



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES



AGUASCALIENTES  
GOBIERNO DEL ESTADO  
Contigo al 100  
CHMH  
CENTENARIO  
HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES  
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

**“Lactato como factor de riesgo independiente para la mortalidad en la unidad de terapia intensiva pediátrica en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el periodo de enero del 2017 a diciembre del 2020”**

**TESIS PRESENTADA POR:  
Daniel Alberto Enríquez Esparza**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:  
PEDIATRIA MEDICA**

**ASESOR (ES)  
Dr. Rodolfo Delgadillo Castañeda  
Dra. Maricela García Arellano**

**Aguascalientes, Ags. Enero 2022**




**CARTA DE ACEPTACION**

**“Lactato como factor de riesgo independiente para la mortalidad en la unidad de terapia intensiva pediátrica en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el periodo de enero del 2017 a diciembre del 2020”**

**TESIS QUE PRESENTA:**

Daniel Alberto Enriquez Esparza

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTE EN PEDIATRIA MEDICA**


  
Dra. María de la Luz Torres Soto  
**JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**



  
Dr. Víctor Antonio Monroy Colín  
**JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

  
Dr. Ernesto Obregón Zúñiga  
**PROFESOR TITULAR DEL POSGRADO DE PEDIATRIA MÉDICA  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

  
Dr. Rodolfo Delgadillo Castañeda  
**ASESOR CLÍNICO DE TESIS**

  
Dra. Maricela García Arellano  
**ASESOR CLÍNICO DE TESIS**



Aguascalientes, Aguascalientes a 4 de enero del 2022

**DRA. MARÍA DE LA LUZ TORRES SOTO**  
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

**PRESENTE**

Estimada Dra. Torres:

En respuesta a la petición hecha al médico residente *Daniel Alberto Enriquez Esparza*, relacionada a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

**"Lactato como factor de riesgo independiente para la mortalidad en la unidad de terapia intensiva pediátrica en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el periodo de enero del 2017 a diciembre del 2020"**

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

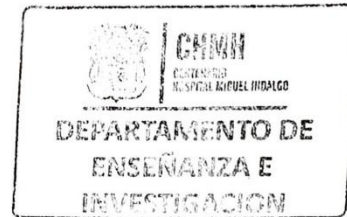
Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

**ATENTAMENTE**

Dr. Rodolfo Delgado Castañeda

ASESOR DE TESIS  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

c.c.p. Coordinación de Investigación, CHMH.  
c.c.p. Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud, BUAA.  
c.c.p. Archivo



CARTA DE VOTO APROBATORIO  
INDIVIDUAL


DRA. PAULINA ANDRADE LOZANO  
DECANA DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como *TUTOR/ASESOR* designado del estudiante **DANIEL ALBERTO ENRIQUEZ ESPARZA** con ID **106509** quien realizó *la tesis* titulado: "Lactato como factor de riesgo independiente para la mortalidad en la unidad de terapia intensiva pediátrica en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el periodo de enero del 2017 a diciembre del 2020", un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en el Artículo 175, Apartado II del Reglamento General de Docencia doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que él pueda proceder a imprimirlo así como continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE  
"Se Lumen Proferre"  
Aguascalientes, Ags., a día 19 de Enero de 2022.



Rodolfo Delgadillo Castañeda  
Tutor de tesis

c.c.p.- Interesado  
c.c.p.- Secretaría Técnica del Programa de Posgrado

Elaborado por: Depto. Apoyo al Posgrado.  
Revisado por: Depto. Control Escolar/Depto. Gestión de Calidad.  
Aprobado por: Depto. Control Escolar/ Depto. Apoyo al Posgrado.

Código: DO-SEE-FO-07  
Actualización: 01  
Emisión: 17/05/19



**COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CEI/111/21  
Aguascalientes, Ags., a 03 de Diciembre de 2021

**DR. DANIEL ALBERTO ENRIQUEZ ESPARZA  
INVESTIGADOR PRINCIPAL**

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 14 de Octubre de 2021, con número de registro **2021-R-48** revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

**"LACTATO COMO FACTOR DE RIESGO INDEPENDIENTE PARA MORTALIDAD EN UNIDAD DE TERAPIA PEDIATRICA"**

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

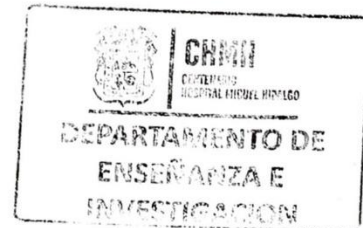
ATENTAMENTE

  
**DR. JAIME ASAEL LÓPEZ VALDEZ  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACION**



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JALV/cmva\*





**COMITÉ DE INVESTIGACIÓN  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CI/108/21  
Aguascalientes, Ags., a 03 de Diciembre de 2021

**DR. DANIEL ALBERTO ENRIQUEZ ESPARZA  
INVESTIGADOR PRINCIPAL**

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en su Sesión del día 14 de Octubre de 2021, con número de registro **2021-R-48** revisó y decidió Aprobar el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

**"LACTATO COMO FACTOR DE RIESGO INDEPENDIENTE PARA MORTALIDAD EN UNIDAD DE TERAPIA PEDIATRICA"**

Se solicita a los investigadores reportar avances y en su caso los resultados obtenidos al finalizar la investigación. En caso de existir modificaciones al proyecto es necesario que sean reportadas al Comité.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

  
**DR. JAIME ASAEL LÓPEZ VALDEZ  
SECRETARIO TÉCNICO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN**



C.c.p.- DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO.- JEFA DEL DEPTO. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN.

JALV/cmva\*



## **AGRADECIMIENTOS**

En primera instancia agradezco a Dios por brindarme la oportunidad y herramientas de continuar con mi trayectoria académica, por darme la fuerza día con día y guiarme en el proceso de formación como médico.

Agradezco a CONACYT, por brindarme el apoyo económico y hacer posible el realizar mi especialidad y de igual manera el desarrollarme no solo como medico pediatra sino como persona; asimismo agradezco a la Benemérita Universidad Autónoma de Aguascalientes, por haberme brindado las herramientas para poder alcanzar el objetivo de ser un profesionista, así como brindarme la asesoría necesaria durante mi formación como profesionista.

Agradezco a mis tutores por guiarme paso a paso, por no dejarme solo en el proceso de enseñanza y retroalimentación, por su confianza en mí y de continuar con su apoyo durante este tiempo.

Agradezco a mis padres y hermano, los cuales me han guiado y apoyado desde el inicio de mi formación, es por ellos que me encuentro en el lugar donde estoy y soy la persona que soy, gracias por que en todo momento me han dado la confianza y seguridad. Agradezco a mi pareja por su apoyo incondicional, quien ha estado conmigo en cada momento, tanto bueno como malo, así como manteniendo la frente en alto y una sonrisa en cada obstáculo que se me ha presentado y forzarme a seguir adelante, es por ella que me encuentro en el lugar donde estoy y se hacia donde tengo que ir.

Gracias a mis maestros por enseñarme lo bello de esta profesión y el verdadero propósito de la empatía, a proteger al niño y a su familia, no solo en un entorno medico sino global; a mis compañeros por apoyo durante toda la residencia, a encontrar una risa en cada regaño y logro.



**Contenido**

INDICE DE FIGURAS ..... 3

INDICE DE GRAFICOS ..... 3

INDICE DE TABLAS ..... 3

RESUMEN ..... 4

ABSTRACT ..... 5

ACRONIMOS ..... 6

CAPITULO I ..... 7

    INTRODUCCIÓN ..... 7

        Lactato y su historia ..... 7

        Estructura bioquímica ..... 8

        Fisiología ..... 11

        Etiologías del lactato elevado ..... 13

        Lactato como pronóstico del paciente ..... 22

    ANTECEDENTES ..... 25

CAPITULO II ..... 27

    OBJETIVO PRIMARIO ..... 27

        OBJETIVOS SECUNDARIOS ..... 27

    PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA ..... 27

    JUSTIFICACION ..... 28

CAPITULO III ..... 29

    MATERIAL Y METODOS ..... 29

    POBLACION ..... 29

    UBICACIÓN ..... 29

    EQUIPO Y MATERIAL ..... 29

    DISEÑO DEL ESTUDIO ..... 29

    CRITERIOS DE INCLUSION ..... 29

    CRITERIOS DE EXCLUSION ..... 30

    VARIABLES INDEPENDIENTES ..... 30

    VARIABLES DEPENDIENTES ..... 30

    ANÁLISIS ESTADÍSTICO ..... 31

CAPITULO IV ..... 32

RESULTADOS .....	32
LIMITANTES DEL ESTUDIO.....	39
CAPITULO V .....	40
DISCUSIÓN.....	40
CONCLUSIÓN.....	42
GLOSARIO.....	43
BIBLIOGRAFÍA.....	44
ANEXOS .....	50



**INDICE DE FIGURAS**

**Figura 1.** Función de enzima lactato deshidrogenasa .....9  
**Figura 2.** Isoformas de lactato .....10  
**Figura 3.** Metabolismo de lactato en el humano .....11

**INDICE DE GRAFICOS**

**Gráfico 1.** Supervivencia General en horas en UTIP .....32  
**Gráfico 2.** Curva ROC para intervalo de confianza .....33  
**Gráfico 3.** Sobrevida general en pacientes ingresados a UTIP .....34  
**Gráfico 4.** Sobrevida en pacientes ingresados a UTIP posterior a cirugía cardiaca .....36  
**Gráfico 5.** Sobrevida en pacientes ingresados a UTIP con infección sin choque .....37  
**Gráfico 6.** Sobrevida en pacientes ingresados a UTIP con choque séptico .....39

**INDICE DE TABLAS**

Tabla 1. Factores que influyen en la mortalidad en pacientes ingresados a UTIP .....33  
 Tabla 2. Factores de riesgo para mortalidad en ingresados a UTIP .....34  
 Tabla 3. Factores que influyen en mortalidad en postquirúrgicos cardiología .....35  
 Tabla 4. Factores de riesgo para mortalidad en postquirúrgicos cardiología .....36  
 Tabla 5. Factores que influyen en mortalidad en enfermedad infecciosa sin choque .....37  
 Tabla 6. Factores que influyen en la mortalidad en pacientes con choque séptico .....38

## RESUMEN

El estado de choque se define como un estado de hipoperfusión tisular y afección hemodinámica persistente, donde a pesar de una adecuada reanimación hídrica, condiciona una disfunción orgánica progresiva, viéndose necesario el uso de medicamentos vasoactivos para lograr mantener una adecuada perfusión a órgano blanco, así como a tejidos. Reconocer de manera temprana un estado choque en evolución, para poder actuar de manera inmediata al detectar tanto alteraciones clínicas como en los estudios de laboratorio; en el cual el lactato sérico ha demostrado anteriormente ser de importancia en conjunto, mas se propone considerarlo como factor pronostico independiente y estimar un punto de corte y puntualizar la importancia de dicho resultado.

Para este fin se recolectaron características clínicas y de laboratorio de cada paciente pediátrico ingresado al área de terapia intensiva del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en el periodo comprendido de Enero del 2017 a Diciembre del 2020, en el cual se obtuvo una población de 150 pacientes, ingresando el 25.8% posterior a cirugía cardiaca, 21% tras diagnóstico de proceso infeccioso sin estado de choque, 11.9% ingresando con choque séptico; evaluándose la cifra de lactato en dichos pacientes, encontrándose un valor mayor a 2.8mmol/L estima una probabilidad de muerte en la UTIP, con una sensibilidad de 71% y especificidad de 82.4%, así como una sobrevida del 60% dentro de las primeras 100 horas de estancia en terapia intensiva; al realizarse un análisis multivariado, mediante una regresión de Cox, se observó que el lactato demuestra ser un factor de riesgo independiente para mortalidad dentro de la UTIP, incrementando hasta un 18% la probabilidad de muerte, si este se encuentra por arriba de 2.8mmol/L al ingreso.

Palabras clave: lactato, terapia intensiva, choque, pediatría

## ABSTRACT

Shock is defined as an state of tissue hypoperfusion and persistent hemodynamic afecction, where despite adequate fluid resucitation, it conditions a progressive organ dysfunction, making it necessary to use vasoactive medications to mantain an adequate organ perfusión, as well to tissues.

Recognizing an early evolving state of shock, is necessary to be able to act immediatly when detecting both clinical alterations and laboratory findings; in which serum lactate has previously been shown to be of overall importance, but in this scenario is proposed to consider it as an independent prognostic factor and to estimate a cut-off point, and to stablish the importance of such result.

For this purpose, we collected clinical and laboratory characteristics of each pediatric patient that was admitted to the pediatric intensive care unit of the Centenario Hospital Miguel Hidalgo, in the period between January 2017 to December 2020, in which a population of 150 patients was obtained, 25.8% were admitted after cardiac surgery, 21% due to an infection without shock, 11.9% admitted with septic shock; we evaluated the serum lactate level in these patientes, finding that a value greater tan 2.8mmol/L, esimates a probability of death in the pediatric ICU, with a sensitivity of 71% and specificity of 82.4%, as well a survival of 60% within de first 100 hours of stay in the intensive care unit. Whe performed a multivariate análisis, using a COX regression, where it was observed that lactate proves to be an independent risk factor for mortality in the pediatric intensive care unit, increasing the probability of death up to 18( if its above 2.8mmol/L upon admission.

Key words: lactate, intensive care, shock, pediatrics

## ACRONIMOS

LDH: lactato deshidrogenasa

pH: potencial de hidrogeno

ATP: adenosin tri-fosfato

CAD: cetoacidosis diabética

VEGF: factor de crecimiento vascular endotelial

UCI/UTI: unidad de cuidados intensivos

UCIP/UTIP: unidad de cuidados intensivos pediátricos

CL: aclaramiento de lactato

IRA: insuficiencia renal aguda

SDOM: síndrome de disfunción orgánica múltiple

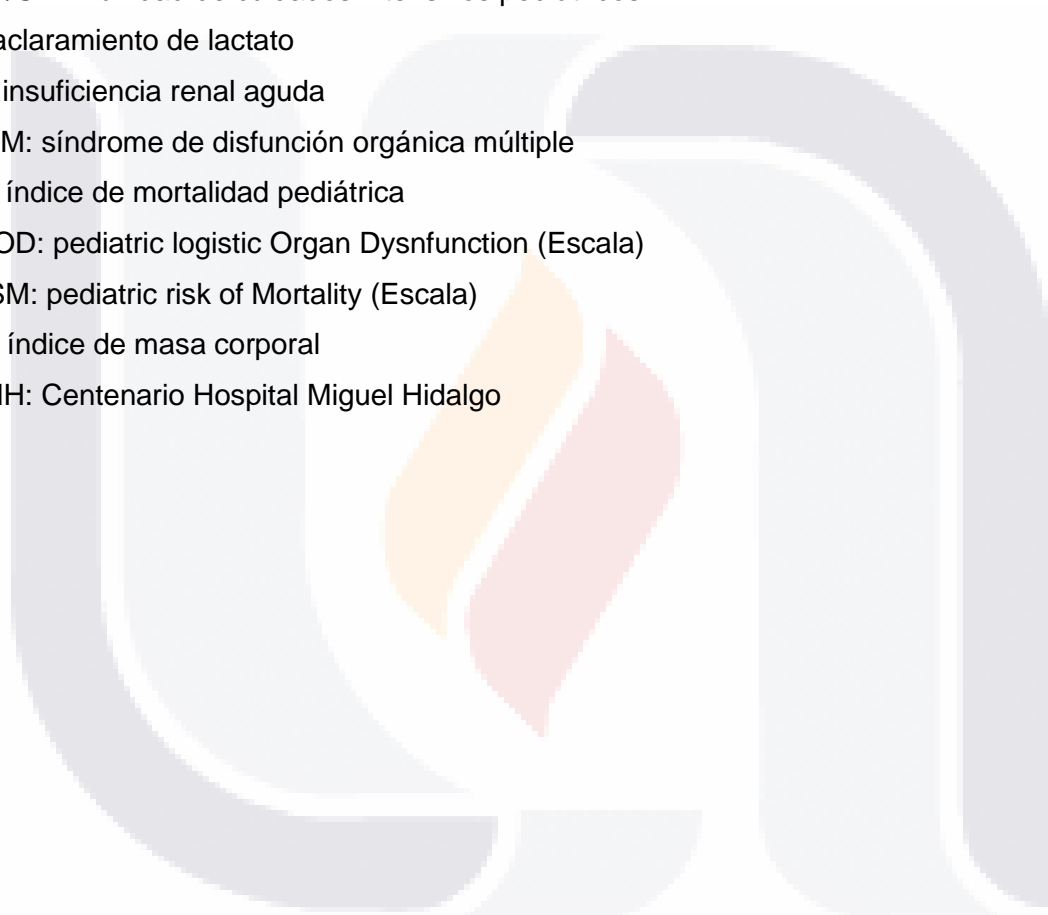
PIM: índice de mortalidad pediátrica

PELOD: pediatric logistic Organ Dysfunction (Escala)

PRISM: pediatric risk of Mortality (Escala)

IMC: índice de masa corporal

CHMH: Centenario Hospital Miguel Hidalgo



## CAPITULO I

### **INTRODUCCIÓN**

En lactato se sintetiza en el organismo como producto de la glucólisis anaeróbica cuando la demanda de oxígeno tisular disminuye hasta en un punto crítico debido a diversos estados patológicos y no es posible la síntesis por la vía aerobia y se produce un bloqueo en el ciclo de Krebs con desvío de la línea de la síntesis a partir de piruvato con la consecuente génesis de lactato. (Baxter et al., 2016)

En estados de adecuada oxigenación tisular existen cantidades minúsculas de lactato del cual se metaboliza el hígado para ser convertido nuevamente en piruvato. Los estados de lactato sérico elevado existen con o sin acidosis láctica, esta última cuando además de hiperlactatemia coexiste con alteraciones como cambio del pH < a 7.3 y HCO<sub>3</sub> 20 meq/L o exceso de base < -6.

Algunos estudios señalan que una elevación de lactato de 2 a 9 sería equiparable a un incremento en la mortalidad del 10 al 90%, relacionado justamente con la elevación proporcional de lactato en estos pacientes con sepsis severa y choque séptico.

Shaphipo y col. en pacientes con sepsis muestran que hay una relación entre los valores de lactato y la mortalidad. Nguyen, por otro lado, valora el aclaramiento de lactato, el cual se asocia a una disminución de la presencia de fallo multiorgánica, siendo el valor de lactato, siempre, un proyector de mortalidad. (Nguyen et al., 2004)

#### ***Lactato y su historia***

En el cuidado del paciente crítico siempre se ha procurado identificar variables que sirvan para definir cuál es la población que más se beneficia de las intervenciones con efectos potencialmente significativos en la mortalidad. Los niveles de lactato en la práctica clínica a menudo se usan como un sustituto de la gravedad de la enfermedad y para evaluar la respuesta a las intervenciones terapéuticas.(Vink & Bakker, 2018)

El lactato elevado no está definido de manera clara y universal, pero la mayoría de los estudios usan valores de corte entre 2.0 y 2.5 mmol / L, mientras que el lactato "elevado" se ha definido como un nivel de lactato > 4 mmol / L en varios estudios. Además, el "valor

normal" puede variar según el ensayo utilizado. Los términos lactato y ácido láctico a menudo se usan indistintamente, pero el lactato (el componente medido en la sangre) es estrictamente una base débil, mientras que el ácido láctico es el ácido correspondiente. (Baxter et al., 2016; Williams et al., 2016)

El uso de lactato como herramienta de pronóstico clínico fue sugerido por primera vez en 1964 por Broder y Weil cuando observaron que un exceso de lactato de  $> 4 \text{ mmol / L}$  se asociaba con malos resultados en pacientes con shock indiferenciado. Desde entonces, se ha publicado mucho sobre la utilización de lactato en una variedad de poblaciones de pacientes. Además, se han reconocido las causas de lactato elevado, aparte de la hipoperfusión tisular, y deben considerarse en el contexto clínico apropiado. (Broder & Weil, 1964)

### ***Estructura bioquímica***

El lactato es la forma ionizada del ácido láctico, conocido por su nomenclatura oficial ácido 2-hidroxi-propanoico o ácido alfa-hidroxi-propanoico, el ácido láctico se produce a partir del ácido piruvico, a través de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) en procesos de fermentación. El lactato se produce constantemente durante el metabolismo y sobre todo durante el ejercicio o estados de estrés pero no aumenta su concentración hasta que el índice de producción no supera al índice de eliminación de lactato, el índice de eliminación depende de varios factores, como por ejemplo: transportadores monocarboxilatos, concentración de LDH y capacidad oxidativa de los tejidos. (Laganá et al., 2019)

El aumento de la concentración de lactato en sangre ocurre generalmente cuando la demanda de energía en tejidos principalmente musculares sobrepasa la disponibilidad de oxígeno en sangre. Bajo estas condiciones la piruvato deshidrogenasa no alcanza a convertir el piruvato a Acetil-CoA lo suficientemente rápido y el piruvato comienza a acumularse. (Farhana & Lappin, 2020)



Esto generalmente inhibirá la glucólisis y reducirá la producción de Adenosin trifosfato (ATP), el cual sirve para acumular energía, si no fuera porque la lactato deshidrogenasa reduce el piruvato a lactato: (Figura 1)

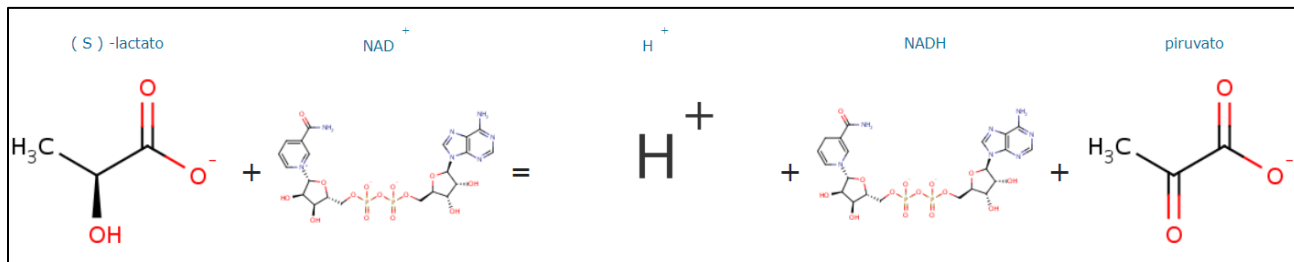


Figura 1. Extraída de Fargana, A & Lappin 2020

El lactato producido sale de la célula muscular y circula mediante el torrente sanguíneo hasta el hígado, donde se vuelve a transformar en glucosa por gluconeogenesis. Al ciclo que comprende la glicólisis en la célula muscular y su reciclaje por gluconeogenesis en el hígado a este ciclo se conoce como el ciclo de Cori. (Farhana & Lappin, 2020)

El hígado y el corazón tiene la facultad de oxidar el lactato de la sangre convirtiéndolo de nuevo a piruvato. (Laganá et al., 2019)

### Tipos de Lactato

Los dos isómeros de lactato se conocen como L-lactato y D-lactato. (Figura 2) Ambas formas (estereoisómeros) de lactato son producidas y metabolizadas a piruvato por la acción de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH). Sin embargo, la enzima es específica de isómeros, de modo que la producción y el metabolismo de D-lactato requieren D-LDH y L-lactato requiere L-LDH. (Kowlgi & Chhabra, 2015)

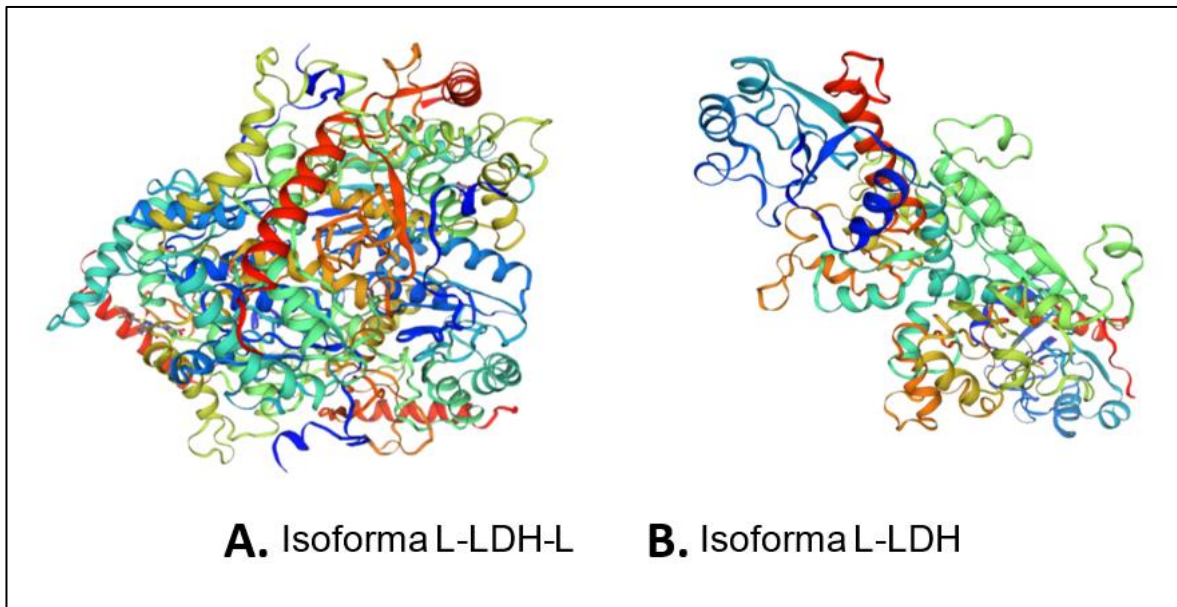


Figura 2. Extraída de Kowłgi & Chhabra 2015)

Las células de mamíferos solo contienen L-LDH, por lo que en humanos el lactato producido es casi exclusivamente L-lactato. Las especies bacterianas que fermentan en carbohidratos (por ejemplo, lactobacillus spp) tienen en contraste ambas enzimas y, por lo tanto, la capacidad de producir tanto D-lactato como L-lactato. Algunas especies producen solo D-lactato, algunas solo L-lactato y otras ambas formas. (Kolappan et al., 2015)

Alguna vez se supuso que la cantidad relativamente pequeña de D-lactato normalmente presente en la sangre de los humanos (concentración 5-20  $\mu\text{mol} / \text{L}$  en adultos sanos [3] en comparación con 1000  $\mu\text{mol} / \text{L}$ , es decir, 1.0  $\text{mmol} / \text{L}$  para L- lactato) se deriva únicamente de fuentes exógenas (dieta y las bacterias fermentadoras de carbohidratos normalmente presentes en el tracto gastrointestinal). (Kowłgi & Chhabra, 2015)

Sin embargo, ahora está claro que a pesar de la ausencia de D-LDH, el D-lactato se produce y metaboliza dentro de las células humanas, aunque en pequeñas cantidades en comparación con el L-lactato. La producción metabólica de D-lactato en células humanas es el resultado de la ruta de metilgloxal, una ruta menor de glucólisis fuera del brote que resulta en la producción nanomolar de metilgloxal, un producto tóxico que se convierte en D-lactato. (Talasniemi et al., 2008)

En ausencia de D-LDH, las células humanas pueden metabolizar D-lactato a piruvato por la acción de la enzima mitocondrial D-2-hidroxiácido-deshidrogenase. (Taher et al., 2016)

**Fisiología**

El lactato es producido por la mayoría de los tejidos del cuerpo humano, con el nivel más alto de producción que se encuentra en el músculo. En condiciones normales, el lactato se elimina rápidamente por el hígado con una pequeña cantidad de aclaramiento adicional por los riñones. En condiciones aeróbicas, el piruvato se produce a través de la glucólisis y luego ingresa al ciclo de Krebs, evitando en gran medida la producción de lactato. (Figura 3) El lactato existe en dos isómeros: L-lactato y D-lactato. Las mediciones actuales de lactato solo incluyen L-lactato (el isómero primario producido en humanos) que será el foco de la revisión actual. El D-lactato es producido por bacterias en el colon humano cuando se exponen a grandes cantidades de carbohidratos no absorbidos. En el contexto de alteración en la flora intestinal y una alta carga de carbohidratos (como en el síndrome del intestino corto) habrá una producción excesiva de D-lactato, que puede cruzar al torrente sanguíneo y potencialmente causar síntomas neurológicos. El papel del D-lactato se ha descrito en otra parte y no se considerará más en la revisión actual. (Brooks, 2018; Jurisic et al., 2015)

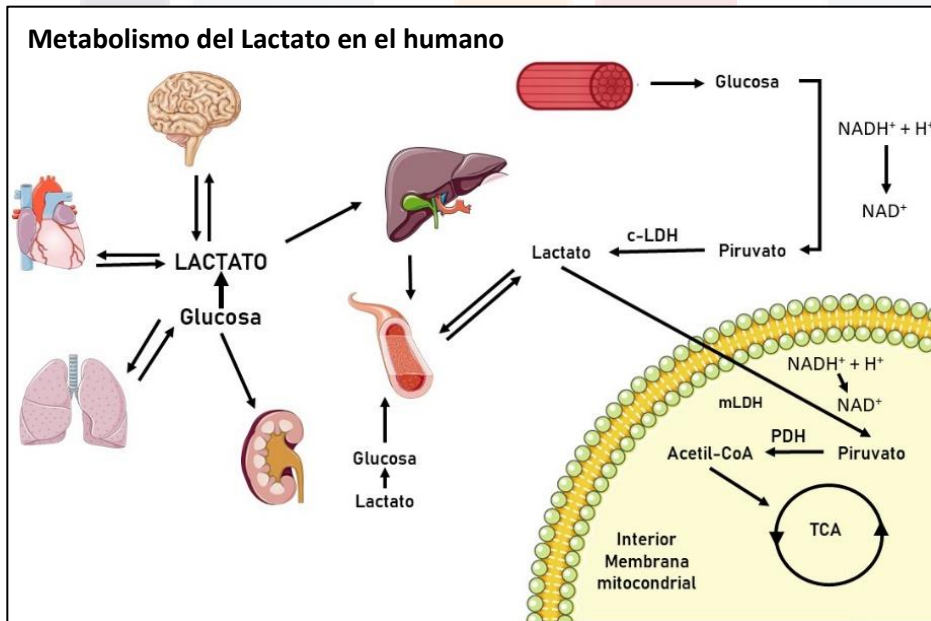


Figura 3. Extraída de Brooks, 2018, Jurisic et al., 2015)

### *Lactato como marcador biológico*

Los valores de lactato en sangre en pacientes críticos se elevan de 2 a 5 veces más. La concentración de lactato en sangre es frecuente mente utilizada en las unidades de cuidados intensivos como un factor pronostico en los pacientes críticos, además es un parámetro de uso para asegurar una oxigenación tisular adecuada. Por otra parte, se detecta una hiperlactatemia severa durante el shock como indicador estándar de hipoxia celular y una concentración de lactato arterial  $\geq 5$  mmol/L se asocia con un peor pronóstico. El muestreo arterial tiene ventajas sobre el muestreo venosos en pacientes con compromiso hemodinámico en menos de dos minutos, lo que permite usarlo inmediatamente en la toma de decisiones en el paciente crítico. En el Shock el valor del lactato plasmático, tanto su valor inicial como las medidas seriadas, resultan de utilidad para predecir el éxito de las medidas terapéuticas implementadas.

En otro estudio sobre aclaramiento de lactato en sepsis grave y shock séptico asociaron que el aclaramiento del lactato en las primeras horas intrahospitalario puede indicar una resolución de la hipoxia tisular global y lo asociaron a una tasa de descenso de la mortalidad. El lactato durante el shock séptico se eleva por disminución en la resistencia vascular sistémica, mala distribución generalizada del flujo sanguíneo y del gasto cardiaco normal o alto, esto esta mediado por vasoactivos que alteran la función del endotelio causando cambio en la integridad y el tono vascular, la vaso dilatación y la fuga capilar reducen la presión de llenado ventricular al disminuir el retorno venoso, la hipoxia y los inmunógenos pueden inducir la cascada inflamatoria, exacerbar la mala distribución del flujo sanguíneo y la fuga capilar asociado también a coagulopatía, el lactato asociado al shock séptico se cree que proviene de una insuficiente perfusión de la microvasculatura causada por mala distribución de flujo, coagulación microvascular con coágulos y leucocitos y edema a partir de la fuga capilar. (Nguyen et al., 2004)

La “acidosis láctica” a menudo se usa clínicamente para describir un nivel elevado de lactato, pero debe reservarse para los casos en que exista una acidosis correspondiente (pH <7.35). La fisiopatología exacta del lactato elevado en diversas afecciones es probablemente multifactorial, específica del paciente y específica de la enfermedad. En general, la elevación del lactato puede ser causada por una mayor producción, disminución del aclaramiento o una combinación de ambos. La etiología del lactato elevado quizás se estudie mejor en estados de shock. Los factores contribuyentes parecen incluir:

hipoperfusión debido a disfunción macro y / o microcirculatoria, disfunción mitocondrial (incluida la posible falta de cofactores enzimáticos clave) y la presencia de un estado hipermetabólico, entre otros. La disfunción de hígado puede contribuir tanto a una mayor producción y una disminución del aclaramiento, lo que hace aún más importante en los estados de hipoperfusión.(Klein et al., 2020)

### ***Etiologías del lactato elevado***

#### ***Sepsis y choque séptico***

La medición de los niveles de lactato sérico a menudo se incorpora en el tratamiento clínico de enfermedades críticas, particularmente en casos de sepsis grave y choque séptico, se usa típicamente para evaluar la gravedad de la enfermedad, la respuesta al tratamiento y el pronóstico (Nalos et al., 2016).

Hace más de medio siglo, el Dr. Otto Warburg observó que varias células cancerosas metabolizan la glucosa directamente en lactato a pesar de la presencia de abundante oxígeno en el medio ambiente. Inicialmente denominado efecto Warburg, este fenómeno ahora se conoce más comúnmente como glucólisis aeróbica (Mathias et al., 2017).

Una respuesta inmune adecuada requiere la producción de energía rápida, y la glucólisis aerobia proporciona el ATP esencial inmediatamente. En segundo lugar, la glucólisis aeróbica y los aumentos paralelos en la vía de las pentosas fosfato proporcionan precursores importantes para la síntesis de lípidos, aminoácidos y nucleótidos que se requieren para el rápido crecimiento y proliferación celular. El cambio a la glucólisis aeróbica parece jugar un papel importante en la respuesta inflamatoria del sistema inmunológico innato en la sepsis (Loftus & Finlay, 2016).

Estudios anteriores han demostrado que los niveles altos de lactato podrían regular a la baja las enzimas glucolíticas que limitan la velocidad, la hexoquinasa y la fosfofructoquinasa en una variedad de tejidos y células inmunes. Por lo tanto, dada la importancia de la glucólisis aeróbica en las células inmunes activadas, la regulación a la baja de estas enzimas glucolíticas que limitan la velocidad puede tener implicaciones importantes en la función celular. De hecho, un creciente cuerpo de evidencia sugiere que el lactato derivado de tumores tiene efectos inmunosupresores clínicamente relevantes en una variedad de tipos de células en el microambiente circundante. Curiosamente, en la investigación del

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

cáncer, los cambios inmunológicos de las células inmunitarias son muy similares a los observados en la fase inmunosupresora de la sepsis. Sería interesante investigar el efecto del aumento de lactato sobre la función de las células inmunitarias durante la sepsis (Haas et al., 2015).

#### *Choque cardiogénico, obstructivo y hemorrágico*

Las investigaciones basadas en isótopos revelaron el doble papel de músculo esquelético en la producción y captación de lactato, es decir, como concepto de "lanzadera de lactato intracelular". La beta-oxidación de ácidos grasos libres sigue siendo la principal fuente de energía para el músculo del corazón en reposo proporcionando 60-90% de ATP, mientras que la producción del piruvato es responsable del 10 - 40%. El lactato gana importancia como fuente de energía durante las crecientes demandas relacionadas con la actividad física, la poscarga cardíaca elevada, la taquicardia y el shock. Este fenómeno incluso se ve reforzado durante la estimulación adrenérgica, un estado de amenaza metabólica que resulta en el desequilibrio entre la síntesis de piruvato y su transformación en acetil-CoA (Fuernau, 2019).

En pacientes con shock cardiogénico, se describió un marcado incremento en la glucólisis y gluconeogénesis asociado con hiperlactatemia. En sujetos sanos y en shock cardiogénico, se observó, utilizando una infusión de lactato marcado, que el 50% de este lactato se oxidaba y el 20% se utilizaba para la síntesis de glucosa, sin diferencias entre los dos subgrupos. Todos estos datos sugieren fuertemente que el lactato es una fuente de energía en condiciones de estrés (Levy et al., 2011).

Desde el punto de vista clínico, la evaluación de los niveles de lactato podría ser de ayuda en el diagnóstico para evaluar a los pacientes en alto riesgo de complicaciones graves. El nivel de lactato de 2.2 mmol/L tuvo una sensibilidad del 96% y una baja especificidad del 55% en el diagnóstico el IAM. Gatién y sus compañeros de trabajo se mantuvieron en línea con lo antes mencionado, ya que informaron que el nivel de lactato venoso era muy sensible para el diagnóstico de IAM con valor predictivo negativo (VPN) del 96% y especificidad limitada del 46%. (Gatién et al., 2005) Vermeulen y compañeros de trabajo examinaron a casi doscientos pacientes con infarto miocárdico con segmento ST elevado, e informaron que una concentración superior a 1.8 mmol/L se asoció con hipotensión, aumento de la frecuencia cardíaca, embolización coronaria distal, diabetes, mayor área enzimática de

isquemia, uso más frecuente de bomba de globo intraaórtico, mortalidad diurna en pacientes con infarto agudo al miocardio (Mavrić et al., 1991).

Hasta el momento, no existe un valor de corte de lactato asociado con un peor resultado. Los valores de lactato superiores a 2.0 mmol por litro fueron uno de los criterios de diagnóstico para la perfusión deficiente de los órganos diana (junto con el estado mental alterado; piel fría y húmeda y extremidades; oliguria con producción de orina de menos de 30 ml/h (Slottosch et al., 2017).

### *Paro Cardíaco*

La importancia pronóstica de los niveles de lactato en el paro cardíaco se investigó principalmente en estudios observacionales, pero hasta ahora no hay un punto de corte de los valores de lactato en pacientes que han sufrido un paro cardíaco para asociarse con un aumento de la mortalidad y/o deterioro neurológico o para ser utilizado para guiar el manejo hemodinámico de reanimación o postresucitación (Slottosch et al., 2017).

La hiperlactatemia observada en la fase temprana en pacientes con paro cardíaco puede estar relacionada tanto con la isquemia que se produce durante el paro como con la inflamación resultante de la lesión por isquemia-reperusión. En 128 pacientes con paro cardíaco extrahospitalario se notificó un aumento progresivo de la mortalidad asociada con la hiperlactatemia (39% de lactato <5 mmol/L, 67% de lactato de 5 mmol/L a 10 mmol/L y 92% de lactato  $\geq$  10 mmol/L;  $P < 0.001$ ). En pacientes con paro cardíaco extrahospitalario, el amoníaco y el lactato en sangre a la llegada fueron factores pronósticos independientes y, al combinar ambos biomarcadores, el valor predictivo positivo fue de casi el 100% (Rahimi et al., 2003).

En investigaciones recientes se ha documentado una asociación entre los niveles de lactato y el resultado neurológico. En 930 pacientes con paro cardíaco sometidos a hipotermia terapéutica (HT), los niveles altos de lactato medidos 1 hora después del retorno de la circulación espontánea se relacionaron con una mortalidad temprana y un resultado neurológico deficiente. En 184 pacientes con paro extrahospitalario, niveles de lactato <5 mmol / L y dosis más bajas de epinefrina (< 1,5 mg) fueron predictores de una escala de coma de Glasgow normal. Las concentraciones de lactato medidas a las 6, 12, 24 y 48 horas fueron significativamente más bajas en el grupo de buen resultado neurológico que

en el grupo de mal resultado neurológico, mientras que los valores de lactato al ingreso fueron comparables entre los dos subgrupos. Además, en 76 pacientes con paro sometidos a hipotermia, el aclaramiento de lactato (6 horas y 12 horas) se relacionó con un buen resultado neurológico también cuando se ajustó por factores de confusión (Kurowski et al., 2016).

Recientemente, en 33 pacientes con paro cardíaco tratados con hipotermia, observamos que los valores de lactato mostraron una reducción progresiva durante la hipotermia, reducción que fue independiente de las variaciones de la presión arterial, ya que la presión arterial media no mostró cambios significativos durante la hipotermia y de la volemia. Se puede plantear la hipótesis de que, en pacientes sometidos a hipotermia, los valores de lactato están influenciados por mecanismos más complejos más allá de la perfusión (como lo indica la presión arterial media) y/o la volemia (según se infiere por la presión venosa central). Podemos suponer que los efectos metabólicos de la temperatura pueden haber contribuido a la reducción del lactato, ya que la hipotermia induce una reducción de la tasa metabólica (un descenso del 8% por grado centígrado en la temperatura central) y en el consumo de oxígeno (como se observó con anterioridad al aplicar hipotermia terapéutica a pacientes febriles en estado crítico). Además, los agentes farmacológicos pueden haber afectado los valores de lactato, ya que los fármacos vasoactivos influyen en la tasa de glucólisis, donde la tasa de utilización de piruvato no alcanza la tasa de glucólisis, lo que conduce a la producción de lactato. De hecho, en pacientes con paro cardíaco se observó una disminución de la dosis de vasopresor durante la hipotermia (Frydland et al., 2019).

### *Trauma*

En el cuidado del paciente traumatizado, es fundamental reconocer y tratar la hemorragia en forma temprana y limitar las consecuencias del choque hemorrágico, que resulta en hipoxia tisular, metabolismo anaeróbico y acidosis láctica. La acidosis láctica refleja un desajuste entre el flujo y la demanda o la pérdida de la densidad capilar perfundida apropiada como consecuencia del choque, la vasoconstricción u otras respuestas disfuncionales y puede persistir a pesar del control de la hemorragia (Raux et al., 2017).

Después de un traumatismo severo, la concentración elevada de lactato sérico también se asoció con resultados a corto plazo. En estudios preclínicos, la concentración de lactato arterial fue un fuerte predictor de la pérdida de sangre después de un traumatismo cerrado



o penetrante. En el ámbito clínico, la medición inicial de lactato se asoció con insuficiencia orgánica y mortalidad en 129 pacientes traumatizados (Choi et al., 2012). La concentración de lactato en sangre también fue una variable independiente asociada con la mortalidad en 586 pacientes traumatizados. (Régnier et al., 2012) En pacientes con signos vitales normales, también se encontró que la concentración arterial elevada de lactato estaba asociada con un traumatismo mayor oculto (Paladino et al., 2008).

La evaluación de la lesión traumática en el paciente pediátrico puede ser desafiante debido a las diferencias en la fisiología y anatomía. Anatómicamente, la mayor flexibilidad de los niños sistema musculoesquelético y una mayor proximidad de los órganos internos pueden dar lugar a lesiones internas con mínimos signos externos de lesión. Fisiológicamente, los niños muestran una capacidad mucho mayor de compensación hemodinámica, lo que hace que los parámetros hemodinámicos y la capacidad de respuesta a los líquidos es menos predictiva de la gravedad de la lesión. A diferencia de los adultos trauma, hay predictores independientes limitados de la gravedad de la lesión en trauma pediátrico (Raux et al., 2017). El papel predictivo de presentar lactato sérico en traumatismos pediátricos aún no se ha establecido, un estudio encontró en niños al lactato como un mal predictor clínico de la gravedad de la lesión, los patrones de lesiones y resultados en traumatismos pediátricos. Concluyeron que comparado con los adultos, los niños tienen una mayor capacidad de transporte de oxígeno, sugiriendo que existe una diferencia fisiológica en la respuesta de los niños a la hipoxia tisular, explicando así sus resultados de poca sensibilidad y valor predictivo positivo del lactato elevado en el estudio (Ramanathan et al., 2015).

#### *Isquemia regional*

Durante la isquemia tisular, el metabolismo cambia de aeróbico a anaeróbico y las células dependen de la glucólisis anaeróbica, y el producto final primario de la glucólisis anaeróbica es el L- lactato. Esta vía metabólica es común para todos los tejidos del cuerpo; por lo tanto, los niveles elevados de L-lactato no son un marcador específico de isquemia regional. Sapin y col. investigaron el D-lactato en pacientes sépticos ingresados en la unidad de cuidados intensivos y encontraron que los niveles de D-lactato disminuyeron del día 1 al día 2 en los sobrevivientes. Los autores sugieren un potencial de vigilancia para el  $\Delta$ D-lactato (Sapin et al., 2006).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Kurimoto y col. han investigado el L-lactato como marcador de isquemia del colon inducida por pinzamiento arterial. Los autores encontraron una elevación significativa de L-lactato en la vena mesentérica superior después de 2 h de pinzamiento de la arteria mesentérica superior y después de 4 h en la circulación sistémica. (Kurimoto et al., 2008) El L-lactato se produce en condiciones de isquemia intestinal y se puede medir en la circulación sistémica. Acosta y col. embolizó la arteria mesentérica superior durante 4 h; sin embargo, no pudieron encontrar ninguna elevación en L-lactato (Acosta et al., 2007).

#### *Quemaduras e inhalación de humo*

Una quemadura severa da como resultado una rápida pérdida de intravascular. volumen. Inicialmente, el shock por quemadura es de naturaleza hipovolémica y es caracterizado por cambios hemodinámicos que incluyen disminución volumen plasmático, gasto cardíaco, gasto urinario y aumento resistencia vascular sistémica con la consiguiente disminución flujo sanguíneo periférico (Cochran et al., 2007).

Parece que el lactato y la depuración de lactato son importantes marcadores de choque y reanimación por choque. Ellos traen información adicional para estimar la gravedad de las quemaduras. Es ampliamente aceptado que los marcadores tradicionales, como la presión arterial y la producción de orina, son necesarias, pero no es suficiente para evaluar la perfusión global y la resolución de shock (Falder et al., 2010).

En la fase aguda de quemaduras graves, la mayoría de los pacientes tienen un desajuste masivo de volumen y fluido intravasculares que resulta en hipoxia celular debido a mala perfusión. En muchos tipos de shock, los niveles elevados de lactato en sangre han se ha correlacionado fuertemente con la mortalidad. En un estudio evaluaron que el lactato también tiene potencial para separar a los supervivientes de los no supervivientes en shock por quemaduras. Un marcador significativo de shock y resucitación fue identificado en la evaluación de la depuración de lactato por la rapidez con la que el lactato se elimina de la sangre a través de reanimación vigorosa fuertemente correlacionada. Se produjo una mayor probabilidad de supervivencia cuando los esfuerzos de reanimación dieron como resultado valores normalizados dentro de las 24 h y el nivel de lactato estuvo influenciado por el tamaño de la quemadura (Kamolz et al., 2005).

Otras razones para la persistencia de niveles altos de lactato incluyen una insuficiencia hepática postraumática temprana debido a síndrome compartimental, ventilación invasiva en combinación con estado de volumen intravasal bajo o enfermedad hepática preexistente.(Sánchez et al., 2013)

#### *Cetoacidosis diabética*

La cetoacidosis diabética (CAD) se considera la principal emergencia endocrina, se caracteriza por un desequilibrio de líquidos, electrolitos y ácido-base, y se asocia frecuentemente con comorbilidades y altas tasas de mortalidad. Es importante diferenciar entre acidosis láctica y cetoacidosis en pacientes diabéticos acidémicos, ya que se requiere un tratamiento diferente para cada condición. Se ha determinado que los pacientes diabéticos no cetósicos presentan niveles de lactato más elevados en comparación con los no diabéticos (Claus et al., 2017).

Aunque las elevaciones de la concentración de lactato en sangre no son infrecuentes en pacientes con hipovolemia, hipotensión e hiperventilación, que son anomalías que se encuentran a menudo en pacientes con cetoacidosis diabética; otros informes sugieren que la CAD y la acidosis láctica son entidades distintas que rara vez ocurren de forma concomitante (Jenei et al., 2019). En un estudio de acidosis láctica en 23 diabéticos con sospecha clínica de CAD, concluyeron que el ácido láctico puede contribuir a la acidosis metabólica en pacientes con cetoacidosis diabética verdadera, pero las concentraciones de lactato en sangre en estos pacientes no suelen ser muy alto. En un artículo de revisión de 2001, Kitabchi et al., afirman que "la medición de la concentración de lactato en sangre establece fácilmente el diagnóstico de acidosis láctica (>5 mmol/L) porque los pacientes con CAD rara vez demuestran este nivel de lactato sérico". Esta afirmación sugiere que la CAD debe diferenciarse de la acidosis láctica porque la acidosis láctica en el contexto de la CAD es un evento raro (Kitabchi et al., 2001).

#### *Deficiencia de tiamina*

La tiamina, o vitamina B1, está implicada en la producción de energía celular y mitocondrial. En el citosol, la tiamina es un cofactor obligatorio de la enzima transcetolasa, implicada en la vía de las pentosas fosfato. La tiamina es un cofactor de la enzima piruvato deshidrogenasa, lo que permite la entrada de piruvato en las mitocondrias y la entrada posterior de su metabolito, acetil-CoA, en el ciclo del ácido cítrico. Dado que el exceso de

piruvato se convierte posteriormente en lactato, la deficiencia de tiamina conduce a hiperlactatemia. La tiamina también es un cofactor de la  $\alpha$ -cetogluterato deshidrogenasa y la cetoácido deshidrogenasa de cadena ramificada, implicadas respectivamente en el ciclo del ácido cítrico y en el metabolismo de los aminoácidos de cadena ramificada (Ortigoza-Escobar et al., 2017).

Estudios previos informan que la deficiencia de tiamina se presentó en 20% a 40% de todos los enfermos críticos y los niveles iniciales bajos de tiamina se asocian con la mortalidad en la UCI en pacientes sépticos. La acidosis metabólica por deficiencia de tiamina se informa como reversible en varios informes de casos (Heming et al., 2020).

### *Malignidad*

Las células cancerosas recién transformadas poseen un mecanismo “ineficiente” para producir ATP que favorece la glucólisis aeróbica y la producción de lactato en el citosol en lugar de la oxidación de la glucosa que progresa a través de la fosforilación oxidativa mitocondrial. Las células en proliferación necesitan ATP para crecer y los escasos niveles de ATP pueden comprometer la proliferación y provocar apoptosis o necrosis. A través de una activación oncogénica orquestada, mutaciones supresoras de tumores y epigenética, las células cancerosas en los tumores glucolíticos experimentan una reprogramación metabólica transformándose en células altamente glucolíticas y poco oxidativas con formación de lactato como producto final a pesar de las condiciones normoxémicas (Pérez-Escuredo et al., 2015).

La angiogénesis es un paso importante en la génesis tumoral. Es bien sabido que el lactato es un actor clave en la angiogénesis, la migración celular, la estimulación de VEGF, la cicatrización y reparación de heridas. En el cáncer, el lactato juega un papel importante en la angiogénesis que estimula la expresión de la proteína VEGF en las células endoteliales. El lactato puede entrar en las células endoteliales tumorales y el lactato liberado de las células tumorales es suficiente para estimular la angiogénesis y el crecimiento tumoral. El estroma que rodea a las células cancerosas posee niveles elevados de hialuronano que aumenta el crecimiento del cáncer y la motilidad de las células cancerosas. El lactato aumenta la producción de hialuronano, por lo tanto, ayuda a la angiogénesis (San-Millán & Brooks, 2017).

El lactato parece ser un elemento clave para aumentar la migración de las células endoteliales. En las células de glioma, el lactato induce la expresión del factor de crecimiento transformante  $\beta 2$ , un regulador clave de la migración de las células de glioma. La adición de lactato exógeno aumenta la motilidad celular y la migración aleatoria de diferentes líneas de células cancerosas de una manera relacionada con la concentración. También se sabe desde hace aproximadamente dos décadas que el nivel de lactato está altamente correlacionado con la metástasis en diferentes formas de cáncer. Aunque los mecanismos de participación del lactato en la metástasis no se comprenden completamente, las concentraciones altas de lactato se correlacionan con una alta incidencia de metástasis a distancia en la etapa temprana del cáncer (Hirschhaeuser et al., 2011).

#### *Disfunción hepática*

La insuficiencia hepática aguda pediátrica es una enfermedad rara y potencialmente mortal causada por agresiones heterogéneas que incluyen infecciones, fármacos y toxinas, enfermedad hepática autoinmune, enfermedades genéticas/metabólicas, lesión por isquemia/reperfusión y, en una proporción relativamente grande, una causa es no identificado (Feldman et al., 2017).

La cirrosis hepática se considera un resultado final irreversible de las enfermedades hepáticas crónicas. La mortalidad hospitalaria de los pacientes cirróticos ingresados en la UCI oscila entre el 34 y el 86%. La combinación de cirrosis descompensada, insuficiencia orgánica y una alta tasa de mortalidad marca el diagnóstico de insuficiencia hepática aguda sobre crónica. La hiperlactatemia al ingreso en la UCI se asoció fuertemente con resultados adversos en pacientes cirróticos. El hígado exhibe un aclaramiento neto de lactato más alto que cualquier otro órgano, lo que representa hasta el 70% del aclaramiento de lactato. La cinética del lactato en pacientes cirróticos es significativamente diferente de la de los pacientes sin insuficiencia hepática. Se ha demostrado que la disfunción hepática fulminante altera el aclaramiento de lactato (Hadem et al., 2008).

Varios estudios han demostrado que el lactato es un marcador pronóstico confiable en el entorno de cuidados intensivos para identificar a los pacientes cirróticos con alto riesgo de muerte. Sin embargo, pocos estudios se centraron en el valor pronóstico del aclaramiento

de lactato en pacientes críticamente enfermos con cirrosis e insuficiencia hepática aguda crónica (Ferriero et al., 2018).

A pesar de las intervenciones médicas agresivas, los pacientes críticamente enfermos con cirrosis e insuficiencia crónica tienen malos resultados. De acuerdo con los hallazgos de Gao et al., las tasas de mortalidad de los pacientes cirróticos con hiperlactatemia ingresados en la UCI oscilaron entre el 13% y el 40% durante la hospitalización y entre el 35 y el 56% después de un año de seguimiento (Gao et al., 2019).

#### *Errores innatos del metabolismo*

Se puede alcanzar una alta sospecha de un defecto primario en el metabolismo del piruvato en la presentación aguda cuando el aumento de la brecha aniónica puede explicarse completamente por la concentración de lactato en la sangre (p. ej., una brecha aniónica de 19, que es de 4 a 6 puntos más alto de lo normal, se explica completamente por un lactato de 6 mmol/L (Schillaci et al., 2018).

El complejo enzimático G se encuentra en el hígado, los riñones y el intestino. La acumulación de glucógeno produce hepatomegalia y nefromegalia, y la derivación de G6P hacia vías alternativas conduce a hiperlactatemia, hiperuricemia y hipertrigliceridemia (Morava et al., 2006). El medio más simple de determinar el defecto probable en un niño sospechoso de tener una glucogenosis es obtener mediciones sanguíneas críticas de glucosa, lactato y cetonas durante un estudio en ayunas. Un breve estudio en ayunas (3 a 4 horas) dará lugar a hipoglucemia e hiperlactatemia. A diferencia de las otras formas hepáticas de GSD, GSD I es hipocetósica. La GSD III se puede diferenciar bioquímicamente de la GSD I por la presencia de cetonas, la falta de hiperlactatemia o nefromegalia en ayunas y la afectación de los músculos en el tipo IIIa (Weinstein et al., 2018).

#### ***Lactato como pronóstico del paciente***

En condiciones fisiológicas, se producen diariamente alrededor de 1500 mmol de lactato a partir de varios órganos, incluidos el músculo, el intestino, los glóbulos rojos, el cerebro y la piel. El lactato es metabolizado por el hígado (alrededor del 60%), los riñones (alrededor del 30%) y otros órganos. La concentración normal de lactato en sangre es de alrededor de 1 mEq/L. Incluso aumentos menores en las concentraciones de lactato hasta >1,5 mEq/L se asocian con tasas de mortalidad más altas (Vincent et al., 2016).

Freire y cols. plantearon que la evaluación combinada de lactato y glucosa tempranos proporcionaría información adicional sobre el deterioro metabólico y el riesgo asociado de disfunción renal o hepática posterior y mortalidad. Y encontraron que un lactato alto combinado con una glucosa baja se asoció con el mayor riesgo de IRA, disfunción hepática y mortalidad hospitalaria (Freire Jorge et al., 2017). De acuerdo con muchos otros estudios, hubo una fuerte asociación entre los niveles elevados de lactato temprano y la mortalidad, y los niveles de lactato fueron más altos en los no sobrevivientes en todos los quintiles de glucosa, con incrementos desproporcionados en los quintiles de glucosa más bajos y altos.

Se cree que el nivel de lactato único, en particular los medidos al ingresar a la UCI o al llegar al departamento de emergencias, es un fuerte predictor de la disfunción orgánica posterior y la mortalidad. Trzeciak et al., demostraron que un nivel inicial de lactato de más de 4 mmol/L se asoció con aumentos sustanciales en la probabilidad de muerte en fase aguda (Trzeciak et al., 2007). El valor predictivo del lactato inicial se ha confirmado en varios estudios grandes de cohortes o bases de datos. Sin embargo, la medición única de lactato es una variable estática y solo puede servir como un biomarcador de estratificación del riesgo. Para hacerlo más útil clínicamente, su tendencia, conocida como "aclaramiento de lactato", durante el tratamiento debe ser explorado y su asociación con el resultado clínico debe ser definirse (Zhang & Xu, 2014).

El valor predictivo del nivel inicial de lactato ha sido investigado en diversas poblaciones, por ejemplo, en pacientes sépticos, pacientes en UCI general, pacientes críticos, pacientes con embolia pulmonar y pacientes ingresados en UCI tras alta cirugía de riesgo. En todos estos grupos de pacientes, el nivel inicial de lactato es un predictor del resultado. Los estudios en pacientes traumatizados muestran, sin embargo, resultados mixtos. En una población de UCI heterogénea, la duración de la hiperlactatemia está relacionada con las puntuaciones de evaluación secuencial de insuficiencia orgánica y sus subpuntuaciones orgánicas como un indicador de insuficiencia/disfunción orgánica (Puskarich et al., 2013; Vanni et al., 2013). Las subpuntuaciones respiratorias y de coagulación se asociaron más fuertemente con hiperlactatemia. Esta relación fue más fuerte durante la fase inicial de la estadía en la UCI. En pacientes con choque séptico en la UCI, pacientes con trauma, y una población mixta de pacientes en UCI, la disminución de los niveles de lactato o la normalización del lactato se relacionan con mejores resultados. Por el contrario, en una

población heterogénea de pacientes con diferentes causas de bajo transporte de oxígeno (por ejemplo una hemorragia, bajo gasto cardíaco, bajo nivel de hemoglobina o saturación de oxígeno), solo los niveles de lactato al ingreso, pero no la reducción con el tiempo, predijeron mortalidad (Vincent et al., 2016; Vink & Bakker, 2018).





## ANTECEDENTES

Moustafa et al., estudiaron la asociación del nivel de relación lactato/albúmina con insuficiencia orgánica y mortalidad en sepsis grave en una unidad de cuidados intensivos pediátricos con el objetivo de investigar la relación lactato/albúmina, como un biomarcador recientemente introducido del síndrome de disfunción multiorgánica (SDOM) y la mortalidad en comparación con el aclaramiento de lactato clásico en pacientes pediátricos. Se analizaron los datos de 119 pacientes que completaron el estudio. Los resultados revelaron que el aclaramiento de lactato (6 horas, 24 horas) fue significativamente menor y la relación lactato/albúmina (0 horas, 6 horas, 24 horas) fue significativamente mayor en los pacientes que desarrollaron SDOM y en los que fallecieron. La regresión logística univariante mostró que tanto el aclaramiento de lactato como la relación lactato/albúmina eran factores pronósticos significativos de SDOM y mortalidad. Las curvas de Kaplan-Meier revelaron que el acumulado de supervivencia es significativamente mejor para el grupo de pacientes con una relación lactato/albúmina menor que los valores de corte. Se concluyó que la relación lactato/albúmina es un mejor discriminador del desarrollo de SDOM y la mortalidad que el aclaramiento de lactato en pacientes pediátricos con sepsis grave o shock séptico (Moustafa et al., 2018).

Nazir et al., realizaron un estudio con el objetivo de examinar la utilidad clínica del aclaramiento de lactato como indicador de mortalidad en el choque séptico pediátrico y para comparar el rendimiento del aclaramiento de lactato a las 6, 12 y 24 horas para predecir la mortalidad intrahospitalaria y a los 60 días. Aproximadamente hubo una disminución del 24% en la probabilidad de mortalidad por cada aumento del 10% en el aclaramiento de lactato a las 24 horas. A un valor umbral del 10%, el aclaramiento de lactato de 6 horas tenía una sensibilidad de 0.948 y una especificidad de 0.571, mientras que a un umbral del 20%, el aclaramiento de lactato de 24 horas tenía una sensibilidad de 0.922 y una especificidad de 0.629. Concluyeron que el aclaramiento óptimo de lactato en el shock séptico pediátrico, tanto durante la presentación temprana como después de las "horas doradas" iniciales, se asocia con una menor mortalidad intrahospitalaria y a los 60 días. Además, el aclaramiento de lactato de 24 horas parece superior al aclaramiento de lactato de 6 horas para predecir la mortalidad en tales pacientes (Nazir et al., 2019).

García Sanz et al., realizaron un estudio con el objetivo de analizar y comparar el valor pronóstico de la puntuación del índice de mortalidad pediátrica (PIM) y los valores de lactato al ingreso en una unidad de cuidados intensivos pediátricos. Treinta y seis pacientes (7.2%) fallecieron. Según el puntaje PIM, la probabilidad media de muerte en los niños que fallecieron fue de 23.6-28.9%, que fue significativamente mayor que la de los niños supervivientes (3.4%,  $p < 0.001$ ). El nivel de lactato en los no supervivientes fue de 4.9% 3.5 mmol/L, que fue significativamente más alto que el de los supervivientes (1.9% 1.5 mmol/L;  $p < 0.001$ ). En los supervivientes, se encontró una relación significativa entre la puntuación PIM y la duración de la estancia en la UCIP, mientras que en los no supervivientes se encontró una relación inversa entre las concentraciones de lactato en sangre y la duración de la estancia. Los autores concluyeron que la puntuación PIM como las concentraciones de lactato sanguíneo al ingreso en la UCIP tienen un valor pronóstico moderado en niños críticamente enfermos. El valor pronóstico de la puntuación PIM es mayor que el de la concentración de lactato en sangre, pero es más difícil de obtener, mientras que la determinación del lactato en sangre es rápida y fácil (García Sanz et al., 2002).

## **CAPITULO II**

### **OBJETIVO PRIMARIO**

Determinar si el lactato, demuestra ser un factor de riesgo independiente, para predecir mortalidad en pacientes de la terapia intensiva pediátrica, así como la sensibilidad y especificidad que aportaría el lactato elevado por sí mismo.

### **OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Determinar la importancia de un lactato elevado en los pacientes que ingresan al servicio de terapia intensiva pediátrica posterior a cirugía cardíaca, así como factores asociados
- Determinar la importancia de un lactato elevado en los pacientes que ingresan al servicio de terapia intensiva pediátrica con diagnóstico de enfermedad infecciosa sin estado de choque y aquellos con choque séptico.

### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El estado de choque se define como un estado de hipoperfusión tisular y afección hemodinámica persistente, donde a pesar de una adecuada reanimación hídrica, condiciona una disfunción orgánica progresiva, viéndose necesario el uso de medicamentos vasoactivos para lograr mantener una adecuada perfusión a órgano blanco, así como a tejidos.

Por lo que es necesario la evaluación completa del paciente, incluyendo la parte clínica y paraclínica para confirmar el estado de choque y actuar de manera oportuna para evitar mayores complicaciones siendo la muerte el peor desenlace.

En relación con el nivel de lactato se tiene conocimiento que una cifra mayor a 2mmol/L determina ser de relevancia, mas no se cuenta con un punto de corte establecido para evaluar sobrevida durante las primeras horas de estancia en el servicio de terapia intensiva, motivo por el cual resulta ser importante estimar un nuevo punto de corte y puntualizar la importancia de dicho resultado elevado.

**JUSTIFICACION**

Reconocer de manera temprana un estado choque en evolución, para poder actuar de manera inmediata al detectar tanto alteraciones clínicas como en los estudios de laboratorio; en el cual el lactato sérico ha demostrado anteriormente ser de importancia en conjunto, mas se propone considerarlo como factor pronostico independiente y estimar un punto de corte y puntualizar la importancia de dicho resultado.



## **CAPITULO III**

### **MATERIAL Y METODOS**

Después de la aprobación por el comité de Ética del Hospital Centenario Hospital Miguel Hidalgo y en base a los principios de la Declaración del Helsinki se realizó el protocolo en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

### **POBLACION**

Se incluyeron pacientes que ingresaron al servicio de terapia intensiva pediátrica del periodo comprendido de enero del 2017 a diciembre del 2020.

### **UBICACIÓN**

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

### **EQUIPO Y MATERIAL**

Análisis de gasometrías séricas con cifra de lactato reportada (GEM 3500 Premier)

Análisis hematológico (Sysmex XN 1000)

Software: Microsoft Word, Microsoft Excel, Lenguaje R (R Studio), SPSS versión 26, MINITAB

### **DISEÑO DEL ESTUDIO**

Se realizó un estudio analítico, observacional de Cohorte retrospectiva.

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

- Paciente menor de 18 años y mayor de 1 mes de edad
- Estancia hospitalaria en terapia intensiva pediátrica por un lapso mínimo de 72hrs
- Expediente clínico completo
- Cuenta con exámenes de laboratorio completos

## CRITERIOS DE EXCLUSION

- Falla orgánica múltiple en las primeras 24hrs a partir de las 72hrs de estancia hospitalaria
- Pacientes con cetoacidosis diabética
- Pacientes con estatus epiléptico
- Uso de metformina, isoniazida y antirretrovirales
- Pancreatitis
- Ingreso al servicio de terapia intensiva pediátrica con diagnóstico de insuficiencia renal crónica
- Estado postparo 72 horas antes de su ingreso al servicio de terapia intensiva pediátrica
- Pacientes con trasplante renal

## VARIABLES INDEPENDIENTES

- Edad (meses)
- Género
- Peso (kg) / Talla (cm) / IMC (kg/m<sup>2</sup>)
- Tiempo (horas)
- Etiología del estado de choque
- Hemoglobina / Hematocrito / Plaquetas
- Leucocitos (10<sup>3</sup>/mm<sup>3</sup>)
- Creatinina (mg/dl)
- Albumina
- DHL (U/l)
- pH
- Lactato (mmol/L)
- HCO<sub>3</sub> (mEq/L)
- Score PELOD / Score PRISM

## VARIABLES DEPENDIENTES

- Mortalidad

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO

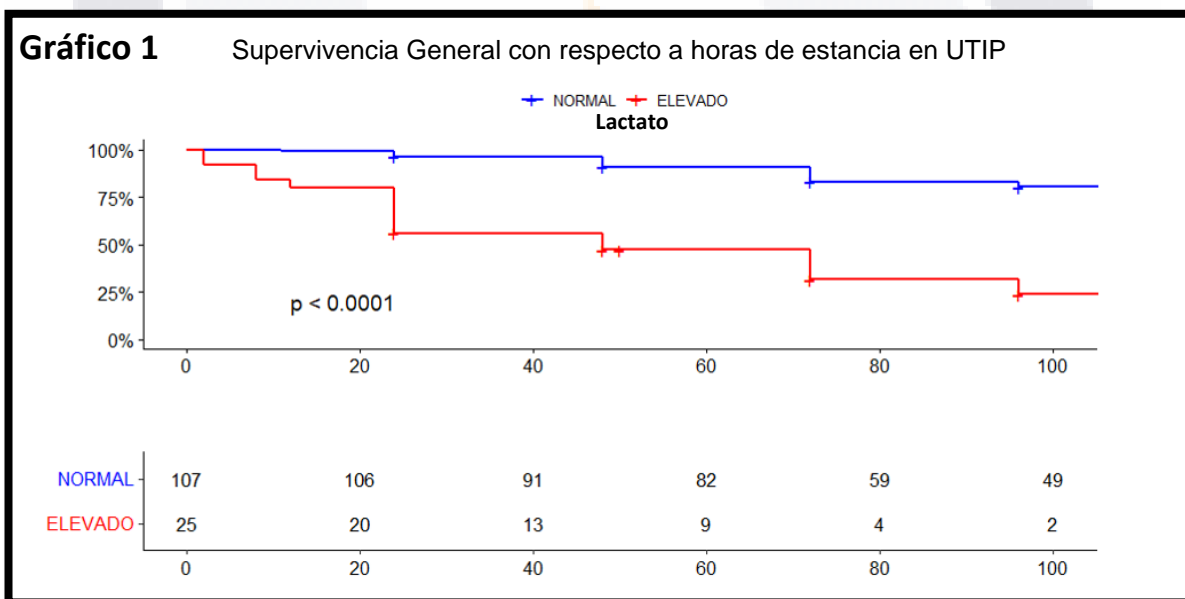
1. Se realizaron estadísticas descriptivas para determinar medidas de tendencia central.
2. Se realizaron pruebas de normalidad para la variable independiente (lactato) y se establece que su distribución no es normal, para lo que se ejecutan análisis de pruebas no paramétricas como “U de Mann-Whitney, curvas de Kaplan Meier (análisis univariado) y  $r$  de Regresión de Cox (análisis multivariado).
3. Se utilizó curva de ROC para establecer punto de corte para la variable independiente (lactato).
4. Los paquetes estadísticos usados Excel, SPSS 26, S Studio y MINITAB



## CAPITULO IV

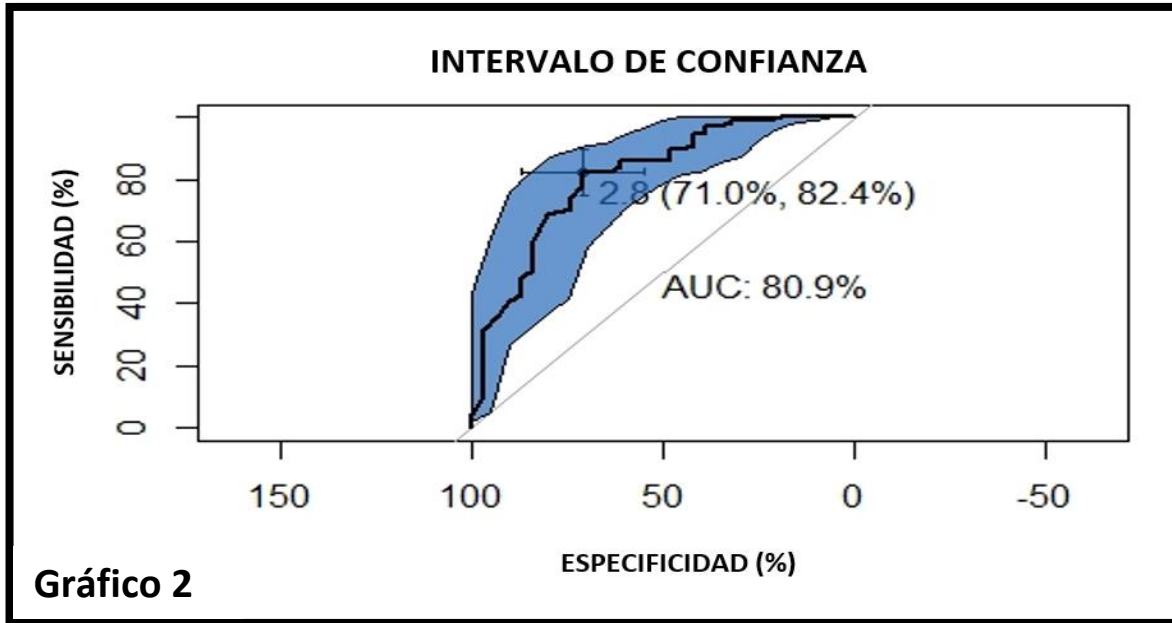
### RESULTADOS

De un total de 176 pacientes analizados, se incluyeron en el estudio un total de 150 pacientes; 52% del género masculino; con un promedio de edad de 57 meses ( $\pm 67$ ); un IMC con promedio de 16.5 ( $\pm 5$ ). Del total de pacientes 25.8% ingresa a UCIP posterior a cirugía cardiaca, 21% con el diagnóstico de proceso infeccioso sin estado de choque, 11.9% con choque séptico, 9.9% con traumatismo craneoencefálico, 23% con insuficiencia renal aguda. En cuanto al lactato 30.5% presentaron lactato elevado y con una mortalidad del 20%. La sobrevida de los pacientes en general es del 80% dentro las primeras 100 horas de estancia en UTIP. (Gráfico 1)



Se realizó una curva ROC para estimar un punto de corte para el lactato que más pudiese estimar la probabilidad de muerte en un paciente ingresado a la UTIP. Se obtuvo como punto de corte 2.8mmol/L, con una sensibilidad del 71% y especificidad del 82.4%, con un área bajo la curva del 80.9% con un poder de 0.999, con significancia estadística con un **p=0.01** (Gráfico 2)





Del total de los 150 pacientes, los que sobreviven tienen en promedio un valor de lactato de 2.03mmol/L ( $\pm 1.6$ ) a comparación de 5.4mmol/L ( $\pm 4.2$ ) de los que fallecieron, con una **p=0.006**, que es significativamente estadística. Con respecto al bicarbonato, los pacientes que sobrevivieron tuvieron una cifra de 19.3mEq/L ( $\pm 5.7$ ) a comparación de 15.3( $\pm 6.2$ ) que fallecieron, con una **p=0.001**. También se utilizaron las escalas pronósticas PELOD y PRISM para evaluar pronóstico al momento de entrada a la terapia intensiva pediátrica. (Tabla 1)

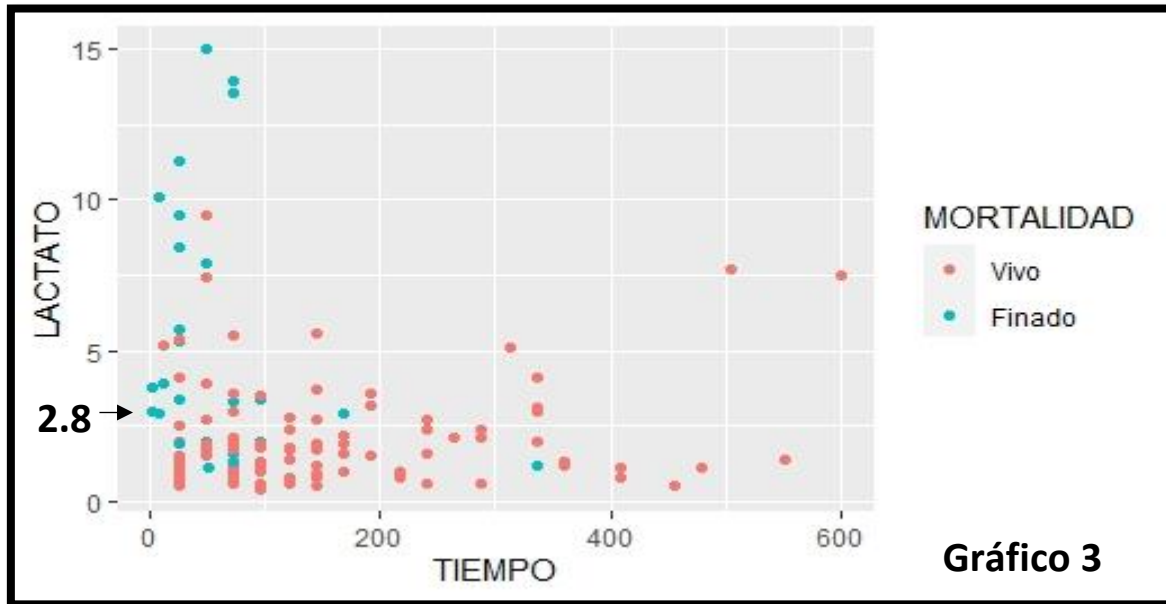
**Tabla 1. Factores que influyen en la mortalidad de los pacientes en UTIP (n=150)**

FACTOR	VIVO	FINADO	p	IC 95%	
				INFERIOR	SUPERIOR
Edad (meses) DS	58( $\pm 64$ )	56.5( $\pm 8469$ )	0.915	-22	28
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) DS	16.3( $\pm 5.4$ )	17.3( $\pm 5.9$ )	0.332	-3	1
pH (DS)	7.28( $\pm 0.4$ )	7.2( $\pm 0.15$ )	0.403	-0.1	0.25
Lactato (mmol/L) DS	2.031( $\pm 1.6$ )	5.4( $\pm 4.2$ )	0.006**	-4.2	-2.1
HCO <sub>3</sub> (mEq/L) DS	19.3( $\pm 5.7$ )	15.3( $\pm 6.2$ )	0.001**	1.6	6.8
Leucocitos (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) DS	16.3( $\pm 4.2$ )	12.8( $\pm 7$ )	0.515	-7500	14800
Creatinina (mg/dl) DS	0.8( $\pm 0.22$ )	1( $\pm 0.55$ )	0.68	-0.79	0.51
DHL (U/l) DS	683( $\pm 256$ )	1083(+303)	0.038**	-2293	-558
Escala PRISM (DS)	6.7( $\pm 0.9$ )	18.3( $\pm 11$ )	0.000**	-23	-14
Escala PELOD % (DS)	15.3( $\pm 32$ )	34( $\pm 4$ )	0.000**	-14.5	-8.5

U de Mann Whitney\*\*\*

p <0.05

Al analizar la información con respecto al lactato, aquellos con un valor mayor a 2.8mmol/L tuvieron una sobrevida de 60% a las 100 horas de estancia en UTIP, a comparación de una sobrevida del 95% de aquellos con un valor menor a 2.8mmol/L con una  $p=0.0001$  (Grafico 3)



Al realizar el análisis multivariado en la población total, mediante regresión de Cox, se observó que el lactato demuestra ser un factor de riesgo independiente para mortalidad, dentro de la UTIP, incrementando hasta un 18% la probabilidad de fallecer si este se encuentra por arriba de 2.8mmol/L al ingreso. (Tabla 2)

**Tabla 2. Factores de riesgo para mortalidad de pacientes en UTIP Análisis Multivariado**

	B	ES	Wald	df	p	Exp (B)	95.0% CI	
							Inferior	Superior
Lactato	0.172	0.067	6.550	1	0.010**	1.187	1.041	1.354
HCO3	-0.55	0.048	1.320	1	0.251	0.947	0.863	1.039

Regresión de Cox  
 $p < 0.05^{**}$

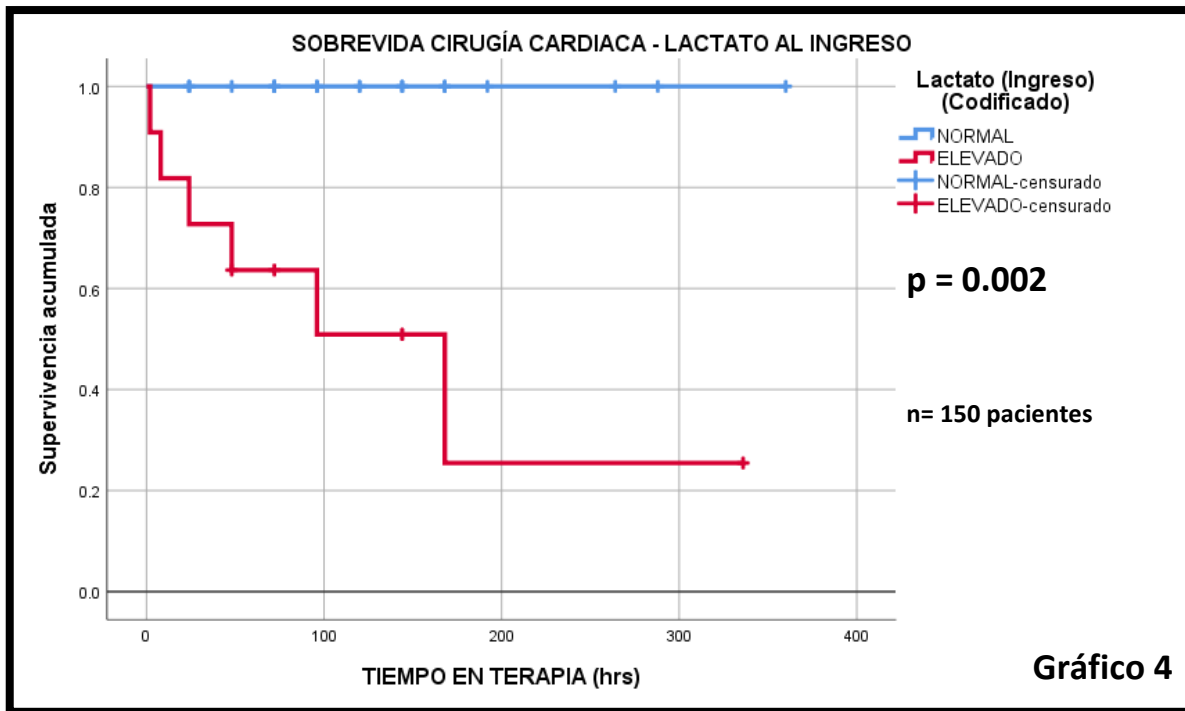
Del total de los 150 pacientes incluidos en el estudio, se evaluó de manera independiente la etiología por la cual se ingresaron al área de terapia intensiva. Un total de 36 pacientes, fueron sometidos a cirugía cardiaca, con una mortalidad del 36% (7 pacientes) a comparación de los 29 pacientes que sobrevivieron; al analizar su cifra de lactato, se encontró en los sobrevivientes un promedio de 1.7mmol/L ( $\pm 0.95$ ) a comparación de 6.07mmol/L ( $\pm 4.7$ ) de los que fallecieron (**p=0.0001**), siendo significativamente estadístico; también la DHL, creatinina, al igual que la escala PRISM y PELOD (**p=0.009**, **p=0.03**, **p=0.001**, **p=0.0001** respectivamente) presentaron impacto dentro de este resultado, mientras que la edad, el IMC, el pH, HCO<sub>3</sub> no. (Tabla 3)

**Tabla 3. Factores que influyen en la mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía cardiaca**

FACTOR	VIVO	FINADO	p	IC 95%	
				INFERIOR	SUPERIOR
Edad (meses) DS	26.84( $\pm 46$ )	17.33( $\pm 26.7$ )	0.63	-30.6	49
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) DS	13.2( $\pm 0.99$ )	14.13( $\pm 1.8$ )	0.45	-3.4	1.5
pH (DS)	7.14( $\pm 0.94$ )	7.15( $\pm 0.20$ )	0.99	-0.73	0.74
Lactato (mmol/L) DS	1.72( $\pm 0.95$ )	6.07( $\pm 4.7$ )	0.0001**	-6.2	-2.4
HCO <sub>3</sub> (mEq/L) DS	19.2( $\pm 5.3$ )	14.5( $\pm 6.5$ )	0.052	0.003	9.58
Leucocitos (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) DS	11.83( $\pm 4.2$ )	14.6( $\pm 7$ )	0.183	-7.2	1.3
Creatinina (mg/dl) DS	0.46( $\pm 0.22$ )	0.88( $\pm 0.55$ )	0.03**	-0.667	-0.15
DHL (U/l) DS	600( $\pm 256$ )	1037( $\pm 520$ )	0.009**	-753	-120
Escala PRISM	6.59( $\pm 4.9$ )	20( $\pm 10.7$ )	0.001**	-18	-8
Escala PELOD %	19.8( $\pm 32$ )	95.5( $\pm 4$ )	0.0001**	-100	-50

U de Mann-Whitney\*\*\*  
p <0.05

De los pacientes sometidos a cirugía cardíaca, aquellos con un lactato menor a 2.8mmol/L tuvieron una sobrevida del 100%, y aquellos con una cifra mayor a 2.8mmol/L presentaron una sobrevida del 60% ( $p=0.0001$ ), a las 100 horas de estancia en la UTIP. (Gráfico 4)



Se realizó un análisis multivariado con regresión de Cox, utilizando las variables estadísticamente significativas, obteniéndose que lactato es tendencia mas no un factor determinante como factor de mortalidad único ( $p=0.57$ ), mas si incrementa hasta en un 50% la probabilidad de fallecer si el lactato es mayor a 2.8mmol/L. (Tabla 4)

**Tabla 4. Factores que influyen en la mortalidad de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca**

FACTOR	B	ES	Wald	df	p	Exp (B)	95.0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
Lactato	0.411	0.215	3.644	1	0.05	1.508	0.989	2.299
Creatinina	1.531	2.079	0.542	1	0.461	4.621	0.079	271.650
DHL	0.002	0.002	1.238	1	0.266	1.002	0.998	1.006

Regresión de Cox  
 $p < 0.05^{**}$

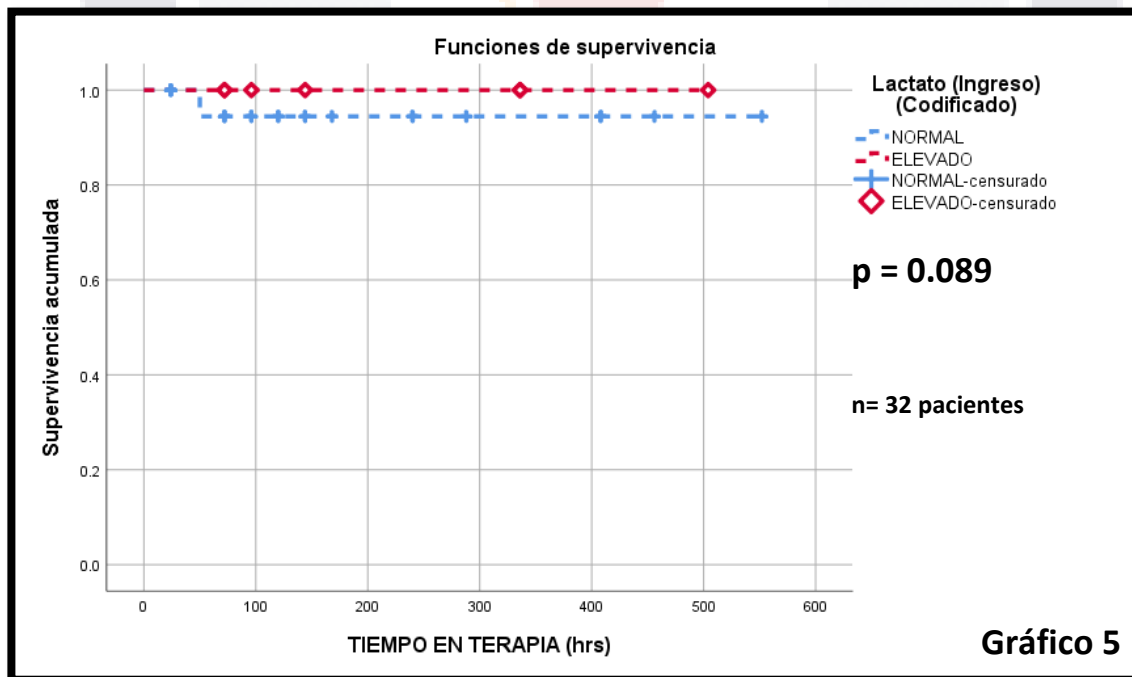
Del total de la población, 32 pacientes se ingresaron a la UTIP con diagnóstico de enfermedad infecciosa sin choque, entre los cuales solo fallecieron 2 (6.25%). Al análisis univariado el nivel de lactato no presentó ser estadísticamente significativo ( $p=0.89$ ); la escala PRISM demostró tener significancia con una  $p=0.036$ . (Tabla 5)

No hubo diferencia significativa en cuanto a la supervivencia, de acuerdo con el nivel de lactato. (Gráfico 5)

**Tabla 5. Factores que influyeron en la mortalidad en los pacientes con enfermedad infecciosa sin estado choque**

FACTOR	VIVO	FINADO	p	IC 95%	
				INFERIOR	SUPERIOR
Edad (meses) DS	47(±19)	95(±26.7)	0.295	-137	43
IMC (kg/m <sup>2</sup> ) DS	16.7(±5.4)	20(±5.9)	0.417	-11	4.85
pH (DS)	7.30(±0.94)	7.28(±0.20)	0.89	-0.73	0.74
Lactato (mmol/L) DS	1.6(±0.95)	0.88(±4.7)	0.089	-1.5	3.1
HCO <sub>3</sub> (mEq/L) DS	21(±5.3)	15(±6.5)	0.211	-3.3	14
Leucocitos (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) DS	14700(±4.2)	4600(±7)	0.155	-4000	24000
Creatinina (mg/dl) DS	0.87(±0.22)	0.6(±0.55)	0.49	-2.3	3.2
DHL (U/I) DS	899(±256)	352(±520)	0.66	-235	1300
Escala PRISM	6.8(±5.9)	9.5(±0.7)	0.036**	-5.1	-0.2
Escala PELOD %	25(±32)	40(±4)	0.25	-100	150

U de Mann-Whitney\*\*\*  
 $p < 0.05$



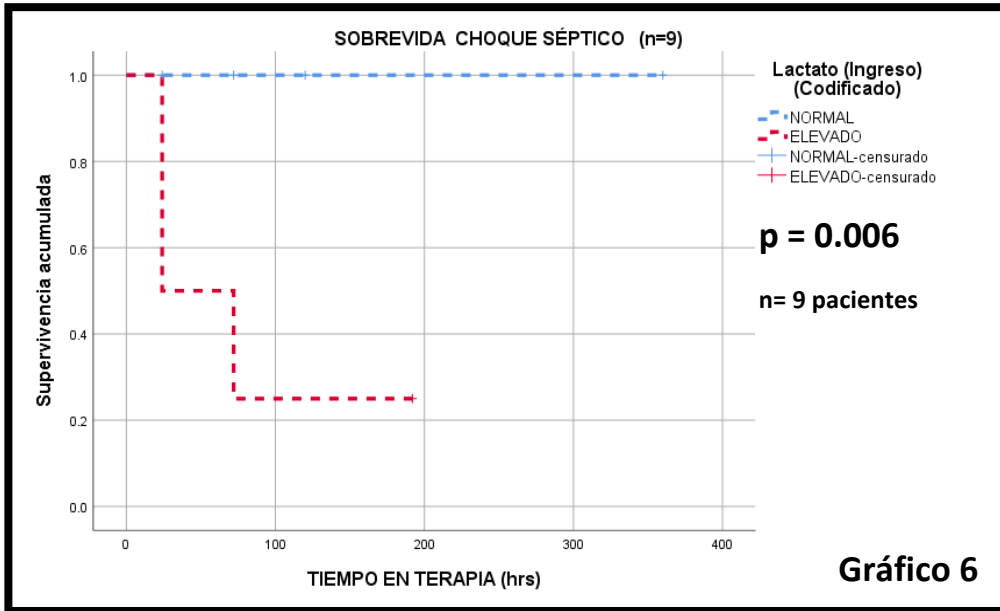
Del total de la población, 9 pacientes ingresaron con choque séptico, entre los cuales fallecieron 4 (44.5%), con promedio del lactato de 7.6mmol/L ( $\pm 3$ ) a comparación de los sobrevivientes con un promedio de 1.58mmol/L ( $\pm 1.1$ ), con una **p=0.006**, asimismo el pH demostró ser un factor significativo al tener con una cifra promedio de 7.0 ( $\pm 0.1$ ) en los fallecidos con una **p=0.001**. (Tabla 6)

**Tabla 6. Factores que influyen en la mortalidad de los pacientes con choque séptico**

FACTOR	VIVO	FINADO	p	IC 95%	
				INFERIOR	SUPERIOR
Edad (meses) DS	37( $\pm 75$ )	56( $\pm 84$ )	0.743	-144	-107
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ) DS	15.4( $\pm 5.4$ )	18.6( $\pm 5.9$ )	0.417	-11	4.85
pH (DS)	7.38( $\pm 0.09$ )	7.0( $\pm 0.10$ )	0.001**	0.18	0.51
Lactato (mmol/L) DS	1.5( $\pm 3.3$ )	7.6( $\pm 4.7$ )	0.006**	-9.2	-2.1
HCO <sub>3</sub> (mEq/L) DS	20.1( $\pm 5.3$ )	13.8( $\pm 6.5$ )	0.145	-2.2	15.1
Leucocitos (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> ) DS	9170( $\pm 4.2$ )	12600( $\pm 7$ )	0.515	-15200	8000
Creatinina (mg/dl) DS	0.4( $\pm 0.22$ )	0.9( $\pm 0.55$ )	0.299	-2.3	3.2
DHL (U/l) DS	485( $\pm 256$ )	574(+303)	0.671	-588	980
Escala PRISM	7.8( $\pm 0.9$ )	24( $\pm 11$ )	0.04**	-31	-1
Escala PELOD %	21( $\pm 32$ )	38( $\pm 4$ )	0.138	-41	6

U de Mann-Whitney\*\*\*  
p <0.05

De los pacientes con choque séptico, aquellos que tuvieron a su ingreso un lactato menor a 2.8mmol/L sobrevivieron el 100%, mientras que aquellos con un valor mayor a 2.8mmol/L, sobrevivieron el 25% a las 100 horas de estancia en la UTIP con una **p=0.05**. (Gráfico 6)



### LIMITANTES DEL ESTUDIO

- Se excluyeron muchos pacientes por expedientes clínicos incompletos.
- Estudio retrospectivo
- Cantidad de pacientes
- Falta de registro de gasometría en algunos pacientes

## CAPITULO V

### **DISCUSIÓN**

Existen diversas entidades y situaciones clínicas que pueden llevar un paciente a requerir manejo en un área de terapia intensiva, donde cada acción y decisión es crucial para el pronóstico del paciente. En el contexto de nuestro estudio, se utilizó de punto de partida, la posibilidad de utilizar el lactato como factor único de mortalidad en el área de UTIP, ya que es un valor de laboratorio accesible y sencillo de obtener en nuestro hospital mediante el uso de un gasómetro, así contando con la reproducibilidad de dicho resultado y una evaluación continua durante su estancia en la terapia intensiva.

Se determinó mediante el uso de curva ROC, el punto de corte se estableció en 2.8mmol/L, con una sensibilidad de 71% y especificidad de 82.4% con una p significativamente estadística de 0.01 a las 100 horas de estancia en la UTIP; resultado el cual coincide con lo publicado por Nazir, en el cual determinaron que un aclaramiento de lactato es más sensible y específico a las 24 horas que a las 6 horas de su ingreso a la terapia intensiva, lo cual lo podemos ver reflejado en nuestro gráfico 1, donde se observa que las cifras más elevadas al lactato se observan en ese intervalo de tiempo, lo cual denota el punto en el cual se puede tomar partido y tomar muestras de lactato seriadas no solo al inicio sino durante las “horas doradas” para así observar el comportamiento y efectividad de la terapéutica empleada. (Nazir et al., 2019)

La necesidad de determinar un punto de corte para una cifra de lactato elevado se ve reflejada previo al ingreso así como a la evaluación de un buen tratamiento en la práctica médica, en esta situación en la UTIP, donde encontramos que aquellos pacientes con un valor mayor a 2.8mmol/L presentaron menor sobrevida; siendo dicho resultado similar a García Sanz. donde encontraron un punto de corte de 3.5mmol/L y con un 30% de probabilidad de fallecer previo a su ingreso a la UTIP, cifras que a pesar de no ser iguales, tienen un valor significativo ya que nos otorgan un valor pronóstico el cual podemos correlacionar al hacer uso de las escalas PELOD y PRISM en nuestro estudio, en las cuales también se observó su significancia estadística, siendo escalas en las cuales se hace uso del valor de lactato a su ingreso. Por lo consiguiente el poder determinar una probabilidad de muerte, o determinar un riesgo clínico, mediante el resultado de un solo laboratorio, en este caso el lactato, denota importancia y no depender de demás factores para otorgar un



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

pronóstico, asimismo una evaluación continua durante su abordaje en la terapia intensiva y permitir la toma de decisiones de manera dinámica. (García Sanz et al., 2002)

Al analizar los resultados obtenidos en los 36 pacientes sometidos a cirugía cardíaca se encontró la importancia de la detección de un punto de corte para el lactato, ya que los pacientes con una cifra  $>2.8\text{mmol/L}$  presentaban una sobrevida del 60% a las 100hrs de vida, siendo entre mayor la cifra menor sobrevida; la importancia radica en la detección oportuna así como tener cifras basales a su ingreso para normar conductas a seguir, pero debe de tomarse en conjunto con la cifra de deshidrogenasa láctica y creatinina que fueron los otros valores que se elevaron en dicha etiología, encontrándose al lactato como tendencia para ser un factor de riesgo independiente con una  $p=0.057$ , mas si se encontró que eleva la probabilidad de fallecer hasta en un 50% una cifra de lactato mayor a  $2.8\text{mmol/L}$ .

Las enfermedades infecciosas complicadas así como aquellas catalogadas como choque séptico, son una causa frecuente de ingreso a nuestra terapia intensiva en el servicio de pediatría, motivo por el cual se estudió esta entidad y su relación directa con un lactato, encontrándose que en aquellos sin estado de choque, no muestra ser un factor de riesgo independiente, a comparación de aquellos ya con un estado de choque establecido donde una cifra mayor a  $2.8\text{mmol/L}$  presentaban una sobrevida de 25% a las 100hrs con una  $p$  significativamente estadística de 0.006; siendo el paso inicial a realizarse al ingreso a terapia y se requiere de un seguimiento del mismo; como Nazir. en su publicación que tuvo el objetivo de examinar la utilidad clínica del lactato como indicador de mortalidad, así como su aclaramiento durante las primeras 24hrs, coincidimos con ellos al encontrar que una cifra elevada al inicio denota importancia clínica así como al pronóstico inmediato, ya que nosotros encontramos que el periodo dorado son las primeras 24 horas, ya que es donde ocurren las mayores defunciones, y es ahí donde las decisiones medicas denotan importancia en el pronóstico de paciente, y el tener un punto de corte establecido y no solo una cifra mayor a  $2\text{mmol/L}$  optimizara la atención inmediata. (Nazir et al., 2019)

## CONCLUSIÓN

Se realizó la recolección de datos de 176 pacientes en edad pediátrica, de los cuales se incluyeron 150 pacientes que ingresaron al servicio de terapia intensiva pediátrica, los datos recabados permitieron reconocer e identificar al lactato como un factor de riesgo independiente para predecir la mortalidad en dicho servicio, así como al evaluar los diagnósticos de ingreso más comunes al servicio.

Se estableció que 2.8mmol/L es un punto de corte para una cifra de lactato, con el cual se puede estimar la probabilidad de muerte en el servicio de terapia intensiva pediátrica, dicho resultado presentando una sensibilidad de 71% y especificidad de 82.4%. Donde se evidenció que los pacientes con un resultado mayor a 2.8mmol/L tuvieron una sobrevida del 60% durante las primeras 100 horas de estancia en dicho servicio.

Mediante la realización de un análisis multivariado, se observó que el lactato es un factor de riesgo independiente para la mortalidad, ya que se incrementa hasta en un 18% la probabilidad de fallecer si este resultado se encuentra por encima de 2.8mmol/L.

Un total de 36 pacientes se sometieron a cirugía cardíaca, de los cuales el 36% fallecieron y tuvieron un promedio de lactato de 6.07mmol/L a comparación de 1.7mmol/L de los pacientes que sobrevivieron; por otra parte, aquellos con una cifra mayor a 2.8mmol/L, presentaron una sobrevida del 60%, asimismo mediante un análisis multivariado se encontró que el lactato es tendencia para ser un factor de riesgo independiente, mas se incrementa la probabilidad de fallecer en un 50%.

Un total de 32 pacientes se ingresaron con diagnóstico de enfermedad infecciosa sin estado de choque, la cifra de lactato no fue significativa así como sin diferencia significativa en la sobrevida; a comparación de 9 pacientes que ingresaron con diagnostico infeccioso y con estado de choque, de los cuales fallecieron 4 pacientes con un promedio de nivel de lactato de 7.6mmol/L mientras que los sobrevivientes con un promedio de 1.5mmol/L, por otra parte se encontró que los pacientes con un lactato menor a 2.8mmol/L presentan una sobrevida del 100% mientras que los pacientes con un lactato mayor a 2.8mmol/L tienen una sobrevida del 25% a las 100 horas de vida.

Con base a lo dicho anteriormente, se concluye que el lactato por si mismo, presenta significancia estadística para ser un factor de riesgo independiente al momento de evaluarse al ingreso en la terapia intensiva pediátrica.

## GLOSARIO

**Acidosis:** Presencia excesiva de ácidos en un organismo

**Acidosis metabólica:** estado metabólico caracterizado por la desviación de pH hacia un estado ácido debido a presencia excesiva de ácidos.

**Aniones:** iones con carga negativa

**Cationes:** iones con carga positiva

**Cetoacidosis diabética:** complicación metabólica de la diabetes caracterizada por hiperglicemia, hipercetonemia y acidosis metabólica

**Choque:** estado de hipoperfusión tisular y afección hemodinámica persistente

**Choque Séptico:** estado de choque propiciado por proceso infeccioso

**Ciclo de Krebs:** vía catabólica en la cual se realiza la oxidación de hidratos de carbono, ácidos grasos y aminoácidos para producir CO<sub>2</sub> y agua

**Glucolisis:** primer paso en la degradación de la glucosa para extraer energía para metabolismo celular

**Gluconeogénesis:** ruta metabólica anabólica que permite biosíntesis de glucosa a partir de piruvato

**Lactato:** metabolito de la glucosa producido por los tejidos corporales en condiciones de suministro insuficiente de oxígeno

**Sepsis:** estado de respuesta inflamatoria sistémica que tiene lugar en respuesta a una infección

## BIBLIOGRAFÍA

- Acosta, S., Nilsson, T. K., Malina, J., & Malina, M. (2007). L-Lactate After Embolization of the Superior Mesenteric Artery. *Journal of Surgical Research*, 143(2), 320–328. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2007.02.003>
- Baxter, J., Cranfield, K. R., Clark, G., Harris, T., Bloom, B., & Gray, A. J. (2016). Do lactate levels in the emergency department predict outcome in adult trauma patients? A systematic review. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 81(3), 555–566. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001156>
- Broder, G., & Weil, M. H. (1964). EXCESS LACTATE: AN INDEX OF REVERSIBILITY OF SHOCK IN HUMAN PATIENTS. *Science (New York, N. Y.)*, 143(3613), 1457–1459. <https://doi.org/10.1126/science.143.3613.1457>
- Brooks, G. A. (2018). The Science and Translation of Lactate Shuttle Theory. *Cell Metabolism*, 27(4), 757–785. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2018.03.008>
- Claus, P., Gimenes, A. M., Castro, J. R., Mantovani, M. M., Kanayama, K. K., Simões, D. M. N., & Schwartz, D. S. (2017). Blood lactate concentration in diabetic dogs. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*, 58(8), 817–822.
- Cochran, A., Edelman, L. S., Saffle, J. R., & Morris, S. E. (2007). The relationship of serum lactate and base deficit in burn patients to mortality. *Journal of Burn Care & Research: Official Publication of the American Burn Association*, 28(2), 231–240. <https://doi.org/10.1097/BCR.0B013E318031A1D1>
- Falder, S., Silla, R., Phillips, M., Rea, S., Gurfinkel, R., Baur, E., Bartley, A., Wood, F. M., & Fear, M. W. (2010). Thiamine supplementation increases serum thiamine and reduces pyruvate and lactate levels in burn patients. *Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries*, 36(2), 261–269. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2009.04.012>
- Farhana, A., & Lappin, S. L. (2020). Biochemistry, Lactate Dehydrogenase (LDH). En *StatPearls*. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557536/>
- Feldman, A. G., Sokol, R. J., Hardison, R. M., Alonso, E. M., Squires, R. H., & Narkewicz, M. R. (2017). Lactate and Lactate: Pyruvate Ratio in the Diagnosis and Outcomes of Pediatric Acute Liver Failure. *The Journal of pediatrics*, 182, 217-222.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.12.031>
- Frydland, M., Møller, J. E., Wiberg, S., Lindholm, M. G., Hansen, R., Henriques, J. P. S., Møller-Helgestad, O. K., Bang, L. E., Frikke-Schmidt, R., Goetze, J. P., Udesen, N. L. J., Thomsen, J. H., Ouweneel, D. M., Obling, L., Ravn, H. B., Holmvang, L., Jensen, L. O., Kjaergaard, J., & Hassager, C. (2019). Lactate is a Prognostic Factor in Patients

Admitted With Suspected ST-Elevation Myocardial Infarction. *Shock (Augusta, Ga.)*, 51(3), 321–327. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000001191>

- Fuernau, G. (2019). Lactate and other biomarkers as treatment target in cardiogenic shock. *Current Opinion in Critical Care*, 25(4), 403–409. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000628>
- Gao, F., Huang, X., Cai, M.-X., Lin, M., Wang, B., Wu, W., & Huang, Z.-M. (2019). Prognostic value of serum lactate kinetics in critically ill patients with cirrhosis and acute-on-chronic liver failure: A multicenter study. *Aging (Albany NY)*, 11(13), 4446–4462. <https://doi.org/10.18632/aging.102062>
- García Sanz, C., Rupérez Lucas, M., López-Herce Cid, J., Vigil Escribano, D., & Garrido Cantarero, G. (2002). [Prognostic value of the pediatric index of mortality (PIM) score and lactate values in critically-ill children]. *Anales Espanoles De Pediatria*, 57(5), 394–400.
- Haas, R., Smith, J., Rocher-Ros, V., Nadkarni, S., Montero-Melendez, T., D'Acquisto, F., Bland, E. J., Bombardieri, M., Pitzalis, C., Perretti, M., Marelli-Berg, F. M., & Mauro, C. (2015). Lactate Regulates Metabolic and Pro-inflammatory Circuits in Control of T Cell Migration and Effector Functions. *PLoS Biology*, 13(7), e1002202. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002202>
- Hadem, J., Stiefel, P., Bahr, M. J., Tillmann, H. L., Rifai, K., Klempnauer, J., Wedemeyer, H., Manns, M. P., & Schneider, A. S. (2008). Prognostic implications of lactate, bilirubin, and etiology in German patients with acute liver failure. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 6(3), 339–345. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2007.12.039>
- Hirschhaeuser, F., Sattler, U. G. A., & Mueller-Klieser, W. (2011). Lactate: A metabolic key player in cancer. *Cancer Research*, 71(22), 6921–6925. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-11-1457>
- Jurisic, V., Radenkovic, S., & Konjevic, G. (2015). The Actual Role of LDH as Tumor Marker, Biochemical and Clinical Aspects. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 867, 115–124. [https://doi.org/10.1007/978-94-017-7215-0\\_8](https://doi.org/10.1007/978-94-017-7215-0_8)
- Kamolz, L.-P., Andel, H., Schramm, W., Meissl, G., Herndon, D. N., & Frey, M. (2005). Lactate: Early predictor of morbidity and mortality in patients with severe burns. *Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries*, 31(8), 986–990. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2005.06.019>

- Kitabchi, A. E., Umpierrez, G. E., Murphy, M. B., Barrett, E. J., Kreisberg, R. A., Malone, J. I., & Wall, B. M. (2001). Management of hyperglycemic crises in patients with diabetes. *Diabetes Care*, *24*(1), 131–153. <https://doi.org/10.2337/diacare.24.1.131>
- Klein, R., Nagy, O., Tóthová, C., & Chovanová, F. (2020). Clinical and Diagnostic Significance of Lactate Dehydrogenase and Its Isoenzymes in Animals. *Veterinary Medicine International*, *2020*, 5346483. <https://doi.org/10.1155/2020/5346483>
- Kolappan, S., Shen, D. L., Mosi, R., Sun, J., McEachern, E. J., Vocadlo, D. J., & Craig, L. (2015). Structures of lactate dehydrogenase A (LDHA) in apo, ternary and inhibitor-bound forms. *Acta Crystallographica. Section D, Biological Crystallography*, *71*(Pt 2), 185–195. <https://doi.org/10.1107/S1399004714024791>
- Kowlgi, N. G., & Chhabra, L. (2015). D-lactic acidosis: An underrecognized complication of short bowel syndrome. *Gastroenterology Research and Practice*, *2015*, 476215. <https://doi.org/10.1155/2015/476215>
- Kurowski, A., Czyzewski, L., Smereka, J., & Szarpak, L. (2016). Blood lactate concentration after cardiac arrest resulting from myocardial infarction and outcome. *The American Journal of Emergency Medicine*, *34*(7), 1311–1313. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2016.04.044>
- Laganá, G., Barreca, D., Calderaro, A., & Bellocco, E. (2019). Lactate Dehydrogenase Inhibition: Biochemical Relevance and Therapeutical Potential. *Current Medicinal Chemistry*, *26*(18), 3242–3252. <https://doi.org/10.2174/0929867324666170209103444>
- Levy, B., Perez, P., Perny, J., Thivilier, C., & Gerard, A. (2011). Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Critical Care Medicine*, *39*(3), 450–455. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181ffe0eb>
- Loftus, R. M., & Finlay, D. K. (2016). Immunometabolism: Cellular Metabolism Turns Immune Regulator. *The Journal of Biological Chemistry*, *291*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1074/jbc.R115.693903>
- Mathias, B., Delmas, A. L., Ozrazgat-Baslanti, T., Vanzant, E. L., Szpila, B. E., Mohr, A. M., Moore, F. A., Brakenridge, S. C., Brumback, B. A., Moldawer, L. L., & Efron, P. A. (2017). Human Myeloid-Derived Suppressor Cells are Associated with Chronic Immune Suppression after Severe Sepsis/Septic Shock. *Annals of surgery*, *265*(4), 827–834. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000001783>

- TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS
- Mavrić, Z., Zaputović, L., Zagar, D., Matana, A., & Smokvina, D. (1991). Usefulness of blood lactate as a predictor of shock development in acute myocardial infarction. *The American Journal of Cardiology*, 67(7), 565–568. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(91\)90892-o](https://doi.org/10.1016/0002-9149(91)90892-o)
  - Moustafa, A. A., Antonios, M. A., Abdellatif, E. M., & Hussain, A. H. (2018). Association of lactate/albumin ratio level to organ failure and mortality in severe sepsis in a pediatric intensive care unit in Egypt. *The Turkish Journal of Pediatrics*, 60(6), 691–701. <https://doi.org/10.24953/turkjped.2018.06.010>
  - Nalos, M., Parnell, G., Robergs, R., Booth, D., McLean, A. S., & Tang, B. M. (2016). Transcriptional reprogramming of metabolic pathways in critically ill patients. *Intensive Care Medicine Experimental*, 4(1), 21. <https://doi.org/10.1186/s40635-016-0094-1>
  - Nazir, M., Wani, W., Dar, S. A., Mir, I.-H., Charoo, B. A., Ahmad, Q. I., & Wajid, S. (2019). Lactate clearance prognosticates outcome in pediatric septic shock during first 24 h of intensive care unit admission. *Journal of the Intensive Care Society*, 20(4), 290–298. <https://doi.org/10.1177/1751143719855202>
  - Nguyen, H. B., Rivers, E. P., Knoblich, B. P., Jacobsen, G., Muzzin, A., Ressler, J. A., & Tomlanovich, M. C. (2004). Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Critical Care Medicine*, 32(8), 1637–1642. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000132904.35713.a7>
  - Ortigoza-Escobar, J. D., Alfadhel, M., Molero-Luis, M., Darin, N., Spiegel, R., de Coo, I. F., Gerards, M., Taylor, R. W., Artuch, R., Nashabat, M., Rodríguez-Pombo, P., Tabarki, B., Pérez-Dueñas, B., & Thiamine Deficiency Study Group. (2017). Thiamine deficiency in childhood with attention to genetic causes: Survival and outcome predictors. *Annals of Neurology*, 82(3), 317–330. <https://doi.org/10.1002/ana.24998>
  - Paladino, L., Sinert, R., Wallace, D., Anderson, T., Yadav, K., & Zehtabchi, S. (2008). The utility of base deficit and arterial lactate in differentiating major from minor injury in trauma patients with normal vital signs. *Resuscitation*, 77(3), 363–368. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2008.01.022>
  - Pérez-Escuredo, J., Dadhich, R. K., Dhup, S., Cacace, A., Van Hée, V. F., De Saedeleer, C. J., Sboarina, M., Rodriguez, F., Fontenille, M.-J., Brisson, L., Porporato, P. E., & Sonveaux, P. (2015). Lactate promotes glutamine uptake and metabolism in oxidative cancer cells. *Cell Cycle*, 15(1), 72–83. <https://doi.org/10.1080/15384101.2015.1120930>

- Rahimi, A. R., Marzano, P. M., & Richard, C. M. (2003). Evaluation of lactate and C-reactive protein in the assessment of acute myocardial infarction. *Southern Medical Journal*, 96(11), 1107–1112. <https://doi.org/10.1097/01.SMJ.0000053921.98487.A1>
- Ramanathan, R., Parrish, D. W., Hartwich, J. E., & Haynes, J. H. (2015). Utility of admission serum lactate in pediatric trauma. *Journal of Pediatric Surgery*, 50(4), 598–603. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2014.08.013>
- Raux, M., Le Manach, Y., Gauss, T., Baumgarten, R., Hamada, S., Harrois, A., Riou, B., Duranteau, J., Langeron, O., Mantz, J., Paugam-Burtz, C., Vigue, B., & TRAUMABASE Group. (2017). Comparison of the Prognostic Significance of Initial Blood Lactate and Base Deficit in Trauma Patients. *Anesthesiology*, 126(3), 522–533. <https://doi.org/10.1097/ALN.0000000000001490>
- Sánchez, M., García-de-Lorenzo, A., Herrero, E., Lopez, T., Galvan, B., Asensio, M., Cachafeiro, L., & Casado, C. (2013). A protocol for resuscitation of severe burn patients guided by transpulmonary thermodilution and lactate levels: A 3-year prospective cohort study. *Critical Care (London, England)*, 17(4), R176. <https://doi.org/10.1186/cc12855>
- San-Millán, I., & Brooks, G. A. (2017). Reexamining cancer metabolism: Lactate production for carcinogenesis could be the purpose and explanation of the Warburg Effect. *Carcinogenesis*, 38(2), 119–133. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgw127>
- Sapin, V., Nicolet, L., Aublet-Cuvelier, B., Sangline, F., Roszyk, L., Dastugue, B., Gazuy, N., Deteix, P., & Souweine, B. (2006). Rapid decrease in plasma D-lactate as an early potential predictor of diminished 28-day mortality in critically ill septic shock patients. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*, 44(4), 492–496. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2006.086>
- Schillaci, L.-A. P., DeBrosse, S. D., & McCandless, S. E. (2018). Inborn Errors of Metabolism with Acidosis: Organic Acidemias and Defects of Pyruvate and Ketone Body Metabolism. *Pediatric Clinics of North America*, 65(2), 209–230. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.11.003>
- Slottosch, I., Liakopoulos, O., Kuhn, E., Scherner, M., Deppe, A.-C., Sabashnikov, A., Mader, N., Choi, Y.-H., Wippermann, J., & Wahlers, T. (2017). Lactate and lactate clearance as valuable tool to evaluate ECMO therapy in cardiogenic shock. *Journal of Critical Care*, 42, 35–41. <https://doi.org/10.1016/j.jcrrc.2017.06.022>
- Taher, M., Leen, W. G., Wevers, R. A., & Willemsen, M. A. (2016). Lactate and its many faces. *European Journal of Paediatric Neurology: EJPN: Official Journal of the*



*European Paediatric Neurology Society*, 20(1), 3–10.  
<https://doi.org/10.1016/j.ejpn.2015.09.008>

- Talasniemi, J. P., Pennanen, S., Savolainen, H., Niskanen, L., & Liesivuori, J. (2008). Analytical investigation: Assay of D-lactate in diabetic plasma and urine. *Clinical Biochemistry*, 41(13), 1099–1103. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2008.06.011>
- Trzeciak, S., Dellinger, R. P., Chansky, M. E., Arnold, R. C., Schorr, C., Milcarek, B., Hollenberg, S. M., & Parrillo, J. E. (2007). Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. *Intensive Care Medicine*, 33(6), 970–977. <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0563-9>
- Vincent, J.-L., Quintairos E Silva, A., Couto, L., & Taccone, F. S. (2016). The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: A systematic review. *Critical Care (London, England)*, 20(1), 257. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1403-5>
- Vink, E. E., & Bakker, J. (2018). Practical Use of Lactate Levels in the Intensive Care. *Journal of Intensive Care Medicine*, 33(3), 159–165. <https://doi.org/10.1177/0885066617708563>
- Weinstein, D. A., Steuerwald, U., De Souza, C. F. M., & Derks, T. G. J. (2018). Inborn Errors of Metabolism with Hypoglycemia: Glycogen Storage Diseases and Inherited Disorders of Gluconeogenesis. *Pediatric Clinics of North America*, 65(2), 247–265. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.11.005>
- Zhang, Z., & Xu, X. (2014). Lactate clearance is a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis\*. *Critical Care Medicine*, 42(9), 2118–2125. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000405>

**ANEXOS**

Anexo A: Instrumento de evaluación

**INSTRUMENTO PARA RECOLECCION DE DATOS**

"Lactato como factor de riesgo independiente para la mortalidad en la unidad de terapia intensiva pediátrica en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el periodo de enero del 2017 a diciembre del 2020"

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

Expediente del paciente: \_\_\_\_\_

Edad (meses): \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Peso (kg): \_\_\_\_\_ Talla (cm): \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

<b>DIAGNOSTICO BASE</b>	
<b>DIAGNOSTICO DE INGRESO A UTIP</b>	
<b>DIAGNOSTICO DE EGRESO DE UTIP</b>	
<b>TIEMPO DE ESTANCIA EN UTIP</b>	

Laboratorios	Ingreso	<u>Gasometria</u>	Ingreso	24hrs	72hrs	7 días
Hb		pH				
<u>Hto</u>		Lactato (mmol/L)				
Plaquetas		HCO3 (mEq/L)				
Leucocitos						
Creatinina						
Albumina						
DHL						
% PELOD						
% PRISM						