

# Lactato como biomarcador de perfusi3n celular en las unidades de terapia intensiva

Revisi3n de la literatura

Lactate as a biomarker of cell perfusion in intensive care units: Literature review



Gustavo Carlos **Velarde**

Jorge Luis **Vĕlez**

Pablo Andrĕs **Vĕlez**

Santiago Xabier **Aguayo Moscoso**

Mario Patricio **Montalvo Villag3mez**

Pedro Renĕ **Torres Cabezas**

Fernando Esteban **Jara Gonz3lez**

MCT Volumen 14 #2 Julio-Diciembre

Movimiento  
**Cientĭfico**

ISSN-I: 2011-7191 | e-ISSN: 2463-2236

Publicaci3n Semestral

Title: Lactate as a biomarker of cell perfusion in intensive care units

Subtitle: Literature review

Título: Lactato como biomarcador de perfusión celular en las unidades de terapia intensiva

Subtítulo: Revisión de la literatura

Alt Title / Título alternativo:

[en]: Lactate as a biomarker of cell perfusion in intensive care units: literature review

[es]: Lactato como biomarcador de perfusión celular en las unidades de terapia intensiva

Author (s) / Autor (es):

GVelarde, Vélez, Vélez, Aguayo Moscoso, Montalvo Villagómez, Torres Cabezas & Jara González

Keywords / Palabras Clave:

[en]: Severe Sepsis, Sepsis, Lactate, Septic Shock, Shock Endotoxic.

[es]: Septicemia, Septicemias, Lactato, Shock séptico.

Submitted: 2020-08-11

Accepted: 2021-03-03

## Resumen

Choque es una patología clínica aguda caracterizada por un desbalance entre la disponibilidad y el consumo de oxígeno a nivel celular, pudiendo llegar a un punto crítico llamado hipoxia tisular, de no corregir el trastorno primario puede causar disfunción multiorganica y la muerte del paciente, de ahí el interés de encontrar un biomarcador que refleje este complejo proceso. El ácido láctico o lactato en la actualidad corresponde el marcador de perfusión celular más utilizado en las unidades de terapia intensiva debido a la superioridad predictiva como marcador de mal pronóstico confirmada en estudios clínicos versus otros marcadores tradicionales en todos los tipos de choque. El lactato como biomarcador ha demostrado una buena relación como predictor en varios escenarios: la hiperlactacidemia inicial en el contexto de una falla circulatoria se asocia con mayor mortalidad, así como, de no existir una disminución del 10%-20% entre el lactato inicial y el control a las 6 horas de reanimación y más importante una posible herramienta como guía de reanimación temprana, probablemente no es el biomarcador ideal al ser considerado más una sustancia química producto del metabolismo intermedio vital como fuente de energía en un contexto de hipoxia tisular, que un biomarcador de lesión o disfunción celular. Sin embargo su poder predictivo lo hace un marcador digno de un estudio y entendimiento profundo.

## Abstract

Shock an acute clinical pathology characterized by an imbalance between the availability and consumption of oxygen at the cellular level, being able to reach a critical point called tissue hypoxia. Failure to correct the primary disorder can cause multiorgan dysfunction and the death of the patient, hence the interest in finding a biomarker that reflects this complex process. Lactic acid or lactate currently corresponds to the cell perfusion marker most used in intensive care units due to its predictive superiority as a marker of poor prognosis confirmed in clinical studies versus other traditional markers in all types of shock. Lactate has detected a good relationship with mortality with a single initial measurement in the context of circulatory failure, predictive power of higher mortality if there is no 10% decrease in relation to initial lactate at 6 hours of resuscitation and more important. An early resuscitation guide is probably not the ideal biomarker as it is considered more of a chemical product of vital intermediate metabolism as an energy source in a context of tissue hypoxia, than a biomarker of cellular injury or dysfunction. However, its predictive power makes it a biomarker for deep study and insight.

## Citar como:

Velarde, G. C., Vélez, J. L., Vélez, P. A., Aguayo Moscoso, S. X., Montalvo Villagómez, M. P., Torres Cabezas, P. R., & Jara González, F. E. (2020). Lactato como biomarcador de perfusión celular en las unidades de terapia intensiva: Revisión de la literatura. *Movimiento Científico*, 14 (2), 71-81. Obtenido de: <https://revmovimientocientifico.iberu.edu.co/article/view/mct.14206>

Gustavo Carlos **Velarde**, Md. sp  
ORCID: [0000-0002-6530-1280](https://orcid.org/0000-0002-6530-1280)

Source | Filiación:  
Hospital Pablo Arturo Suárez  
BIO:  
Médico. Especialista en medicina crítica y terapia intensiva  
City | Ciudad:  
Quito [ec]  
e-mail:  
[carlostavo87@gmail.com](mailto:carlostavo87@gmail.com)

Jorge Luis **Vélez**, Phd Md.  
ORCID: [0000-0002-6956-4475](https://orcid.org/0000-0002-6956-4475)  
Source | Filiación:  
Hospital Pablo Arturo Suárez/Universidad Central del Ecuador  
BIO:  
Médico. PhD en Medicina  
City | Ciudad:  
Quito [ec]  
e-mail:  
[jlvelez@uce.edu.ec](mailto:jlvelez@uce.edu.ec)

Pablo Andrés **Vélez**, Md.  
ORCID: [0000-0002-6392-3895](https://orcid.org/0000-0002-6392-3895)  
Source | Filiación:  
Hospital general de Ibara IESS  
BIO:  
Médico  
City | Ciudad:  
Quito [ec]  
e-mail:  
[pabloomh2586@hotmail.com](mailto:pabloomh2586@hotmail.com)

Santiago Xabier **Aguayo Moscoso**, Md. sp  
ORCID: [0000-0003-4919-5497](https://orcid.org/0000-0003-4919-5497)  
Source | Filiación:  
Hospital Pablo Arturo Suárez  
BIO:  
Médico. Especialista en medicina crítica y terapia intensiva  
City | Ciudad:  
Quito [ec]  
e-mail:  
[sdrsaguayo@gmail.com](mailto:sdrsaguayo@gmail.com)

Mario Patricio **Montalvo Villagómez**, Md. sp  
ORCID: [0000-0003-2987-7095](https://orcid.org/0000-0003-2987-7095)  
Source | Filiación:  
Hospital Pablo Arturo Suárez  
BIO:  
Médico. Especialista en medicina crítica y terapia intensiva  
City | Ciudad:  
Quito [ec]  
e-mail:  
[marpatmontvill@gmail.com](mailto:marpatmontvill@gmail.com)

Pedro René **Torres Cabezas**, Md. sp  
ORCID: [0000-0003-0554-2135](https://orcid.org/0000-0003-0554-2135)  
Source | Filiación:  
Hospital general de Ibara IESS/Universidad técnica del norte  
BIO:  
Médico. Especialista en medicina crítica y terapia intensiva  
City | Ciudad:  
Quito [ec]  
e-mail:  
[drpedrotorrescab@gmail.com](mailto:drpedrotorrescab@gmail.com)

Fernando Esteban **Jara González**, Md. sp  
ORCID: [0000-0003-2132-7183](https://orcid.org/0000-0003-2132-7183)  
Source | Filiación:  
Hospital Pablo Arturo Suárez  
BIO:  
Médico. Especialista en medicina crítica y terapia intensiva  
City | Ciudad:  
Quito [ec]  
e-mail:  
[drjara@gmail.com](mailto:drjara@gmail.com)

# Lactato como biomarcador de perfusión celular en las unidades de terapia intensiva

## Revisión de la literatura

Lactate as a biomarker of cell perfusion in intensive care units: Literature review

Gustavo Carlos **Velarde**

Jorge Luis **Vélez**

Pablo Andrés **Vélez**

Santiago Xabier **Aguayo Moscoso**

Mario Patricio **Montalvo Villagómez**

Pedro René **Torres Cabezas**

Fernando Esteban **Jara González**

## Introducción

Sepsis es la condición clínica de disfunción orgánica que pone en peligro la vida del paciente, es causada por una respuesta inflamatoria desregulada del huésped a la infección (*Singer, y otros, 2016*). Declarado desde el 2017 prioridad por la Asamblea Mundial de Salud como problema de salud pública mundial con tres ejes principales: prevención, diagnóstico y tratamiento (*Reinhart, y otros, 2017*). Aun con una alta incidencia en la última década 437 y 270 casos de sepsis y sepsis grave por 100 000 personas-año respectivamente y una mortalidad del 17% para sepsis, 26% para sepsis severa y 40% para choque séptico (*Rhodes, y otros, 2015*).

Los mecanismos precisos de la lesión celular y la disfunción orgánica inducida por sepsis no se comprenden completamente y continúan siendo un área activa de investigación científica. Terapias enfocadas en la resucitación temprana dirigida por objetivos han permitido en las dos últimas décadas disminuir la mortalidad. La ESCIM en el 2014 define choque como la situación clínica que pone en peligro la vida del paciente asociado a disfunción circulatoria pudiendo causar la ruptura de la homeostasis entre la disponibilidad de oxígeno y su consumo, generando lesión celular que podría evolucionar a disfunción multiorgánica, el biomarcador que permita predecir este complejo mecanismo entre demanda y consumo de oxígeno sería una herramienta adecuada para discernir los pacientes y guiar las medidas de reanimación temprana. Sin embargo la meta óptima para guiar la resucitación aún está en debate; En la campaña sobrevida a la sepsis 2016 recomiendan guiar la resucitación hacia normalizar el lactato en pacientes con hiperlactacidemia como marcador de hipo perfusión, sobre otros marcadores tradicionales, hay varios trabajos que han comparado el comportamiento del lactato en varios escenarios como guía de manejo terapéutico, predictor de mortalidad en pacientes con sepsis. La medición de lactato en las unidades de terapia intensiva es frecuente sin embargo su utilidad clínica en base a la evidencia disponible es muchas veces desconocida, o mal entendida, de ahí la utilidad de esta revisión de la literatura que permita al lector un conocimiento real y práctico, para lo cual trataremos responder cinco preguntas clínicas frecuentes.



## Objetivos

Esta revisión descriptiva tiene como objetivos responder cinco preguntas clínicas que permitan optimizar el uso de la medición de lactato en áreas críticas.

1. ¿Cuál es la utilidad de la medición inicial de lactato como predictor de mortalidad?
2. ¿Cuál es la utilidad de la disminución de lactato en un corte de tiempo como predictor de mortalidad?
3. ¿Cuál es la utilidad de lactato como marcador de inicio de manejo terapéutico?
4. ¿Cuál es la utilidad del lactato como guía de manejo terapéutico en la unidad de terapia intensiva?
5. ¿Cuál es la utilidad del lactato como marcador pronóstico tardío en sepsis?

## Materiales y métodos

La búsqueda bibliográfica se realizó en fuentes secundarias, bases electrónicas como LILACS; SCIELO, PUBMED, los descriptores de ciencias de la salud utilizados fueron SEPSIS, Lacticacid, Shock, Septic la búsqueda fue realizada en mayo del 2020, los filtros utilizados fueron revisiones, revisiones sistemáticas, metaanálisis, y ensayos clínicos randomizados de los últimos diez años excluyendo a población menor de 18 años de edad, se obtuvo 180 estudios, la selección de los principales estudios se realiza en base a su título y resumen que permitan responder a las preguntas de los objetivos de esta revisión descriptiva.

Terminos MESH: Septicemia, Septicemias, Severe Sepsis, Sepsis, Lactate, Septic Shock, Shock Endotoxic.

## Resultados y discusión

### Lactato

El ácido láctico fue descubierto y descrito por primera vez en la leche agria por el químico sueco Karl Wilhelm Scheele en 1780, contemporáneamente Araki y Zillessen encontraron que si interrumpían el suministro de oxígeno a los músculos de mamíferos y aves, el ácido láctico se forma de novo e incrementa sus niveles, esta fue la primera demostración de la relación entre la hipoxia tisular y la formación de lactato.

Fue el médico, químico y geólogo Alemán Johann Joseph Scherer (*Kompanje, Jansen, van der Hoven, & Bakker, 2007*), el que primero demostró la presencia de Ácido láctico en sangre humana post mortem en condiciones patológicas en 1843, y Carl Folgarczny en 1858 obtuvo ácido láctico en la sangre de un paciente vivo con leucemia. En un capítulo de su libro (Gráfico 1), Scherer durante la epidemia de fiebre puerperal que ocurrió en el invierno de 1842-1843 en y alrededor de Würzburg) describió los casos de siete mujeres jóvenes que todas murieron periparto.

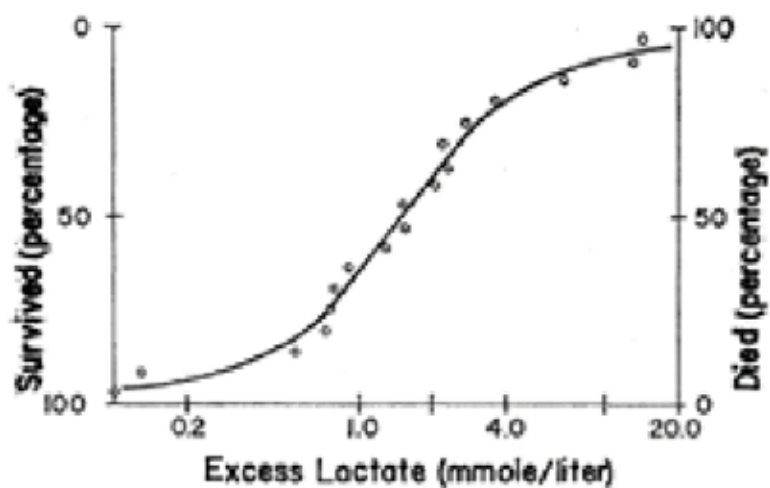


Gráfico 1 Libro Dr.Scherer ('Chemische und Mikroskopische Untersuchungen zur Pathologie angestelltan den Kliniken des Julius-Hospitals zuWürzburg')

Una de las mujeres, primípara de 23 años Eva Rumpel, dio a luz a un niño sano el 9 de enero de 1843, la misma noche desarrolló un cuadro clínico con abdomen doloroso globoso acompañado de fiebre, sudor con pulso rápido y sed intensa, a la noche siguiente se deterioró, mostrándose delirante con respiración ansiosa, y un abdomen tenso con extremidades frías y pulso rápido finalmente perdiendo el conocimiento 36 horas después de la aparición de los primeros síntomas murió. Durante la autopsia, encontraron endometritis purulenta severa, pus vaginal, edema pulmonar, hígado y bazo de [choque](#). Se analizó químicamente la sangre que se obtuvo directamente del corazón, en la que se encontró ácido láctico. Scherer atribuyó gran importancia al hecho de que encontró hiperlactacidemia en casos de fiebre puerperal (sepsis), el ácido láctico se describió así por primera vez en sangre humana en un cuadro clínico de choque séptico en el ser humano.

El uso de lactato como herramienta pronostica fue sugerido por primera vez por Broder y Weil (*Broder & Weil, 1964*), estudiaron el incremento de lactato en una serie en 56 pacientes con signos clínicos de fracaso circulatorio, las mediciones se realizaron aproximadamente cada 8 horas desde la admisión de los pacientes hasta la recuperación o la muerte; Sólo pacientes quienes sobrevivieron 4 horas o más se incluyeron, los pacientes fueron observados durante un período medio de 36 horas de manera continua y hasta 5 días de manera esporádica.

La distribución de etiologías de falla circulatoria lo hicieron de la siguiente manera 17 pacientes; 9 septicemia; 7 insuficiencia cardiaca; 4 disfunción neural y deficiencias endocrinas; 2 obstrucción vascular; 9 mixtas; y sin clasificar 8.



Lactato	Supervivencia
< a 2 mmol/L	63%
2 – 4 mmol/L	26%
Mayor a 4 mmol/L	11%

Gráfico 2 Kaplan Meyer porcentaje de supervivencia por valor de lactato (Broder & Weil, 1964).

56 años después del trabajo de Broder y Weil (Broder & Weil, 1964), seguimos midiendo lactato en paciente con fallo circulatorio en las unidades de terapia intensiva, y probablemente aun nos planteamos cual es la utilidad concreta de la medición de lactato en nuestras unidades, por lo que realizaremos un análisis de la hiperlactacidemia en el contexto de falla circulatoria e intentaremos responder cinco preguntas según la evidencia científica disponible hasta el momento.

La ESCIM en el 2014 define choque como la condición que pone en peligro la vida del paciente debido a una falla circulatoria asociada con inadecuada utilización de oxígeno por las células (Cecconi, y otros, 2014). Que pudiese resultar de uno o la combinación de cuatro mecanismos; el primero disminución del retorno venoso debido a la pérdida de volumen circulatorio, el segundo falla en la función de bomba que ejerce el corazón, el tercero es por obstrucción a la salida de flujo circulatorio y el cuarto mecanismo es la pérdida del tono vascular que ocasiona la mala redistribución del flujo vascular (Vincent & De Backer, Circulatory Shock, 2013). Por la tanto decimos que choque es un estado clínico agudo en el cual la circulación no puede entregar suficiente oxígeno para satisfacer las demandas de los tejidos, lo que resulta en disfunción celular. El resultado es la disoxia celular, es decir, la pérdida de la independencia fisiológica entre el suministro de oxígeno y consumo de oxígeno (Gráfico 3). El biomarcador que resuma este complejo proceso sería el ideal, sin embargo aún no existe. Su fuerte asociación con objetivos en el paciente crítico con disfunción circulatoria hacen que esta fuerza de tarea tome como marcador de hipoxia tisular los aumentos de niveles de lactato.

## Metabolismo y aclaramiento del Lactato

Porque el lactato no es el biomarcador equivalente a la troponina en el infarto agudo de miocardio, para entender esto remitimos al lector a los capítulos iniciales de nuestro libro donde se aborda estas incógnitas de forma profunda y clara, sin embargo podemos decir que el lactato probablemente no es un marcador de lesión o disfunción celular, más bien es un fuelle del metabolismo anaerobio, sin negar que su acumulación y su medición en el tiempo se vuelve de momento la variable más fuerte relacionado con objetivos en el paciente crítico.

## Choque circulatorio

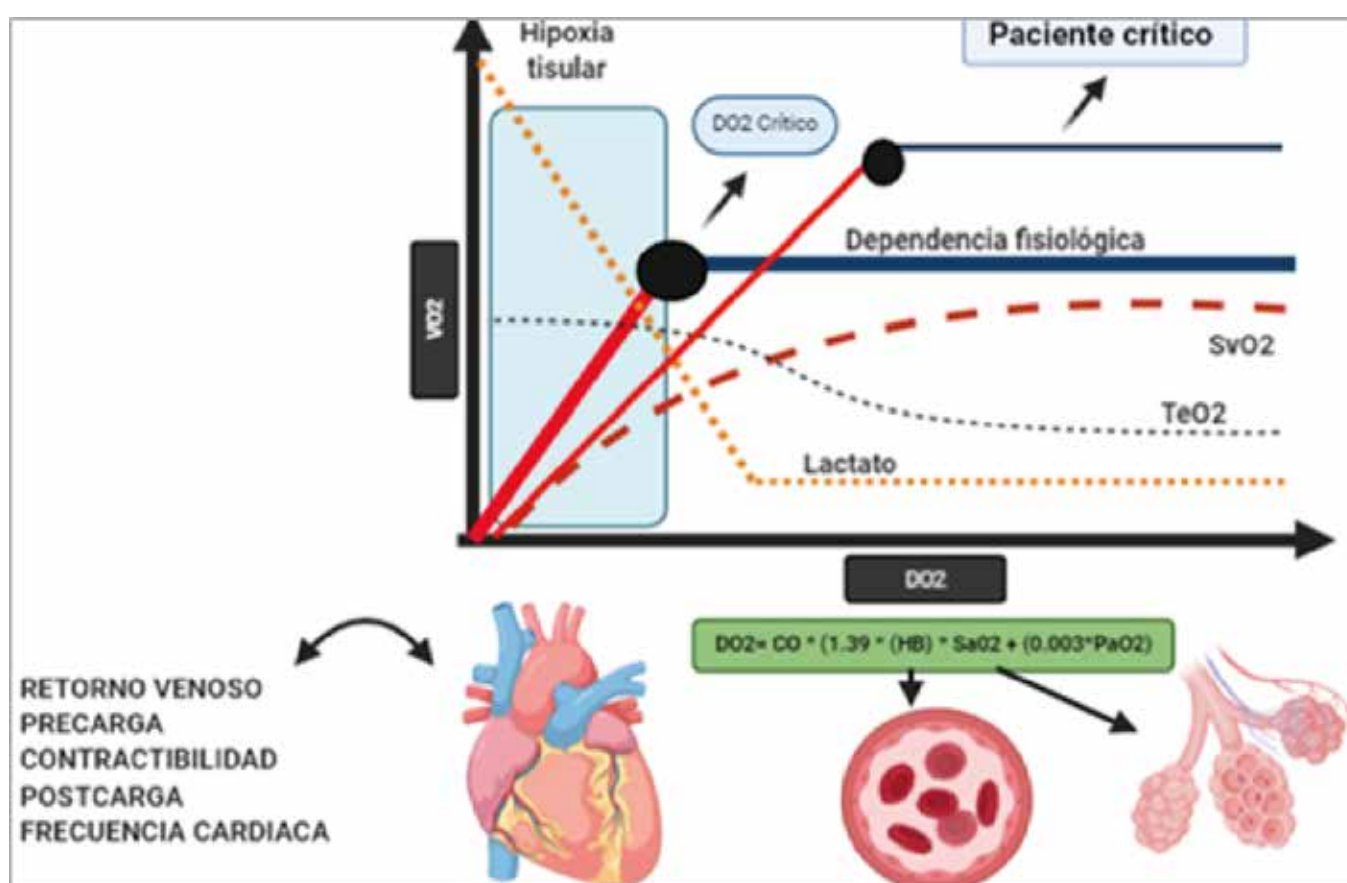


Gráfico 3 Disponibilidad de oxígeno, sus componentes y relación con marcadores de perfusión tisular. Creación propia.

## Hipoperfusión tisular y lactato

El suministro de oxígeno a nivel celular (DO<sub>2</sub>) está determinado por los niveles de hemoglobina, saturación de oxígeno arterial y el gasto cardiaco. En condiciones experimentales y clínicas la disminución de cualquiera de estos componentes darán origen a un consumo reducido de oxígeno cuando alcance un valor crítico (Cain, 1965); (Bakker & Vincent, 1991). Este estado de suministro y consumo de oxígeno es un sello distintivo de la hipoxia tisular y reducciones adicionales en el suministro de oxígeno aumentaría los niveles de lactato, revertir estos trastornos en patrones de disfunción circulatoria sin mayor afectación microcirculatoria, celular, mitocondrial probablemente revierte la hipoxia tisular (Zhang, Spapen, Benlabeled, & Vincent, 1993), sin embargo en procesos sépticos su mecanismo es más complejo. Friedman y colaboradores demostraron que la dependencia del suministro de oxígeno estaba presente en la fase temprana del choque séptico, y no así en su fase posterior (Friedman, De Backer, Shahla, & Vincent, 1998).

Por lo tanto, especialmente en condiciones de shock séptico, el uso exclusivo de niveles aumentados de lactato para determinar la presencia de hipoxia tisular, después del período inicial de reanimación, es limitada (Hernandez, y otros, 2014). El uso de parámetros adicionales de perfusión tisular se ha propuesto para un mejor diagnóstico (Ospina-Tascón, y otros, 2016).

Para Jan Bakker invariablemente en condiciones tanto experimentales como clínicas la hipoxia tisular se caracteriza por un aumento agudo en los niveles de lactato (Ronco, y otros, 1993); (Cain, 1965). Fenómeno que se replica en el paciente crítico (Bakker & Vincent, 1991), y considerando que el aumento de los niveles de lactato está relacionado con la presencia y la gravedad de la disfunción orgánica (Bakker, Gris, Coffernils, Kahn, & Vincent, 1996); (Jansen, y otros, 2010),

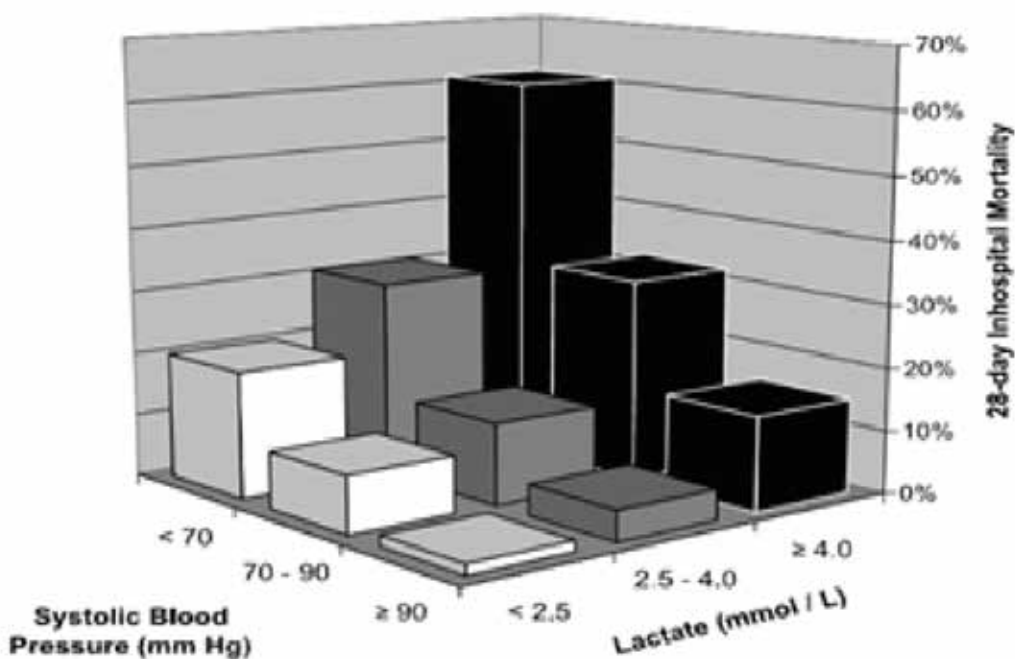
los aumentos de lactato están vistos como un sello distintivo de disfunción circulatoria y daño tisular.

## Preguntas de utilidad clínica en el campo del paciente crítico.

### 1.- ¿Cuál es la utilidad de la medición inicial de lactato como predictor de mortalidad?

El valor predictivo de la medición inicial de lactato ha sido investigado en diversas poblaciones, pacientes sépticos (Howell, Donnino, Clardy, Talmor, & Shapiro, 2007); (Trzeciak, y otros, 2007); (Shapiro, y otros, 2005); alto riesgo quirúrgico (Meregalli, Oliveira, & Friedman, 2004), pacientes críticos en general en UCI (Jansen, van Bommel, Woodward, Mulder, & Bakker, 2009), en todos los estudios el valor inicial es un aceptable predictor de mortalidad en el paciente crítico con curvas de ROC que varían de moderado a excelente (Smith, y otros, 2001) (<0,75 o > 0,75 respectivamente), sin quedarse en el análisis general de una medida, cabe destacar que claramente demuestra asociación directa con mortalidad, aun sin afectación de la macrodinamia en el paciente séptico (choque oculto) como lo demuestra el trabajo de (Howell, Donnino, Clardy, Talmor, & Shapiro, 2007); además una relación estrecha con la gravedad del paciente, un incremento de 0,62 puntos SOFA por cada 1 mmol / L de incremento de lactato como lo muestra el estudio de Jansen et al. (Jansen, van Bommel, Woodward, Mulder, & Bakker, 2009).

Por lo que la medición inicial de lactato podría reflejar un “signo de alarma” que exige un abordaje rápido y efectivo ante un paciente en el contexto de fallo circulatorio.



Lactate (mmol/L)	Systolic Blood Pressure (mm Hg)		
	< 70	70 - 90	≥ 90
< 2.5	20	99	819
2.5 - 4.0	13	31	202
≥ 4.0	18	25	60

Gráfico 4 Relación entre presión sistólica sanguínea, lactato y mortalidad a los 28 días en pacientes sépticos (Howell, Donnino, Clardy, Talmor, & Shapiro, 2007)



En un estudio multicentrico prospectivo realizado en la ciudad de Quito– Ecuador 2020 en tres unidades de terapia intensiva con 126 pacientes, G. Velarde y D. Torres. J. Velez, demostraron que la hiperlactacidemia > 3 mmol/L como medida inicial es un factor independiente relacionado con mortalidad en el paciente con choque séptico con un OR de 4.64 con una  $p < 0.042$  como medida inicial.

## 2.- ¿Cuál es la utilidad de la disminución de lactato como predictor de mortalidad?

El aclaramiento de lactato, aunque tal vez confuso el termino como menciona Jan Bakker (Vink & Bakker, 2018), porque hace mención más

**Tabla 1. Estudios de cohorte que validan la disminución de lactato del 10% a las 6 horas como predictor de mortalidad en el paciente con choque séptico**

Autor, Estudio, Año	PICO	Muestra	SCORE Newcastle Ottawa	Lactato inicial	Objetivos; análisis multivariable
(Arnold, y otros), Estudio Multicentrico cohorte prospectivo (3), 2009	P: pacientes > 18 años con sepsis severa en el departamento de emergencia I: aclaramiento de lactato a las 6 h > 10% C: aclaramiento de lactato a las 6h < 10 % O: Mortalidad hospitalaria.	166 pacientes	Puntaje de 9	4 mmol/L	El no aclaramiento de lactato es un factor independiente de mortalidad (odds ratio, 4.9; 95% CI, 1.5-15.9)
(Nguyen, y otros), Unicentrico prospectivo cohorte, 2004	P: Pacientes > de 18 años con Sepsis severa o choque séptico en el departamento de terapia intensiva. I: aclaramiento de lactato a las 6 h de 10% C: no aclaramiento de lactato de 10% a las 6 h O: Mortalidad hospitalaria	111 pacientes	Puntaje de 9	6.9 mmol/L	Aclaramiento de lactato fue asociado con una disminución de alrededor de 11% por cada 10% de aclaramiento de lactato OR 0.989 (0.978–0.999).p <0.04

Fuente: Creación Propia.

Y más aún (Vincent, Quintairo E. Silva, Lúcio, & Taccone, 2016), en una resiente revisión sistemática con un total de 96 estudios: catorce en poblaciones de la UCI, cinco en poblaciones quirúrgicas, cinco en pacientes post cirugía cardiaca, catorce en pacientes con traumatismos, treinta y nueve en pacientes con sepsis, cuatro en pacientes con choque cardiogénico, ocho en pacientes después de un paro cardiaco, tres en pacientes con insuficiencia respiratoria y cuatro en otros concluyen que una disminución de los niveles de lactato en un corte de tiempo (6, 12, 24 horas) se asoció consistentemente con menores tasas de mortalidad en todos los subgrupos de pacientes, los cambios son lentos probablemente mediciones cada 1-2 horas son suficientes en la mayoría de condiciones agudas.

Previamente en el meta análisis y revisión sistemática realizada por (Zhang & Xu, 2014), concluyeron también que la disminución de lactato en una corte de tiempo es un buen predictor de menor mortalidad en pacientes en general de terapia intensiva con una sensibilidad y especificidad de 0.83 (95% CI, 0.67–0.92) y 0.67 (95% CI, 0.59–0.75) respectivamente.

- Disminución de aproximadamente 11% en la probabilidad de mortalidad en pacientes sépticos por cada aumento del 10% en la disminución de lactato en un corte de seis horas (Cain, 1965).
- Falta de disminución de lactato es un fuerte predictor independiente de mortalidad (odds ratio, 4,9; IC del 95%, 1,5 y 15,9) (Ronco, y otros, 1993).

bien a un proceso que involucra integridad en el metabolismo del lactato, recomienda deberíamos utilizarlo como una disminución de lactato en cortes de tiempo.

Los cortes de tiempo utilizados para predecir mortalidad son diferentes para cada estudio y patología (6,12,24 horas), así como el porcentaje de disminución (10, 20, 50 %), aun teniendo en cuenta el amplio margen de variables que intervienen en el origen de la hiperlactacidemia flujo dependiente o flujo independiente que se lo analiza a profundidad en el capítulo respectivo, la disminución de lactato en sobrevivientes a paro cardiaco se asocia con menor mortalidad hospitalaria (Donnino, y otros, 2007); en pacientes sépticos una disminución del lactato de 10%, a las seis horas se asocia también con menor mortalidad (Arnold, y otros, 2009); (Nguyen, y otros, 2004).

## 3.- ¿Cuál es la utilidad de lactato como marcador de inicio de manejo terapéutico?

Pese al global poder predictivo de menor mortalidad con la disminución de lactato; Su aplicación clínica se halla limitada por el amplio contexto fisiopatológico de su origen, útil en caracterizar pacientes con choque oculto, ya que diagnosticar trastorno de perfusión con los signos vitales, retrasarían un diagnóstico temprano (Eastridge, y otros, 2007); (Ander, y otros, 1998), y el beneficio de iniciar una reanimación temprana (6 a 8 horas), en pacientes con hiperlactacidemia probablemente va paralelo cuando indica trastornos de perfusión/oxigenación, que lo convierte en una herramienta útil en la terapia temprana dirigida por metas.

## 4.- ¿Cuál es la utilidad del lactato como guía de manejo terapéutico en la unidad de terapia intensiva?

La meta óptima para guiar la resucitación aún está en debate. En la campaña sobrevida a la sepsis 2016 recomiendan guiar la resucitación hacia normalizar el lactato en pacientes con hiperlactacidemia como marcador de hipo perfusión, hay varios

trabajos que han comparado la disminución de lactato como guía de manejo terapéutico y su impacto en mortalidad en pacientes con sepsis (Jansen, y otros, 2010); (Jones, y otros, 2010); (Tian, y otros, 2012); (Yu, y otros, 2013) (Tabla2). Analizados de forma aislada no han podido evidenciar un beneficio. Sin embargo, Jan Bakker realiza un metaanálisis (Gu, Zhang, & Bakker, 2015), con cuatro RCT (Trzeciak, y otros, 2007); (Shapiro, y otros, 2005); (Meregalli, Oliveira, & Friedman, 2004); (Jansen, van Bommel, Woodward, Mulder, & Bakker, 2009) (547 pacientes) y, un ensayo con análisis secuencial (TSA) encontrando disminución de la mortalidad al guiar la terapia de resucitación temprana con lactato (RR 0.65, 95 % CI 0.49–0.85, p = 0.002, I2 = 0 %), sin embargo, los investigadores mencionaron que este resultado debe ser tomado

con precaución para la aplicación en protocolos clínicos, ya que la muestra calculada por TSA es de 1586 pacientes. Cuatro años después Aimin Wang en una revisión sistemática y metaanálisis de estudios clínicos randomizados con TSA demostraron en comparación ScvO2 que el aclaramiento de lactato como guía terapéutica se asocia con disminución en la mortalidad hospitalaria ( [RR] 0.68, 95% [CI] 0.56 to 0.82), estancia corta en UCI ( [MD]1.64 days, 95% CI\_3.23 to\_0.05), disminución del tiempo de ventilación mecánica (MD \_10.22hours, 95% CI \_15.94 to \_4.5), y menor Score APACHE-II (MD \_4.47, 95% CI \_7.25 to \_1.69). Una vez analizado con TSA se evidencio que al añadir el sexto estudio supera el valor Z, concluyendo que no se necesitan más estudios experimentales confirmando las conclusiones ya mencionadas (Gráfico 5).

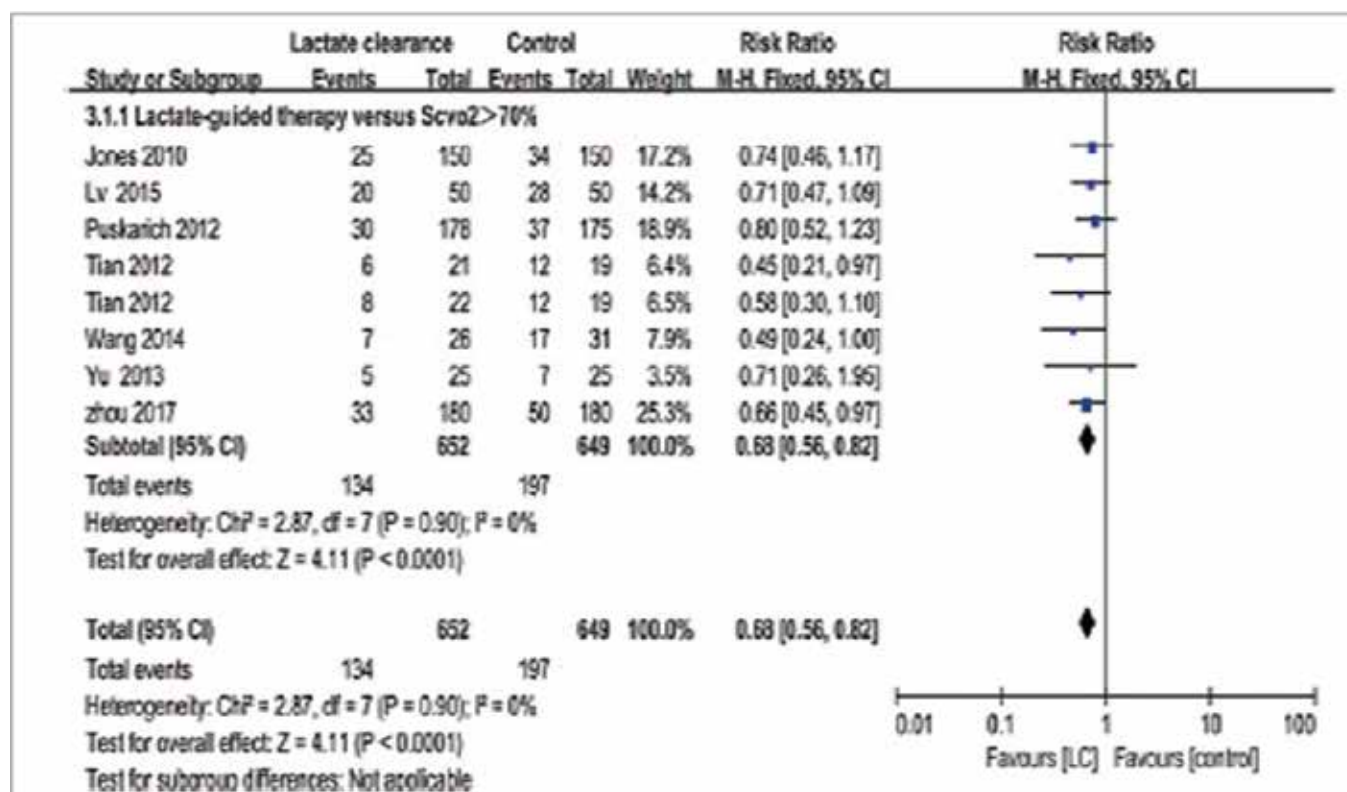


Gráfico 5 Meta análisis y revisión sistemática le lactato como guía de reanimación temprana versus SvcO2 en mortalidad hospitalaria tomado de Aimin Wang et al.

En un estudio reciente en 424 pacientes con shock séptico, (Hernández, y otros, 2019) comparó una estrategia para disminuir los niveles de lactato similar al estudio de (Jansen, y otros, 2010), con una estrategia para normalizar el tiempo de llenado capilar periférico (TRC). En ambos grupos, el protocolo para alcanzar el objetivo terapéutico fue similar, con solo una diferencia en el objetivo terapéutico final: TRC de 3 segundos o menos o una disminución de lactato por 20% cada 2 horas durante el período de intervención de 8 horas. En este estudio, hubo una mejor supervivencia en el grupo que usa la TRC como punto final de la reanimación, aunque esto no fue estadísticamente significativo (34,9% frente a 43,4% de mortalidad a los 28 días, P<.06). Sin embargo, los pacientes en la reanimación guiada por CRT tuvieron significativamente niveles de fluidos menos positivos durante el período de intervención y una recuperación más rápida del fracaso orgánico en comparación con la reanimación guiada por lactato.

así como (Friedman, Berlot, Kahn, & Vincent, 1995), demostraron que el aclaramiento del lactato medido 24 horas después del ingreso del paciente con choque séptico tiene mayor poder predictivo de mortalidad hospitalaria que la medición inicial. Finalmente (Marty, y otros, 2013), en un estudio de sepsis de 94 Pacientes, lactato fue medido a las horas T0, T6, T12 y T24 y demostró que el mejor tiempo como predictor de mortalidad fue el aclaramiento a las 24 horas (T24). Del mismo modo, (Herwanto, Lie, Suwanto, & Rumende, 2014), en un estudio de 81 pacientes con sepsis y shock séptico encontró que solo las medidas de aclaramiento de lactato a las 24 h está asociado con la mortalidad.

(Marty, y otros, 2013) Estos autores concluyen que durante las primeras 24 h en la UCI, la hiperlactemia incluso después de las “horas doradas” de reanimación temprana, se asocian con aumento de la mortalidad y “el aclaramiento” de lactato debía considerarse durante las primeras 24 horas de tratamiento. A futuro, son necesarios más estudios que evalúen el potencial del aclaramiento tardío de lactato para focalizar el pronóstico y el manejo del paciente séptico en terapia intensiva.

## 5.- ¿Cuál es la utilidad del lactato como marcador pronostico tardío en sepsis?

La literatura que evalúa este ítem es menos robusta, sin embargo ya en la década del 90 (Bakker, Gris, Coffernils, Kahn, & Vincent, 1996),



Tabla 2. Ensayos clínicos que evalúan la disminución de lactato como guía de reanimación temprana en el paciente con choque séptico.

Autor, Estudio, Año	Muestra	SCORE BIAS de Cochrane	Objetivos de reanimación lactato	Objetivo reanimación grupo control	Seguimiento
(Jones, y otros, 2010) RCT	300 pacientes (150/150)	Bajo	LC > 10% / 6h GU > 0.5 mL/Kg/h MAP > 65 mmHg	ScvO2 > 70% GU > 0.5 mL/Kg/h MAP > 65 mmHg	Mortalidad hospitalaria
Puskarich et al 2012 RCT	360 Pacientes (180/180)	Bajo	LC > 10% / 6h	ScvO2 > 70%	Mortalidad hospitalaria
Zhou et al 2017 RCT	360 Pacientes (180/180)	Bajo	LC > 30% / 6h PVC > 8 mmHg MAP > 65 mmhg	ScvO2 > 70% PVC > 8 mmHg MAP > 65 mmhg	Mortalidad a los 60 días
(Tian, y otros, 2012) RCT	62 Pacientes (43/19)	Bajo	LC > 10% / 6h o LC > 30% / 6h GU > 0.5 mL/Kg/h MAP > 65 mmhg	ScvO2 > 70% GU > 0.5 mL/Kg/h MAP > 65 mmhg	Mortalidad a los 28 días
Wang et al 2014 RCT	57 Pacientes (26/31)	Bajo	LC > 30% / 6h GU > 0.5 mL/Kg/h MAP > 65 mmhg	ScvO2 > 70% GU > 0.5 mL/Kg/h MAP > 65 mmhg	Mortalidad a los 28 días
Lyu et al 2015 RCT	100 Pacientes (50/50)	Bajo	LC > 10% / 6h GU > 0.5 mL/Kg/h MAP > 65 mmhg	ScvO2 > 70% GU > 0.5 mL/Kg/h MAP > 65 mmhg	Mortalidad a los 28 días
(Yu, y otros, 2013) RCT	50 ( 25/25)	Bajo	LC > 10% / 6h GU > 0.5 mL/Kg/h MAP > 65 mmhg	ScvO2 > 70% GU > 0.5 mL/Kg/h MAP > 65 mmhg	Mortalidad a los 28 días

Fuente: Creación Propia.

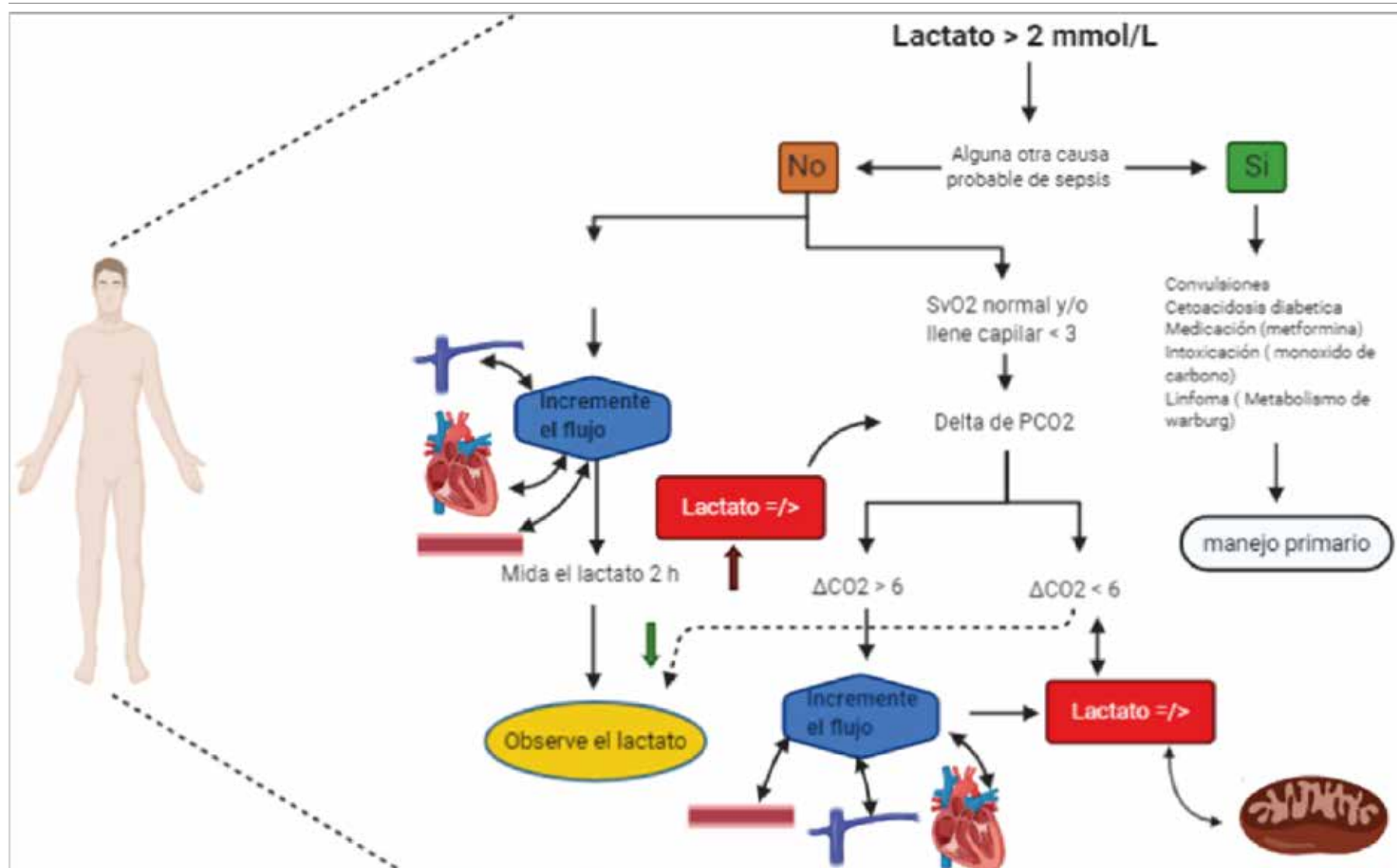


Gráfico 6 Lactato como guía de reanimación temprana en el contexto de choque. Creación propia.

## REFERENCIAS

- Ander, D. S., Jaggi, M., Rivers, E., Rady, M. Y., Levine, T. B., Levine, A. B., . . . Gryzbowski, M. (1 de Octubre de 1998). Undetected cardiogenic shock in patients with congestive heart failure presenting to the emergency department. (7), 888-891. doi: [doi.org/10.1016/s0002-9149\(98\)00497-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(98)00497-4)
- Arnold, R. C., Shapiro, N. I., Jones, A. E., Schorr, C., Pope, J., Casner, E., . . . Investigators, E. M. (Julio de 2009). Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. (1), 35-39. doi: <https://doi.org/10.1097/shk.0b013e3181971d47>
- Bakker, J., & Vincent, J.-L. (Septiembre de 1991). The oxygen supply dependency phenomenon is associated with increased blood lactate levels. (3), 152-159. doi: [https://doi.org/10.1016/0883-9441\(91\)90006-F](https://doi.org/10.1016/0883-9441(91)90006-F)
- Bakker, J., Gris, P., Coffernils, M., Kahn, R. J., & Vincent, J. L. (1 de Febrero de 1996). Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. (2), 221-226. doi: [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(97\)89552-9](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(97)89552-9)
- Broder, G., & Weil, M. H. (27 de Marzo de 1964). Excess lactate: an index of reversibility of shock in human patients. (3613), 1457-1459. doi: <https://doi.org/10.1126/science.143.3613.1457>
- Cain, S. M. (1 de Septiembre de 1965). Appearance of excess lactate in anesthetized dogs during anemic and hypoxic hypoxia. (3), 604-610. doi: <https://doi.org/10.1152/ajplegacy.1965.209.3.604>
- Cecconi, M., De Backer, D., Antonelli, M., Beale, R., Bakker, J., Hofer, C., . . . Rhodes, A. (2014). Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. (12), 1795-1815. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3525-z>
- Donnino, M. W., Miller, J., Goyal, N., Loomba, M., Sankey, S. S., Dolcourt, B., . . . Wira, C. (1 de Noviembre de 2007). Effective lactate clearance is associated with improved outcome in post-cardiac arrest patients. (2), 229-234. doi: <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2007.03.021>
- Eastridge, B. J., Salinas, J., McManus, J. G., Blackburn, L., Bugler, E. M., Cooke, W. H., . . . Holcomb, J. B. (Agosto de 2007). Hypotension begins at 110 mm Hg: redefining "hypotension" with data. (2), 291-299. doi: <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e31809ed924>
- Friedman, G., Berlot, G., Kahn, R. J., & Vincent, J.-L. (Julio de 1995). Combined measurements of blood lactate concentrations and gastric intramucosal pH in patients with severe sepsis. (7), 1184-1193. doi: <https://doi.org/10.1097/00003246-199507000-00006>
- Friedman, G., De Backer, D., Shahla, M., & Vincent, J. L. (Febrero de 1998). Oxygen supply dependency can characterize septic shock. (2), 118-123. doi: <https://doi.org/10.1007/s001340050531>
- Gu, W.-J., Zhang, Z., & Bakker, J. (Octubre de 2015). Early lactate clearance-guided therapy in patients with sepsis: a meta-analysis with trial sequential analysis of randomized controlled trials. (10), 1862-1863. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3955-2>
- Hernandez, G., Luengo, C., Bruhn, A., Kattan, E., Friedman, G., Ospina-Tascón, G. A., . . . Bakker, J. (2014). When to stop septic shock resuscitation: clues from a dynamic perfusion monitoring. (30). doi: <https://doi.org/10.1186/s13613-014-0030-z>
- Hernández, G., Ospina-Tascón, G. A., Damiani, L. P., Estenssoro, E., Dubin, A., Hurtado, J., . . . The ANDROMEDA-SHOCK Investigators. (19 de Febrero de 2019). Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. (7), 654-664. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0071>
- Herwanto, V., Lie, K. C., Suwanto, S., & Rumende, C. M. (2014). Role of 6-hour, 12-hour, and 24-hour lactate clearance in mortality of severe sepsis and septic shock patients. (Suppl 2), P2. doi: <https://doi.org/10.1186/cc14005>
- Howell, M. D., Donnino, M., Clardy, P., Talmor, D., & Shapiro, N. I. (Noviembre de 2007). Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. (11), 1892-1899. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0680-5>
- Jansen, T. C., van Bommel, J., Schoonderbeek, F. J., Sleswijk Visser, S. J., van der Klooster, J. M., Lima, A. P., . . . group, L. s. (15 de Septiembre de 2010). Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: a multicenter, open-label, randomized controlled trial. (6), 752-761. doi: <https://doi.org/10.1164/rccm.200912-1918OC>
- Jansen, T. C., van Bommel, J., Woodward, R., Mulder, P. G., & Bakker, J. (Agosto de 2009). Association between blood lactate levels, Sequential Organ Failure Assessment subscores, and 28-day mortality during early and late intensive care unit stay: A retrospective observational study\*. (8), 2369-2374. doi: <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181a0f919>
- Jones, A. E., Shapiro, N. I., Trzeciak, S., Arnold, R. C., Claremont, H. A., Kline, J. A., & Investigators, E. M. (24 de Febrero de 2010). Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: A randomized clinical trial. (8), 739-746. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2010.158>
- Kompanje, E. J., Jansen, T. C., van der Hoven, B., & Bakker, J. (Noviembre de 2007). The first demonstration of lactic acid in human blood in shock by Johann Joseph Scherer (1814-1869) in January 1843. (11), 1967-1971. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0788-7>
- Marty, P., Roquilly, A., Vallée, F., Luzi, A., Ferré, F., Fourcade, O., . . . Minville, V. (12 de Febrero de 2013). Lactate clearance for death prediction in severe sepsis or septic shock patients during the first 24 hours in Intensive Care Unit: an observational study. (3). doi: <https://doi.org/10.1186/2110-5820-3-3>
- Meregalli, A., Oliveira, R. P., & Friedman, G. (2004). Occult hypoperfusion is associated with increased mortality in hemodynamically stable, high-risk, surgical patients. (2), R60-R65. doi: <https://doi.org/10.1186/cc2423>
- Nguyen, H. B., Rivers, E. P., Knoblich, B. P., Jacobsen, G., Muzzin, A., Ressler, J. A., & Tomlanovich, M. C. (Agosto de 2004). Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. (8), 1637-1642. doi: <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000132904.35713.A7>
- Ospina-Tascón, G. A., Umaña, M., Bermúdez, W. F., Bautista-Rincón, D. F., Valencia, J. D., Madriñán, H. J., . . . De Backer, D. (Febrero de 2016). Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in patients with septic shock? (2), 211-221. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4133-2>
- Reinhart, K., Daniels, R., Kissoon, N., Machado, F. R., Schachter, R. D., & Finfer, S. (3 de Agosto de 2017). Recognizing Sepsis as a Global Health Priority — A WHO Resolution. (5), 414-417. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMp1707170>
- Rhodes, A., Phillips, G., Beale, R., Cecconi, M., Chiche, J. D., De Backer, D., . . . Levy, M. (Septiembre de 2015). The Surviving Sepsis Campaign bundles and outcome: results from the International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (the IMPReSS study). (9), 1620-1628. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3906-y>
- Ronco, J. J., Fenwick, J. C., Tweeddale, M. G., Wiggs, B. R., Phang, P. T., Cooper, D. J., . . . Vincent, J.-L. (13 de Octubre de 1993). Identification of the Critical Oxygen Delivery for Anaerobic Metabolism in Critically Ill Septic and Nonseptic Humans. (14), 1724-1730. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.1993.03510140084034>
- Shapiro, N. I., Howell, M. D., Talmor, D., Nathanson, L. A., Lisbon, A., Wolfe, R. E., & Weiss, J. W. (1 de Mayo de 2005). Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. (5), 524-528. doi: <https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2004.12.006>
- Singer, M., Deutschman, C. S., Warren Seymour, C., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., . . . Angus, D. (23 de Febrero de 2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). (8), 801-810. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- Smith, I., Kumar, P., Molloy, S., Rhodes, A., Newman, P. J., Grounds, R. M., & Bennett, E. D. (Enero de 2001). Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. (1), 74-83. doi: <https://doi.org/10.1007/s001340051352>
- Tian, H.-h., Han, S.-s., Lv, C.-j., Wang, T., Li, Z., Hao, D., . . . Wang, X.-z. (Enero de 2012). The effect of early goal lactate clearance rate on the outcome of septic shock patients with severe pneumonia. (1), 42-45. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22248751/#:~:text=Conclusion%3A%20For%20the%20septic%20shock,associated%20with%20an%20optimal%20outcome.>
- Trzeciak, S., Dellinger, R. P., Chansky, M. E., Arnold, R. C., Schorr, C., Milcarek, B., . . . Parrillo, J. E. (Junio de 2007). Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. (6), 970-977. doi: <https://doi.org/10.1007/s00134-007-0563-9>
- Vincent, J.-L., & De Backer, D. (31 de Octubre de 2013). Circulatory Shock. (18), 1726-1734. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1208943>
- Vincent, J.-L., Quintairos E. Silva, A., Lúcio, C. J., & Taccone, F. S. (13 de Agosto de 2016). The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: A systematic review. (257). doi: <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1403-5>

Vink, E. E., & Bakker, J. (Marzo de 2018). Practical Use of Lactate Levels in the Intensive Care. (3), 159-165. doi: <https://doi.org/10.1177/0885066617708563>

Yu, B., Tian, H.-y., Hu, Z.-j., Zhao, C., Liu, L.-x., Zhang, Y., . . . Li, J. (Octubre de 2013). Comparison of the effect of fluid resuscitation as guided either by lactate clearance rate or by central venous oxygen saturation in patients with sepsis. (10), 578-83. doi: <https://doi.org/10.3760/cma.j.isn.2095-4352.2013.10.002>

Zhang, H., Spapen, H., Benlabeled, M., & Vincent, J.-L. (Junio de 1993). Systemic oxygen extraction can be improved during repeated episodes of cardiac tamponade. (2), 93-99. doi: [https://doi.org/10.1016/0883-9441\(93\)90013-b](https://doi.org/10.1016/0883-9441(93)90013-b)

Zhang, Z., & Xu, X. (Septiembre de 2014). Lactate clearance is a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis\*. (9), 2118-2125. doi: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000000405>