
■ ARTÍCULO ORIGINAL

Lactato como predictor de mortalidad en cirugía cardiovascular

Lactate as a predictor of mortality in cardiovascular surgery

Deisy Gabriela Cardozo Jiménez¹, Roberto Andrés Yubero Cazzola¹, Shuiji Okinaka Yokoyama¹

¹Postgrado en Terapia Intensiva. Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Asunción. San Lorenzo, Paraguay

RESUMEN

Introducción: el lactato es el producto final del metabolismo anaerobio y una valiosa herramienta diagnóstica para la interpretación, estratificación y comprensión de diferentes procesos patológicos del paciente críticamente enfermo.

Objetivo: determinar la asociación entre los niveles séricos de lactato y la mortalidad y estancia hospitalaria en pacientes post operados de cirugía cardiovascular.

Metodología: estudio observacional retrospectivo con componentes analíticos. Se incluyeron pacientes con patología cardiovascular, mayores de 18 años, de ambos sexos, internados en el Hospital Nacional (Itauguá, Paraguay) entre los años 2016-2017. La variable independiente fue el lactato y las dependientes el estado al alta y la estancia hospitalaria.

Resultados: se incluyeron a 31 pacientes, con edad media 54,5 años, 61,2% fue de sexo masculino, 74,2% presentó comorbilidades. Se constató 38,7% de complicaciones post quirúrgicas, 25,0% fue taponamiento cardiaco, 25,0% sangrado. Se constató 9,6% de fallecimientos postquirúrgicos. No se encontró asociación estadísticamente significativa entre los niveles elevados de lactato con la estancia hospitalaria prolongada ni con los fallecimientos.

Conclusión: los niveles de lactato sérico postquirúrgico fueron elevados (93,6%). No se evidenció asociación entre lactato sérico con la estancia hospitalaria ni con los fallecimientos.

Palabras claves: ácido láctico, cirugía torácica, mortalidad, tiempo de internación

ABSTRACT

Introduction: Lactate is the final product of anaerobic metabolism and a valuable diagnostic tool for the interpretation, stratification and understanding of different pathological processes of the critically ill patient.

Objective: To determine the association between serum lactate levels and mortality and hospital stay in post-cardiovascular surgery patients.

Methodology: Retrospective observational study with analytical components. Patients with cardiovascular pathology, over 18 years old, males and females, admitted to the National Hospital (Itauguá, Paraguay) between the years 2016-2017 were included. The independent variable was lactate and the dependent ones were state at discharge and hospital stay.

Autor correspondiente:

Dra. Deisy Gabriela Cardozo Jiménez

Correo electrónico: chochigc@hotmail.com

Artículo recibido: 06 junio 2019 **Artículo aceptado:** 9 julio 2019

Results: Thirty-one patients were included, with a mean age of 54.5 years, 61.2% were male, 74.2% presented comorbidities. It was found 38.7% of post-surgical complications, 25.0% was cardiac tamponade and 25.0% bleeding. Nine point six percent of post-surgical deaths were found. No statistically significant association was found between elevated lactate levels and prolonged hospital stay or deaths.

Conclusion: Post-surgical serum lactate levels were high (93.6%). No association was found between serum lactate and hospital stay or deaths.

Keywords: lactic acid, thoracic surgery, mortality, hospitalization time

INTRODUCCIÓN

En todo paciente, pero especialmente en el paciente críticamente enfermo, el médico tiene que establecer un diagnóstico, determinar la severidad de la enfermedad, decidir el tratamiento, predecir y monitorizar el grado de respuesta para hacer los ajustes que sean necesarios antes que la condición crítica lleve al enfermo hacia un punto de no retorno ⁽¹⁾.

Para todo esto, es fundamental contar con un marcador que oriente y guíe en esos momentos críticos, en los últimos 60 años el lactato ha sido propuesto, evaluado y aplicado en diversos escenarios clínicos en el paciente críticamente enfermo y, gracias al avance tecnológico tiene una amplia aplicabilidad en el campo ⁽²⁾.

El ácido láctico es el metabolito final durante la glucólisis anaerobia. Se encuentra normalmente en los tejidos, sangre, plasma de las personas. Se produce a nivel de los eritrocitos, músculo esquelético, intestino, cerebro, piel y se metaboliza en el hígado en condiciones normales ⁽³⁻⁶⁾.

El lactato es el producto del metabolismo anaerobio en el cual el piruvato, proveniente de la glucólisis, no ingresa al ciclo de Krebs como normalmente ocurre en condiciones aeróbicas, sino que en su lugar pasa a convertirse en ácido láctico a través de la enzima lactato deshidrogenasa, por estímulo del Factor inducible por hipoxia tipo 1 que a su vez inhibe la enzima piruvato deshidrogenasa. Durante la gluconeogénesis el lactato es convertido nuevamente a piruvato por la reversión de esta reacción química para después convertirse en glucosa ⁽⁷⁾.

Este es el mecanismo por el cual se produce energía en condiciones carentes de oxígeno ya que durante este proceso se generan 2 moléculas de ATP, de modo que la formación del lactato por medio de la enzima lactato deshidrogenasa es una fuente de energía y es la única vía conocida por la que es posible la producción de lactato ⁽⁸⁾.

Por ello, monitorizar el lactato es una forma de evaluar el metabolismo anaerobio. El lactato arterial normal es de aproximadamente 0,620 mmol/L mientras que el lactato venoso es ligeramente superior, 0,997 mmol/L. En general se acepta que la concentración plasmática normal varía en un rango de 0,3-1,3 mmol/L y en general son menores a 2 mmol/L en condiciones fisiológicas ⁽⁹⁾.

Ocurre una elevación en los niveles de lactato cuando la producción sobrepasa la depuración. Esto genera acidosis láctica por un aumento en la cantidad de protones, como respuesta a la elevación de aniones. El control de las causas que originan la hiperlactatemia es el único tratamiento efectivo. Tradicionalmente se han dividido las causas de la elevación en asociadas a hipoxia o por metabolismo anaerobio (tipo A) y no asociadas a hipoxia o por metabolismo aerobio (tipo B) ⁽¹⁰⁾.

La medición de la concentración de lactato se realiza por técnicas basadas en fotometría, usadas en los laboratorios clínicos, o con biosensores específicos de sustrato que están implementados en los

analizadores de los puestos de atención (I-Stat). Debido a que los procedimientos de laboratorio están sujetos a procesos que evalúan su calidad, los procedimientos fotométricos aún se consideran el estándar de oro, pero la determinación del lactato por biosensores se ha encontrado aceptable para el uso clínico, pero al mismo tiempo, hay una amplia variabilidad que limita la determinación de una sola muestra y su comparación con diferentes procedimientos⁽¹¹⁾.

Los niveles de lactato se pueden medir en sangre arterial y venosa central o venosa periférica, ya que los estudios han mostrado una buena correlación entre los valores obtenidos de los diferentes sitios. La vía venosa periférica, en un contexto de urgencias, es la más accesible, pero se recomienda tomar la muestra sin torniquete ya que puede elevar falsamente los niveles de lactato⁽¹²⁾.

La hiperlactatemia en un paciente crítico, no siempre será resultado de hipoxia tisular; Woods y Cohen, basándose en el trabajo de Huckabee, clasificaron la hiperlactatemia en dos tipos A y B⁽¹³⁾.

En los pacientes críticamente enfermos, los niveles elevados de lactato sérico al momento de admisión en el hospital como valor estático en el tiempo, están relacionados con una mayor mortalidad⁽¹⁴⁻¹⁶⁾.

El monitorizar los niveles de lactato en las primeras 24 horas para valorar los cambios dinámicos de su concentración, puede predecir el pronóstico de los pacientes críticamente enfermos, incluso con más exactitud que el índice estático, lo cual ha sido demostrado por muchos estudios realizados hasta la fecha⁽¹⁷⁾.

Viendo el lactato como una valiosa herramienta de pronóstico, se hace atractiva su inclusión en escalas pronósticas para mejorar su rendimiento. En 2010, Soliman et al estudiaron los niveles de lactato de 433 pacientes de una terapia intensiva médico-quirúrgica definiendo hiperlactatemia como una concentración sérica mayor o igual a 2 mEq/L. El 45% de los pacientes tenían hiperlactatemia y encontró una relación directa entre niveles de lactato y riesgo de muerte, alcanzando una mortalidad del 17% con concentraciones de lactato entre 2-4 mEq/L y de 64% en aquellos con concentraciones mayores a 8 mEq/L. También, se correlacionó con mayor estancia hospitalaria en terapia intensiva y scores más altos de APACHE II y SOFA20⁽¹⁸⁾.

Como indicadores pronósticos, relacionados con el lactato, han sido propuestos, además del lactato ponderado, el cambio del lactato, la depuración o eliminación de lactato, el lactato arteriovenoso y la relación lactato/piruvato anteriormente mencionada para diferenciar los tipos de hiperlactatemia⁽¹⁹⁾.

En pacientes post operados de cirugías cardiovasculares, el compromiso hemodinámico por la manipulación cardíaca durante el evento quirúrgico, el uso de circulación extracorpórea y comorbilidades asociadas, independiente a la enfermedad de base, conlleva una serie de cambios en la homeostasis con compromiso en la micro circulación y la macro circulación desencadenado respuesta inflamatoria sistémicas y al aumento del lactato debido a la hipoperfusión sostenida tisular y el consecuente daño orgánico. Siendo evidenciado de manera predominante en el post operatorio inmediato⁽²⁰⁾.

Después de la cirugía cardíaca, la hiperlactatemia es relativamente común y se asocia con morbilidad y mortalidad; durante la cirugía cardíaca con circulación extracorpórea en pacientes adultos, el lactato es elevado en una porción de pacientes del 10% a 20%⁽²¹⁾.

En la actualidad, la naturaleza de la hiperlactatemia durante y después de las operaciones cardíacas no está totalmente claro, pero la mayoría de los autores tienden a atribuir este hecho a una hipoxia tisular (tipo A), aunque de tipo B (sin hipoxia tisular) se ha postulado en algunos casos. Los

principales factores que conducen a una posible disoxia o durante la circulación extracorpórea son el grado de hemodilución y un bajo aporte de oxígeno tisular; ambos han sido asociado con la morbilidad postoperatoria y mortalidad⁽²²⁾.

La cirugía cardiovascular ha tenido un considerable avance en los últimos años llevándose a cirugías mínimamente invasivas que disminuyen el impacto y la agresión de la circulación extracorpórea ya que se realizan sin ella. Sin embargo, se ha encontrado que existe aumentos de niveles de lactato en este tipo de intervenciones quirúrgicas, siendo sus causas la inestabilidad hemodinámica derivada de la manipulación, de la pérdida de sangre, hemodilución, depresión de la contractilidad miocárdica, shunt microcirculatorio llevando esto a hipoperfusión sostenida y aumento sostenido del lactato⁽²³⁾.

La primera medida de reanimación en un paciente en choque, es la administración de líquidos⁽²⁴⁾. Se han usado múltiples índices para predecir si la administración de líquidos aumentará el gasto cardiaco. Sin embargo, muy poco se ha evaluado sobre índices que permitan establecer si el aumento del aporte de oxígeno mejorará la hipoxia tisular. Hasta ahora, los parámetros que indican si una deuda de oxígeno está presente son muy poco útiles como indicadores⁽²⁴⁾.

El lactato, un marcador de metabolismo anaerobio se encuentra elevado en episodios de deuda de oxígeno. Se ha planteado que la relación entre el gradiente veno-arterial de CO₂ y el gradiente del contenido arterio-venoso de oxígeno como reflejo de metabolismo anaeróbico y se ha correlacionado muy bien con el lactato, siendo mucho más precoz su respuesta a tratamientos y mejor marcador de anaerobiosis en situaciones como la sepsis⁽²⁵⁾.

Los objetivos del estudio fueron describir las características demográficas y determinar la asociación entre los niveles de lactato con la mortalidad y estancia hospitalaria en pacientes adultos post operados de cirugía cardiovascular en el Hospital Nacional de Itauguá durante los años 2016-2017.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se aplicó un diseño observacional descriptivo retrospectivo con componentes analíticos.

La muestra estuvo compuesta por hombres y mujeres, mayores de edad, post operados de cirugía cardiovascular e internados en su post operatorio inmediato en el Servicio de Terapia Intensiva Adultos en el Hospital Nacional de Itauguá entre 2017 y 2018.

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes portadores de cardiopatías de resorte quirúrgico.
- Toma de muestra del lactato sérico dentro de las 6 horas del post operatorio inmediato de cirugía cardiovascular.
- Pacientes inmunocompetentes e inmunodeprimidos.

Criterios de exclusión:

- Expedientes clínicos incompletos.
- Pacientes con enfermedad renal crónica.
- Pacientes con insuficiencia hepática.

Muestreo: no probabilístico de casos consecutivos.

Reclutamiento: se solicitó permiso a las autoridades del Hospital Nacional para la recolección de datos. Se recurrió al Departamento de Estadísticas para obtener la lista de los pacientes post operados de cirugía cardiovascular y posteriormente al archivo para la extracción de las variables.

Mediciones:

Variable independiente: lactato sérico

Variables dependientes: estado al alta (vivo – óbito), duración de hospitalización.

Otras variables: edad, sexo, diabetes mellitus, hipertensión arterial, etilismo, complicaciones/tipo, valor de lactato.

Cálculo de tamaño de muestra: se incluyó por conveniencia a todos los pacientes del periodo de estudio.

Análisis y gestión de los datos: las variables se registraron en fichas técnicas y luego transcritas a una planilla electrónica. Se describieron y analizaron con el programa estadístico Epi Info 7[®]. Para el análisis de la asociación de datos se agrupó a los pacientes en casos (pacientes fallecidos) y controles (altas vivos). Se utilizó el estadístico chi cuadrado y se consideró significativa $p < 0,05$.

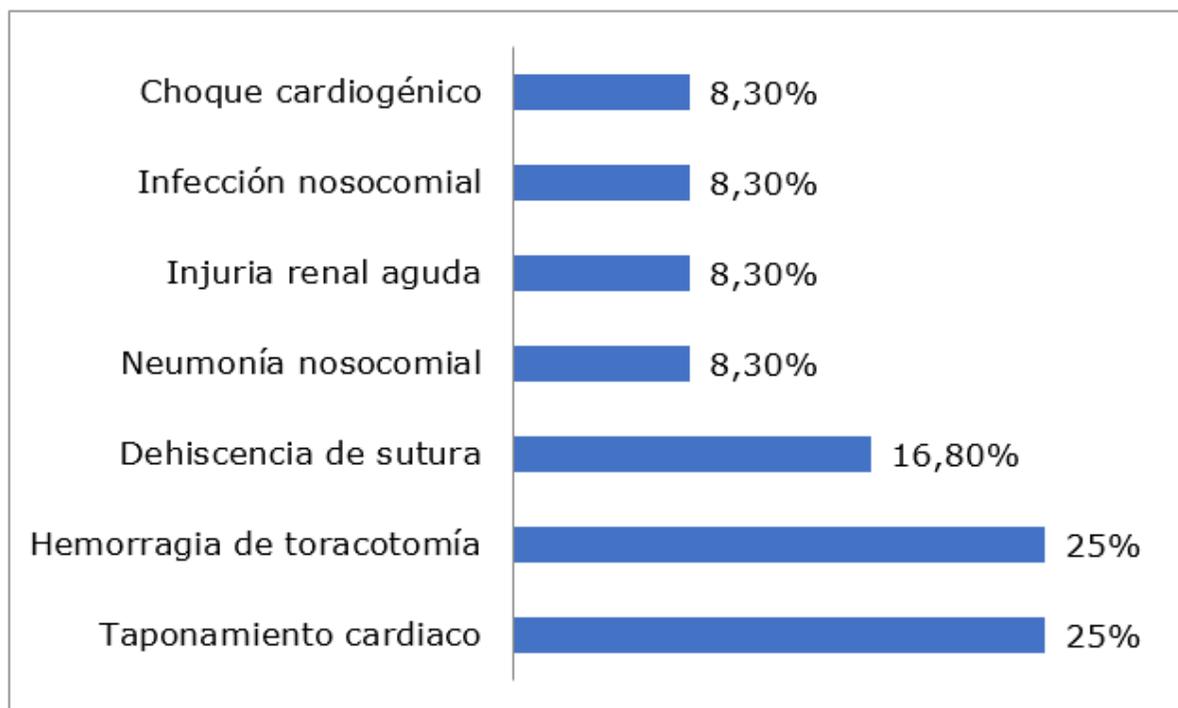
Asuntos éticos:

No se requirió consentimiento informado. Se mantuvo la confidencialidad de los datos. No existieron conflictos de interés comercial. El protocolo fue aprobado por el Comité de Ética del Hospital Nacional.

RESULTADOS

Se incluyeron a 31 pacientes con edad media 54 ± 12 años. El 61,2% fue de sexo masculino. De los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular el 93,6% presentó valores de lactato aumentados a su ingreso. De los pacientes intervenidos, 74,2% presentaba comorbilidades. Se constató 38,7% de complicaciones post quirúrgicas siendo las más frecuentes el taponamiento cardiaco y las hemorragias (gráfico 1).

Gráfico 1. Complicaciones postquirúrgicas en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular (n 31).



Se constató 9,6% de fallecimientos postquirúrgicos. En cuanto a la asociación entre la estancia hospitalaria prolongada (mayor a 9 días) y los niveles elevados de lactato (mayor a 19), no se encontró asociación significativa. Tampoco se halló asociación significativa entre los niveles de lactato y fallecimientos.

DISCUSIÓN

La hiperlactatemia tipo A es la que aparece típicamente por disminución de la oxigenación o perfusión, es decir en estados de choque en los cuales el aporte de oxígeno es insuficiente para alcanzar las demandas energéticas celulares, activándose el HIF-1, que inhibe a la enzima piruvato deshidrogenasa, ocasionando su rápida acumulación a nivel intracelular para posteriormente desviarse por la vía anaerobia hacia la formación de lactato, cuya concentración aumenta rápidamente a nivel intracelular, llevando su excreción hacia el torrente sanguíneo. Por ello la relación entre el piruvato: lactato =elevada, sirve para diferenciar la hiperlactatemia tipo A de la B⁽¹³⁾.

La hiperlactatemia tipo B es debida a causas diferentes a la hipoperfusión, como por ejemplo en las observaciones de Warburg en 1920, quien al medir la producción de lactato y el consumo de oxígeno en células tumorales, bajo condiciones aerobias y anaerobias, encontró que estas células tenían un alto consumo de glucosa y producción de lactato, lo que lo llevó a suponer que la "glucólisis aerobia" se debía a una función mitocondrial anormal, sin embargo, hoy se conoce que hay una sobreexpresión de enzimas glucolíticas como la hexoquinasa que promueven una alta tasa de glucólisis en las células tumorales, sin embargo, hay otras causas de hiperlactatemia tipo B por lo que esta categoría se clasifica a su vez en^(14,15):

- Tipo B1; cuando se relaciona a enfermedades subyacentes como falla renal, diabetes mellitus, malignidad, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, entre otros.
- Tipo B2; cuando se relaciona a efectos de drogas o toxinas.
- Tipo B3; cuando se asocia a errores innatos del metabolismo como es el caso de la enfermedad de Von Gierke, Síndrome de Kearns Sayre, Síndrome de Pearson, entre otros.

Las concentraciones de lactato en el postoperatorio inmediato reflejan una demanda metabólica insatisfecha y pueden asociarse con el pronóstico de la cirugía cardiovascular⁽²⁶⁾.

En nuestro estudio se incluyeron a 31 pacientes sometidos a cirugía cardiovascular de la Unidad de terapia intensiva, se obtuvo una edad promedio de $54,5 \pm 12,5$ años. De ellos el 42,2% se situó entre los 48 y 57 años, 61,2% fue de sexo masculino. De los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular el 93,6% presentó valores de lactato aumentados a su ingreso a la unidad de terapia intensiva. Según el estudio realizado por Soliman et al⁽⁹⁾, el promedio de edad en los pacientes que ingresan a cirugía cardiovascular en su estudio fue de 57,8 años, con predominio del sexo masculino 55,2%, estos hallazgos son similares a los encontrados en nuestro estudio, de los pacientes en estudio el 35,7% presentaron valores de lactato por encima del rango de referencia superior, en nuestro estudio el porcentaje de pacientes con lactemia fue mucho mayor.

De los pacientes intervenidos el 74,2% presentó comorbilidades. Se constató en el 38,7% complicaciones post quirúrgicas. De las complicaciones 25,0% fue taponamiento cardiaco, 25,0% sangrado, 16,8% dehiscencia de sutura. Al igual que el estudio publicado por Picarriello et al⁽¹³⁾, el porcentaje de complicaciones postquirúrgicas en pacientes con lactato sérico aumentado posterior a intervenciones cardiovasculares, las complicaciones fueron del 35,7%, siendo la complicación más frecuente el taponamiento cardiaco, estas cifras coinciden con las halladas en nuestro estudio.

En cuanto a la asociación entre la estancia hospitalaria prolongada (mayor a 9 días) y los niveles elevados de lactato (mayor a 19), no se encontró asociación significativa entre la permanencia prolongada y lactato sérico elevado al ingreso. Según el estudio publicado por Salas et al⁽¹⁸⁾ en su estudio concluyó que los niveles elevados de lactato se relacionaron con una mayor morbilidad posterior a la cirugía cardiovascular, requiriendo estos pacientes un soporte inotrópico y ventilatorio prolongado, además de asociarse con una mayor estadía en cuidados intensivos, en nuestra casuística las diferencias no fueron significativas.

En el análisis de asociación entre los niveles de lactato y fallecimientos no se encontró asociación significativa. En el presente estudio no se pudo establecer una relación significativa entre el lactato y la disfunción de órganos y sistemas; sin embargo, la mortalidad asociada con una concentración elevada de lactato fue del 9,6%, muy superior a la encontrada en otras investigaciones. Según el estudio publicado por Donnino et al⁽¹⁹⁾, al relacionar la mortalidad con los niveles de lactato en sangre arterial, 31,67% presentaron niveles elevados de lactato, encontrándose incrementado en la mayoría de los casos de muertes acaecidas (7,5%), sin embargo, no representó un riesgo significativo de muerte posterior a la cirugía cardiovascular (OR= 0,12; IC95% 0,03 - 0,4), al igual que en nuestro estudio la asociación fue no significativa. Un estudio multicéntrico, sin embargo, halló que el lactato sérico preoperatorio es un fuerte predictor independiente de peores resultados, sobre todo la sobrevida, en pacientes que se someten a trasplantes cardíacos urgentes con asistencia mecánica circulatoria a corto plazo⁽²⁷⁾.

Las debilidades de esta investigación se refieren al número limitado de la muestra, lo que pudo influir en la falta de significancia estadística. Además, al ser un estudio no aleatorio y unicéntrico, los resultados no son extrapolables a otras poblaciones.

CONCLUSIONES

Se incluyeron a 31 pacientes sometidos a cirugía cardiovascular de la Unidad de terapia intensiva, con edad media 54 años y predominio del sexo masculino.

De los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular casi la totalidad presentó valores de lactato aumentados a su ingreso a la Unidad de terapia intensiva. Un tercio presentó comorbilidades y un tercio complicaciones post quirúrgicas. Entre éstas, las más frecuentes fueron el taponamiento cardíaco y la hemorragia de la toracotomía, seguida de dehiscencia de sutura.

Se constató 9,6% de fallecimientos postquirúrgicos. No se encontró asociación significativa entre la permanencia prolongada y lactato sérico elevado al ingreso. Tampoco entre los niveles de lactato y fallecimientos.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleswilk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients. A multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182(6):752-61.
2. Odom SR, Howell MD, Silva GS, Nielsen VM, Gupta A, Shapiro NI, Talmor D. Lactate clearance as a predictor of mortality in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013; 74(4):999-1004.
3. De la Paz-Estrada C, Reyes-Rodríguez M, Barzaga-Hernández E. Lactato sérico en pacientes críticos postoperados de cirugía de abdomen. *Rev. mex. anesthesiol*. 2005; 28(2):69-73.
4. González M, Morales CH, Sanabria Á. Aclaramiento de lactato como factor pronóstico en pacientes con traumatismo penetrante. Revisión sistemática de la literatura. *Rev Colomb Cir*. 2016; 31:34-43.
5. Téllez Benítez J. Valor del lactato sérico como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis. *Rev. Virtual Soc. Parag. Med. Int*. 2017; Sep 4(2):11-8.
6. Dueñas C, Ortiz G, Mendoza R, Montes L. El papel del lactato en cuidado intensivo. *Rev. chil. med. intensiva*. 2016; 31(1):13-22.

7. Zhang Z, Xu X. Lactate clearance is a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2014; 42(9):2118-25.
8. Bermúdez-Rengifo WA, Fonseca-Ruiz NJ. Utilidad del lactato en el paciente críticamente enfermo. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2016; 16(2):80-9.
9. Soliman HM, Vincent JL. Prognostic value of admission serum lactate concentrations in intensive care unit patients. *Acta Clin Belg*. 2010; 65(3):176-81.
10. Marty P, Roquilly A, Vallée F, Luzi A, Ferré F, Fourcade O, et al. Lactate clearance for death prediction in severe sepsis or septic shock patients during the first 24 hours in Intensive Care Unit: an observational study. *Ann Intensive Care*. 2013; 3(1):3.
11. Guyette F, Suffoletto B, Castillo JL, Quintero J, Callaway C, Puyana JC. Prehospital serum lactate as a predictor of outcomes in trauma patients: a retrospective observational study. *J Trauma* 2011; 70(4):782-6.
12. Metran Nascente AP, Assunção M, Guedes CJ, Rezende Freitas FG, Franco Mazza B, Jackiu M, Ribeiro Machado F. Comparison of lactate values obtained from different sites and their clinical significance in patients with severe sepsis. *Sao Paulo Med. J*. 2011; 129(1):11-6.
13. Attana P, Lazzeri Ch, Picariello C, Sorini C, Gensini F, Valente S. Lactate and lactate clearance in acute cardiac care patients. *Eur Heart J Acute Cardiovascular Care*. 2012; 1(2):115-21.
14. Henning RJ, Weil MH, Weiner F. Blood lactate as prognostic indicator of survival in patients with acute myocardial infarction. *Circ Shock*. 1982; 9(3):307-15.
15. Vermeulen RP, Hoekstra M, Nijsten MW, Van der Horst IC, van Pelt LJ, Jessurun GA, et al. Clinical correlates of arterial lactate levels in patients with ST-segment elevation myocardial infarction at admission: a descriptive study. *Crit Care*. 2010; 14(5): R164.
16. Rocha T, Mülle L, Nogueira A. Lactato sérico como marcador de morbimortalidade no pós-operatório de operacao de Jatene em lactentes. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010; 25(3):350-8.
17. Kohn E, Bouchacourt J, Hurtado J. Efecto de la circulación extracorpórea sobre la perfusión microvascular en pacientes sometidos a cirugía cardiaca: Resultados preliminares. *Anest Analg Reanim*. 2011; 24(1):4-12.
18. Rincón Salas JJ, Novoa Lago E, Sánchez E, Hortal Iglesias J. Manejo de las complicaciones postoperatorias de la cirugía cardiaca en cuidados intensivos. *Rev Asoc Mex Med Crít y Ter Int*. 2013; 27(3):172-8.
19. Donnino MW, Andersen LW, Giberson T, Gaieski DF, Abella BS, Peberdy MA, et al. Initial lactate and lactate change in post-cardiac arrest: A multicenter validation study. *Crit Care Med*. 2014; 42(8):1804-11.
20. Dueñas Castell C, Mendoza Franco R, Álvarez Gaviria M, Ortiz Ruiz G. Perfusión tisular en el paciente crítico. *Acta Colomb Cuid Intensivo*. 2012; 12(2):111-27.
21. Dong MF, Ma ZS, Wang JT, Chai SD, Tang PZ, Wang LX. Impact of peripherally established cardiopulmonary bypass on regional and systemic blood lactate levels. *Heart Lung Circ*. 2012 ; 21(3):154-8.
22. Jones AE, Brown MD, Trzeciak S, Shapiro NI, Garrett JS, Heffner AC, et al. The effect of a quantitative resuscitation strategy on mortality in patients with sepsis: a meta-analysis. *Crit Care Med*. 2008; 36(10): 2734-9.
23. Levi B. Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care*. 2006; 12(4):315-21.
24. Smith I, Kumar P, Molloy S, Rhodes A, Newman P, Grounds RM, Bennett ED. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med*. 2001; 27(1):74-83.
25. Hajjar LA, Almeida JP, Fukushima JT, Rhodes A, Vincent JL, Osawa EA, Galas FR. High lactate levels are predictors of major complications after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2013;146(2): 455-60.
26. Lindsay 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 Feb; 95(2):486-92.

27. Couto-Mallón D, González-Vílchez F, Almenar-Bonet L, Díaz-Molina B, Segovia-Cubero J, González-Costello J, et al. Prognostic value of serum lactate levels in patients undergoing urgent heart transplant: A subanalysis of the ASIS-TC spanish multicenter study. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2019 Mar; 72(3):208-214.