

Depuración de lactato como marcador pronóstico en pacientes con sepsis severa y choque séptico en la UCI

Roxana Saldaña Vázquez,* Jorge Hernández Portales,† Arturo Ramírez Rosales,‡
 Julio González Aguirre,† María Elena Meza Cano§

RESUMEN

Objetivo: El presente estudio pretende evaluar la asociación entre la mortalidad a 28 días, escalas de falla multiorgánica, variables hemodinámicas y depuración de lactato a 6 h en pacientes con sepsis severa y choque séptico.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de cohortes de 34 pacientes con sepsis severa y choque séptico en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Christus Muguerza. Se registró lactato, APACHE II, SOFA, signos vitales, balance acumulado, requerimientos de vasoactivos, esteroides y depuración de lactato a las 6, 24 y 48 h.

Resultados: Se observó una depuración media de lactato a 6 h de $-1.18 \pm 72.78\%$. La mortalidad global a 28 días de 44.10%. Para la cohorte de depuración de lactato a 6 h $< 10\%$ se estimó un RR de 2.21 con IC 95% [1.02-4.74]. La mortalidad en el grupo de depuración $\geq 10\%$ fue de 26.3% contra 66.7% en el grupo de depuración $< 10\%$ ($p = 0.01$). Se encontró que la depuración de lactato a 6 h de 13.42% tiene el mejor valor de sensibilidad (69.23%) y especificidad (68.42%).

Conclusiones: La depuración de lactato a 6 h es un factor predictor de mortalidad a 28 días en pacientes con sepsis severa y choque séptico.

Palabras clave: Depuración de lactato, choque séptico, mortalidad.

SUMMARY

Objective: This study try to evaluate the association between mortality at 28 days, scores of multiple organ failure, hemodynamic variables and lactate clearance at 6 hours in patients with severe sepsis and septic shock.

Materials and methods: This is a cohort study of 34 patients with severe sepsis and septic shock in Intensive Care Unit at Christus Muguerza Hospital We obtain data of lactate, APACHE II score, SOFA score, vital signs, accumulated fluids, requirements of vasoactive medications and steroids, lactate clearance at 6, 24 and 48 h.

Results: The mean lactate clearance to 6 hours was $-1.18 \pm 72.78\%$. The 28 day global mortality was 44.10%. For the cohort of lactate clearance at 6 h, and $< 10\%$ of lactate clearance estimated a Relative Risk of 2.21 with 95% CI [1.02-4.74]. The mortality in the $\geq 10\%$ clearance was 26.3% against 66.7% in the clearance $< 10\%$ ($p = 0.01$). We found that lactate clearance at 6 h of 13.42% has the best sensitivity value (69.23%) and specificity (68.42%).

Conclusions: The clearance of lactate in 6 hours is a predictor of mortality at 28 days in patients with severe sepsis and septic shock in the ICU.

Key words: Lactate clearance, septic shock, mortality.

INTRODUCCIÓN

La sepsis severa y la falla multiorgánica son la principal causa de muerte en los pacientes críticamente enfermos, alcanzando mortalidad tan alta como 59%.^{1,2} En Estados Unidos anualmente se reportan 751,000 casos de sepsis con una mortalidad de 26.6% y un costo anual de 16.7 billones de dólares.^{2,3} En México 27.3% de los internamientos en las Unidades de Terapia Intensiva son por sepsis con una mortalidad de 30.4%.⁴

Las anomalías circulatorias presentes en la sepsis severa llevan a un desbalance entre la entre-

* Médico Internista.

† Médico Internista-Neumólogo Intensivista.

‡ Jefe de Terapia Intensiva.

§ Residente de Cuarto Año de Medicina Interna.

Hospital Christus Muguerza Alta Especialidad.

Fecha de recepción: 1 de junio 2012

Fecha de aceptación: 8 de julio 2012

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

ga y el consumo de O_2 , resultando en hipoxia tisular global o choque.⁵

La identificación temprana y la resucitación agresiva son factores determinantes en la sobrevivencia de los pacientes con sepsis severa y choque séptico.⁶⁻⁹ Varios estudios observacionales han demostrado que la hipoperfusión tisular y la identificación temprana del choque séptico no son detectados de manera confiable por las variaciones en los signos vitales solamente,¹⁰⁻¹³ por lo que existe la necesidad de identificar otros biomarcadores que nos asistan en la estratificación de riesgo. Los niveles de lactato sérico se han utilizado durante años para evaluación del estado de perfusión tisular.¹⁴ La hiperlactatemia es un predictor independiente de aumento en la mortalidad en pacientes con sepsis;¹⁵ sin embargo, mediciones aisladas de lactato no han demostrado un impacto significativo al momento de la resucitación;¹¹ por su parte, la depuración de lactato a las 6 h ha demostrado ser un factor predictor de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico en estudios realizados en el área de atención de urgencias.^{7,11,16-20}

El presente trabajo nace por la inquietud de conocer el impacto que tiene la depuración de lactato en la mortalidad de los pacientes con choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

OBJETIVOS

Objetivo primario

1. Conocer la relación de la mortalidad a 28 días con la depuración de lactato a 6, 24 y 48 h en pacientes con sepsis grave y choque séptico en la UCI.

Objetivos secundarios

1. Conocer la asociación entre la depuración de lactato a 6 h y la estancia en la UCI en pacientes con sepsis grave y choque séptico.
2. Conocer la depuración de lactato con mayor sensibilidad y especificidad para determinar mortalidad en pacientes con sepsis grave y choque séptico en la UCI.
3. Conocer la asociación entre la depuración de lactato a 6, 24 y 48 h y el balance de líquidos acumulado en pacientes con sepsis grave y choque séptico.
4. Conocer la asociación entre la depuración de lactato a 6, 24 y 48 h y la PAM en paciente con sepsis grave y choque séptico en la UCI.

5. Conocer la asociación entre la depuración de lactato a 6, 24 y 48 h y la falla orgánica en pacientes con sepsis grave y choque séptico en la UCI.
6. Conocer la asociación entre la depuración de lactato a 6, 24 y 48 h y la dosis de vasoactivos y esteroides usados en pacientes con sepsis severa y choque séptico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se trata de un estudio de cohortes, por tanto, presenta las siguientes características: es comparativo, no aleatorio, no ciego, longitudinal y prospectivo.

Población, muestra y sujetos

La población estudiada fueron los pacientes que ingresaron a la UCI de HChMAE con diagnóstico de sepsis severa o choque séptico en un periodo comprendido desde el mes de septiembre de 2009 al mes de septiembre de 2010 y que además cumplieran con los criterios de inclusión.

Cálculo de tamaño de muestra y técnica muestral

La técnica muestral fue no probabilística y se realizó durante el tiempo de captura ya especificado. Dado que la técnica de muestreo no fue aleatoria, el tamaño de muestra no requiere de cálculo.

Criterios de selección

- a) Criterios de inclusión: pacientes mayores a 18 años con criterios de sepsis severa o choque séptico.
- b) Criterios de exclusión: embarazo; síndrome coronario agudo, estatus asmático, evento vascular cerebral o edema agudo de pulmón como diagnóstico principal; paciente bajo terapia de reemplazo renal previa a la hospitalización actual.
- c) Criterios de eliminación: contraindicación para colocación de catéter venoso central, traslado a otra unidad antes de 28 días; inicio de terapia de reemplazo renal en las primeras 48 h de su ingreso a UCI.

Materiales y aspectos éticos

Para el análisis estadístico y procesamiento de texto se utilizaron los siguientes programas: Microsoft

Office 2008 for MAC®, SPSS 11.0 for MAC OS X® y Prism 5 for MAC OS X.

No hubo conflictos éticos de alguna índole y se solicitó permiso para realizar el presente trabajo a la jefatura del HCMAE.

Técnica de análisis de datos

La medición de la depuración de lactato se realizó de la siguiente manera —expresado en porcentajes— de acuerdo con la siguiente fórmula: (lactato al ingreso–lactato a las «n» h) x 100/lactato de ingreso.¹¹

Se realizó la estadística descriptiva básica correspondiente en presencia o ausencia de normalidad, de acuerdo con la prueba de Kolmogorov Smirnov. Para la comparación de medias entre dos grupos se utilizó la prueba de la t de Student, U de Mann Whitney, Chi cuadrada o prueba exacta de Fisher, según corresponda. En los casos pertinentes se realizó correlación con la herramienta estadística indicada. Se utilizó riesgo relativo (RR) con sus correspondientes intervalos de confianza de 95% (IC95%). Se usó la estimación de Kaplan-Meier para obtener curvas de supervivencia a 28 días y se compararon usando la prueba de log-rank. Para estimar la depuración de lactato a las 6 h con mayor sensibilidad y especificidad se realizó una

curva operador–receptor (*Receiver operating characteristic* [ROC]).

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se incluyeron 34 pacientes, 15 (44.1%) hombres y 19 (55.9%) mujeres en el periodo de un año. Los diagnósticos predominantes al ingreso fueron sepsis abdominal (47.1%) y neumonía (35.3%), con 73.5% presentándose como choque séptico. La edad media fue de 61.2 ± 18.7 años, con un APACHE II de 22.7 ± 6.5 . La estancia intrahospitalaria media fue de 24.94 ± 23.17 . Se realizó una comparación univariada de edad, APACHE II, SOFA, signos vitales al ingreso, y lactato al ingreso entre el grupo de depuración de lactato $\geq 10\%$ y el grupo de depuración de lactato $< 10\%$, no encontrando diferencia estadística significativa entre ninguna de las variables (*cuadro I*).

La media de depuración de lactato a 6, 24 y 48 h fue de -1.18 ± 72.78 ; -10.01 ± 86.41 y -10.56 ± 95.73 , respectivamente. Con una mortalidad intrahospitalaria de 58.80% y una mortalidad general a 28 días de 44.10%. La mortalidad en el grupo de depuración $\geq 10\%$ fue de 26.3 vs 66.7% en el grupo de depuración $< 10\%$ con una $p = 0.01$ (*figura 1*). Se estimó el RR de mortalidad a 28 días para el grupo

Cuadro I. Información general de ambos grupos. Se muestra número y porcentaje o media y desviación estándar.

Variable	Información general		P
	Depuración a 6 h $\geq 10\%$	Depuración a 6 h $< 10\%$	
Total de pacientes: 34	19.00 (55.88)	15.00 (44.11)	
Sexo			0.33
Masculino	7.00 (20.58)	8.00 (23.52)	
Femenino	12.00 (35.29)	7.00 (20.58)	
Edad (años)	60.21 (19.23)	62.47 (18.81)	0.73
APACHE II (puntos)	22.47 (06.66)	23.07 (06.55)	0.79
SOFA (puntos)	6.68 (02.84)	7.47 (02.50)	0.40
Lactato (mmol/L)	3.79 (02.98)	3.89 (03.84)	0.93
SvO ₂ (%)	66.21 (15.41)	69.07 (17.53)	0.61
PAM (mmHg)	64.26 (16.22)	61.33 (08.18)	0.52
PVC (cmH ₂ O)	8.16 (03.67)	10.33 (04.35)	0.14
FC (lpm)	110.68 (17.18)	104.13 (13.91)	0.24
EIH (días)	25.16 (17.65)	24.67 (29.41)	0.95
EUCI (días)	15.11 (13.61)	19.67 (23.74)	0.49

APACHE II: Acute physiology and Chronic Health Evaluation. SOFA: Sequential Organ Failure Assessment. SvO₂: Saturación venosa de oxígeno. PAM: Presión arterial media. PVC: Presión venosa central. FC: Frecuencia cardiaca. EIH: Estancia intrahospitalaria. EUCI: Estancia en Unidad de Cuidados Intensivos.

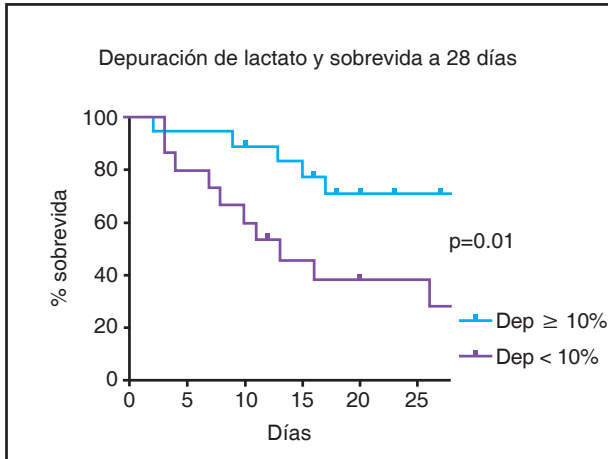


Figura 1. Curva de Kaplan Meier.

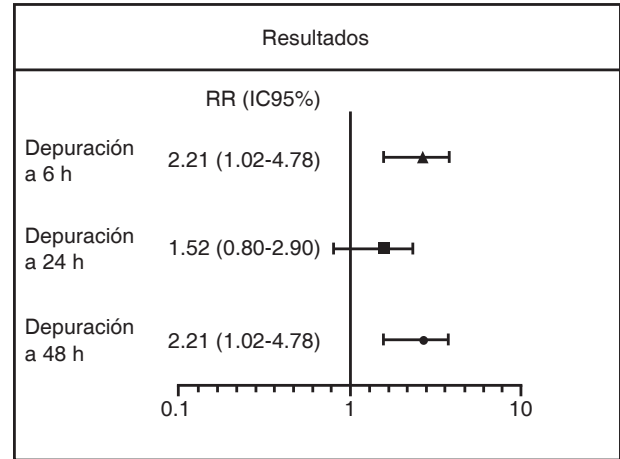


Figura 2. Se muestran los resultados primarios. RR: Riesgo relativo. IC 95%: Intervalo de confianza de 95%.

Cuadro II. Se muestra media y desviación estándar.

Comparación de la depuración de lactato a 6 h con los requerimientos de vasoactivos, esteroides y balance acumulado a las 6 h.			
Variable	Depuración a 6 h \geq 10%	Depuración a 6 h < 10%	p
Dopamina ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	9.60 (6.91)	5.40 (1.51)	0.22
Norepinefrina ($\mu\text{g}/\text{min}$)	8.00 (5.33)	7.43 (5.90)	0.84
Vasopresina (U/min)	0 (0.00)	0 (0.00)	NA*
Dobutamina ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	0 (0.00)	0 (0.00)	NA*
Esteroides (mg/24 h) [†]	1,470.00 (1,576.23)	450.00 (173.20)	0.25
Balance acumulado (mL)	1,826.79 (1,257.90)	2,268.00 (1,522.61)	0.36

NA: No aplica. * No se puede calcular t de Student porque al menos uno de los grupos es igual a cero. [†] Los datos son reportados según su equivalencia en miligramos de hidrocortisona.

de depuración de lactato < 10% a 6, 24 y 48 h, obteniéndose un valor de 2.21 con IC 95 [1.02-4.78]; 1.52, IC95 [0.80-2.90] y 2.21, IC95 [1.02-4.78], respectivamente. Con un incremento absoluto de riesgo de 40.4% y un número necesario a dañar de 2.5 para la depuración de lactato < 10% a 6 h (figura 2).

Se compararon los requerimientos de vasoactivos (dopamina, norepinefrina, vasopresina, dobutamina), esteroides (dosis equivalente a hidrocortisona) y el balance acumulado a las 6, 24 y 48 h para la cohorte depuración \geq 10% y depuración < 10%, a las 6 h. Al cabo de 6 h, en ningún paciente de los dos grupos se había utilizado vasopresina o dobutamina. No se encontró diferencia en ninguna de las otras variables (cuadro II). A las 24 h, en la cohorte depuración \geq 10% a 6 la dosis media de vasopresina fue de 0.03 ± 0.01 U/min, mientras que en la cohorte depuración < 10% a 6 h, ningún paciente recibió vasopresina, por

lo que no fue posible estimar la t de Student; tanto en dosis de dopamina, norepinefrina, dobutamina y balance acumulado no se observó diferencia (cuadro III). A las 48 h, la dosis media de norepinefrina fue de 11.77 ± 11.53 $\mu\text{g}/\text{min}$ en el grupo de depuración \geq 10% a 6 h, contra 14.16 ± 14.61 $\mu\text{g}/\text{min}$ en el grupo de depuración < 10%, con una $p = 0.71$, sin alcanzar significancia estadística al igual que el resto de variables (cuadro IV).

Se realizó búsqueda de correlación entre la depuración de lactato a 6 h y la PAM en diversos momentos durante el internamiento, la cual no fue significativa con la PAM de ingreso, r de Pearson 0.007 con $p = 0.96$; existió correlación significativa con la PAM a las 6, 24 y 48 h. De igual manera se buscó correlación entre la depuración de lactato a 6 h y el SOFA sin encontrarse diferencia significativa (cuadro V).

Cuadro III. Se muestra media y desviación estándar.

Comparación de la depuración de lactato a 6 h con los requerimientos de vasoactivos, esteroides y balance acumulado a las 24 h.

Variable	Depuración a 6 h \geq 10%	Depuración a 6 h < 10%	p
Dopamina ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	8.75 (5.05)	6.20 (1.64)	0.32
Norepinefrina ($\mu\text{g}/\text{min}$)	11.50 (12.98)	11.77 (9.40)	0.96
Vasopresina (U/min)	0.03 (0.01)	0 (0.00)	NA*
Dobutamina ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	5.00 (0.00)	6.50 (4.95)	0.71
Esteroides (mg/24 h) †	850.00 (1,100.00)	766.67 (861.78)	0.90
Balance acumulado (mL)	3,792.74 (1,835.75)	4,372.93 (2,395.20)	0.52

NA: No aplica. * No se puede calcular t de Student porque al menos uno de los grupos es igual a cero. † Los datos son reportados según su equivalencia en miligramos de hidrocortisona.

Cuadro IV. Se muestra media y desviación estándar.*

Comparación de la depuración de lactato a 6 h con los requerimientos de vasoactivos, esteroides y balance acumulado a las 48 h.

Variable	Depuración a 6 h \geq 10%	Depuración a 6 h \leq 10%	p
Dopamina ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	8.25 (5.37)	5.20 (3.56)	0.34
Norepinefrina ($\mu\text{g}/\text{min}$)	11.77 (11.53)	14.16 (14.61)	0.71
Vasopresina (U/min)	0.03 (0.01)	0.02 (0.00)	0.48
Dobutamina ($\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$)	3.50 (2.12)	6.50 (4.95)	0.51
Esteroides (mg/24 h)*	300.00 (0.00)	420.00 (164.31)	0.27
Balance acumulado (mL)	5,238.32 (3,472.28)	7,196.20 (3,770.11)	0.13

* Los datos son reportados según su equivalencia en miligramos de hidrocortisona.

Cuadro V. Se muestra coeficiente de correlación de Pearson.

Correlación entre depuración de lactato a 6 h y SOFA.

Variable	Depuración a 6 h	p
SOFA de ingreso	-0.13	0.48
SOFA 6 h	-0.10	0.59
SOFA 24 h	-0.97	0.59
SOFA 48 h	-0.11	0.54

SOFA: Sequential organ failure assessment.

Se realizó una curva ROC para determinar el nivel de depuración de lactato a 6 h con mejor sensibilidad y especificidad; encontrándose 13.42% con una sensibilidad de 69.23% y una especificidad de 68.42% con un área bajo la curva de 0.76 y $p = 0.01$ (figura 3).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

El choque séptico y la sepsis grave son problemas comunes en el ámbito de la terapia intensiva. En el HChMAE 2.78% de pacientes que ingresan a la

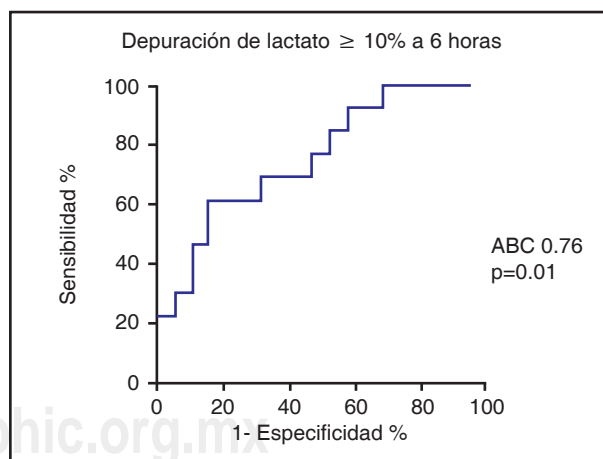


Figura 3. Curva ROC: Receptor de funcionamiento característico. ABC: Área Bajo la Curva.

UCI lo hacen por estos motivos, con una mortalidad de 58.8%. La meta final del manejo hemodinámico de la sepsis es restaurar la perfusión tisular y mantener el metabolismo celular en niveles adecuados. Tradicionalmente la administración de fluidos y la

titulación de fármacos vasoactivos se basa en el monitoreo de parámetros clínicos tales como el llenado capilar, gasto urinario, estado mental y mediciones hemodinámicas macrocirculatorias, como la frecuencia cardíaca, presión arterial media, presión venosa central, gasto cardíaco y saturación venosa central o mixta.^{28,29}

Sin embargo, en el paciente con sepsis la hipoperfusión tisular no resulta sólo de la disminución en la presión de perfusión ocasionada por la hipotensión, sino también de la distribución anormal del flujo sanguíneo.^{29,30} Ahora sabemos que la microcirculación es un componente crítico del sistema cardiovascular, pues se encarga de la regulación del flujo sanguíneo a los tejidos y que su disfunción es una anomalía básica durante el choque séptico. Aunque la evaluación de la microcirculación es un blanco terapéutico lógico, técnicas tan prometedoras como la visualización de la circulación sublingual por métodos como la capilaroscopia en campo oscuro o la imagen espectral por polarización ortogonal no se encuentran disponibles aún para su uso clínico. Así pues, existe la necesidad de marcadores que agreguen información a la proporcionada por la valoración hemodinámica «gruesa», e incluso a la aún poco práctica hemodinámica microvascular. La medición del lactato nos ayuda en este sentido, pues valora del desempeño hemodinámico del paciente y nos permite identificar la aparición, permanencia o abandono del metabolismo anaerobio como fuente principal de energía celular. La medición de la depuración de lactato a las 6 h ha demostrado ser un factor predictor de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico en estudios realizados en el área de atención de urgencias.^{11,16-20} Hasta el momento, la aplicación de esta medición tiene un valor incierto en pacientes hospitalizados en la terapia intensiva.

En el estudio de una población de 34 pacientes sin otra diferencia entre ellos más que el nivel de depuración de lactato en diferentes tiempos (6, 24 y 48 h), identificamos un incremento absoluto de riesgo de 40.4% en la mortalidad a 28 días en aquellos pacientes que no depuraron más de 10% del lactato de ingreso a las 6 h. Los requerimientos de vasoactivos y el balance acumulado de líquidos no fueron significativamente diferentes entre los grupos; sin embargo, se observó una tendencia a mayor dosis de vasoactivos y un balance de líquidos más positivo en el grupo de depuración de lactato $\geq 10\%$, lo cual pudiera llegar a alcanzar una significancia estadística al aumentar el tamaño de la muestra.

Es de interés que la depuración de lactato $\geq 10\%$ a 6 h tiene correlación con los niveles de PAM a las 6, 24 y 48 h (a medida que aumenta la PAM lo hace también el porcentaje de depuración de lactato). La depuración de lactato con mayor sensibilidad y especificidad fue de 13.26%, un valor muy cercano al 10% propuesto por la literatura.¹¹

En conclusión, nuestros hallazgos muestran que la depuración de lactato a las 6 h puede ser utilizada como un factor predictor de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico hospitalizados en la UCI.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermanas, gracias por darme una familia unida, siempre presente cuando la necesito.

A mis maestros, gracias por el tiempo y esfuerzo que dedicaron en mi formación como médico internista.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A multicenter prospective study in intensive care units. French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA* 1995;274:968-74.
2. Angus DC, Linde-Zwirble W, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: Analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303-10.
3. Angus DC, Wax R. Epidemiology of sepsis: An update. *Crit Care Med* 2001;29[Suppl.]:S109-S116.
4. Carrillo-Esper R, Carrillo-Córdova JE, Carrillo-Córdova LD, et al. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Ciruj* 2009;77:301-08.
5. Beal AL, Cerra FB. Multiple organ failure syndrome in the 1990s: systemic inflammatory response and organ dysfunction. *JAMA* 1994;271:226-33.
6. Nguyen HB, Corbet SW, Steele R, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock in associated with decreased mortality. *Crit Care Med* 2007;35(4):1105-12.
7. Jones AE, Focht A, Horton JM, Kline JA. Prospective external validation of the clinical effectiveness of an emergency department-based early goal directed therapy protocol for severe sepsis and septic shock. *Chest* 2007;132(2):425-32.
8. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, et al. Implementation and outcomes of the Multiple Urgent Sepsis Therapies (MUST) protocol. *Crit Care Med* 2006;34(4):1025-32.
9. Rivers EP, Kruse JA, Jacobsen G, et al. The influence of early hemodynamic optimization on biomarker patterns of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2007;35(9):2016-24.
10. Rady MY, Rivers EP, Nowak RM. Resuscitation of the critically ill in the emergency department: responses of blood pressure, heart rate, shock index, central venous oxygen saturation, and lactate. *Am J Emerg Med* 1996;14(2):218-25.

11. Nguyen HB, Rivers EP, Koblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32(8):1637-42.
12. Rivers EP, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345(19):1368-77.
13. Bakker J, Jansen TC. Don't take vitals, take a lactate. *Intensive Care Med* 2007;33(11):1863-65.
14. Broder G, Weil MH. Excess lactate: an index of reversibility of shock in human patients. *Science* 1964;143(3613):1457-59.
15. Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med* 2009;37(5):1670-77.
16. Levraut J, Ichai C, Petit I, et al. Low exogenous lactate clearance as an early predictor of mortality in normolactemic critically ill septic patients. *Crit Care Med* 2003;31(3):705-10.
17. Cardinal PA, Olano E, Acosta C, et al. Valor pronóstico de aclaramiento de lactato en las primeras 6 h de evolución en medicina intensiva. *Med Intensiva* 2009;33(4):166-70.
18. Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, et al. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. *Shock* 2009;32(1):35-39.
19. Nguyen HB, Loomba M, Yang JJ, et al. Early lactate clearance is associated with biomarkers of inflammation, coagulation, apoptosis, organ dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Journal of Inflammation* 2010;7:6.
20. Kjelland CB, Djogovic D. The role of serum lactate in the acute care setting. *Journal of Intensive Care Medicine* 2010;25(5):286-300.
21. Yang CS, Qiu HB, et al. Prospective research on the prognosis of septic shock based on the change of lactate concentration in arterial blood. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2009;47(9):685-8.
22. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, et al. Lactate clearance vs. central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy. *JAMA* 2010;303(8):739.
23. Gartz GT. El diseño. En: Gartz GT. PRODVICIR. Monterrey N.L. Material no publicado; 2006:75.
24. Muckart DJ, Bhagwanjee S. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference definitions of the systemic inflammatory response syndrome and allied disorders in relation to critically injured patients. *Crit Care Med* 1997;25:1789-95.
25. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-74.
26. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
27. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure: On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
28. Hollenberg SM. Think locally: evaluation of the microcirculation in Sepsis. *Intensive Care Med* 2010;36:1807-09.
29. Hollenberg SM, Ahrens TS, Annane D, et al. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update. *Crit Care Med* 2004;32:1928-48.
30. Ince C, Sinaasappel M. Microcirculatory oxygenation and shunting in sepsis and shock. *Crit Care Med* 1999;27:1369-77.

Correspondencia:
Dra. Roxana Saldaña Vázquez
Av. Hidalgo Núm. 2525,
Col. Obispado, Monterrey, Nuevo León, México.
Tel. 83486136