



# Índices estáticos y dinámicos de la hiperlactatemia

Ángeles-Velázquez JL<sup>1</sup>, García-González AC<sup>1</sup>, Díaz-Greene EJ<sup>2</sup>, Rodríguez-Weber FL<sup>3</sup>

## Resumen

La hiperlactatemia es un parámetro de gravedad utilizado ampliamente en el ámbito clínico en unidades hospitalarias de cualquier nivel de atención; sin embargo, es común la omisión de conceptos importantes relacionados con su fisiopatología, principalmente el desconocimiento de todas las causas de su producción, y el equilibrio que guarda con su depuración y con los factores que la alteran. Lo más frecuente en la práctica clínica es su asociación con la hipoxia tisular en la mayoría de los pacientes; sin embargo, este sesgo puede llevar a la no identificación de padecimientos subyacentes y a la elección de estrategias terapéuticas incorrectas. La hiperlactatemia no se correlaciona siempre con la estabilidad hemodinámica; es multifactorial y debe interpretarse de manera sistemática y minuciosa.

**PALABRAS CLAVE:** lactato, hiperlactatemia sostenida, pronóstico, índices dinámicos.

Med Int Méx. 2016 March;32(2):225-231.

## Static and dynamic indexes of hyperlactatemia.

Ángeles-Velázquez JL<sup>1</sup>, García-González AC<sup>1</sup>, Díaz-Greene EJ<sup>2</sup>, Rodríguez-Weber FL<sup>3</sup>

## Abstract

Hyperlactatemia is a severity parameter used widely in the clinical services at the hospital units of any attention level; however, it is common the omission of important concepts related to its physiopathology, mainly the ignorance of all causes of lactate production and the balance that it keeps with its depuration, and the factors that alter this equilibrium. The most frequent situation in clinical practice is the association of hyperlactatemia to tissue hypoxia in most patients; nevertheless, it is well known that this can conduct to the misidentification of subjacent diseases, and to the election of incorrect therapeutic choices. Hyperlactatemia is not always correlated to hemodynamic stability; it is multifactorial and must be analyzed in a systematic and meticulous way.

**KEYWORDS:** lactate; sustained hyperlactatemia; prognosis; dynamic indexes

<sup>1</sup> Residente de Medicina Interna.

<sup>2</sup> Profesor titular del curso de Medicina Interna.

<sup>3</sup> Profesor adjunto del curso de Medicina Interna. Hospital Ángeles Pedregal. Facultad Mexicana de Medicina, Universidad La Salle, Ciudad de México.

Recibido: 31 de agosto 2015

Aceptado: enero 2016

## Correspondencia

Dr. Federico Rodríguez-Weber  
fweber@saludangeles.com

## Este artículo debe citarse como

Ángeles-Velázquez JL, García-González AC, Díaz-Greene EJ, Rodríguez-Weber FL. Índices estáticos y dinámicos de la hiperlactatemia. Med Int Méx. 2016 mar;32(2):225-231.

**Historia**

El lactato o ácido láctico se describió en 1780 como producto derivado de la leche. Su existencia en la sangre humana se documentó en 1843 y en 1858 se asoció con el metabolismo anaerobio.<sup>1</sup> En la actualidad es un parámetro de evaluación de la gravedad en pacientes hospitalizados, principalmente en áreas críticas.

**Fisiología del lactato**

Se produce directamente por la reducción del piruvato por la lactato-deshidrogenasa en condiciones de alta demanda energética o de oxígeno; o a falta de éste. En la práctica clínica, la hiperlactatemia generalmente se asocia con condiciones de hipoxia tisular; sin embargo, éste no es siempre su mecanismo fisiopatológico, porque las concentraciones en sangre dependen del equilibrio de dos factores: su producción y su depuración. En el paciente sano, la mayor parte del lactato se produce en el músculo esquelético, la piel, el cerebro y los eritrocitos; mientras que la depuración se efectúa en su mayor parte por el hígado y el riñón.<sup>1</sup> El Cuadro 1 muestra la proporción de producción y depuración de lactato con los respectivos órganos implicados.

En el paciente crítico la producción de lactato está alterada, se produce en mayor proporción en los eritrocitos y se agregan nuevos sitios de producción: pulmones, leucocitos, tejidos espláncnicos y sitios locales de infección e inflamación.<sup>1</sup>

**Cuadro 1.** Proporción y sitios de producción y depuración de lactato

Producción	Depuración
Músculo esquelético, 25 %	Hígado, 60%
Piel, 25%	Riñón, 30%
Eritrocitos, 20%	Músculo esquelético, 5%
Cerebro, 20%	Músculo cardiaco, 5%
Intestinos, 10%	

Las insuficiencias hepática y renal son causa de hiperlactatemia persistente por falla en la depuración y no por la producción constante del metabolito. Este concepto debe aplicarse a cada paciente de manera individual para la interpretación correcta de la hiperlactatemia en el contexto clínico y en la toma de decisiones terapéuticas.

**Causas y tipos de hiperlactatemia**

De acuerdo con su causa, la hiperlactatemia puede dividirse en dos grupos: tipo A, que resulta del metabolismo anaerobio por hipoxia tisular en cualquier parte del organismo, y tipo B, que incluye causas no anaerobias, y que a su vez se subdivide en tres grupos: causada por enfermedades subyacentes, como insuficiencia renal o hepática, llamada B1; causada por fármacos, o B2, y por errores innatos del metabolismo, o B3.<sup>2</sup> Ejemplos de esto serían los siguientes: B1 en el síndrome urémico, B2 como efecto de la metformina y B3 en la enfermedad de Niemann-Pick.

Otros mecanismos de hiperlactatemia son la leucocitosis asociada o no con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, ejercicio, metabolismo anaerobio de bacterias en infecciones severas, principalmente en abscesos, aumento de la glucólisis y gluconeogénesis secundario a síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o a sepsis, y la proclividad que tienen los pacientes hipertensos crónicos a la producción elevada de lactato en tejidos periféricos con la disminución aguda de las cifras tensionales con presión arterial media en intervalos perfusorios (hipotensión relativa).<sup>1-3</sup>

Una última consideración la tienen los pacientes que padecen cáncer en cualquier sitio, principalmente en órganos sólidos, y los pacientes postrasplantados, que comúnmente tienen concentraciones elevadas de lactato de manera permanente.<sup>2</sup>



### Lactato y acidosis metabólica

Existe un número elevado de causas de acidosis metabólica que pueden cursar sin elevación de lactato, por lo que las causas de acidosis metabólica con hiperlactatemia deben analizarse de manera minuciosa. El lactato es un anión no medido y, por tanto, la acidosis que se asocia con su elevación tiene la característica principal de tener una brecha aniónica elevada o amplia.

El Cuadro 2 muestra una nemotecnia ampliamente conocida para recordar las causas de acidosis metabólica con brecha aniónica amplia, en inglés, MUDPILES.<sup>4</sup>

Un concepto más para recordar es cuando el ácido láctico al producirse en la sangre por sí solo produce acidosis, debido a que en presencia de pH mayor a 6.0 (fisiológico) se disocia en su forma iónica (lactato) más un ión hidrógeno.<sup>1</sup>

### Hiperlactatemia y metformina

La metformina es uno de los hipoglucemiantes orales más prescritos en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Quizá su efecto adverso más conocido es la acidosis láctica; sin embargo, es raro efectuar ese diagnóstico en un paciente que recibe ese tratamiento. Probablemente es un diagnóstico subestimado, porque al encontrar un paciente con acidosis láctica y administración

de metformina se asociará primeramente con otra causa que no sea el consumo del fármaco.<sup>5</sup> De igual manera, el mecanismo de producción de lactato con el fármaco es poco claro; existen teorías que proponen que la hiperlactatemia por biguanidas está mediada por la inhibición exagerada de la gluconeogénesis hepática, y que esto, a su vez, altera de manera importante la depuración del lactato, en cuyo caso la producción del metabolito no estaría aumentada. Otro mecanismo es la disminución del consumo de oxígeno celular cuando las concentraciones de metformina están elevadas, ya sea por dosis elevadas o principalmente por depuración alterada en insuficiencia renal.<sup>5</sup>

Con independencia del mecanismo, se sabe que la hiperlactatemia en este caso es multifactorial y en la mayor parte de las ocasiones se encuentra un factor desencadenante, como infecciones, cetoacidosis, estado hiperosmolar o deshidratación, traumatismo, etcétera.

La prevalencia e incidencia de la acidosis láctica en pacientes con consumo de metformina no está determinada. En 2014, Guelho y colaboradores<sup>6</sup> estimaron la magnitud de la hiperlactatemia con la administración de metformina; en pacientes diabéticos admitidos al servicio de urgencias por cualquier causa se encontraron concentraciones más altas de lactato en pacientes en tratamiento con metformina comparados con los que no la recibían (2.7 vs 1.6 mmol/L, p menor de 0.001), con riesgo de hiperlactatemia por metformina mayor a 20 veces (OR=25.10, p menor de 0.005).<sup>6</sup>

Conocer estos datos verifica que esta enfermedad podría ocurrir con más frecuencia de lo que la mayoría de los médicos piensa y apoya la identificación más oportuna y temprana en pacientes diabéticos con prescripción de metformina cuando son admitidos a las unidades hospitalarias.

**Cuadro 2.** Nemotecnia MUDPILES que resume las causas de acidosis metabólica con brecha aniónica amplia

<b>M</b>	Metanol-etanol
<b>U</b>	Uremia
<b>D</b>	Diabetes (cetoacidosis)
<b>P</b>	Propilenglicol
<b>I</b>	Ingestión (fármacos, éxtasis)
<b>L</b>	Lactato (hiperlactatemia)
<b>E</b>	Etilenglicol
<b>S</b>	Salicilatos

### Concentraciones normales de lactato

Existen factores asociados con el sexo, la raza, la edad y comorbilidades que modifican la producción y depuración de lactato en cada persona. En una revisión sistemática realizada por Kruse y colaboradores<sup>7</sup> en 2011, se reportó una concentración normal de 0.5 a 1.8 mmol/L en población general caucásica.

En la actualidad no existen puntos de corte establecidos ni escalas para estratificar la hiperlactatemia, por lo que se propone como leve (menor a 2 mmol/L), moderada (2.1 a 3.9 mmol/L) y severa (mayor a 4 mmol/L).<sup>8</sup>

Con base en las concentraciones normales y elevadas de lactato y su significado clínico, se considera que el lactato puede ser un parámetro para cribaje de pacientes en unidades hospitalarias. Se sugiere un valor de corte entre 2.0 y 2.5 mmol/L como criterio de hospitalización y valores menores para vigilancia estrecha de evolución y enfermedades subyacentes. Un valor de corte menor no tiene correlación clínica bien definida y puede llevar a la sobreadmisión de pacientes y en algunos casos a tratamientos agresivos innecesarios.<sup>7</sup>

### Mediciones de lactato capilar, venoso y arterial

El patrón de referencia para la medición de lactato es la gasometría de sangre arterial; sin embargo, conlleva obstáculos para el personal de salud, principalmente por la dificultad técnica, y para el paciente, porque es dolorosa y comúnmente requiere varias punciones.

La sangre capilar contiene mayor cantidad de lactato que la sangre venosa y arterial, por lo que no debe utilizarse para su medición en el ámbito clínico.

Existe bibliografía que correlaciona la medición del lactato arterial con el venoso sin obtener

diferencias importantes.<sup>7,8</sup> Se ha establecido una diferencia de 0.18 a 0.22 mmol/L de lactato más elevado en sangre venosa tomada de cualquier vena periférica que en muestras de sangre tomadas de la arteria radial.<sup>8</sup> Esta diferencia es mínima y si se considera ese valor, la gasometría venosa puede utilizarse de manera confiable para medir lactato de ingreso y de manera subsecuente en los casos en que la toma de sangre arterial no pueda ser óptima o sea inaccesible.

### Implicación pronóstica de la hiperlactatemia

El valor de hiperlactatemia al ingreso se correlaciona de manera proporcional con la mortalidad en pacientes hospitalizados, independientemente de su estabilidad hemodinámica; sin embargo, en el caso de pacientes en estado de choque, sin importar la causa, no existe una correlación directamente proporcional entre ésta y la magnitud de la hipoperfusión tisular.<sup>8</sup>

En pacientes sépticos sin estado de choque, la mortalidad alcanza una meseta cercana a 100% cuando el lactato se eleva a más de 8 mmol/L en las primeras 12 horas del ingreso y en pacientes en estado de choque esa meseta se alcanza con valores mayores de 18 mmol/L sin importar la resucitación hídrica, con aminos o ambas.<sup>8,9</sup> Por tanto, la sola elevación del lactato aumenta la mortalidad en pacientes bien perfundidos y en muchos casos es independiente de insuficiencia orgánica.

Otro concepto de relevancia clínica es la vigilancia de los pacientes sépticos con hiperlactatemia en el contexto de hipoxia tisular secundaria a hipoperfusión. En estos casos el organismo aumenta la liberación de catecolaminas como mecanismo compensatorio y activa la neuroregulación de la presión arterial por diferentes mecanismos y mantiene en etapas iniciales la presión arterial media en intervalos perfusorios; es decir, la estabilidad



hemodinámica no es sinónimo de que el proceso hipóxico ha cesado. Esto hace de los signos vitales malos indicadores del estado de hipoxia del organismo; por ello, las mediciones de lactato deben realizarse de manera sistemática en las primeras horas de su ingreso en todos los pacientes críticos sin importar su estabilidad hemodinámica.

### Índices estáticos y dinámicos de la hiperlactatemia

El índice estático es el valor de una variable en una sola medición y su interpretación simultánea en el tiempo; por ejemplo, el valor del lactato al momento del ingreso, en cuyo caso puede interpretarse como aumento en la producción, disminución de la depuración o ambos.

El índice dinámico es la magnitud con la que un valor cambia con el tiempo. En el caso de la hiperlactatemia, el índice dinámico analiza la duración de la elevación y su tendencia o comportamiento, por lo que puede utilizarse para formular hipótesis de mecanismos fisiopatológicos y de estrategias terapéuticas.<sup>10</sup>

El Cuadro 3 enlista los índices estáticos y dinámicos aplicables para la hiperlactatemia.

En 1996, Bakker<sup>9</sup> describió el concepto de la hiperlactatemia sostenida y le acuñó un término práctico para su fácil comprensión: en inglés, *lact-time*. Lo propuso como una variable predictiva de insuficiencia orgánica múltiple en pacientes con choque séptico.

**Cuadro 3.** Índices estáticos y dinámicos de la hiperlactatemia

Índices estáticos	Índices dinámicos
Lactato de admisión	Magnitud y duración de la hiperlactatemia (hiperlactatemia sostenida)
Lactato mínimo	Delta lactato
Lactato máximo	% Delta lactato
	Tasa de depuración de lactato

El concepto de la hiperlactatemia sostenida se ha estudiado en ensayos longitudinales,<sup>10-13</sup> en los que se obtiene su correlación con la mortalidad en pacientes críticos y comparándolo con el valor del lactato al ingreso, que hasta el momento es la variable que predice mejor la mortalidad en esos pacientes.

En 2010, Nichol y colaboradores<sup>12</sup> analizaron una cohorte heterogénea de pacientes críticos, calcularon los índices estáticos y dinámicos de la hiperlactatemia. Se concluyó que la relación entre hiperlactatemia y mortalidad es independiente de la existencia o ausencia de sepsis. En cuanto a la hiperlactatemia sostenida, se observó que por cada unidad que ésta aumenta hay incremento en la mortalidad, cercano a 37% (p menor de 0.001) y para el delta lactato (magnitud en que el lactato aumenta con respecto al tiempo), la mortalidad se incrementa 15% por cada unidad de aumento (p menor de 0.001).

Estos datos permiten reafirmar la asociación positiva entre la hiperlactatemia y la mortalidad, pero en mucho mayor magnitud con la hiperlactatemia sostenida que con la sola medición transversal de lactato al ingreso. Al considerar lo anterior, debe definirse de manera operativa a la hiperlactatemia sostenida. No existe un consenso acerca de este concepto; sin embargo, Nichol<sup>12</sup> define a la hiperlactatemia sostenida como la elevación del lactato mayor a 2.5 mmol/L por más de dos a seis horas y, con base en ello, indica la medición de la lactatemia cada dos a seis horas en pacientes críticos.

Se estima que la hiperlactatemia sostenida mayor de 4 mmol/L por más de 24 horas en pacientes críticos puede asociarse con mortalidad intrahospitalaria, incluso, de 89%. En pacientes posoperados hemodinámicamente estables, la elevación por encima de 4 mmol/L por más de 48 horas se asocia con aumento en la tasa de complicaciones y mortalidad intrahospitalaria.<sup>12</sup>

### Depuración del lactato

La depuración del lactato también es un índice dinámico de la hiperlactatemia y es una manera sencilla de analizar el comportamiento del mismo; los valores positivos indican disminución neta del lactato en sangre y, por el contrario, los valores negativos indican incremento neto en su concentración. Su interpretación es útil para la identificación temprana de estrategias terapéuticas inadecuadas o fallidas, o de enfermedades graves en las que la producción de lactato sobrepasa por mucho a su tasa de depuración.

Ha sido tema de estudios prospectivos en los que se propone como meta de resucitación en pacientes críticos. En 2004, Nguyen<sup>11</sup> estudió la depuración del lactato en pacientes sépticos y observó depuración de 38% en pacientes supervivientes contra 12% en los que fallecieron; asimismo, concluyó una disminución de 11% en el riesgo de muerte por cada incremento de 10% en la depuración. Para la tasa de depuración de 10% a las seis horas del ingreso se ha establecido la máxima sensibilidad (45%) y especificidad (68%) para predecir la mortalidad intrahospitalaria de pacientes críticos.<sup>11</sup>

### Hiperlactatemia y cirugía cardiaca

Otra mención merece la relación que guarda la hiperlactatemia con la cirugía cardiaca a cielo abierto, en cuyo contexto existe mucha controversia. Es lógico pensar que a mayor magnitud de hiperlactatemia (estática y dinámica) existe incremento en el riesgo de muerte. Sin embargo, respecto a la cirugía cardiaca se ha propuesto que el mecanismo de la elevación del lactato tiene que ver con el uso de las máquinas de circulación extracorpórea y no como tal con hipoperfusión, insuficiencia orgánica o ambas; además de que la elevación del lactato se manifiesta de manera tardía después de la operación y no en el periodo transoperatorio o posoperatorio

inmediato, como se esperaría. Por todo esto, no está claro si existe asociación en este contexto e incluso se propone que es inexistente.<sup>14</sup>

### CONCLUSIONES

La correcta interpretación de la elevación del lactato en los diferentes escenarios clínicos requiere el conocimiento e integración de todos los mecanismos fisiopatológicos implicados en ella, porque al ser multifactorial, supone un concepto complejo de analizar y, por tanto, es susceptible de ser malentendido, guiando al clínico a la toma de decisiones incorrectas, falsamente fundamentadas, o a la omisión de datos importantes que repercuten en el diagnóstico y el tratamiento.

Los índices estáticos y dinámicos de la hiperlactatemia deben utilizarse de manera rutinaria en la práctica, porque la integración de éstos al contexto del paciente permite predecir el riesgo de muerte asociada y así lograr intervenciones terapéuticas oportunas que repercutan en el pronóstico. Los tres índices más importantes son: lactato al ingreso, hiperlactatemia sostenida y la tasa de depuración; al considerarlos, surgen algunas preguntas por resolver, tema de futuras investigaciones, principalmente la asociación de los mismos con escalas de pronóstico de gravedad de pacientes críticos y con su posible definición como metas de resucitación, porque existe evidencia que respalda que la reducción en el lactato podría ser tan efectiva como alcanzar una presión arterial media mayor a 65 mmHg, o una saturación venosa central mayor a 70%, metas de resucitación estandarizadas para el tratamiento de pacientes críticos.

### REFERENCIAS

1. Dueñas y col. Perfusión tisular en el paciente crítico. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo. 2012;12:117-119.
2. Housman Khosravani, et al. Occurrence and adverse effects on outcome of hyperlactatemia in the critically ill. Critical Care Medicine 2009;13.



3. Gutiérrez G, Jeffrey D W. The riddle of hyperlactatemia. *Critical Care* 2009;13:176.
4. Whittier WL, Rutecki GW. Primer on clinical acid-base problem solving. *Dis Mon* 2004;50:122-162.
5. Protti Alessandro, et al. Oxygen consumption is depressed in patients with lactic acidosis due to biguanide intoxication. *Critical Care* 2010;14:R22.
6. Guelho D, et al. Relation between metformin treatment and the development of hyperlactacidemia at the emergency room. *Acta Med Port* 2014;27:196-203.
7. Kruse O. Blood lactate as a predictor for in-hospital mortality in patients admitted acutely to hospital: a systematic review. *Scandinavian J Trauma* 2011;19:74.
8. Mickelsen ME, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Critical Care Med* 2009.
9. Bakker J, Gris P, Coffernils M, et al. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg* 1996;171:221-226.
10. Nichol A, et al. Dynamic lactate indices as predictors of outcome in critically ill patients. *Critical Care* 2001;15:R242.
11. Nguyen HB. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32.
12. Nichol A, et al. Relative hyperlactatemia and hospital mortality in critically ill patients: a retrospective multicentre study. *Critical Care* 2010;14:R25.
13. Nguyen HB. Lactate in the critically ill patients: an outcome marker with the times. *Critical Care* 2011;15:1016.
14. O'Connor E, Fraser JF. Hyperlactatemia in critical illness and cardiac surgery. *Critical Care* 2010;14:421.

#### AVISO PARA LOS AUTORES

*Medicina Interna de México* tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: [www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login](http://www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login) podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.