

## DEPURACIÓN DE LACTATO A GRAN ALTITUD

### LACTATE CLEARANCE AT HIGH ALTITUDE

Viruez-Soto J A<sup>1</sup>, Ibáñez-Velasco B R<sup>2</sup>, Jiménez-Torres Fernando<sup>3</sup>, Briones-Garduño J C<sup>4</sup>, Díaz de León-Ponce M A<sup>5</sup>, Vera-Carrasco O<sup>6</sup>

<sup>1</sup>Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Medicina Crítica en Obstetricia, Maestro en Bioética, Sociedad Boliviana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Jefe del Servicio de Apoyo Crítico del Hospital del Norte, El Alto, La Paz (Bolivia).

<sup>2</sup>Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Responsable de la Unidad de Terapia Intensiva de Adultos del Hospital del Norte, El Alto, La Paz (Bolivia).

<sup>3</sup>Residente de 3º año de la especialidad de Medicina Crítica y Terapia Intensiva del Hospital del Norte, El Alto, La Paz (Bolivia).

<sup>4</sup>Académico de Número de la Academia Mexicana de Medicina. Titular de la Academia Mexicana de Cirugía. Jefe del Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga". Profesor titular de la especialidad de Medicina Crítica en Obstetricia EAEM y UNAM.

<sup>5</sup>Académico Emérito de la Academia Mexicana de Cirugía. Titular de la Academia Mexicana de Medicina. Ex Jefe de las Divisiones de Medicina y Medicina Aguda del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Expresidente de los Colegios Mexicanos de Nefrología y Medicina Crítica y Terapia Intensiva.

<sup>6</sup>Especialidad en Medicina Crítica y Terapia Intensiva, Docente Emérito de la Facultad de Medicina de la Universidad Mayor de San Andrés, La Paz (Bolivia)

Centro donde se realizó la investigación: Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital del Norte de la ciudad de El Alto, La Paz (Bolivia).

**Autor responsable de correspondencia:** José Antonio Viruez Soto, Av. Juan Pablo II No 220, El Alto, La Paz (Bolivia), Teléfono 591-2-2864070, antonioviruez@hotmail.com

RECIBIDO: 17/09/2018

ACEPTADO: 12/04/2019

### RESUMEN

**OBJETIVO:** El estudio pretende caracterizar la depuración de lactato (DL) en pacientes críticamente enfermos, a gran altitud.

**DISEÑO:** Estudio prospectivo de cohorte.

**ÁMBITO:** Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital del Norte de la ciudad de El Alto, La Paz (Bolivia), a 4 150 metros sobre el nivel del mar, periodo 25 de abril 2016-01 de junio 2018.

**PACIENTES:** Todos los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos, nativos de gran altitud, así como residentes de la misma por lo menos los últimos 6 meses.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 250 pacientes, con sobrevivencia de 68%, promedio de edad 50 años; en el grupo de 170 supervivientes, poco más de la cuarta parte del lactato de ingreso fue depurado (26%), a comparación del grupo de 80 fallecidos, en el cual incluso el valor de lactato se vio incrementado alrededor de la quinta parte del lactato de ingreso (21%), ambos con  $p \leq 0.05$  mediante el test de ANOVA. En pacientes críticamente enfermos a gran altitud, el riesgo relativo entre depuración de lactato  $\geq 26\%$  y sobrevivencia es de 2.7 con sensibilidad 0.72 y especificidad de 1.

**DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES:** La depuración de lactato en individuos críticamente enfermos nativos de gran altitud, se asocia a mayor sobrevivencia y debería ser considerado como un objetivo durante la reanimación en pacientes críticos, de forma similar a estudios realizados en otras latitudes.

**PALABRAS CLAVE:** Lactato, depuración, gran altitud, medicina intensiva.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To characterize the lactate clearance on critically ill patients, at high altitude.

**DESIGN:** Prospective cohort study.

**FIELD:** Critical Care Unit of "Hospital del Norte" in El Alto, La Paz (Bolivia), during the period April 25, 2016 – June 01, 2018.

**PARTICIPANTS:** Critically ill patients residents of high altitude at least the last 6 months, admitted to the Adult Critical Care Unit.

**RESULTS:** 250 patients were included, with survival of 68%, age average of 50 years; in the 170 survivors, lactate clearance average was 26%, in contrast with 80 deceased patients who presented an increased lactate level of 25%,  $p \leq 0.05$ , both of them through ANOVA test. In highlanders critically ill patients, relative risk of lactate clearance  $\geq 26\%$  and survival was 2.7 with sensitivity 0.72 and specificity 1.

**DISCUSSION AND CONCLUSIONS:** Lactate clearance in critically ill highlanders dwellers, is associated with survival and it should be considered also as a reanimation objective, comparable to other studies developed in different latitudes.

**KEY WORDS:** Lactate, clearance, high altitude, critical care.

## INTRODUCCIÓN

La resucitación cuantitativa en pacientes críticamente enfermos comprende intervenciones hemodinámicas tales como la expansión del volumen intravascular y soporte vasoactivo buscando alcanzar parámetros fisiológicos en el menor tiempo posible.<sup>1,2</sup> El lactato es producido en el organismo humano a partir de la reducción de piruvato por medio de la enzima lactato deshidrogenasa,<sup>3,4</sup> tomando en cuenta que en estado fisiológico no suele existir una acumulación de lactato ya que ésta vía metabólica es empleada únicamente para el 10% de piruvato, de esta manera, en un adulto normal se produce una cantidad diaria aproximada de 1 500mmol de lactato así como los niveles sanguíneos de lactato resultan menores de 2mmol/L de forma constante. Sin embargo, en situaciones de hipoperfusión e hipoxia, el piruvato se acumula rápidamente y su metabolismo se desvía casi exclusivamente a la producción de lactato, por lo que el lactato intracelular se incrementa de forma exponencial para ser finalmente expulsado al medio extracelular. Al momento de ingreso de un paciente a una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), niveles de lactato mayores de 4mmol/L, se asocian a mayor mortalidad, sin embargo la misma puede considerarse una variable estática por lo que actualmente ha propuesto el clearance, aclaramiento o depuración de lactato (DL), como

medida de su tendencia durante el tratamiento de pacientes en estado crítico, habiendo sido estudiado de forma amplia en pacientes con sepsis, trauma y cirugía cardíaca, entre otros.<sup>5,6</sup> Recientemente una revisión sistemática y meta-análisis reveló el riesgo relativo de DL y mortalidad asociada de 0.38 (IC 95%, 0.29 – 0.5), con una sensibilidad de 0.83 (IC 95%, 0.67 – 0.92) y especificidad de 0.67 (IC 95%, 0.59 – 0.75), en todas las causas de choque en pacientes críticos por lo que la DL resulta en un predictor útil de mortalidad, así como una elevación sostenida o incrementos en el nivel de lactato predice resultados clínicos adversos.<sup>5,7</sup> A partir de ello, si el tratamiento hemodinámico intensivo logra normalizar los valores de lactato en el menor tiempo posible, el riesgo de mortalidad puede verse disminuido.<sup>8,9</sup> La fórmula para calcular la DL resulta de:

$$\left[ \frac{\text{Lactato a la admisión} - \text{Lactato a las 6h}}{\text{Lactato a la admisión}} \right] \times 100.^7$$

Trabajos previos afirman que la producción y acumulación de lactato frente al ejercicio es menor en los nativos de la altura que en individuos nativos del nivel del mar, lo cual podría estar relacionado a una glucemia menor, una mayor concentración de glucosa intracelular así como una utilización más eficiente de glucosa por los tejidos extrahepáticos, en individuos nativos de la

altura.<sup>10</sup> Lo anterior motiva la caracterización de la depuración de lactato, en pacientes críticamente enfermos atendidos en la UCI de Adultos (UCIA) del primer Hospital de 3er nivel de complejidad en la ciudad de El Alto, ciudad más poblada a mayor altura del mundo con 960 767 habitantes, localizada a 4 150 metros sobre el nivel del mar.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Estudio de cohorte, basado en todos los pacientes ingresados a la UCIA del Hospital del Norte en el intervalo 25 de abril 2016-01 de junio de 2018, cabe mencionar que todos los pacientes incluidos son nativos y residentes de la altura por lo menos los últimos 6 meses. Para el análisis de los datos se utilizó estadística descriptiva y creación de una base de datos en el programa SPSS 18. La muestra fue dividida en 2 grupos según supervivencia. Para analizar las variables cuantitativas se utilizó la prueba de ANOVA. El estudio se encuentra aprobado por el Comité de Ética e Investigación Hospitalario.

## RESULTADOS

Los pacientes incluidos en el estudio, total de 250, fueron divididos según el desenlace primario, ya sea supervivientes con 170 pacientes (68%) y fallecidos 80 pacientes (32%). El origen de los pacientes corresponde en un 41% a Medicina Interna, 36% a especialidades quirúrgicas, 12% a obstetricia, 6% a neurocirugía y 5% a traumatología. El promedio de edad de los pacientes resulta de 52 años, con desviación estándar 20.79 años, promedio de 51 años en los supervivientes y 55 años en los fallecidos ( $p=0.19$ ). El análisis en relación a los valores de lactato y depuración en ambos grupos puede encontrarse en el Cuadro 1. El análisis de la evolución por subgrupos relacionados a sepsis, choque hemorrágico, trauma, casos obstétricos y cetoacidosis (causas más representativas de admisión) se expresan en el Cuadro 2. Finalmente, en el Cuadro 3, se expresa el riesgo relativo a la depuración de lactato mayor o igual al 26% así como la sensibilidad y especificidad.

**Cuadro 1. Valores de lactato y depuración en ambos grupos.**

	<b>SUPERVIVIENTES (n=170)</b>	<b>FALLECIDOS (n=80)</b>	<b>p (ANOVA)</b>
<b>LACTATO INGRESO (mmol/L)</b>	3.06	4.3	< 0.05
<b>LACTATO 6 HORAS (mmol/L)</b>	2.29	5.19	< 0.05
<b>DEPURACIÓN DE LACTATO (%)</b>	26	-21	< 0.05

**Dónde:** ANOVA: Análisis de la varianza.

**Cuadro N° 2. Valores de Lactato y Depuración en Subgrupos**

	<b>DL SOBREVIVIENTES (%)</b>	<b>DL FALLECIDOS (%)</b>	<b>p (ANOVA)</b>
<b>SEPSIS/CHOQUE SÉPTICO</b>	27	-21	0.0004
<b>CHOQUE HEMORRAGICO</b>	33	-34	0.009
<b>TRAUMA</b>	20	-29	0.000002
<b>CETOACIDOSIS</b>	29	-16	0.037
<b>OBSTÉTRICOS</b>	38	-29	0.003

**Dónde:** DL: Depuración de lactato.

**Cuadro 3. Riesgo relativo entre depuración de lactato (26%) y mortalidad.**

<b>DL</b>	<b>Supervivientes</b>	<b>Fallecidos</b>
≥ 26%	122	0
< 26%	48	80

**Dónde:** DL: Depuración de lactato.

Riesgo relativo = 2.7 (sensibilidad 0.72 y especificidad 1).

## DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

La UCIA del Hospital del Norte, posee una mortalidad similar a cualquier otra UCI polivalente del mundo<sup>11</sup>. No existe diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de supervivientes y fallecidos, en relación a la edad. Resulta evidente que en el grupo de supervivientes, un poco más de la cuarta parte del lactato de ingreso es depurado, a comparación del grupo de fallecidos, en el cual incluso el valor de lactato se ve incrementado en un poco más de la quinta parte del lactato de inicio, ambos valores con diferencias estadísticamente significativas.

En los subgrupos según patología de ingreso, cabe destacar que en relación al subgrupo séptico (subgrupo más importante), la literatura sugiere incluir como objetivo durante la reanimación un valor de DL  $\geq 10$ -36%, asociado a sobrevida  $\geq 60\%$ , concordante con los resultados del presente

estudio.<sup>12-17</sup> De igual manera, en trauma, existen estudios previos que demuestran una mejora en la sobrevida en los pacientes que presentan DL  $\geq 20\%$ .<sup>7,16,18</sup> En los grupos relacionados a hemorragia, cetoacidosis y patología obstétrica también se pueden evidenciar valores de DL que superan 20%, relacionados a mayor supervivencia. De manera general, el riesgo relativo, en el presente estudio, de la depuración de lactato  $\geq 26\%$  es de 2.7, expresándose de ésta manera como un indicador de evolución favorable en pacientes críticamente enfermos también a gran altitud.

En relación a la literatura disponible, la depuración de lactato representa un objetivo terapéutico durante la reanimación en pacientes críticos, también en individuos nativos de la altura, de forma similar a resultados de estudios realizados en otras latitudes.

## REFERENCIAS

1. Jones AE. Point: Should Lactate Clearance Be Substituted for Central Venous Oxygen Saturation as Goals of Early Severe Sepsis and Septic Shock Therapy? Yes. *Chest* 2011;140(6):1406-1408.
2. Fuller BM, Dellinger RP. Lactate as a Hemodynamic Marker in the Critically Ill. *Curr Opin Crit Care* 2012;18(3):267-272.
3. Kraut JA, Madias NE. Lactic Acidosis. *N Engl J Med* 2014;371:2309-2319.
4. Marik PE, Bellomo R, Demla V. Lactate clearance as a target of therapy in sepsis: a flawed paradigm. *OA Critical Care* 2013;1(1):3.
5. Zhang Z, Xu X. *Crit Care Med* 2014;42(9):2118-2125.
6. Linday AJ, Xu M, Sessler DI, Blackstone EH, Bashour CA. Lactate Clearance Time and Concentration Linked to Morbidity and Death in Cardiac Surgical Patients. *Ann Thorac Surg* 2013;95:486-492.
7. Freitas AD, Franzon O. Lactate as predictor of mortality in polytrauma. *ABCD Arq Bras Cir Dig* 2015;28(3):163-166.
8. Andersen LW, Mackenhauer J, Roberts JC, Berg KM, Cocchi MN, Donnino MW. Etiology and Therapeutic Approach to Elevated Lactate Levels. *Mayo Clin Proc* 2013;88(10):1127-1140.
9. Hernandez G, Regueira T, Bruhn A, Castro R, Rovegno M, Fuentealba A, et al. Relationship os systemic, hepatosplanchnic and microcirculatory perfusion parameters with 6-hour lactate clearance in hyperdynamic septic shock patients: an acute, clinical-physiological, pilot study. *Annals of Intensive Care* 2012;2:44. DOI: 10.1186/2110-5820-2-44.
10. Gonzáles GF. Metabolismo en las grandes alturas. *Acta Andina* 2001;9(1-2):31-42.
11. Melville J, Ranjan S, Morgan P. ICU mortality rates in patients with sepsis compared with patients without sepsis. *Critical Care* 2015;19(1):14.
12. Bhat SR, Swenson KE, Francis MW, Wira CR. Lactate Clearance Predicts Survival Among Patients in the Emergency Department with Severe Sepsis. *West J Emerg Med* 2015;16(7):1118-1126.
13. Gibot S. On the origins of lactate during sepsis. *Critical Care* 2012;16:151.

14. He H, Liu DW, Long Y, Wang XT. High central venous-to-arterial CO<sub>2</sub> difference/arterial-central venous O<sub>2</sub> difference ratio is associated with poor lactate clearance in septic patients after resuscitation. *Journal of Critical Care* 2016;31:76-81.
15. Walker CA, Griffith DM, Gray AJ, Datta D, Hay AW. Early lactate clearance in septic patients with elevated lactate levels admitted from the emergency department to intensive care: Time to aim higher? *Journal of Critical Care* 2013;28(5):832-837.
16. Jones AE. Lactate Clearance for Assessing Response to Resuscitation in Severe Sepsis. *AEMJ* 2013;20(8):844-847.
17. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Arnold RC, Heffner AC, Kline JA, Jones AE. Prognostic Value and Agreement of Achieving Lactate Clearance of Central Venous Oxygen Saturation Goals During Early Sepsis Resuscitation. *Academic Emergency Medicine* 2012;19(3):252-258.
18. Régnier MA, Raux M, Le Manach Y, Ascensio Y, Gaillard J, Devilliers C, Langeron O, Riou B. Prognostic Significance of Blood Lactate and Lactate Clearance in Trauma Patients. *Anesthesiology* 2012;117(6):1162-1164.