1

De las personas que fallecieron por diabetes, 74.9% no eran insulín dependientes (105 395) y 2.2% lo era (3 109).

En el 2021, del total de defunciones por diabetes, 51% correspondió a hombres (71 339) y 49% a mujeres (69 396).

A nivel nacional, la tasa de mortalidad por diabetes mellitus fue de 11.0 por cada 10 mil habitantes. De la población afiliada a servicios de salud que falleció por diabetes mellitus, 67% tenían derechohabencia al IMSS (45 146) y 14% al ISSSTE (9 767).

En el Hospital General Dr. Dario Fernandez Fierro desde el 01 de Enero del 2021 hasta el 20 de Junio del 2023, se ha reportado lo siguiente (31):

- 533 pacientes con Diabetes y complicaciones asociadas
- 11 pacientes con CAD
- 81 pacientes con complicaciones relacionadas con descompensaciones
- Otras complicaciones: 77 pacientes

¿Qué es un biomarcador?

Es una sustancia que debe poder medirse objetivamente, usado para indicar procesos biológicos normales, patológicos o de respuesta a una intervención terapéutica, incluso permitiendo identificar pacientes con un riesgo (5). El biomarcador ideal para evidencias de un inadecuado aporte de oxígeno debe identificar estados de bajo gasto cardiaco e hipoxemia, incluso antes de que se presenten las manifestaciones clínicas, con el fin de optimizar intervenciones y mejorar el desenlace de los pacientes (6).

Es usado como herramienta diagnóstica dado que los signos vitales pueden estar normales en estado de choque reversible, su uso como identificadores de hipoperfusión tiene limitaciones, y es necesario el uso de marcadores más sensibles. El lactato sérico tiene valor como marcador de hipoxemia global en estados de choque circulatorio, en donde al fallar la entrega de oxígeno a los tejidos se produce un mecanismo compensatorio que aumenta la velocidad de extracción del mismo, y que solo es útil si se acompaña de un adecuado mínimo de oxígeno que evite el metabolismo anaerobio y la producción de lactato (28). Existen evidencias clínicas que soportan el uso del lactato como medida de perfusión inadecuada e hipoxia tisular. Ronco Et-al demostraron en pacientes críticamente enfermos una relación directa entre un bajo aporte de oxígeno y niveles séricos de lactato aumentados (9). Levy Et-al documentaron que los pacientes con choque séptico o cardiogénico tenían un aumento en la relación lactato. Piruvato (40:1) (9). Finalmente, Rovers Et-al. Usaron el nivel de lactato como identificador de mala perfusión y criterio de ingreso para comparar métodos de reanimación en los pacientes con choque séptico (10). Sin embargo, siempre hay que tener en mente que el lactato puede ser producido por metabolismo anaerobio, metabolismo aeróbico o está aumentado por disminución en su depuración, pudiendo ser generado en varios órganos, haciendo menos útil su valor como biomarcador en algún proceso específico o como diagnóstico de fallo de un órgano específico. Las concentraciones de L-lactato de la luz intestinal, medidas por microdiálisis, podrían ser marcadores más sensibles de hipoperfusión intestinal, severidad de compromiso intestinal y pronósticos de pacientes con choque séptico, incluso ante la presencia de la infusión continua de noradrenalina (0.0-0.59mcg/kg/dia) (11).

Existen varios estudios que relacionan el lactato como factor pronóstico de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos. Pero en la actualidad son pocos los estudios que buscan una relación entre la glucemia y el lactato. Para poder utilizar el nivel de glucemia para predecir riesgo de mortalidad y modificación del lactato existen los siguientes estudios. *Impact of blood glucose on blood lactate levels in a medical ICU: a retrospective cohort study* donde se refiere que la hiperglucemia si influye en el nivel de lactato (13). El estudio Kavanagh, *Glycemic control in the ICU* es un estudio observacional prospectivo y longitudinal, analítico donde se realizaron dos mediciones de glicemia y lactato, siendo la primera al ingreso de unidad de cuidados intensivos y la segunda al egreso. Se realiza una correlación de Pearson para determinar la existencia de una relación entre ambas variables. En los resultados las dos mediciones presentan correlación estadísticamente significativa $P= 0.026$ en la primera medición y la segunda con $P= 0.017$ y se concluyó que si existe correlación entre glicemia y lactato con valor predictivo muy bueno.

El lactato como biomarcador es útil para identificar la hipoperfusión tisular antes de la alteración en signos vitales, y puede ser útil como marcador pronóstico en pacientes críticamente enfermos (12). Sin pretender que la medición de lactato sea un reemplazo para el juicio clínico, existen evidencias de que el lactato puede ayudar valorar el manejo inicial de pacientes en estado de hipoperfusión.

Descubrimiento de lactato

Sistemáticamente nos han vendido la idea de que el lactato es el resultado final del metabolismo anaeróbico y como tal se lo ha considerado un indicador de hipoperfusión tisular que se eleva en circunstancias de deuda de oxígeno, verdad está que resulta ser a medias y que ha sido sometida a debate y replanteada en los últimos años, llevando a generar nuevas hipótesis que han reivindicado el papel importante que cumple el lactato como producto intermediario capaz de cumplir diversas funciones beneficiosas para el organismo (1,2). Han sido numerosos los estudios planteados que nos han dado luces en la comprensión de la dinámica y entendimiento de las implicaciones reales del lactato, en este sentido, Briks menciona lo siguiente: “para comprender mejor el concepto de la dinámica del lactato se deben tener en cuenta que continuamente hay una tasa de aparición y a la vez una tasa de remoción de lactato debido a la reversibilidad de la reacción, esto crea un balance entre la tasa de aparición y la tasa de remoción que se ha denominado equilibrio reversible del

lactato o lactate turnover” (3,4). Este balance entre la aparición y la remoción de lactato determina que incluso en condiciones basales de normalidad, en individuos sanos y con niveles óptimos de oxigenación se produzca en el organismo cantidades de lactato suficientes para mantener niveles sanguíneos de 0.7 a 1 mmol/l. Debemos mantener clara esta misma premisa; es este balance entre la producción y el catabolismo del lactato el que va a determinar también su incremento. Aunque para Brooks el músculo esquelético es el principal sitio de producción del ácido láctico, también manifiesta que existen otros lugares capaces de producirlo: cerebro, hematíes, intestino y piel. La producción aproximada de lactato es de 1.400mmol/día de los cuales el 25% se produce en el músculo esquelético, 25% en la piel, 20% en el cerebro, 20% en los hematíes y 10% en el intestino. Habrá que considerar, además, que los pacientes en estado crítico la producción de lactato puede realizarse también en sitios diferentes a los habituales; pulmón, sitios de infección-inflamación. En contexto Brooks además, afirma que el factor más importante que regula la producción de lactato es el sistema receptor beta adrenérgico, mientras que autores como Katz y Saltin consideran que el factor regulador primordial es la disponibilidad de oxígeno (6). Tradicionalmente se ha considerado que el hígado es el sitio principal de aclaramiento del lactato donde, por mecanismo de difusión, atraviesa la membrana del hepatocito para convertirse en piruvato por acción del lactato deshidrogenasa NAD dependiente, y luego ocurre la gluconeogénesis. Se considera que entre el 50 y 60% del lactato generado se aclara en este sitio; 40% en el riñón y 10% en el corazón, la aseveración que da al hígado el protagonismo en el aclaramiento del lactato, durante el ejercicio no parece estar aún muy clara pues se ha demostrado que el músculo cardiaco utiliza el lactato como sustrato tanto en reposo como durante el ejercicio, y sería el músculo esquelético el principal sitio de aclaramiento durante el ejercicio (6). Durante el ejercicio 75-80% del lactato es eliminado por oxidación y el restante 20% transformado en glucosa y en glucógeno (1). Con todo lo mencionado, resulta casi obvio pensar que lo que regula la concentración de lactato en la sangre es su tasa de eliminación, que es independiente de su concentración máxima cuyo rango en condiciones de reposo, está comprendido entre 4 y 16 mmol/l en un tiempo estimado de 15 minutos (7,8). Este intercambio de lactato, denominado equilibrio reversible de lactato o *lactate turnover*, es un proceso sumamente dinámico que requiere para su funcionamiento de un transporte rápido entre los distintos tejidos y órganos para cumplir sus funciones (9,10). En este contexto, múltiples autores y publicaciones han dado su explicación e interpretación al proceso de transporte de lactato a través de la membrana celular; mediante los cuales el lactato atraviesa el sarcolema.

1.- Difusión facilitada con ayuda de los transportadores de lactato que se ocupan aproximadamente el 70-90% del transporte.

Una cantidad pequeña se mueve a través del intercambio de aniones inorgánicos (CT o HCO_3).

Difusión simple (11). Este proceso es facilitado por mecanismos específicos de transporte de lactato, que incluye a los transportadores de monocarboxilatos (MCT) (1,2,12-16)

Esta hipótesis de intercambio específico de lactato fue propuesta por Brooks en 1985, y en ella manifiesta: “esta desempeña un papel específico e importante en la distribución de la energía que generan los carbohidratos entre los diferentes compartimentos tisulares y celulares”. Asevera, además, que “el lactato funciona como una especie de metabolito intermedio entre los carbohidratos y los productos finales del metabolismo” (1). Posteriormente Brooks, en 1998, amplía su hipótesis mencionando la existencia de transportadores específicos de lactato intracelular, dando relevancia a los transportadores de monocarboxilatos al señalar que podrían ser los encargados de transportarlo al interior de la célula y acelerar los procesos a nivel mitocondrial, permitiendo la movilización y distribución de este sustrato en los distintos compartimentos para, de esta manera, asegurar una fuente de energía potencial cuando el organismo lo requiera como acontece durante un esfuerzo físico o ejercicio (1, 16). Este mecanismo de transporte específico funciona como un sistema de co-transporte mediante el cual el lactato en su isoforma L-lactato

obligatoriamente tiene que emparejarse con un protón para ser transportados por gradiente electroquímico e intercambiarse.

En un estudio de cohorte realizado en el servicio de urgencias se encontró que los pacientes con sepsis severa tenían un valor de lactato ≥ 4 mmol/l tenían una mortalidad a los 28 días mayor que los pacientes que no tenían < 4 mmol/l (OR: 11,5; IC 95%: 9,6-13,3), y que además se este valor se asociaba con el valor de proteína C Reactiva (PCR) se aumentaba el valor pronóstico. Los pacientes con lactato ≥ 4 mmol/l y PCR > 10 mg/dl tenían una mortalidad mayor que los pacientes con PCR elevada y lactato normal, PCR normal y lactato elevado o ambos (or: 12,3; ic 95%: 6,8-22,3) (13). En pacientes ancianos mayores de 65 años con y sin infección, que consultan al servicio de urgencias, un nivel > 2 mmol/l al ingreso se asoció con mayor mortalidad durante la hospitalización, a los 30 y a los 60 días (14).

En una revisión sistemática en la que se incluyeron 8 publicaciones de pacientes con infección sospechada o confirmada, se encontró que pacientes con valores intermedios de lactato (2,0-3,9 mmol/l) tuvieron una mortalidad entre 3,2 y 26% (15).

Uso como guía terapéutica

El porcentaje de expiración de lactato, luego de instaurarse las medidas de reanimación, ha mostrado ser un adecuado predictor de pronóstico. Se puede calcular conociendo el nivel de lactato al ingreso y su medicación a las 6 horas, basándose en la siguiente fórmula (15).

Lactato inicial – lactato a las 6 horas x 100 / lactato inicial

Un estudio observacional prospectivo evaluó la depuración de lactato antes del ingreso en la UCI y durante las primeras 6 horas de ingreso al servicio de urgencias. Aquellos pacientes que sobrevivieron tuvieron una mayor depuración de lactato comparado con los fallecidos ($38,1 \pm 34,6$ % vs $12,0 \pm 51,6$ % respectivamente; $p=0,005$) 6 horas después de la intervención, se observa que una depuración de lactato menor al 10% tuvo una sensibilidad de 44,7%, una exactitud de 67,6% y una especificidad de 84,4% para poder predecir la mortalidad (16).

Pese a que inicialmente fue visto como un sustrato nocivo, poco a poco fue extendido su uso como una vía vital de supervivencia celular y más importante aún como un sustrato energético en condiciones normales (sistema nervioso central) y extremas. Actualmente es un objetivo en el proceso de reanimación al punto que su ascenso o descenso luego de la reanimación hemodinámica predice alta morbilidad y mortalidad.

La glucosa es pues, el sustrato energético fundamental para nuestro correcto funcionamiento corporal. En los siguientes párrafos se abordará cada fase explicando el recorrido intracorporal desde su ingreso al organismo mediante la dieta hasta su utilización, incluyendo su absorción, metabolismo y almacenamiento.

Fase I:

Los hidratos de carbono ingresan a la dieta en forma de polisacáridos, siendo los más conocidos: sacarosa, lactosa, almidones y -en menor cantidad- amilosa, ácido láctico, alcohol y ácido pirúvico. La digestión de estas moléculas inicia en la boca mediante la acción de la enzima ptialina (alfa-amilasa) y continúa con la amilasa pancreática. De esta forma todos los hidratos de carbono son transformados en maltosa, sacarosa y lactosa (disacáridos) sobre los cuales las enzimas maltasa, alfa-dextrinasa, sacarasa y lactasa actuarán para transformarlos en monosacáridos fácilmente absorbibles como la glucosa (+80%) , galactosa y fructosa (-10%) (1).

Fase II:

Después de que los monosacáridos son absorbidos, la glucosa y la pequeña proporción de galactosa y fructosa que en el hígado se convierten en glucosa, ingresan a la célula para generar energía, misma que se obtiene fundamentalmente de la generación celular-mitocondrial de fosfatos de alta energía (adenosín trifosfato o ATP). (1-3)

Para conseguir esta reacción, la glucosa debe acceder a la célula, lo cual se lleva a cabo mediante difusión facilitada, misma que parte del principio del paso de una sustancia de mayor concentración a un espacio con menor concentración), pero que difiere de la difusión simple ya que en este caso se requiere de una proteína de transmembrana transportadora de glucosa (GLUT). Una vez que la glucosa entra en el citoplasma celular mediante la difusión facilitada (1,2) y ya dentro del citosol, su carbono 6 (recordando que la fórmula química de la glucosa es C₆H₁₂O₆) se fosforila, generando glucosa-6-fosfato mediante la acción de la enzima glucocinasa (hablando del hígado) y la hexocinasa (en otros tejidos); de esta forma, la glucosa es incapaz de salir de la célula debido a que la unión con el radical fosfato es irreversible, exceptuando algunos sitios específicos como o son el hígado, epitelio tubular renal y las células epiteliales del intestino, donde la enzima glucosa-fosfatasa es capaz de romper esta unión, permitiendo la salida celular de la glucosa (1,3).

Fases de generación del ATP:

Dentro de la mitocondria del citosol, la glucosa es sometida a 3 procesos que tienen como producto final de interés 38 moles de ATP. Las fases son:

1. Glucólisis (vía de Embden Meyerhoff).
2. Ciclo del ácido cítrico o ciclo de los ácidos tricarbóxicos mejor conocido como ciclo de Krebs
3. Cadena de transferencia de electrones (Fosforilación oxidativa)1.

1.- Glucólisis citosólica (ciclo de Embden Mayerhoff):

La glucosa (C₆H₁₂O₆) es dividida en 2 moléculas de ácido pirúvico (C₃H₆O₃) mediante la enzima piruvato deshidrogenasa. Pese a que este proceso no depende de O₂, las fases mitocondriales posteriores sí, por lo que la acumulación de ácido pirúvico en condiciones de anaerobiosis (paso limitante de la reacción) detendrían la maquinaria energética celular; en dichas condiciones se transforma el ácido pirúvico (mediante el efecto desagüe) en ácido láctico (lactato) mediante la enzima lactato deshidrogenasa (LDH); con lo que se logra la supervivencia celular en condiciones extremas (situación que veremos más adelante). Como resultado de esta reacción se generan, además de las moléculas de piruvato, 2 ATP y 4 átomos de hidrógeno necesarios para la oxidación y formación de energía (Ecuación 1) (1,3).



Figura 1. Ecuación 1

Conversión del ácido pirúvico en acetyl Co-A:

Después de generado el piruvato (2 moléculas) este se une a la coenzima A formando la acetyl coenzima-A (2 moléculas) que es fundamental para dar inicio al ciclo de Krebs. Esta reacción generará, además, CO₂ y, fundamentalmente, 4 átomos de hidrógeno (4 H) que se oxidan para formar ATP (Ecuación 2) (1).



Figura 2. Ecuación 2

2. Ciclo de Krebs:

Tiene su origen en la membrana externa mitocondrial donde el ácido oxalacético se combina con la acetil CoA para formar el ácido cítrico y una sucesión de compuestos (oxalacetato, citrato, cisaconitatoisocitrato, succinato, alfa-cetoglutarato, succinil CoA, fumarato y malato) que terminan con la neoformación de Oxalacetato y, por tanto, con el reinicio del ciclo 1-3. La importancia de este ciclo radica en que, pese a que se forma poco ATP (2 moléculas: 1 por cada piruvato), los otros productos formados son 16 átomos de hidrógeno (16 H) que, igual que en reacciones previas, van a generar ATP (Ecuación 3) (1-3).



Figura 3. Ecuación 3

3. Fosforilación oxidativa:

Hasta este punto hemos observado procesos metabólicos complejos que involucran una cantidad importante de enzimas y generan varios compuestos; no obstante, la producción de energía, expresada en cantidades de ATP, es pobre (apenas 4 moléculas: 2 en la glucólisis y 2 en el ciclo de Krebs).

Esta aparente carencia energética es compensada utilizando los 24 átomos de hidrógeno que se produjeron en las fases anteriores; éstos se oxidan en un proceso mitocondrial (que ocurre en la membrana interna) llamado fosforilación oxidativa. Es en este proceso donde se oxidan los átomos de hidrógeno mediante enzimas mitocondriales, generando, de cada hidrógeno, un electrón y un hidrogenión; los electrones se combinan con el O₂ para formar un radical oxidrilo que se acopla al hidrogenión para formar agua (H₂O). En este proceso, la generación de energía es inmensa; el proceso especializado se denomina “mecanismo quimiosmótico”, cuyo fase final será aquella donde los hidrogeniones con carga positiva pasan por una gran ATPasa y dicha energía hará que el ADP se transforme en ATP que llega al citosol mediante difusión facilitada (a través de la membrana mitocondrial interna) y difusión simple (a través de la membrana mitocondrial externa) (1-3).

De forma resumida, los procesos enzimáticos de la fosforilación oxidativa tienen 5 complejos enzimáticos:

- Complejo I: NADH ubiquinona oxidorreductasa.
- Complejo II: succinato ubiquinona oxidorreductasa.
- Complejo III: ubiquinol oxidorreductasa citocromo C.
- Complejo IV: citocromo oxidasa.
- Complejo V: ATP sintetasa. De todos estos complejos, sólo el complejo II es sintetizado por el ADN nuclear; el resto se sintetiza por el ADN mitocondrial.

Debido a esto, los defectos dentro del genoma mitocondrial producen disfunción de estos organelos, esto genera enfermedades raras como los síndromes MELAS (encefalomiopatía mitocondrial, acidosis láctica y episodios parecidos al accidente vascular encefálico) y MERRF MELAS (epilepsia mioclónica con fibras rojas rasgadas). Además de estas enfermedades, los procesos inflamatorio/infecciosos como la SEPSIS pueden inhibir los complejos enzimáticos en cualquier punto de la generación de energía (glucólisis, ciclo de Krebs, fosforilación oxidativa) y hacer que la célula, pese a la presencia de glucosa y oxígeno, sea incapaz de producir energía; a este fenómeno se le denomina hipoxia citopática. Aunado a eso, existen también compuestos tóxicos como el cianuro de potasio/tiocianatos que producen un bloqueo agudo y mortal del complejo IV de la

fosforilación oxidativa (citocromo oxidasa), lo que lleva a una parálisis energética celular y muerte en tiempo corto (1-3).

Liberación anaerobia de energía

En ausencia de oxígeno se inutilizan las vías mitocondriales que sirven para la generación de energía; por lo cual, sólo se produce la glucólisis con la producción de piruvato. Debido a que esta reacción no necesita oxígeno, es extremadamente ineficiente, ya que utiliza 24.000 calorías para sintetizar ATP por cada molécula de glucosa metabolizada (3% de la energía total contenida en una molécula de glucosa); sin embargo, mediante este proceso se consigue la supervivencia celular por unos minutos en condiciones anaerobias. Ahora bien, en apego a la “ley de acción de masas”, que establece que “conforme se acumulan los productos finales de una reacción química, la velocidad de la reacción disminuye aproximándose a 0”, si los productos finales de la glucólisis son el piruvato y los átomos de hidrógeno (que se combinan con el NAD para formar NADH+ H), la acumulación de alguno de estos sustratos conduce a una parálisis energética celular y, por lo tanto, a la muerte; por esta razón el ácido pirúvico generado se metaboliza en ácido láctico, catalizado por la deshidrogenasa-láctica (Figura 1); entonces, lejos de ser nociva, la producción de lactato se vuelve necesaria y permite un desahogo celular que evita la acumulación de piruvato.

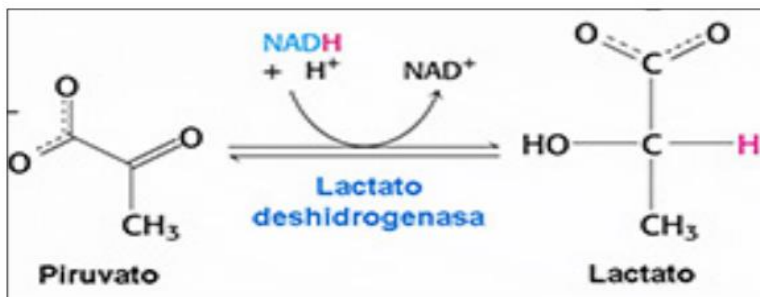


Figura 4. Actividad del lactato deshidrogenasa en la generación de lactato

Reconversión del ácido láctico en piruvato

Ya que ha pasado la restitución del aporte de oxígeno, el metabolismo anaerobio se detiene, el ácido láctico se transforma en piruvato e inicia la cadena de reacciones previamente señaladas. Este proceso es producido esencialmente a nivel hepático (y en menor medida en otros tejidos). Mención especial tiene el miocardio, el cual posee la capacidad de convertir, en condiciones de anaerobiosis, el ácido láctico en pirúvico manteniendo así, su eficiencia energética. Dicho suceso ocurre debido a que este órgano está acostumbrado a situaciones similares, las cuales son generadas, por ejemplo, por el ejercicio moderado a intenso.

Transportadores de monocarboxilato

Durante el ejercicio intenso, el transporte del lactato a través del sarcolema muscular se produce mediante 3 mecanismos:

1. Proteínas monocarboxiladas o transportadores de monocarboxilato (MCT): estas transportan el lactato a través de un sistema de co-transporte acoplado a un protón (hidrógeno H), situación relevante para la regulación del equilibrio ácido-base (Figura 2).

2. Intercambiador aniónico: el cual intercambia el lactato por cloro (Cl) o bicarbonato (HCO₃).
3. Difusión del lactato no disociado.

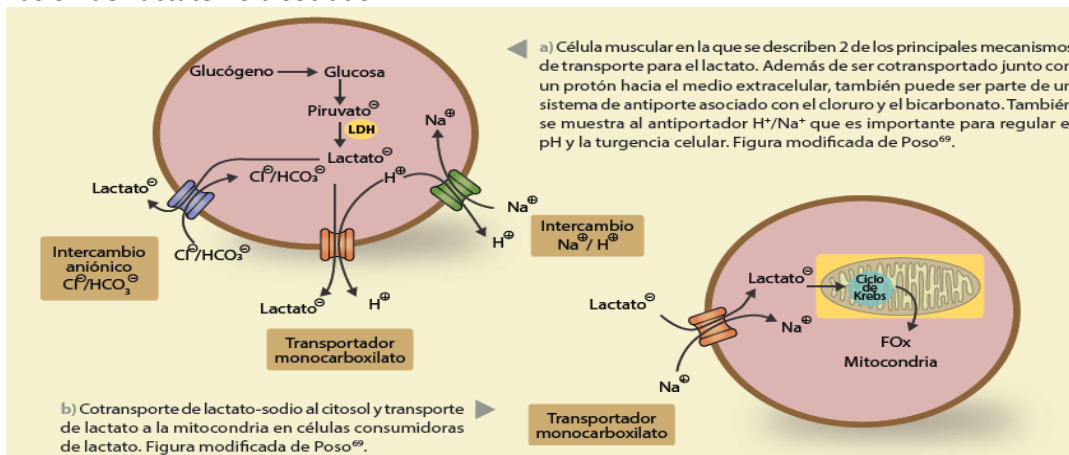


Figura 5. Mecanismos de transporte de lactato

Enfoque traslacional

- Las proteínas transportadoras de transmembrana de glucosa (GLUT), sobre todo el tipo IV, se encuentran alteradas en la diabetes tipo II lo que genera insulinoresistencia; lo que se ha convertido en un blanco farmacológico; la rosiglitazona, un activador de los receptores activadores de la proliferación de peroxisomas (PPAR), modula y regula dicha insulinoresistencia; no obstante, sus efectos cardiovasculares lo vuelven un fármaco controversial.
- Disacaridasas: La inhibición de algunas de estas enzimas retarda la hidrólisis de los hidratos de carbono y se ha convertido en una alternativa en el tratamiento para la diabetes mellitus tipo II; se ha demostrado que puede disminuir los valores de hemoglobina glucosilada en 0.7 a 1%.
- Cualquier inhibición enzimática en las rutas citosólicas (glucólisis) o mitocondriales (ciclo de Krebs, fosforilación oxidativa) provocará que, pese a la existencia de una adecuada cantidad de oxígeno y glucosa, no se produzca una adecuada cantidad de ATP, lo que trae como consecuencia la acumulación de piruvato y formación de lactato en condiciones aerobias, situación denominada como hipoxia citopática, que suele responder a diversa etiología como la sepsis, intoxicación por cianuro de potasio/tiocianatos, trastornos genéticos, tales como la encefalomiopatía mitocondrial (MELAS) y otras.
- El ácido láctico, aunque es un desfogue que impide la parálisis energética celular, cuando se eleva por largo tiempo y no se depura en las 6 primeras horas tras la reanimación suele convertirse en un predictor fiable de mortalidad.
- De lo revisado, la elevación del ácido láctico podría deberse a causas tales como la hipoxia, ausencia de oxígeno y posterior glucólisis anaerobia; sin embargo, en presencia de hipoxia citopática, la producción de lactato puede ocurrir aún con adecuada oxigenación y perfusión. A esto en la actualidad se le conoce como acidosis láctica tipo A (flujo dependiente) y acidosis láctica tipo B (flujo independiente), respectivamente.

Clasificación de hiperlactemia

Tipo A: Con un desequilibrio entre la oferta y la demanda de O₂ (aumento en la relación lactato/piruvato). Esto es debido a una hipoxia isquémica celular y que expresa la disminución de O₂. Este tipo de hiperlactemia puede aparecer como consecuencia de una disminución de la oferta de O₂ (transporte de O₂) y/o por un aumento de la demanda del mismo. Cuando la cadena oxidativa mitocondrial no logra regenerar el NAD⁺, se estimula la reducción de piruvato a lactato como una fuente de NAD⁺. La hipoxia compromete ambas vías de utilización del lactato. Después de esto se inhibe la oxidación del lactato en el ciclo del ácido cítrico (ocurrido principalmente en el cerebro, músculo y tejido adiposo) puesto que en la primera etapa de esta reacción, la oxidación del lactato está deteriorada por la falta de NAD⁺ disponible y la función mitocondrial se altera por la falta de oxígeno. También se inhibe la gluconeogénesis que ocurre principalmente en el hígado y el riñón, puesto que la piruvato carboxilasa (PC), enzima que cataliza la conversión del piruvato en oxalacetato, requiere valores intracelulares óptimos de ATP, que se encuentran bajos en los estados de hipoxia. Todos estos fenómenos pueden originar muy rápidamente hiperlactacidemia y acidosis láctica.

Tipo B: Representa la disminución en el uso de O₂ por la célula, aún con niveles normales de oxigenación en sangre (relación lactato/ piruvato normal). Se produce cuando la glucólisis está aumentada o cuando se altera el metabolismo de la enzima piruvato deshidrogenasa. Implica mecanismo de daño celular.

Clasificación:

- B 1. Relacionada con trastornos sistémicos graves.
- B 2. Relacionada con fármacos o toxinas.
- B 3. Relacionada con errores congénitos del metabolismo

Utilidad clínica de la medición del lactato

Lactato en sangre o plasma

Partiendo del valor de referencia para el lactato en sangre, el cual es inferior a 2 mmol/L (21) con unos coeficientes de variación intra (CVi) e interindividuales (CVg) son 27,2 y 16,7% respectivamente (22). Un aumento en su concentración ligero o moderado (inferior a 5 mmol/L) suele ocurrir sin signos ni síntomas específicos. Conforme se eleva dicha concentración por encima de estos niveles, se aumenta el riesgo de aparición de las manifestaciones clínicas de la acidosis láctica: taquicardia, taquipnea y alteración del estado mental, que puede dar como resultado desde un leve estado confusional hasta el coma (23). La respiración suele volverse profunda y rápida (respiración de Kussmaul) como respuesta compensatoria a la acidosis. Su medición es de utilidad primordial para valorar la oxigenación tisular, ya que es un excelente indicador de hipoperfusión tisular. Se debe sospechar de una acidosis láctica en todo paciente con acidosis metabólica no bien explicada. Se acepta, que en general, las concentraciones de lactato superiores a 5 mmol/L son un signo de un mal pronóstico en pacientes graves (24). Se ha demostrado que un nivel elevado de lactato dentro del contexto de un traumatismo, una sepsis o en un paciente crítico es un signo de un mal pronóstico que indica la necesidad de medidas urgentes terapéuticas inmediatas e intensivas. Si estas medidas consiguen reducir el lactato en 24-48 horas, las posibilidades de supervivencia se incrementan de manera significativa (25).

Consideraciones preanalíticas para la medida de la concentración de lactato

Para la adecuada obtención de la muestra de sangre (ya sea venosa o arterial, que tomadas de forma adecuada no se observan diferencias significativas) se recomienda que el paciente esté en ayunas y en reposo absoluto, evitando el ejercicio previo, así como situaciones que puedan producir falsos aumentos como lo podrían ocasionar los movimientos de bombeo con la mano, llanto intenso y agitación (1, 12, 21). Las muestras más utilizadas son el plasma y la sangre, aunque es posible medirlo en otros líquidos fisiológicos.

A) Sangre: las muestras de sangre con heparina (40 UI/mL) son adecuadas para la medida del lactato (37). En dichas muestras el análisis se debe realizar de forma inmediata a la extracción. Si el análisis no será inmediato es necesaria la conservación en frío para evitar la glucólisis. La conservación de la sangre heparinizada a 4-8°C retrasa la glucólisis y la producción de lactato para que las muestras puedan ser analizadas dentro de los 40 minutos posteriores a su extracción. A temperatura ambiente (21-22 °C) las muestras deben analizarse dentro de los primeros 20 minutos tras la toma de la muestra para evitar falsas elevaciones de lactato con repercusión clínica (37). Estas muestras son especialmente adecuadas para su procesamiento en los gasómetros que llevan incorporados sensores de lactato.

B) Plasma: la muestra de plasma heparinizado debe conservarse en frío. Muestras de plasma con EDTA, fluoruro-EDTA también son adecuadas para la medida del lactato mediante algunos métodos enzimáticos espectrofotométricos. El método adecuado inicia con la separación del plasma de las células dentro de los primeros 15 minutos y lo más recomendable es analizar la muestra lo antes posible (1, 12, 38). La muestra de plasma separada de las células puede conservarse refrigerada un máximo de 24 horas o congelada durante un mes a -70 °C (39). Cuando la medición de lactato se realiza en un analizador de gases con un electrodo ión-selectivo para el lactato, no debe emplearse la muestra obtenida con fluoruro sódico, pues el electrodo podría resultar dañado.

C) Suero: para obtener muestras de suero para la medición espectrofotométrica de lactato se deben utilizar tubos con yodoacetato de sodio. Estas muestras son estables durante dos horas a temperatura ambiente (21). Sin embargo, aunque puede ser una muestra válida, este tipo de muestra no se utiliza normalmente en la práctica diaria con los métodos habituales.

D) LCR: para la medición de lactato en LCR se debe utilizar la misma muestra que es usada para el resto de determinaciones bioquímicas y debe ser remitida al laboratorio para su procesamiento inmediato.

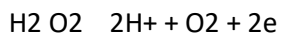
Métodos para la medida de la concentración de lactato

Métodos amperométricos

Están constituidos por un electrodo sensible al lactato con un cátodo de plata y un ánodo de platino. El electrodo está protegido por una funda con una solución electrolítica y tiene una membrana de capa múltiple en su extremo. La membrana está compuesta por tres capas: capa exterior (permeable al lactato), capa media (enzimática) y capa interior (permeable al H₂O₂). Las moléculas de lactato atraviesan la capa exterior de la membrana. La enzima lactato oxidasa (EC 1.13.12.4), inmovilizada entre las capas interna y externa de la membrana cataliza la siguiente reacción:



El H₂ O₂ producido por la reacción enzimática atraviesa la capa interior de la membrana y llega al ánodo de platino.

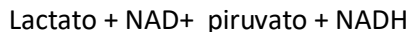


En cuanto se aplica un potencial al electrodo, este produce una intensidad de corriente eléctrica directamente proporcional a la concentración de lactato. Estos métodos ofrecen como resultado la concentración de lactato en sangre y suelen estar incorporados a gasómetros que miden de forma simultánea el pH y los gases sanguíneos. Así la concentración de lactato puede interpretarse de manera conjunta con parámetros que ayudan a evaluar el equilibrio ácido-base y el estado de oxigenación del paciente. Esta metodología puede ser empleada también para medir el lactato en otras muestras biológicas como plasma, líquido cefalorraquídeo y otros líquidos fisiológicos. Una ventaja más de estos dispositivos es la velocidad con la que es posible obtener resultados (minutos). Los métodos basados en la enzima lactato oxidasa pueden dar resultados comprometidos al elevar de manera incorrecta la concentración de lactato en los pacientes intoxicados con etilenglicol, pues el ácido glicólico y el ácido glioxílico derivados de su metabolismo, reaccionan de forma cruzada con la enzima lactato oxidasa (40).

Métodos espectrofotométricos

La enzima lactato deshidrogenasa cataliza la oxidación del lactato a piruvato con la reducción simultánea del NAD⁺ a NADH.

Un mol de NAD⁺ se transforma en un mol de NADH por cada mol de lactato presente en la muestra, por lo que la absorbancia del NADH es directamente proporcional a la concentración de lactato.



Estos métodos son utilizados principalmente para medir la concentración de lactato en plasma y en LCR. Lamentablemente para dichos métodos, las muestras de plasma hemolizadas pueden no ser adecuadas por presentar interferencias. Sin embargo, existen algunos métodos espectrofotométricos que utilizan la enzima lactato oxidasa que no presentan interferencias significativas por la hemólisis.

Métodos de oxidación química

Estos métodos se basan en la utilización de permanganato o dióxido de manganeso para degradar el lactato a acetaldehído. El acetaldehído puede medirse mediante espectrofotometría o mediante cromatografía de gases (21). Algunas desventajas de estos métodos es que son laboriosos y lentos y además es necesario controlar de manera precisa y adecuada las condiciones de reacción para evitar inexactitudes. Por estos motivos, son poco utilizados actualmente en el laboratorio clínico, y están en desuso.

Indicaciones y contraindicaciones

La gasometría arterial (GA) es el estándar de oro en el diagnóstico de anomalías en el intercambio gaseoso y del equilibrio ácido-base (1). La GA es de gran utilidad en la evaluación de pacientes críticos o pacientes estables con enfermedades respiratorias crónicas. Es en este último grupo donde su utilidad es enorme para analizar la posibilidad de prescribir oxígeno suplementario o ventilación no invasiva en casos de insuficiencia respiratoria crónica. La GA también ayuda en el seguimiento a pacientes que han sido intervenidos de diversas índoles ya sean farmacológicas o no

farmacológicas (v.gr. ejercicio), para conocer el efecto de las mismas. Algunas contraindicaciones descritas para la realización de una GA incluyen, pero no se limitan a

- a) prueba modificada de Allen negativa; es decir, ausencia de circulación colateral
- b) ausencia de pulso en la zona donde se planea llevar a cabo la punción arterial
- c) lesión o proceso infeccioso en el sitio de punción, d) presencia de fístula arteriovenosa (tratamiento con hemodiálisis) en el sitio considerado para la punción y coagulopatía o anticoagulación con dosis medias-altas.

Equipamiento y consumibles para llevar a cabo el procedimiento de gasometría

1. Jeringas de plástico o cristal desechables diseñadas para almacenar volúmenes entre 1 y 3 mililitros.
2. Agujas.
 - 2.1 Estas deben ser hipodérmicas.
 - 2.2 El tamaño debe estar entre 20 y 23 Fr.
3. Anticoagulante.
 - 3.1 Utilizar Jeringas preheparinizadas.
 - 3.2 En caso de no contar con dispositivos preheparinizados, cada jeringa deberá contener heparina no fraccionada (0.1 mL de una solución de 1000 UI/mL) previo a la realización del procedimiento.
4. Soluciones antisépticas.
 - 4.1 Clorhexidina al 2%.
 - 4.2 Torundas con alcohol.
 - 4.3 Iodopovidona, solución
5. Toda muestra de sangre obtenida fuera del laboratorio, remitida para el análisis gasométrico, deberá estar adecuadamente etiquetada con al menos dos de los siguientes:
 - 5.1 Nombre completo del paciente y fecha de nacimiento.
 - 5.2 Registro hospitalario
 - 5.3 Cama del paciente (pacientes hospitalizados).
 - 5.4 Fecha y hora de la toma de muestra.
 - 5.5 Tipo de sangre de la muestra: arterial, venosa periférica, venosa mezclada, capilar.
 - 5.6 Fracción inspirada de oxígeno (FiO₂, idealmente aire ambiente; es decir, 0.21).
 - 5.7 Temperatura corporal del paciente durante la toma de la muestra.
6. Gasas estériles.
7. Guantes estériles.
8. Contenedor de desechos resistente a punzocortantes.
9. Dispositivo descansa-brazo.
10. Equipo de protección ocular.
11. Anestésico tópico.
 - 11.1 Lidocaína simple en solución al 2% (en caso de instalar un catéter arterial).

Instrucciones para el paciente previo a la toma de la muestra

1. Debe evitar realizar ejercicio intenso antes del procedimiento.
2. Debe evitar fumar al menos 2 horas antes de la prueba.
3. No se requiere de ayuno para la toma de la muestra.
4. No se debe suspender medicación de base.
5. Debe estar hemodinámicamente estable.

Preparación del analizador de gases antes de la prueba

1. Todos los componentes (mangueras, sensores, conectores, etc.) deben ser ensamblados de acuerdo con las instrucciones del fabricante.
2. Realizar mantenimiento preventivo acorde a los lineamientos del fabricante.
3. Se debe encender el equipo y dar tiempo suficiente para el calentamiento del mismo.
4. Calibración de gases y buffers (amortiguadores) con grado médico trazado acorde a los lineamientos internacionales.
5. El material de calibración debe cumplir con los requisitos estandarizados por organizaciones nacionales.
 - 5.1 Los materiales de calibración deben ser etiquetados con fecha de recepción, uso y caducidad.
 - 5.2 Todo nuevo material de calibración debe ser verificado.
 - 5.3 Debe realizarse un control de calidad por cada nuevo lote de calibración.
6. Método de calibración a dos puntos.
 - 6.1 Verificar la temperatura del analizador, debe estar a 37 ± 0.1 oC.
 - 6.2 Verificar la presión barométrica del analizador; debe validarse en concordancia con la altitud en la que se labora.
 - 6.3 Mostrar la lectura de la presión barométrica en el analizador.
 - 6.4 Iniciar una calibración a dos puntos.
 - 6.5 Purgar gases de calibración y buffers (amortiguadores).
 - 6.6 La calibración 1 se realiza utilizando un pH 7.348 y una mezcla de gas que contenga O₂ al 20% y CO₂ al 5%.
 - 6.7 La calibración 2 se realiza utilizando un pH 6.840 y una mezcla de gases que contenga O₂ al 0% y CO₂ al 10%.

Calibración o verificación del gasómetro

1. Control de calidad interno.
 - 1.1 Establecer un promedio con desviación estándar (DE) para cada componente (pH, PaCO₂, PaO₂) en cada nivel para el nuevo número de lote del material comercial para el control de calidad.
 - 1.1.1 Analizar un número determinado de muestras para el nuevo lote de muestreo establecido.
 - 1.1.2 Analizar estadísticamente los valores para cada componente en cada nivel con promedio y DE.
 - 1.1.3 El rango aceptable para cada componente debe ser definido previamente en concordancia con los estándares nacionales y consistentes con las necesidades para identificar anomalías clínicas.
 - 1.2 Los datos del control de calidad para cada lote comercial deben ser reportados mensualmente y en conjunto de forma anual.
 - 1.3 El director o encargado del laboratorio definirá el rango aceptable para el control de calidad basado en los datos estadísticos o criterios médicos.
 - 1.4 El control de calidad debe ser analizado cada ocho horas.
 - 1.4.1 La frecuencia de cada control y los niveles de calibración dependen de las recomendaciones del fabricante.
 - 1.4.2 Se debe realizar como mínimo una calibración a un nivel cada ocho horas y a dos niveles cada 24 horas.
 - 1.5 Cuando una medición sobrepasa el promedio con 2 DE se genera una alerta y la calibración debe repetirse.
 - 1.6 Se genera un aviso «Calibración fuera de control» cuando:
 - 1.6.1 Una medición excede el promedio con 3 DE.
 - 1.6.2 Dos mediciones consecutivas exceden el promedio con 2 DE.

- 1.6.3 Cuatro mediciones consecutivas exceden el promedio con 1 DE en la misma dirección.
- 1.6.4 Diez mediciones consecutivas caen al mismo lado del promedio.
- 1.7 Con la presencia de un aviso «Calibración fuera de control», el equipo debe someterse a mantenimiento antes de procesar una nueva muestra
- 1.8 Mantener los registros del control de calidad al menos por dos años (o el tiempo que lo defina las agencias reguladoras)

Preparación del paciente para la prueba

1. El personal que ejecuta la prueba debe recibir y presentarse con el paciente.
2. Confirmar la orden emitida por el médico solicitante para la ejecución de la prueba, cerciorándose que se trate del paciente indicado (nombre completo y fecha de nacimiento).
3. Explicar al paciente de forma clara y explícita el objetivo de la prueba. Puede emplearse la frase: «La gasometría arterial es una prueba útil para medir la cantidad de oxígeno que hay en su sangre. Para ello es necesario tomar una muestra de sangre mediante la punción de una arteria del brazo».
4. Una vez explicado el procedimiento se debe obtener la firma de consentimiento bajo información para llevar a cabo la prueba.
5. Todo el personal capacitado para realizar una GA deberá conocer los riesgos del procedimiento y las precauciones que deben ser tomadas para minimizarlos.
6. Por comodidad, la prueba se debe realizar con el paciente sentado.

Ejecución de la prueba

1. Se puede obtener la muestra sanguínea de las arterias femoral, humeral o pedia; no obstante, el sitio más habitual es la arteria radial. Excepto en condiciones donde se dificulte la toma de la muestra, se recomienda la arteria radial de la extremidad no dominante.
2. Colocar la extremidad elegida en dorso-flexión (ángulo de 45 grados) sobre un respaldo plano.
3. Realizar la maniobra de Allen modificada para conocer si las arterias radial y cubital son permeables.
- 3.1 Ejecución de la maniobra de Allen modificada: solicitar al paciente que realice maniobras de apertura y cierre de la mano que será sometida a la toma de muestra. El personal que realice el procedimiento deberá realizar presión en las arterias radial y cubital con el objetivo de obstruir el flujo sanguíneo. Indicar al paciente que mantenga abierta la palma de la mano e inmediatamente liberar la presión de la arteria cubital. Observar el retorno de la coloración habitual que no debe exceder a 10 segundos y ser considerada como prueba positiva para la presencia de adecuada circulación colateral (figura 1).

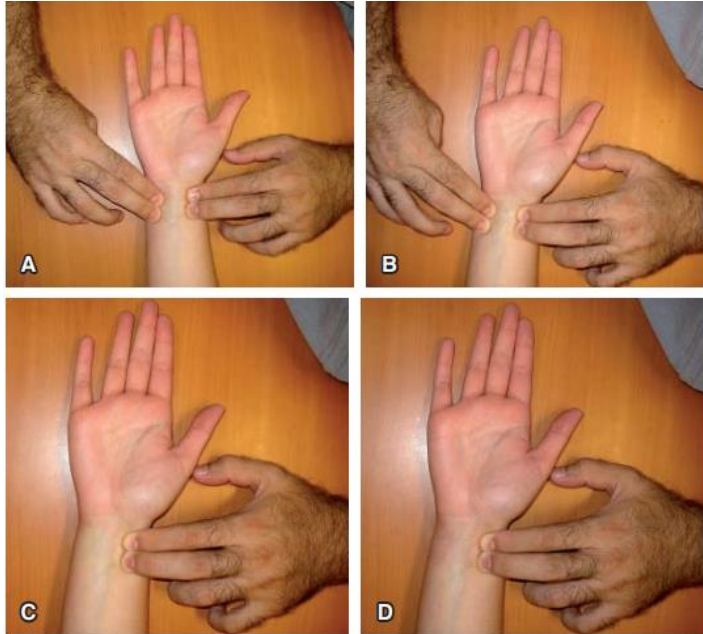


Figura 6. Maniobra de Allen. Panel A: inicia la compresión de las arterias radial y cubital. Panel B: cambio en coloración (palidez) derivado de la oclusión. Panel C: retiro de la compresión en arteria cubital manteniendo oclusión de arteria radial. Panel D: Retorno de la coloración normal en el sitio de irrigación de la arteria cubital, prueba positiva para circulación colateral.

3.2 Al confirmar la presencia de la adecuada circulación, se lleva a cabo la desinfección del área (2 centímetros cuadrados) donde se va a realizar la punción arterial utilizando soluciones antisépticas (iodopovidona en solución o

clorhexidina al 2%) durante 2 minutos.

3.3 El empleo de anestésico local es opcional. No obstante, acorde con un estudio publicado, no es recomendable.

4. En caso de que el paciente utilice oxígeno suplementario, éste deberá ser suspendido al menos 20 minutos previo a la toma de muestra. En caso de que el paciente presente algún síntoma negativo al retirar el oxígeno, se deberá notificar al director médico del laboratorio para que se tome la mejor decisión relacionada con el procedimiento.

5. El personal encargado del procedimiento deberá cerciorarse que las jeringas preheparinizadas se encuentren debidamente empaquetadas. En caso de no contar con jeringas preheparinizadas, deberá lubricar el contenedor de la jeringa empleando heparina 0.1 mL (dilución 1:1,000 UI/mL).

6. Localizar el sitio de punción palpando el pulso de la arteria.

7. Mientras se está palpando el pulso, deberá utilizar la mano con mayor habilidad para llevar a cabo la punción de la arteria, colocando la aguja adaptada a la jeringa con un ángulo de 45 grados en sentido rostral (contrario al flujo sanguíneo).

8. Al finalizar el procedimiento se debe retirar la jeringa y comprimir con una gasa limpia y seca a una distancia de 1 o 2 centímetros del sitio de punción, en sentido proximal para vigilar complicaciones inmediatas. Se sugiere no comprimir directamente en el orificio del sitio de punción.

9. Comprimir durante un tiempo de 3 minutos para minimizar las complicaciones.

Procesamiento de la muestra

1. Al extraer la muestra de sangre arterial, ésta deberá agitarse para lograr una mezcla homogénea con la heparina y así evitar la formación de coágulos que pueden modificar los resultados.

2. El tiempo límite para analizar la muestra obtenida en jeringas de plástico es de 30 minutos con temperaturas ambientales de 22 °C (9). En caso que ocurran demoras mayores, la muestra se debe almacenar en envases de cristal o utilizar congelantes para su traslado.

3. En el analizador de gases arteriales se debe seleccionar la cantidad de muestra a procesar (se requiere entre 95 y 200 µL para realizar un adecuado análisis).

4. Antes de introducir la muestra en el receptáculo para su análisis, se deberá cerciorar que la jeringa se encuentre libre de burbujas.
5. Abrir el receptor de muestra del analizador y colocar la jeringa para que la sangre sea aspirada. Retirar la jeringa en el momento que lo solicite el analizador y cerrar el receptor.
6. Al finalizar el aspirado de la muestra, la jeringa deberá depositarse en el contenedor adecuado para su disposición como desecho punzocortante.
7. Anotar los datos demográficos del paciente en cuestión sin olvidar la fracción inspirada de oxígeno que en condiciones ambientales es de 0.21 (21%).
8. Registro de la temperatura corporal. Cada laboratorio debe contar con un lineamiento para ajustar los resultados de la gasometría a la temperatura corporal del paciente. Pueden existir errores en los resultados de la muestra durante el procesamiento debido a la inclusión de un registro aleatorio de la temperatura. No hay datos disponibles que cuantifiquen la diferencia entre la entrega y consumo de oxígeno a temperaturas diferentes de 37 o C. No se recomienda llevar a cabo ajustes por temperatura. Los únicos escenarios donde puede tener utilidad son todos los relacionados con proyectos de investigación (v.gr. prueba de ejercicio cardiopulmonar).
9. Imprimir el informe verificando que los resultados sean consistentes. En caso contrario, deberá aparecer un informe en la pantalla, habitualmente en color rojo, lo cual es indicativo de un nuevo análisis.

Complicaciones del procedimiento de gasometría

1. Espasmo de la arteria puncionada.
2. Reacciones vasovagales y síncope.
3. Trombosis arterial.
4. Hematoma (mayor riesgo con punciones múltiples no exitosas).
5. Trauma vascular (la lesión más grave ocurre al desgarrar la pared de la arteria, es un evento muy raro; no obstante, para disminuir el riesgo se debe introducir la aguja en línea recta, evitar en todo momento oscilaciones de la aguja durante el intento de puncionar la arteria).
6. Infección.
7. Hemorragia.
8. Reacción alérgica al anestésico.
9. Dolor en sitio de punción.
10. Parestesias durante o posterior a la punción (síntomas de lesión temporal del nervio correspondiente a la arteria intervenida. Se sugiere retirar la aguja y reintentar la punción).

Proceso de interpretación básica

1. Se debe evaluar en primer lugar el estado ventilatorio comparando la PaCO₂ de la muestra con la normal determinada a cada altura (31mmHg en México, 40mmHg a nivel del mar) y clasificar como normoventilación, hipoventilación o hiperventilación (16-17)
2. Evaluar el estado ácido-base mediante la observación del pH y exceso de base (BE) (o HCO₃⁻ en el sistema norteamericano). Un cambio en el exceso de base con relación al esperado a la altura (0 a nivel del mar, -4.85 a la altura de la Ciudad de México) es síntoma de un trastorno metabólico primario, o bien una compensación metabólica como respuesta a un trastorno respiratorio. Si el pH y HCO₃⁻ o BE cambian en la misma dirección (bajan o suben ambos) es una compensación metabólica primaria general; no obstante, si el cambio ocurre en dirección opuesta es compensación metabólica a un trastorno respiratorio.

3. Ver los límites de compensación del trastorno ácido-base al observar una compensación apropiada al trastorno ácido-base, de lo contrario, estamos ante un trastorno del equilibrio ácido-base mixto. En este sentido, las compensaciones esperables se ven más claramente en un nomograma como el de Siggaard-Andersen. También se suelen utilizar fórmulas para estimarlas usando el exceso de base. En los trastornos respiratorios agudos, el BE es el normal para la altura (no se modifica), por otro lado, en los trastornos respiratorios subagudos se suele observar el 80% del ajuste completo. En los trastornos metabólicos esta se puede aproximar al 50% para la acidosis metabólica (mejor estimulante respiratorio) y al 30% para la alcalosis metabólica (depresor respiratorio mediocre). La compensación completa para un cambio en 6 mEQ/L de exceso de base se logra al obtener 12 mmHg de cambio de la PCO₂. Si no hay compensación cualquiera de las dos alteraciones causarían un cambio de 0.1 unidades de pH.

4. En pacientes graves se debe evaluar también el anión-gap (brecha aniónica AG) y el impacto de aniones ocultos (esto en caso de haber alteraciones de albúmina, Na⁺, Cl⁻ y electrolitos). En la acidosis metabólica, el anión gap puede identificar aniones ocultos (lactato, acetoacetato y otros). Se espera un AG (Na⁺ - Cl⁻ - HCO₃⁻) = 0.25*albúmina (en g/L, que es 10 veces la unidad tradicional g/dL). Cuando la albúmina está muy baja, o hay alteraciones importantes en los electrolitos (Na, Cl, hiperfosfatemia) se pueden observar alteraciones ácido-base que no se detectan con el BE y el pH (cambios en unos pueden compensar otros y salir normal el BE).

5. Se debe evaluar la oxigenación mediante 2 métodos

a) Analiza la PaO₂ (para definir una hipoxemia). Para analizar la PaO₂ se pueden tomar dos criterios:

1) Criterio terapéutico: el objetivo es llevar la SaO₂ > 90% y en hipoxemia crónica se usa PaO₂ menor a 55 mmHg o de 60 mmHg si existe Cor pulmonale, policitemia o hipertensión pulmonar.

2) Criterio del gradiente alvéolo-arterial. Lo que se busca es observar si el pulmón en cuestión realiza el intercambio de gases de acuerdo con lo esperado para la edad (disminuye con edad), o si tiene una deficiencia en la oxigenación más allá de lo esperado por la edad y circunstancia. Si el gradiente es incrementado para la edad (esperable 1/3 de la edad), puede ser por cortocircuitos (shunt), trastorno V/Q o limitación a la difusión, este último típico de la altura y el ejercicio.

b) En enfermos graves evalúa el estado de oxigenación tisular (hipoxia), gasto cardíaco y perfusión tisular (hipoxia isquémica), contenido de O₂ (hemoglobina, curva de disociación de hemoglobina con oxígeno) (hipoxia anémica) y el impedimento de la fosforilación oxidativa (v.gr. cianuro) (hipoxia histotóxica).

Glucosa

Los productos finales de la ingesta de hidratos de carbono son en su mayoría la glucosa, la fructosa y la galactosa (glucosa 80%). La fructosa y galactosa se convierten en glucosa en el hígado, por lo que la glucosa se convierte en la ruta final común para el transporte de casi todos los hidratos de carbono a las células tisulares. (1)

El azúcar constituye el carbohidrato más importante. Una vez transformada en glucosa, constituye un combustible tisular importante para los mamíferos. Se transforma en otros carbohidratos que desempeñan funciones específicas; por ejemplo, GLUCÓGENO, para almacenamiento; RIBOSA, para ácidos nucleicos, GALACTOSA, en la lactosa de la leche, en ciertos lípidos complejos, y en combinación con las proteínas en las glucoproteínas y proteoglicanos (22). Antes de que las células de los tejidos corporales usen la glucosa, esta debe transportarse a través de la membrana celular hacia el citoplasma, sin embargo, la glucosa no se difunde por los poros de la membrana celular dado que el peso molecular máximo de las partículas capaces de hacerlo es de aproximadamente 100 y la glucosa tiene un peso de 180. El mecanismo que utiliza la glucosa para ingresar al interior de las células con un grado razonable de libertad es la difusión facilitada. El principio fundamental

de este método de transporte es el siguiente: la matriz lipídica de la membrana celular es penetrada por un gran número de moléculas proteicas transportadoras que se unen a la glucosa. De esta forma, el transportador lleva la glucosa de un lado a otro de la membrana y es liberada. El transporte de glucosa a través de las membranas de la mayoría de células difiere al producido a través de la membrana gastrointestinal o través del epitelio de los túbulos renales. En estos dos últimos la glucosa es transportada por un mecanismo de transporte activo de sodio – glucosa, en el que el transporte activo de sodio provee la energía para absorber la glucosa contra una diferencia de concentración. En todas las otras células, el transporte es solo de zonas de concentración más alta a más baja por difusión facilitada, algo factible debido a las propiedades de unión especiales de la proteína de membrana transportadora de glucosa. La insulina aumenta el transporte de glucosa. La tasa de utilización de los hidratos de carbono por la mayor parte de las células está controlada por la secreción pancreática de insulina (1).

Justo después de entrar a la célula, la glucosa se une a un radical fosfato, formando la molécula glucosa- 6- fosfato. Esta fosforilación se ve favorecida por la glucocinasa en el hígado o la hexocinasa en la mayor parte de las otras células. El medio por el que se libera la energía de molécula de glucosa es la glucólisis (1). La glucólisis es la vía principal para la utilización de glucosa y esta se lleva a cabo en el citoplasma de las células. Su carácter único se debe a que puede utilizar oxígeno, si lo hay, mediante la cadena respiratoria mitocondrial (aerobia) o bien, puede funcionar en ausencia completa de oxígeno (anaerobia), sin embargo para oxidar la glucosa más allá del piruvato, la etapa terminal de la glucólisis, esta vía requiere del oxígeno molecular y de los sistemas enzimáticos mitocondriales, el ciclo del ácido cítrico y la cadena respiratoria (22). La concentración de glucemia de una persona sana habitualmente oscila entre 80-90mg/100ml por la mañana antes del desayuno. Esta concentración se eleva hasta 120-140 mg/100ml dentro de la primera hora después de la comida, sin embargo los sistemas de retroacción devuelven la glucemia a sus valores habituales, casi siempre a las dos horas desde la última absorción de hidratos de carbono. (23)

La glucemia no se eleva en exceso debido al siguiente mecanismo: la glucosa puede ejercer una presión osmótica intensa en el líquido extracelular y si esta aumenta hasta valores exagerados provocaría una deshidratación celular notoria. La concentración elevada de glucosa en la sangre induce una pérdida de la misma por la orina. Esta pérdida causa una diuresis osmótica renal. (24)

Efecto de la hiperglucemia

La elevación de la glucemia hace que se filtre una mayor cantidad de glucosa al túbulo renal de la que puede reabsorberse, el exceso de glucosa se elimina por la orina. Así sucede de manera ordinaria, cuando la glucemia aumenta por encima e 180mg/100ml, valor que se denomina “umbral” sanguíneo para la aparición de glucosa en orina (1). Las cifras elevadas de glucemia pueden ocasionar deshidratación celular grave. Esto sucede debido a que la glucosa no difunde con facilidad por los poros de la membrana celular y porque el incremento de la presión osmótica del líquido extracelular provoca la salida de agua fuera de la célula (1). Además de este efecto deshidratador celular provocado por el exceso de glucosa, la pérdida de glucosa en orina induce una diuresis osmótica. Esto significa que el efecto osmótico de la glucosa en el túbulo renal reduce la reabsorción tubular de líquidos. De allí el porqué de las “P” de la diabetes mellitus en la cual hay poliuria debido a diuresis osmótica, y polidipsia debido a la deshidratación celular (1).

Si los niveles de glucosa no se controlan bien durante períodos prolongados, los vasos sanguíneos de muchos tejidos comienzan a alterarse y experimentan cambios estructurales que reflejan un aporte insuficiente de sangre a los tejidos. La neuropatía periférica y las alteraciones del sistema nervioso autónomo representan complicaciones frecuentes. Dichas alteraciones provocan los

trastornos reflejo-cardiovasculares, alteraciones de control vesical, disminución de la sensibilidad en los miembros y otros síntomas de daño neurológico periférico (24). Los mecanismos exactos que inciden en las lesiones no se conocen del todo, pero probablemente obedecen a numerosos efectos de la hiperglucemia y otras anomalías metabólicas que se manifiestan sobre las proteínas de las células endoteliales y del músculo liso vascular (1). El cambio del metabolismo de los hidratos de carbono por el de los lípidos, provoca un aumento en la liberación de cetoácidos, como los son el ácido acetoacético y ácido beta hidroxibutírico, al plasma; la liberación es más rápida que su captación y oxidación por las células de los tejidos. Como consecuencia de estos cambios, el enfermo sufre una acidosis metabólica debido al exceso de cetoácidos que, junto con la deshidratación inducida por la diuresis osmótica, provoca una acidosis más intensa (25). La falta del uso de glucosa para fines energéticos provoca una mayor utilización y un menor almacenamiento de proteínas y grasa, lo que provoca que un paciente no tratado sufra de adelgazamiento rápido y astenia, aunque consumiendo grandes cantidades de alimento (polifagia) (1).

Cetoacidosis diabética

La cetoacidosis diabética es una complicación metabólica aguda proveniente de la diabetes mellitus principalmente en pacientes con el Tipo 1 pero con casos reportados en el Tipo 2.

Pese a que la primera descripción clínica se dio en el siglo II A.C. por Aretaeus, Julius Dreschfeld, un patólogo alemán, realiza una descripción de la misma por primera vez en su lectura en el Colegio Real de Médicos de Londres en 1886, donde reportó su asociación a las cetonas, acetoacetato y beta-hidroxibutirato. Esto es definido como la triada clásica de hiperglucemia, acidosis metabólica y cetonuria, caracterizándose las 3 por la deficiencia parcial o total de insulina y el consecuente aumento de hormonas contrarreguladoras (glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona del crecimiento). Se presenta generalmente en pacientes con Diabetes mellitus tipo 1; sin embargo, pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 también se encuentran en riesgo durante un episodio de estrés metabólico, como lo pueden ser infecciones, trauma o cirugía (3). En el 2013, la cetoacidosis diabética fue catalogada como la 5ta causa de hospitalización de pacientes diabéticos en el país, siendo la infección el factor desencadenante más habitual para su desarrollo. Otros factores que desencadenan este estado incluyen la discontinuación de la insulina o tratamiento inadecuado con insulina, ingesta abundante de bebidas alcohólicas, embarazo, accidente vascular cerebral, estrés psicológico, pancreatitis, enfermedad de Cushing, deshidratación, infarto al miocardio, trauma y fármacos.

Algunos fármacos que afectan el metabolismo de los carbohidratos son los corticosteroides, agentes simpaticomiméticos, diuréticos tiazídicos, pentamidina e inhibidores de proteasa, así como antipsicóticos. Los posibles mecanismos incluyen: inducción de resistencia periférica a la insulina e influencia directa en la función de la célula beta-pancreática por antagonismo con el receptor 5-HT_{1A/2A/2C} por efectos inhibitorios, y vía receptores α_2 -adrenérgicos por efectos tóxicos.

Son considerados como factores de riesgo para desarrollar CAD: poblaciones latina o afroamericana, género masculino, adultos jóvenes, sobrepeso y obesidad, historia familiar de diabetes. El cuadro clínico clásico es agudo, típicamente menor a 24 horas, incluye historial de poliuria, polidipsia, vómito, pérdida de peso, deshidratación, debilidad y cambios de estado mental. En la exploración física podemos encontrar mucosa oral seca, disminución de la turgencia de la piel, aliento frutal, respiración de Kussmaul, taquicardia e hipotensión. El estado mental puede variar desde alerta completa hasta un letargo profundo o coma (7).

Deberá evaluarse la prueba de cetonemia, la cual se realiza de manera habitual con la reacción de nitroprusiato, la cual provee una estimación semicuantitativa de los niveles de acetoacetato y acetona, pese a que esta prueba en orina y sangre es altamente sensible, puede subestimar la

severidad de la CAD ya que el ensayo no reconoce al metabolito principal de la cetoacidosis el beta-hidroxibutirato (8).

El anión gap se calcula sustrayendo la suma de cloro y bicarbonato a la concentración de sodio. $[Na - (Cl + HCO_3)]$. Un anión gap normal se encuentra entre 7-9 mEq/L, por lo que uno mayor a 10-12 mEq/L indica la presencia de acidosis metabólica de anión gap elevado.⁹ Otro criterio de diagnóstico es una hiperglucemia mayor de 250 mg/dL, sin embargo el 10% de los pacientes presentan "CAD euglucémica" ¹⁰, la cual es asociada con varios factores, tales como la administración de insulina previo ingreso hospitalario, restricción alimentaria e inhibición de la gluconeogénesis, por lo que es necesario investigar en el caso de normoglucemia, la administración de insulina previo ingreso, restricción alimentaria o alguna causa potencial de inhibición de gluconeogénesis como consumo de alcohol (10).

Relación entre lactato y la Hiperglucemia

Esta es un área poco explorada, donde apenas hallamos referencias en la literatura, pese a que el lactato se ha convertido en la actualidad en uno de los factores pronósticos centrales y un indicador de la eficacia de la terapia. Existen ciertas condiciones de estrés que afectan a la célula, que provocan que la tasa de glucólisis aeróbica aumente hasta 1000 veces para proporcionar la energía adecuada, lo que también conlleva a la acumulación de lactato. Cuando cesa este efecto desencadenante, el lactato se transforma nuevamente en piruvato y se degrada dentro del ciclo del citrato y luego en la fosforilación oxidativa. La glucólisis aeróbica y la hipoxia tisular al no ser factores mutuamente excluyentes, bajo ciertas condiciones, pueden contribuir al desarrollo de hiperlactatemia, por lo tanto, estos procesos son responsables de la producción de L-lactato. Estudios previos señalan que los niveles de metil-glioxal y, por lo tanto, de D-lactato están elevados en la CAD, lo que, además de cuerpos cetónicos, contribuye a la acidosis con una 'brecha' aniónica alta. En los últimos años, los controles seriados de gases en sangre realizados durante el tratamiento de la CAD han llamado la atención sobre cómo el aumento evidente en la concentración de lactato causado por la deficiencia severa de líquidos no es un fenómeno pasajero.

Es un hecho bien documentado que, debido a ciertos efectos de estrés celular, la tasa de glucólisis aeróbica puede aumentar en 2-3 veces la magnitud para asegurar la alta demanda de energía, siempre y cuando haya una cantidad suficiente de glucosa y el lactato pueda aumentar y formarse continuamente a partir del piruvato acumulado. En el caso de un mayor requerimiento de energía, el lactato funciona como un amortiguador esencial que permite la aceleración de la glucólisis. Sabiendo esto, se puede intuir que la hiperlactatemia experimentada dentro de las primeras 24-48 horas se debe a la recuperación de la glucosa intracelular, esto como consecuencia del tratamiento con insulina y al aumento de la glucólisis aeróbica en situaciones de estrés y alta demanda energética. Esta vía metabólica puede conducir a una cantidad significativa de acumulación de lactato como una adaptación conveniente (27).

Un estudio realizado en la universidad de California en 2018 reportó que cerca del 65% de los pacientes tenían niveles de lactato mayores a 2 mmol/L, y alrededor del 24% tenían niveles de lactato por encima de 4 mmol/L. El lactato producido por medio de la glucólisis se puede utilizar como fuente de energía dentro de la misma célula o se puede exportar y utilizar en otro tejido. El lactato no solo se transforma en glucosa a través del ciclo de Cori, sino que también es eliminada del organismo mediante la oxidación (a través del piruvato y el ciclo del ácido cítrico). Los estudios de isótopos de carbono sugieren que las tasas de eliminación de lactato oscilan entre 800 y 1800 ml/min.

En la actualidad, solo algunos estudios han sido dirigidos a conocer la importancia clínica de los niveles de lactato en la CAD o lo importante de su papel como marcador que determina la gravedad de dicha enfermedad en contraste con su rol en otros estados críticos. La teoría del combustible alternativo, que postula que el lactato puede usarse como un sustrato en la gluconeogénesis cuando el organismo se encuentra en un estado de deficiencia relativa de glucosa como resultado de la deficiencia de insulina, es una posible explicación al motivo por el que resultado del lactato en la CAD podría ser más favorable de lo que se podría anticipar en función de la relación de niveles elevados de lactato con resultados clínicos en otras condiciones críticas.

Es posible que dicho mecanismo de respuesta le pueda proporcionar a los tejidos vitales (p. ej., corazón y cerebro) un sustrato oxidable alternativo en momentos en donde la glucosa no está disponible como resultado del estado hipoinsulinémico que resulta de la CAD.

Marco metodológico

Introducción

El servicio de urgencias del ISSSTE en el Hospital General Dr. Darío Fernández Fierro diariamente da atención a una gran cantidad de pacientes entre ellos pacientes crónicos degenerativos como son los pacientes con diabetes descontrolados y algunos otros descompensados. como ya se menciona en el apartado de epidemiología, en los últimos 2.5 años se han presentado 533 pacientes, dentro de las complicaciones agudas se tienen pacientes con cetoacidosis diabética en sus diferentes estadios de gravedad. Esto genera elevación de los gastos tanto en cuestión de estancia hospitalaria, recursos humanos de atención en salud y complicaciones secundarias a esta patología. Por consiguiente es importante conocer el peso existente entre los factores pronósticos de la patología para de esta manera valorar la evolución del paciente.

Justificación

Las descompensaciones de la diabetes se asocian a mayor índice de días de hospitalización cuando se cursa con alto grado de severidad, por lo tanto clasificar a los pacientes de manera oportuna puede disminuir el riesgo de complicaciones, días de estancia intrahospitalaria y mortalidad por lo que al contar con este parámetro forma oportuna deberá mejorar el abordaje inicial de los pacientes.

Los niveles de lactato en la CAD o su asociación con la gravedad de la enfermedad no han recibido mucha atención. El presente estudio trató de investigar el papel y la importancia de los niveles elevados de lactato en pacientes con CAD, que es un hallazgo relativamente común de lo que tradicionalmente se aprecia.

Hipótesis 1

- Hipótesis nula (Ho) La Hiperlactatemia >4 mmmol/L, se correlaciona con el grado de severidad en la cetoacidosis diabética.
- Hipótesis alterna (Ha): No existe correlación entre la Hiperlactatemia >4 mmmol/L, se correlaciona con el grado de severidad en la cetoacidosis diabética.

Objetivos

General

- Correlacionar hiperlactatemia con criterios de severidad en pacientes con cetoacidosis diabética en servicio de urgencias adultos.

Específicos

- Detectar pacientes que al ingreso al servicio de urgencias tengan diagnóstico de hiperglucemia.
- Estimar cuantos pacientes que cursan con hiperglucemia tengan algún grado de CAD de acuerdo a guías internacionales (ADA).
- Determinar niveles de lactato por medio de una gasometría arterial o venosa
- Una vez que se cuente con niveles de lactato determinar cuantos pacientes tienen hiperlactatemia.

Tipo de estudio

La elección del diseño de estudio es una de las etapas más complejas en el proceso de investigación; pues en este, se debe considerar la información previa respecto al tema. en este caso se consideró realizar un estudio observacional con estudio de cohorte transversal ya que solamente se tomaron mediciones únicas de las variables consideradas, realizando una correlación entre ellas, así como retrospectivo pues se realizó la búsqueda por medio de la plataforma institucional SIMEF desde enero del 2022

Tamaño de la muestra

Se realizó una búsqueda en el sistema institucional SIMEV desde enero del 2022 hasta Agosto de 2023, de pacientes con diagnóstico de ingreso de Diabetes mellitus con complicaciones asociadas, tomando las claves de acuerdo al CIE-10 E 10, E11, E13, E14, dando como resultado un total de 411 pacientes a los cuales se les aplicaron criterios de inclusión, exclusión y eliminación resultando una muestra total final de 48 pacientes que se incluyeron en el proyecto

Población

Todo paciente de 20 - 80 años, ingresado al servicio de urgencias con crisis hiperglucémicas y que posteriormente se corroboran criterios de CAD en el HG Darío Fernández Fierro en un periodo de Enero 2022 -Agosto 2023

Criterios de inclusión

| Parámetro | Valor |
|------------------|------------|
| Edad | 18-80 años |
| Glucosa | >250mg/dl |
| pH | <7.35 |
| HCO ₃ | <22 |
| Cetonuria | 50mg |
| Lactato | >2 mmol/L |

Tabla 2.

Criterios de exclusión

| Parámetro | Valor |
|------------------|----------------------|
| Edad | <18 años y > 80 años |
| pH | >7.35 |
| HCO ₃ | >22 |
| Cetonuria | ausentes |
| Lactato | <2 mmmol/L |

Tabla 3.

Criterios de eliminación

- Pacientes sin criterios de cetoacidosis diabética
- Pacientes con criterios de cetoacidosis diabética pero sin gasometría de ingreso
- Pacientes sin gasometría inicial

Determinación de Variables

-Dependientes:

Severidad de Cetoacidosis diabética en relación con niveles de lactato

-Independientes:

Lactato: leve <2 mmol/l, moderado: 2-3 mmol/l, severo: >4 mmol/l

pH: leve 7.25-7.3, moderado: 7.0-7.2, severo: <7.0

Glucosa : >250 mg/dl

Bicarbonato: leve 15-18 mEq/L, moderada: 10-15 mEq/L, Severa <10 mEq/L

-Cuantitativas, discretas:

Glucosa mayor a 250 mg/dl

Lactato mayor a 4 mmol/l

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Tipo de variable | Escala de medición |
|------------------|-----------------------|------------------------|------------------|--------------------|
| Nivel de glucosa | Producto final de | Valor obtenido | numérica | razón |

| | | | | |
|-----------------|---|---|-------------|--------------|
| | la degradación de hidratos de carbono. El valor normal se considera entre 70 -. 100mg/dl a nivel plasmático | de la muestra Gasométrica que se procesa en máquina GEM 4000 dando los resultados en pocos minutos en las siguientes dimensiones mg/dl. | | |
| Lactato | Producto final del metabolismo de la glucosa en ausencia del oxígeno. El valor normal es 1.5 -2 mmol/l. | Valor obtenido de la muestra Gasométrica que se procesa en máquina GEM 4000 dando los resultados en pocos minutos en las siguientes dimensiones mmol/l. Valor mayor o igual 1.6 mmol/L. | numérica | razón |
| Hiperlactatemia | Elevacion > 4mmol/L | | Dependiente | Cuantitativa |
| Bicarbonato | Es un subproducto del metabolismo del cuerpo. La sangre lleva bicarbonato a los pulmones y luego se lo exhala como dióxido de carbono. Los riñones también regulan el bicarbonato. Estos órganos eliminan y reabsorben el bicarbonato. De ese modo, se regula el pH del | | Dependiente | razón |

| | | | | |
|-----------|---|---|-------------|-------|
| | cuerpo, es decir, el equilibrio ácido | | | |
| Cetonuria | La cetonuria o cetoaciduria se define como la presencia de una cantidad excesiva de CC en orina y esta se produce en el contexto de situaciones en las que el metabolismo de la glucosa está comprometido. La producción de CC es una respuesta normal a un déficit de glucosa. | | Dependiente | razón |
| pH | Potencial hidrógeno o potencial de hidrogeniones, del latín pondus: peso, potentia: potencia e hydrogenium: hidrógeno, es decir pondus hydrogenii o potentia hydrogenii. | La escala numérica que mide el pH de las sustancias comprende los números de 0 a 14. Las sustancias más ácidas se acercan al número 0, y las más alcalinas (o básicas) las que se aproximan al número 14. Sin embargo, existen sustancias neutras como el agua o la sangre, cuyo pH está entre 7 y 7,3. | numérica | razón |

Tabla 4

Material y métodos

Instrumento utilizado para la recolección de información

Se utilizó un formato de recolección de datos inédito, tomando de referencia el número de pacientes en SIMEF y los censos diarios del servicio de urgencias con lo que se hizo consulta de expedientes clínicos recabando así los datos necesarios, en el que se concentran lo siguiente: datos generales del paciente, valores de glucometría capilar y plasmática, así como examen general de orina (cetonuria) cabe mencionar que si bien de acuerdo a las guías internacionales (ADA y Británica) no es el estudio de elección, a nivel institucional no contamos con valores plasmáticos de cetonas por urgencias por lo que se tomaron valores en orina para poder realizar este estudio; y gasometría arterial (pH y Bicarbonato), con estos valores se toman los criterios diagnósticos y de severidad de la ADA y se agrupan los pacientes de acuerdo a ellos. Ver anexo 3.

Métodos

Una vez recolectada la información directa de los expedientes clínicos se utilizaron pruebas paramétricas basadas en la ley de distribución de la variable que se estudia, basadas principalmente en la media y la desviación estándar, en el caso particular de este estudio se utilizó la T de Student

De igual manera se realizó el análisis de las variables y se hizo correlación de Pearson

Procedimiento para recolección de la información

Se evalúa casos en el servicio de urgencias los pacientes que cumplen los criterios de inclusión. Se procede a tomar muestra arterial de la radial y examen general de orina para luego clasificar a los pacientes de acuerdo a estándares internacionales, posteriormente realizando análisis de lactato arterial y correlacionando con la severidad de la CAD.

Alcances y limitaciones

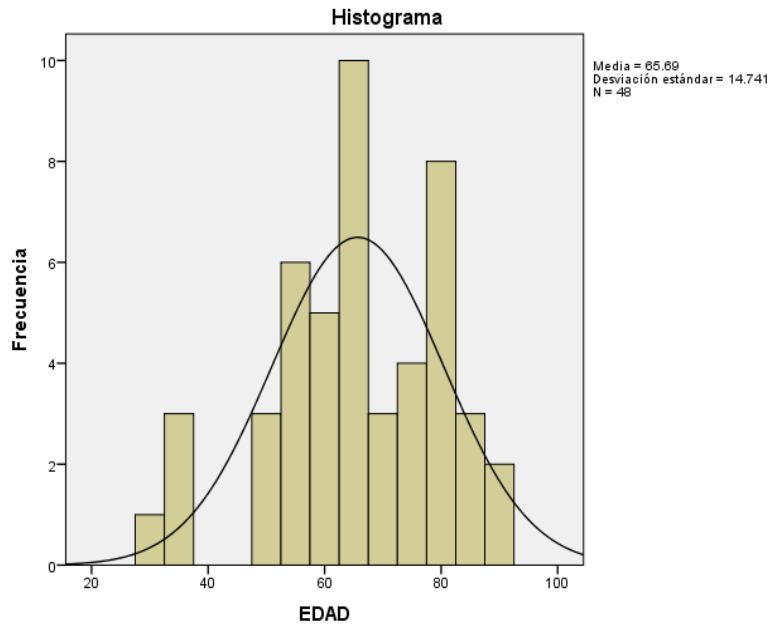
Alcances

El alcance de la investigación será poder determinar la existencia de una correlación entre el lactato y la glicemia. Al identificar se podrá generar las pautas para utilización del lactato como marcador de severidad. Se podrá observar el comportamiento de estos marcadores en la población de estudio.

Limitaciones

La limitación de este estudio fue que la realización del mismo fue en un centro hospitalario, limitando así la cantidad de información que se puede obtener al compararlo con otros estudios.

Resultados



| Estadísticos | | |
|---------------------|----------|-----------------|
| EDAD | | |
| N | Válido | 48 |
| | Perdidos | 0 |
| Media | | 65.69 |
| Mediana | | 66.00 |
| Moda | | 54 ^a |
| Desviación estándar | | 14.741 |
| Mínimo | | 30 |
| Máximo | | 91 |

Tabla 6. Tabla de edades

Tabla 5. Histograma

Una vez analizados los datos obtenidos de la recolección de datos se obtuvo una relación con la edad de los 48 pacientes con un resultado de una media de 65.69 con un mínimo de 30 años y un máximo de 91 años. Lo que nos muestra la media de edad que es atendida en el servicio de urgencias del hospital Darío Fernández Fierro que representa más del 60% del total de la población afiliada a la zona Sur de la Ciudad de México.

PACIENTE H/M

| | | Frecuencia | Porcentaje | Porcentaje válido | Porcentaje acumulado |
|--------|-------|------------|------------|-------------------|----------------------|
| Válido | H | 26 | 54.2 | 54.2 | 54.2 |
| | M | 22 | 45.8 | 45.8 | 100.0 |
| | Total | 48 | 100.0 | 100.0 | |

Tabla 7 Relación Hombre/Mujer

Se encontró la relación entre la cantidad de hombres y mujeres que se atendieron con descompensación de Diabetes Mellitus en el servicio de urgencias en las fechas previamente citadas se muestra que no resultó muy dispar ya que se incluyeron en el estudio a 26 pacientes hombres y 22 pacientes mujeres y que se muestra más esquemáticamente en la siguiente tabla.

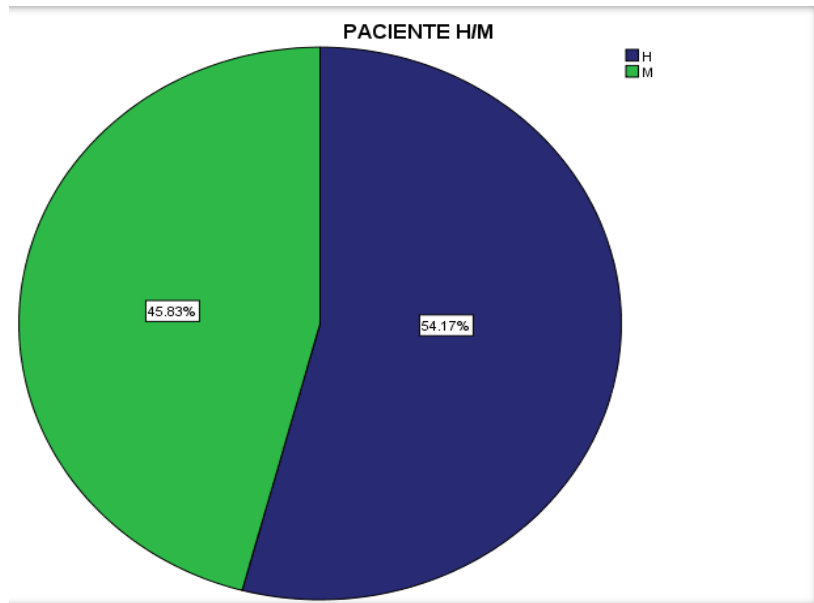


Tabla 7.1. Relación de Genero

Correlaciones

| | | GLUCOSA CAPILAR | GLUCOSA CENTRAL |
|-----------------|------------------------|--------------------|--------------------|
| GLUCOSA CAPILAR | Correlación de Pearson | 1 | .700** |
| | Sig. (bilateral) | | .000 |
| | N | 48 | 48 |
| GLUCOSA CENTRAL | Correlación de Pearson | .700** | 1 |
| | Sig. (bilateral) | .000 | |
| | N | 48 | 48 |

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 8. Correlación entre glucosa capilar y glucosa sérica

De acuerdo a un estudio observacional transversal y analítico realizado de julio a diciembre del 2016 donde se determinó la glucosa capilar y se tomó una muestra de sangre venosa simultáneamente para cuantificar la glucosa en laboratorio, se encontró una correlación alta ente ambos métodos de medición con un IC 95%_0.94-0.98. Con los resultados obtenidos de acuerdo a la tabla de correlación de Pearson entre la glucosa capilar y glucosa sérica en 48 pacientes se puede determinar que existe una fuerte correlación entre las dos tomas, con un reporte de .700, dando así una medición objetiva para el inicio del abordaje de pacientes en los servicio de urgencias, teniendo en cuenta la accesibilidad en cuanto a material y costos de esta prueba.

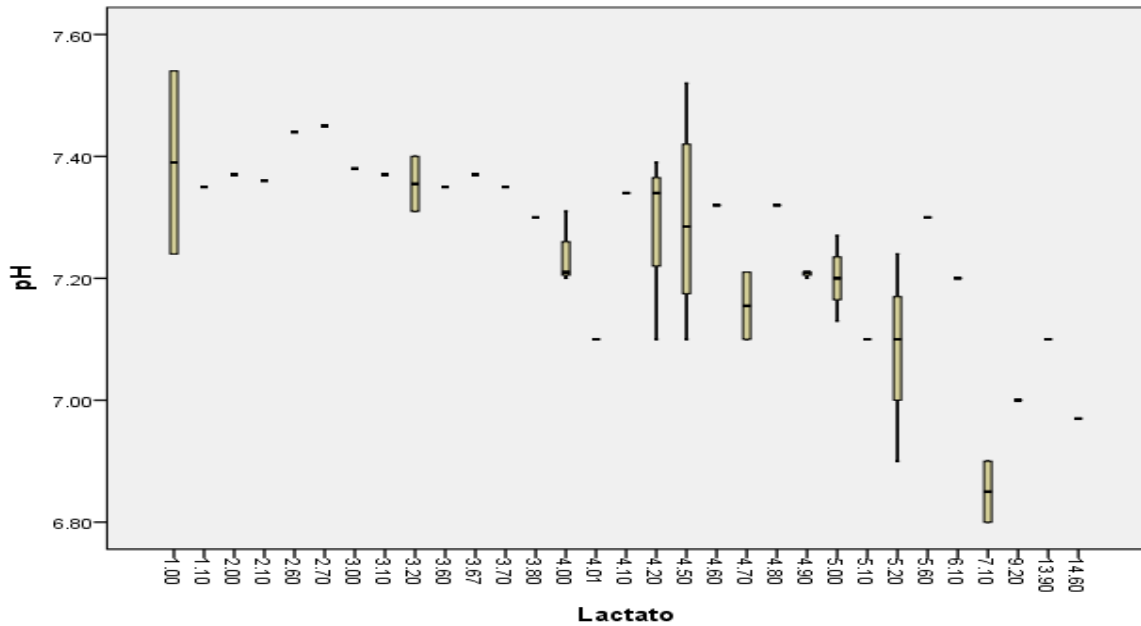


Figura 7. Grafica de cajas y bigotes. Relación entre pH sérico y Lactato

Una vez identificado un paciente con DM descompensada se inicia el manejo de acuerdo a las guías internacionales, dentro de lo cual se incluye la clasificación de los pacientes de acuerdo a la severidad de presentación de CAD, en este caso se realizó de acuerdo a los criterios de la guía ADA, y con los datos obtenidos se obtuvo una clasificación de severidad de acuerdo al pH y bicarbonato que posteriormente se relacionó con los niveles de hiperlactatemia tomados de la gasometría inicial. De acuerdo a la tabla de cajas y bigotes la mayoría de los pacientes tienen determinaciones de hiperlactatemia por arriba de 4.0 mmol/L, con medianas de pH menores a 7.30 en su mayoría.

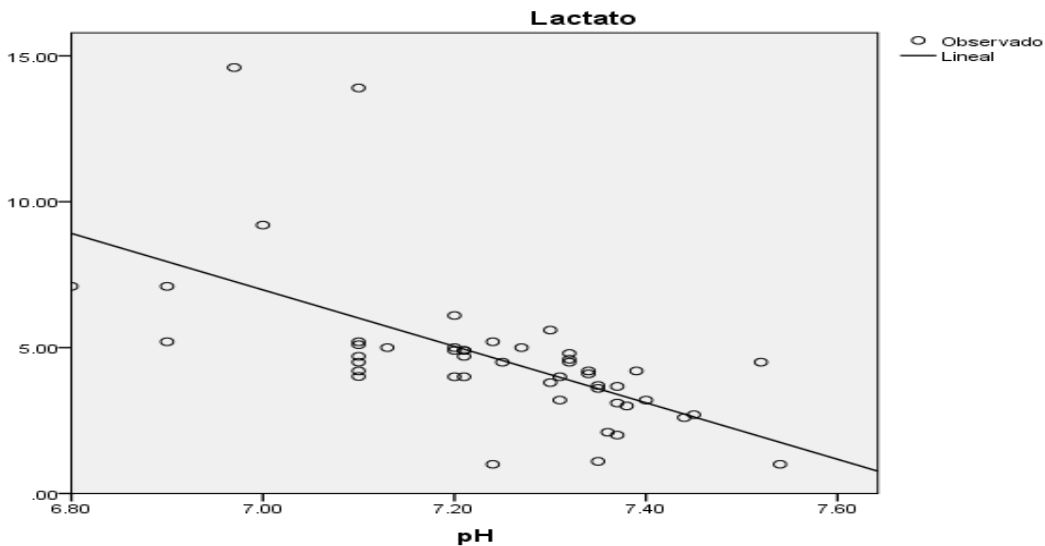


Figura 8. Diagrama de dispersión. Relación entre lactato y pH sérico

Los pacientes se encuentran integrados en su mayoría entre pH de 7.20 y 7.40 con hiperlactatemia por arriba de 4.0mmol/L, dando como resultado una correlación entre estas variables.

Estadísticos descriptivos

| | N | Mínimo | Máximo | Media | Desviación estándar |
|----------------------|----|--------|--------|---------|---------------------|
| GLUCOSA CENTRAL | 48 | 163.0 | 913.0 | 495.563 | 137.5439 |
| Lactato | 48 | 1.00 | 14.60 | 4.6517 | 2.51990 |
| pH | 48 | 6.80 | 7.54 | 7.2404 | .15935 |
| HCO3 | 48 | 3.4 | 22.2 | 14.031 | 4.8382 |
| N válido (por lista) | 48 | | | | |

Tabla 8. Medidas descriptivas de variables.

De los resultados obtenidos de 48 pacientes destacan las medias con valores de la glucosa sérica por arriba de 250mg/dl con una media de 495.56 mg/dl, el lactato por arriba de 4.65 mmol/L, un pH de 7.24, y bicarbonato de 14.03mEq/L.

Correlaciones

| | | EDAD | GLUCOSA CENTRAL | Lactato | pH | HCO3 |
|-----------------|------------------------|-------|-----------------|---------|---------|---------|
| EDAD | Correlación de Pearson | 1 | -.131 | .111 | -.127 | .144 |
| | Sig. (bilateral) | | .373 | .454 | .388 | .329 |
| | N | 48 | 48 | 48 | 48 | 48 |
| GLUCOSA CENTRAL | Correlación de Pearson | -.131 | 1 | -.184 | -.099 | -.037 |
| | Sig. (bilateral) | .373 | | .210 | .503 | .800 |
| | N | 48 | 48 | 48 | 48 | 48 |
| Lactato | Correlación de Pearson | .111 | -.184 | 1 | -.612** | -.594** |
| | Sig. (bilateral) | .454 | .210 | | .000 | .000 |
| | N | 48 | 48 | 48 | 48 | 48 |
| pH | Correlación de Pearson | -.127 | -.099 | -.612** | 1 | .793** |
| | Sig. (bilateral) | .388 | .503 | .000 | | .000 |
| | N | 48 | 48 | 48 | 48 | 48 |
| HCO3 | Correlación de Pearson | .144 | -.037 | -.594** | .793** | 1 |
| | Sig. (bilateral) | .329 | .800 | .000 | .000 | |
| | N | 48 | 48 | 48 | 48 | 48 |

Tabla 9. Correlación de variables

En esta tabla de correlaciones existe correlación entre el nivel de glucosa por arriba de 250mg/dl y la determinación de lactato de -184, así como con el nivel de pH con -0.99 y con el bicarbonato con -0.37.

Discusión

En el presente estudio de 48 pacientes mexicanos en el Hospital General "Dr. Darío Fernández Fierro" ISSSTE en la ciudad de México se determinó que existe una correlación entre la cetoacidosis diabética severa con la hiperlactatemia por arriba de 4.0 mmol/L. De los resultados obtenidos de 48 pacientes destacan las medias con valores de la glucosa sérica por arriba de 250mg/dl con una media de 495.56 mg/dl, el lactato por arriba de 4.65 mmol/L, un pH de 7.24, y bicarbonato de 14.03mEq/L. En estudios similares como el de Masharani U y cols. Hyperlactatemia in diabetic ketoacidosis en el departamento de medicina de la Universidad de California, realizaron una revisión de los episodios de cetoacidosis diabética en 79 pacientes con modelos de regresión lineal univariados para predecir los niveles de lactato y en sus resultados los niveles de lactato más elevados (medias de 3.05) y se asociaron con niveles de glucosa en sangre más elevadas medias de (561.8 mg/dl). En el estudio de Bhat JA, Masoodi & cols. Lactic Acidosis in Diabetic Ketoacidosis: A Marker of Severity or Alternate Substrate for Metabolism del departamento de endocrinología del hospital de superespecialidades en la India estudiaron en 62 pacientes el nivel de lactato como un marcador de gravedad en diferentes condiciones críticas incluyendo la cetoacidosis metabólica encontrando un nivel de lactato \geq a 2.5mmol/L en los pacientes con glucosas plasmáticas \geq 537.27mg/dl con medias de pH de 7.0527. En un estudio realizado en el servicio de urgencias del hospital de educación e Investigación de la Universidad de ciencias de la salud de Tepecik Turquía se realizó de manera retrospectiva con 230 pacientes con diagnóstico de cetoacidosis diabética de los cuales se categorizaron en tres grados de severidad de acuerdo a la ADA encontrándose en los de CAD severa (22 pacientes) con niveles de glucosa con medias de 548mg/dl, lactato sérico 5.3mmol/L, bicarbonato 5.8mEq/L, pH 6.91.

Hay una correlación significativa (0.700) entre los niveles de glucosa capilar y los niveles de glucosa sérica, a pesar de ser una muestra pequeña este resultado nos orienta a que los niveles de glucosa mediante tiras reactivas pueden ser utilizadas rutinariamente en un servicio de urgencias con gran seguridad 27.

Conclusiones

En el presente estudio se puede concluir que de 48 pacientes mexicanos estudiados en un Hospital General de segundo nivel de atención en la ciudad de México la relación entre hombres y mujeres no resultó muy dispar ya que se incluyeron en el estudio a 26 pacientes hombres y 22 pacientes mujeres, por otro lado algo que no fue uno de los objetivos del estudio pero para los médicos de urgencias resulta muy interesante por la necesidad de contar con valores específicos de niveles de glucosa que ayuden a tomar una decisión rápida en el abordaje y manejo de los pacientes, fue la correlación significativa (0.700) entre los niveles de glucosa capilar y los niveles de glucosa sérica, a pesar de ser una muestra pequeña este resultado nos orienta a que los niveles de glucosa mediante tiras reactivas pueden ser utilizadas rutinariamente en un servicio de urgencias con gran seguridad. De los resultados obtenidos de 48 pacientes destacan las medias con valores de la glucosa sérica por arriba de 250mg/dl con una media de 495.56 mg/dl, el lactato por arriba de 4.65 mmol/L, un pH de 7.24, y bicarbonato de 14.03mEq/L.

Por otro lado de acuerdo a la tabla de cajas y bigotes la mayoría de los pacientes tienen determinaciones de hiperlactatemia por arriba de 4.0 mmol/L, con medianas de pH menores a 7.30 en la mayor parte de los casos lo cual traduce que existe correlación entre niveles de hiperlactatemia y estados de acidosis en pacientes con hiperglucemia por arriba de 250mg/dl y que también se demuestra en las medidas de dispersión con niveles de lactato y pH sanguíneo en donde los pacientes se encuentran integrados en su mayoría con pH con valores de entre 7.20 y 7.40 y con hiperlactatemia por arriba de 4.0mmol/L.

En la tabla de correlaciones existe correlación entre el nivel de glucosa por arriba de 250mg/dl y la determinación de lactato de -184, así como con el nivel de pH con -099 y con el bicarbonato con -0.37. Por lo que se puede concluir que existe correlación entre el valor de glucosa sérica por arriba de 250mg/dl y la hiperlactatemia por arriba de 4.0 mmol/L lo cual traduce un deficiente estado de perfusión tisular al ingresar los pacientes a nuestro servicio de urgencias.

Este estudio resulta de gran valor ya que no existen publicaciones latinas similares que intenten correlacionar el nivel de lactato igual o por arriba de 4.0 mmol/L y con un bicarbonato de 14.03mEq/L. así como con pH menor de 7.24 en pacientes que se diagnosticaron con una cetoacidosis metabólica que por valores gasométricos e inicialmente con glucometrías elevadas y que se confirmaron con glucosa central por arriba de 250mg/dl y se catalogaron como cetoacidosis metabólica severa, los autores no tenemos duda que con estos resultados los médicos de urgencias tenemos que darle prioridad al tratamiento agresivo a aquellos pacientes que ingresen al servicio de urgencias con glucometrías iniciales por encima de 250mg/dl y con una rápida toma de gasometría arterial que demuestre un lactato mayor o igual a 4.0 mmol/L.

Glosario

CAD: Cetoacidosis diabética

OMS: organización mundial de la salud

IDF; federación internacional de Diabetes

ATG: alteración en tolerancia a la glucosa

IMSS: instituto mexicano del seguro social

ISSSTE: El Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado

INEGI: instituto nacional de estadística y geografía

NAD: Dinucleótido de nicotinamida y adenina

GLUT: Proteína transmembrana que se encarga del transporte de glucosa a través de la membrana plasmática

ATP: Adenosin trifosfato

LDH: Lactato deshidrogenasa

PPAR: Receptor activado por proliferadores peroxisomicos

O₂: oxígeno

CO₂: concentración de dióxido de carbono

FiO₂: concentración de oxígeno

AG: anión Gap

HCO₃: Bicarbonato de sodio

SaO₂: Saturación de oxígeno

LCR: Líquido cefalorraquídeo

GA: Gasometría arterial

DE: desviación estándar

°C: grados centígrados

V/Q: relación ventilación perfusión

SIMEF: Sistema de Información Médico Financiero en el ISSSTE

Referencias

1. Guyton AC, Hall JE. Tratado de Fisiología Médica. 12ª ed. Madrid: Elsevier; 2011.
2. Constanzo L. Fisiología, 5ta. ed. Elsevier, Madrid. 2014.
3. Liberman M, Ricer R. Bioquímica, Biología Molecular y Genética, 6ta. ed. Wolters Kluwer, Barcelona. 2015.
4. Masferrer D. Transportadores MCT. 2014. Link: <http://g-se.com/es/entrenamiento-de-la-resistencia/blog/transportadores-mct>.
5. Okorie ON, Dellinger P. Lactate: Biomarker and potential therapeutic target. Crit Care Clin. 2011;27:299---326.
6. Allen M. Lactate and acid base as a hemodynamic monitor and markers of cellular perfusion. Pediatr Crit Care Med. 2011;12 4 Suppl:S43---9.
7. Meragalli A, Oliveira RP, Friedman G. Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. Crit Care. 2004;8: 60---5.
8. Vernon C, Letourneau JL. Lactic acidosis: Recognition, kinetics, and associated prognosis. Crit Care Clin. 2010;26: 255---83.
9. Ronco JJ, Fenwick JC, Tweeddale MG, Wigs BR, Phang PT, Cooper DJ, et al. Identification of the critical oxygen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and nonseptic humans. JAMA. 1993;270:1724
10. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001;345: 1368---77.
11. Ibsen M, Jorgensen VL, Perner A. Norepinephrine in low to moderate doses may not increase luminal concentrations of L-lactate in the gut in patients with septic shock. Acta Anaesthesiol Scand. 2007;51:1079---84.
12. Jansen TC, van Bommel J, Mulder PG, Rommes JH, Schieveld SJ, Bakker J. The prognostic value of blood lactate levels relative to that of vital signs in the pre-hospital setting: A pilot study. Crit Care. 2008;12:R160.
13. Green JP, Berger T, Garg N, Shapiro NI. Serum lactate is a better predictor of short-term mortality when stratified by C-reactive protein in adult emergency department patients hospitalized for a suspected infection. Ann Emerg Med. 2011;57: 291---5.
14. Del Portal DA, Shofer F, Mikkelsen ME, Dorsey PJ Jr, Gaieski DF, Goyal M, et al. Emergency department lactate is associated with mortality in older adults admitted with and without infections. Acad Emerg Med. 2010;17:260---8.
15. Zhang Z, Xu X. Lactate clearance is a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2014;42:2118---25.
16. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2004;32:1637
17. Tarrio FR. Cuidados intensivos pediátricos. 3rd ed. MADRID: NORMA CAPITEL; 2003.
18. BIOLASTER..Available from:http://www.biolaster.com/productos/analizador_lactate_scout
19. Stapleton R, Heyland D.. Available from:
http://www.uptodate.com/contents/glycemic-control-and-intensive-insulin-therapy-in-critical-illness?source=search_result&search=Glycemic+control+and+intensive+insulin+therapy+in+critical+illness&selectedTitle=1~150.
20. Murray R, Mayes P, Granner D, Rodwell V. BIOQUIMICA DE HARPER. 15th ed. México: Manual Moderno; 2001.

21. Nesto R. Available from: Glycemic control for acute myocardial infarction in patients with and without diabetes mellitus.
22. Global Burden of Disease Collaborative Network. Global Burden of Disease Study 2019. Results. Instituto de Sanimetría y Evaluación Sanitaria, 2020 (<https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>).
23. Jenei K, Szatmári I, Szabó E, Mariam A, Luczay A, Zsidegh P, Tóth-Heyn P. Laktátszintváltozások diabeteses ketoacidosisban és frissen diagnosztizált 1-es típusú diabetes mellitusban [Changes of lactate levels in diabetic ketoacidosis and in newly diagnosed type 1 diabetes mellitus]. *Orv Hetil.* 2019 Nov;160(45):1784-1790. Hungarian. doi: 10.1556/650.2019.31533. PMID: 31680540.
24. Masharani U, Strycker LA, Lazar AA, Wu K, Brooks GA. Hyperlactatemia in diabetic ketoacidosis. *Diabet Med.* 2022 Apr;39(4):e14723. doi: 10.1111/dme.14723. Epub 2021 Oct 22. PMID: 34655270.
25. Feldhaus F, Lange-Brock N. Ansteigende Laktatwerte im Verlauf der Therapie einer diabetischen Ketoacidose [Increasing lactate levels during treatment of diabetic ketoacidosis]. *Med Klin Intensivmed Notfmed.* 2020 Jun;115(5):417-419. German. doi: 10.1007/s00063-019-0562-y. Epub 2019 Mar 27. PMID: 30918984.
26. Bhat JA, Masoodi SR, Bhat MH, Bhat H, Ahmad PO, Sood M. Lactic Acidosis in Diabetic Ketoacidosis: A Marker of Severity or Alternate Substrate for Metabolism. *Indian J Endocrinol Metab.* 2021 Jan-Feb;25(1):59-66. doi: 10.4103/ijem.IJEM_753_20. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34386396; PMCID: PMC8323635.
27. Bhat JA, Masoodi SR, Bhat MH, Bhat H, Ahmad PO, Sood M. Lactic Acidosis in Diabetic Ketoacidosis: A Marker of Severity or Alternate Substrate for Metabolism. *Indian J Endocrinol Metab.* 2021 Jan-Feb;25(1):59-66. doi: 10.4103/ijem.IJEM_753_20. Epub 2021 Jul 21. PMID: 34386396; PMCID: PMC8323635.
28. Datos tomados de SIMEF. última consulta 20/06/2023

Anexos

Tabla 1

https://www.inegi.org.mx/app/tabulados/interactivos/?pxq=Mortalidad_Mortalidad_04_dea7a00c-cf71-4a1d-af98-e6d04d3c757c

Imagen 1

Maniobra de Allen. Panel A: inicia la compresión de las arterias radial y cubital. Panel B: cambio en coloración (palidez) derivado de la oclusión. Panel C: retiro de la compresión en arteria cubital manteniendo oclusión de arteria radial. Panel D: Retorno de la coloración normal en el sitio de irrigación de la arteria cubital, prueba positiva para circulación colateral.

Consentimiento informado



HOSPITAL GENERAL
"DR DARÍO FERNÁNDEZ FIERRO"
SERVICIO DE URGENCIAS



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____, manifiesto que fui informado (a) del propósito, procedimientos y tiempo de participación y en pleno uso de mis facultades, es mi voluntad participar en esta investigación titulada: **LACTATO COMO BIOMARCADOR DE SEVERIDAD EN CETOACIDOSIS DIABÉTICA**

No omito manifestar que he sido informado(a) clara, precisa y ampliamente, respecto de los procedimientos que implica esta investigación así como de los riesgos a los que estaré expuesto ya que dicho procedimiento es considerado de BAJO riesgo.

He leído y comprendido la información anterior, y todas mis preguntas han sido respondidas de manera clara y a mi entera satisfacción, por parte de _____

NOMBRE Y FIRMA DEL
PARTICIPANTE

PERLA KARINA ISLAS ROMERO

NOMBRE Y FIRMA DEL
INVESTIGADOR PRINCIPAL

TESTIGO:

NOMBRE Y FIRMA
PARENTESCO

NOMBRE Y FIRMA
PARENTESCO

