Artículo original
Med Int Méx. 2018 enero;34(1):38-45.

Lactato sérico como factor predictivo de mortalidad en pacientes con sangrado del tubo digestivo alto

Madrigal-Garibay JI[1], Lozada-Pérez CA[3], Melchor-López A[3], Vargas-Ayala G[2], Martínez-Nava GA[4]

Resumen

ANTECEDENTES: Según el reporte de *Upper Gastrointestinal Bleeding* de *Gastroenterology Clinics of North America*, en 2008 se registraron 863,000 admisiones hospitalarias por hemorragia gastrointestinal, con mortalidad reportada de 15 a 20%. En México la mortalidad por sangrado del tubo digestivo alto es de 8.5%, pero aumenta hasta 63% cuando coexiste con otras enfermedades. El lactato se ha validado para el pronóstico de mortalidad en distintas áreas.

OBJETIVO: Determinar la utilidad del lactato como pronóstico de mortalidad en pacientes con sangrado del tubo digestivo alto.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio de cohorte retrospectivo, ambilectivo, observacional, analítico y unicéntrico, en el que de 2015 a 2016 se midió el lactato de pacientes admitidos por sangrado del tubo digestivo alto al momento del ingreso a la sala de urgencias del Hospital General Xoco, Ciudad de México; posteriormente se correlacionó con el diagnóstico de egreso, se buscó correlación entre sangrado del tubo digestivo alto y egreso por defunción. Se evaluaron como objetivos secundarios la relación entre lactato y hemoderivados transfundidos.

RESULTADOS: Se incluyeron 30 pacientes. La media de lactato en hombres fue de 5.33 ± 0.53 mmol/L y en mujeres fue de 1.2 ± 3.84 mmol/L con $p < 0.01$. El tiempo de hospitalización fue de 6.43 ± 5.13 días. El análisis de supervivencia tomó como referencia la media de lactato de 4.78; 29 pacientes egresaron por mejoría, mientras que un paciente falleció sin encontrar relación entre las concentraciones de lactato y defunción como diagnóstico de egreso; sin embargo, no encontramos relación estadísticamente significativa.

CONCLUSIONES: Tras realizar el análisis de nuestra población no encontramos una relación estadísticamente significativa entre las concentraciones de lactato a 4.78 mmol/L y la mortalidad. Se buscó también asociación entre las concentraciones de lactato y las complicaciones durante el internamiento; sin embargo, esto tampoco tuvo relación significativa. A pesar de los resultados obtenidos, consideramos que es necesario replantear el estudio con un enfoque distinto ajustando las características de población y el tamaño de la misma con el fin de aportar datos definitivos respecto a este biomarcador.

PALABRAS CLAVE: Ácido láctico.

[1] Residente de Medicina Interna.
[2] Médico adscrito al servicio de Medicina Interna. Hospital General Ticomán, Secretaría de Salud de la Ciudad de México.
[3] Médico adscrito al servicio de Medicina Interna, Hospital General Xoco, Secretaría de Salud de la Ciudad de México.
[4] Doctora en Ciencias, Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, Secretaría de Salud, Ciudad de México.

Recibido: 22 de agosto 2017

Aceptado: noviembre 2017

Correspondencia
Dr. Germán Vargas Ayala
todashi1010@hotmail.com

Este artículo debe citarse como
Madrigal-Garibay JI, Lozada-Pérez CA, Melchor-López A, Vargas-Ayala G, Martínez-Nava GA. Lactato sérico como factor predictivo de mortalidad en sangrado del tubo digestivo alto. Med Int Méx. 2018 ene;34(1):38-45.
DOI: https://doi.org/10.24245/mim.v34i1.1597

Med Int Méx. 2018 January;34(1):38-45.

Serum lactate as predictive factor of mortality in upper digestive tract bleeding.

Madrigal-Garibay JI[1], Lozada-Pérez CA[3], Melchor-López A[3], Vargas-Ayala G[2], Martínez-Nava GA[4]

Abstract

BACKGROUND: According to Upper Gastrointestinal Bleeding of Gastroenterology Clinics of North America, in 2008 there were 863,000 hospital admissions for gastrointestinal bleeding, with reported mortality of 15-20%. In Mexico, mortality from upper digestive tract bleeding represents 8.5%, but increases up to 63% when it coexists with other diseases. Lactate has been validated for the prognosis of mortality in different areas.

OBJECTIVE: To determine the usefulness of lactate as prognosis factor of mortality in upper digestive tract bleeding.

MATERIAL AND METHOD: A retrospective, ambilective, observational, analytical and unicenter cohort study was done measuring lactate in patients admitted for upper digestive tract bleeding at admission to the emergency room of Hospital General Xoco, Mexico City, from 2015 to 2016 later it was correlated with the diagnosis of discharge, seeking a correlation between upper digestive tract bleeding and discharge due to death. Lactate ratio and blood products transfused were evaluated as secondary objectives.

RESULTS: There were included 30 patients. The mean lactate in men was 5.33 ± 0.53 mmol/L and in women were 1.2 ± 3.84 mmol/L with a $p < 0.01$. The hospitalization time was 6.43 ± 5.13 days. The survival analysis was based on the mean lactate of 4.78; 29 patients graduated for improvement, while one patient died without finding a relation between lactate and death levels as a diagnosis of discharge; however, we did not find statistically significant relationship.

CONCLUSION: After analyzing our population we did not find a statistically significant relation between lactate levels at 4.78 mmol/L and mortality. We also looked for an association between lactate levels and complications during hospitalization; however, this either had significant relation. Despite of the obtained results, it is necessary to reconsider the study with a different approach adjusting the population characteristics and its size in order to obtain definitive data about this biomarker.

KEYWORDS: Lactid acid.

ANTECEDENTES

Según el reporte de *Upper Gastrointestinal Bleeding* de *Gastroenterology Clinics of North America*, en 2008 se registraron 863,000 admisiones hospitalarias por hemorragia gastrointestinal, cuya estancia media de hospitalización fue de 4.5 días por paciente, con gasto promedio de hospitalización de 26,210 dólares por paciente, con mortalidad reportada de 15 a 20%.[1] Según El-Kersh, el sangrado del tubo digestivo alto en Estados Unidos representa aproximadamente 400,000 casos por año, con mortalidad estimada de 6 a 10%.[2] Entre los ingresos hospitalarios por sangrado del tubo digestivo la mortalidad es aún mayor en los que requieren ingreso a las unidades de cuidado intensivo.

Existen varios métodos para la estratificación de la severidad, así como escalas de pronóstico que evalúan el riesgo de mortalidad, el riesgo de resangrado en los pacientes con sangrado del tubo digestivo, entre ellos el modelo de Glasgow-Blatchford que ayuda a estratificar a los pacientes en cuanto a riesgo bajo o alto para el tratamiento intrahospitalario o ambulatorio; el modelo de Rockall que clasifica al paciente en riesgo de resangrado y muerte; sin embargo, requiere endoscopia para alcanzar mayor fiabilidad; además, existe el modelo de APACHE II; no obstante, requiere múltiples factores para su cálculo.[3]

Múltiples estudios han utilizado el lactato para predecir la severidad de un cuadro clínico, envenenamiento, sepsis, trauma, cáncer, incluso en pacientes pediátricos,[4] por lo que el uso de lactato resulta una opción rápida y, por lo general, fácilmente medible y accesible.[5,6]

Uso del lactato como predictor de mortalidad

El lactato se ha validado en la investigación en trauma, sepsis, en la evaluación inicial de la hemorragia aguda en los servicios de urgencias y en cuidados intensivos; desde los estudios de El-Kersh y colaboradores[2] se demostró que el lactato inicial al ingreso del paciente se correlacionaba con alta sensibilidad, pero baja especificidad con el pronóstico, con una concentración de lactato promedio de 2 mmol en pacientes supervivientes y media de 8.8 mmol en los pacientes que no supervivieron a la hospitalización en ese evento. Shah y colaboradores[3] describieron un riesgo 6.4 veces mayor en los pacientes con lactato mayor a 4 mmol/L, así como eventos de hipotensión asociados en pacientes con lactato mayor a 2.5 mmol/L en las primeras 24 horas tras el ingreso, estos datos tuvieron especificidad de 90% y valor predictivo negativo de 84%.[7,8] Lo anterior también lo corroboraron Okorie y Dellinger,[9] quienes tras realizar una revisión de las concentraciones de lactato de 1100 pacientes atendidos en una sala de urgencias encontraron cifras similares a las encontradas en estudios previos, lo que refuerza la evidencia de que las concentraciones de lactato se asocian, después de cierta cifra, con la mortalidad de los pacientes hospitalizados.[9]

Algunas enfermedades pueden incrementar las concentraciones de lactato debido a su efecto en el organismo, ya sea aumentando el metabolismo, el recambio tisular o las demandas de oxígeno, incluso limitando el acceso a los múltiples sustratos necesarios para la homeostasia.

Singer y colaboradores[10] encontraron relación directa entre la mortalidad y las concentraciones de lactato en pacientes con sepsis, destaca el hecho de que algunos pacientes no mostraban datos clínicos de gravedad; sin embargo, al medir las concentraciones de lactato, éstos mostraban una concentración anormalmente elevada (> 2 mmol/L), lo que se correlacionó con el pronóstico. En otro estudio realizado en la universidad de Pensilvania, en el que se revisaron las concentraciones de lactato en pacientes adultos

mayores, se encontró que el lactato se asocia con concentraciones más altas de mortalidad, aun cuando al ingreso los pacientes no mostraban algún foco séptico. En este estudio, se encontró relación lineal entre el aumento del lactato sérico y el riesgo incrementado de muerte durante la hospitalización en ancianos mayores.[11]

Depuración de lactato como marcador pronóstico de mortalidad de cualquier origen en pacientes hospitalizados

Un biomarcador se define como un elemento característico que puede ser objetivamente medido y cuya evaluación constituye un indicador de los procesos biológicos normales y, en consecuencia, también de los patológicos o, bien, como marcador de la respuesta a alguna intervención clínica.[9]

En la opinión de Ducrocq,[12] quien a su vez se basa en los estudios realizados por otros investigadores, como Levarut, la depuración de lactato es un marcador sumamente importante en pacientes graves y la hiperlactatemia no es secundaria a la elevada producción de lactato, sino al descenso en la depuración del mismo, lo que refleja un desequilibrio metabólico entre su producción y su depuración, lo que es producto de la alteración metabólica subyacente, esta alteración, como puede inferirse, es susceptible de tener diversas causas.

De lo observado en varios estudios,[4,10,13,14] las concentraciones elevadas de lactato en sangre se asocian con mortalidad, sin importar el mecanismo de producción; la hiperlactatemia y especialmente la incapacidad para su eliminación efectiva en las siguientes cuatro horas tras el inicio del tratamiento específico de la causa. Se ha observado que en pacientes en quienes las concentraciones de lactato disminuyen en este lapso tienen menor mortalidad, independientemente de la enfermedad tras la hiperlactatemia.

Epidemiología

En México la mortalidad secundaria al sangrado del tubo digestivo alto es de alrededor de 8.5%, pero se desconoce el efecto en los distintos grupos etarios, aunque es de esperarse que su aumento sea proporcional a la edad del paciente. Se ha observado que la mortalidad aumenta hasta 63% cuando coexiste con otras enfermedades, como lesión renal aguda, úlcera péptica, insuficiencia hepática, insuficiencia respiratoria o insuficiencia cardiaca.[15] Sin embargo, se ha reportado que la ruptura de un paquete variceal del esófago es la causa más habitual, secundaria a la hipertensión portal, causada por la cirrosis hepática. Aunque las úlceras duodenal y gástrica representan 8 y 15% de los casos, el sangrado activo se detecta en 41% de las endoscopias realizadas en las primeras 12 horas y en 29.4% de las efectuadas en las 12 horas posteriores, sin encontrar ventaja en la mortalidad tras la detección del sangrado en endoscopias realizadas en las primeras 3 a 6 horas.

Escalas de pronóstico de sangrado del tubo digestivo alto

Debido a la alta mortalidad de los pacientes con sangrado del tubo digestivo, desde tiempo atrás se buscaron herramientas capaces de predecir la evolución inadecuada de los pacientes. En la actualidad estas escalas son las más socorridas porque permiten predecir la evolución del paciente a su ingreso a hospitalización, así como las posibles complicaciones como resangrado o muerte. Hasta el momento las escalas de pronóstico mayormente utilizadas son las escalas de Rockall y de Blatchford, ambas han demostrado utilidad; sin embargo, para su utilización se requieren múltiples factores de los que puede no disponerse al ingreso del paciente.

Debido a que hasta el momento no se cuenta con una herramienta de pronóstico para los pacientes

con sangrado del tubo digestivo que sea de fácil acceso y económicamente viable, el lactato, tomando como sustento los múltiples estudios en los que se le relaciona con el pronóstico de mortalidad en muchos escenarios clínicos, surge como una opción viable para la predicción de la mortalidad en los pacientes con sangrado del tubo digestivo alto.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio de cohorte retrospectivo, ambilectivo, observacional, analítico y unicéntrico, efectuado de 2015 a 2016. Se incluyeron pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Xoco, Ciudad de México, con diagnóstico de sangrado del tubo digestivo alto, a quienes a su ingreso se les midió el lactato sérico, posteriormente se evaluó el diagnóstico de egreso con insistencia en la mortalidad relacionada con las concentraciones de lactato, así como las complicaciones y días de hospitalización.

Se incluyeron pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna con diagnóstico de sangrado del tubo digestivo alto, independientemente de la causa del mismo, edad mayor de 18 años y que previamente hubieran dado consentimiento, o su familiar responsable, para participar en el estudio. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de sangrado del tubo digestivo alto que se negaron a participar en el estudio y a los pacientes sin determinación de concentraciones de lactato. Se eliminaron del estudio los pacientes que, a pesar de reunir las características e inicialmente dado consentimiento, egresaron voluntariamente del estudio.

Se calculó un tamaño muestral de 95 pacientes; sin embargo, al realizar la búsqueda de expedientes no se encontró la totalidad de expedientes, por lo que se realizó ajuste de muestra; por tanto, la muestra ajustada fue de 25 pacientes, con 20% de ajuste por probables pérdidas.

Se realizaron medidas de tendencia central para las características demográficas, así como prueba para distribución de la población. El análisis inferencial se realizó con prueba Kaplan-Meier, correlación por Pearson o Spearman, diferencia de medias, ANOVA y regresión logística. Se ocupó el programa estadístico STATA 12, SPSS 20 y GraphPadPrism 7.03. Se consideró estadísticamente significativo un valor $p < 0.05$.

Asimismo, se realizó un análisis de supervivencia mediante Kaplan-Meier para evaluar la relación entre la mortalidad de pacientes con hemorragia del tubo digestivo alto con las concentraciones de lactato al ingreso. Por último, se evaluó la asociación entre las concentraciones de lactato y el número de concentrados eritrocitarios transfundidos en los pacientes mediante un análisis de regresión multinominal ajustando por edad.

RESULTADOS

Se analizaron los datos de 30 pacientes que ingresaron de manera consecutiva al Hospital realizándose muestreo por conveniencia, de los que 90% eran de género masculino (26 pacientes); la edad promedio fue de 56.2 ± 18.12 años.

Entre los parámetros bioquímicos estudiados se encontró valor de hemoglobina 9.54 ± 3.80 g/dL, hematócrito de 29.1 ± 11.2%, leucocitos 11.4 ± 7.7, recuento plaquetario entre 93,900 y 162,860 mm^3.

El valor mínimo de lactato encontrado fue de 0.5 mmol/L y el máximo de 15.0 mmol/L, con media de 4.78 ± 3.84 mmol/L. Se encontró que la media de lactato en hombres fue de 5.33 ± 0.53 mmol/L, mientras que en mujeres fue de 1.2 ± 3.84 mmol/L con valor $p < 0.01$.

El tiempo mínimo de hospitalización fue de un día, mientras que el tiempo máximo de estancia

hospitalaria fue de 29 días, con promedio de 6.43 ± 5.13 días.

La estadística descriptiva muestra los siguientes datos; de las comorbilidades evaluadas en la población de estudio, se encontraron 21 pacientes con datos de hepatopatía, a los que se les estadificó con los criterios de Child-Pugh, 6 pacientes estaban en estadio A (20.6%) 9 pacientes en estadio B (30%) y 6 pacientes en C (20.0%); el resto de los pacientes no tenía datos de enfermedad hepática.

Se evaluó también la encefalopatía; únicamente se encontró un paciente (3.3%) con encefalopatía grado II y un paciente (3.33%) con encefalopatía grado III. Se encontraron dos pacientes con datos de hepatitis alcohólica, ambos estadificados por índice de Maddrey como severa, lo que representó 6.6% de la población.

En cuanto a factores de riesgo cardiovascular, siete pacientes (23.3%) de la población tenía diabetes mellitus tipo 2, mientras que seis pacientes tenían el antecedente de hipertensión arterial que correspondió a 20% de la población estudiada. Sólo un paciente del grupo evaluado tenía el antecedente de infección por virus de hepatitis C.

En cuanto a la estadística inferencial y para evaluar la relación entre las distintas comorbilidades de los pacientes y las concentraciones de lactato al ingreso, se construyeron tres categorías: lactato < 2 mmol/L, 2 a 8 mmol/L y > 8 mmol/L. Mediante la prueba exacta de Fisher se comparó el número de pacientes con comorbilidades y las categorías de lactato.

Al comparar el número de pacientes con insuficiencia hepática según el grado de Child-Pugh encontramos que de los seis pacientes en estadio A todos tuvieron lactato entre 2 y 8 mmol/L en comparación con el resto de los pacientes ($p = 0.03$).

Al comparar el número de pacientes con alguna otra comorbilidad (insuficiencia y encefalopatía hepática, diabetes, hipertensión) y sus concentraciones de lactato no encontramos diferencias significativas.

Se cuantificó el requerimiento de hemoderivados que se transfundieron durante la hospitalización de los pacientes, se encontró lo siguiente: 40% de los pacientes que ingresaron con sangrado del tubo digestivo alto (n = 12) no requirieron transfusión de concentrados eritrocitarios; 3.3% de la población (n = 1) requirió transfusión de un concentrado eritrocitario, mientras que el máximo de concentrados eritrocitarios transfundidos por paciente fue de 6; éstos representaron 10% de la población (tres pacientes, seis concentrados eritrocitarios transfundidos a cada paciente durante su estancia hospitalaria).

En cuanto a la transfusión de plasma fresco, 73% de la población no requirió tal hemoderivado; seis pacientes (20% de la población) requirieron la transfusión de un plasma fresco, mientras que el máximo de plasmas transfundidos fue de tres unidades de plasma fresco en un paciente (3.3% de la población). Se evaluó también el requerimiento de transfusión de unidades de concentrados plaquetarios, 86% de la población estudiada no requirió. Mientras que el mínimo de concentrados plaquetarios transfundidos fue de uno en 3.3% de la población (un paciente) y el máximo de concentrados plaquetarios que se transfundieron fue de 16 a un paciente (3.3%).

En relación con el análisis de supervivencia tomamos como punto de referencia la media de lactato que fue de 4.78 y encontramos que 29 pacientes tuvieron egreso hospitalario por mejoría, mientras que un paciente egresó por defunción, por lo que no encontramos relación entre las concentraciones de lactato y la supervivencia de pacientes con sangrado del tubo digestivo alto.

Respecto al objetivo secundario de determinar la relación entre el lactato y el número de concentrados eritrocitarios transfundidos, encontramos un riesgo relativo de 1.38 de requerir más de tres concentrados eritrocitarios si al ingreso el lactato era mayor a 4.78 mmol/L por gasometría. Sin embargo, el intervalo de confianza sobrepasó la unidad, (IC95%: 0.22-8.71), por lo que no fue estadísticamente significativo: p: 0.727.

DISCUSIÓN

Múltiples trabajos realizados por diferentes grupos de investigadores en todo el mundo han estudiado al lactato como biomarcador, algunos han obtenido resultados asociados positivamente entre las concentraciones de lactato y la mortalidad de los pacientes hospitalizados; otros, por el contrario, obtienen resultados contradictorios, sin que de momento exista una postura clara de la utilidad del lactato como biomarcador de mortalidad. En la actualidad Zhang y colaboradores[16] realizan un revisión sistemática del aclaramiento de lactato como predictor de mortalidad, de cualquier causa, en pacientes críticamente enfermos, partiendo de los resultados contradictorios que los múltiples ensayos han aportado.

En nuestro trabajo, a partir de la búsqueda de un biomarcador accesible, fiable y de bajo costo, ensayamos las concentraciones de lactato en pacientes con sangrado del tubo digestivo alto, enfermedad común en nuestro servicio de Medicina Interna porque se tienen reportes, incluso de países como el Reino Unido, considerado de primer mundo, de 6750 pacientes con sangrado del tubo digestivo alto, tan sólo 50% de ellos tuvo endoscopia en las primeras 24 horas de estancia intrahospitalaria porque sólo 52% de los hospitales británicos cuentan con endoscopia las 24 horas, además de que la realización de endoscopia en las primeras 24 horas no se ha asociado con reducción de la mortalidad o la necesidad de tratamiento quirúrgico.[16] Sin embargo, tras realizar el análisis de nuestra población no encontramos una relación estadísticamente significativa entre las concentraciones de lactato a 4.78 mmol/L y la mortalidad. Se buscó también asociación entre las concentraciones de lactato y las complicaciones durante el internamiento; sin embargo, esto tampoco tuvo relación significativa. A pesar de los resultados obtenidos, consideramos que es necesario replantear el estudio con un enfoque distinto ajustando las características de población y el tamaño de la misma con el fin de aportar datos definitivos de este biomarcador porque actualmente el enfoque de tratamiento de estos pacientes consiste en las medidas de sostén, reposición de volumen y transfusión de hemoderivados, estos últimos distan de carecer de riesgo para el paciente. Por tanto, deberá continuar la búsqueda de un marcador con la suficiente sensibilidad, especificidad y bajo riesgo para el paciente.

REFERENCIAS

1. Meltzer AC, Klein JC. Upper gastrointestinal bleeding patient presentation, risk stratification, and early management. Gastroenterol Clin North Am 2014;43(4):665-75. doi: 10.1016/j.gtc.2014.08.002. Epub 2014 Oct 24.
2. El-Kersh K, Chaddha U, Sinha RS, Saad M, Guardiola J, Cavallazzi R. Predictive role of admission lactate level in critically ill patients with acute upper gastrointestinal bleeding. J Emerg Med 2015;49(3):318-25. doi: 10.1016/j.jemermed.2015.04.008. Epub 2015 Jun 22.
3. Shah A, Chisolm-Straker M, Alexander A, Rattu M, Dikdan S, Manini AF. Prognostic use of lactate to predict inpatient mortality in acute gastrointestinal hemorrage. Am J Emerg Med 2014;32(7):752-5. doi: 10.1016/j.ajem.2014.02.010. Epub 2014 Feb 17.
4. Manini AF, Kumar A, Olsen D, Vlahov D, Hoffman RS. Utility of serum lactate to predict drug-overdose fatality. Clin Toxicol (Phila) 2010;48(7):730-6. doi: 10.3109/15563650.2010.504187.
5. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. Lancet 2000 Oct 14;356(9238):1318-21.
6. Mejía-Aranguré JM, Fajardo-Gutiérrez A, Gómez-Delgado A, Cuevas- Urióstegui ML, Hernández-Hernández DM, Garduño-Espinoza J, et al. El tamaño de muestra: un enfoque práctico en la investigación clínica pediátrica. Bol Med Hosp Infant Mex 1995;52:381-391.

7. Nable JV, Graham AC. Gastrointestinal bleeding. Emerg Med Clin North Am 2016;34(2):309-25. doi: 10.1016/j.emc.2015.12.001. Epub 2016 Mar 16.
8. Monteiro S, CúrdiaGonçalves T, Magalhães J, Cotter J. Upper gastrointestinal bleeding risk scores: Who, when and why? World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology 2016 February 15;7(1):86-96.
9. Okorie ON, Dellinger P. Lactate: biomarker and potential therapeutic target. Crit Care Clin 2011;27:299-326.
10. Singer AJ, Taylor M, Domingo A, Ghazipura S, et al. Diagnostic characteristics of a clinical screening tool in combination with measuring bedside lactate level in emergency department patients with suspected sepsis. Acad Emerg Med 2014;21(8):853-7. doi: 10.1111/acem.12444. Epub 2014 Aug 24.
11. Del Portal DA, Shofer F, Mikkelsen ME, Dorsey PJ Jr, Gaieski DF, Goyal M, et al. Emergency Department lactate is associated older adults admitted with without infections. Acad Emerg Med 2010;17(3):260-8. doi: 10.1111/j.1553-2712.2010.00681.x.
12. Ducrocq N, Kimmoun A, Levy B. Lactate or $ScvO_2$, as an endpoint in resuscitation of shock states? Minerva Anestesiol 2013 Sep;79(9):1049-58.
13. Bermúdez Renfigo WA, Fonseca Ruíz NJ. Utilidad del lactato en el paciente criticamente enfermo. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo 2016;16(2):80-89.
14. Jasso-Contreras G, González-Velázquez F, Bello-Aguilar L, García-Carrillo A y col. Niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2015;53(3):316-21.
15. De la Cruz-Guillén AA, Sánchez-Espinosa JR. Presentación sindromática del sangrado digestivo alto variceal y no variceal en el servicio de Urgencias de un hospital público de segundo nivel del estado de Chiapas. Análisis descriptivo y comparativo con la prevalencia nacional. Med Int Mex 2013;29(5):449-457.
16. Zhang Z, Xu X, Chen K. Lactate clearance as a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review study protocol. BMJ Open 2014;4:e004752. doi:10.1136/bmjopen-2013-004752.

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** 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.