



Utilidad clínica de la diferencia arterio-venosa de lactato como factor pronóstico de mortalidad en pacientes críticamente enfermos

Clinical utility of the arterio-venous lactate difference as a prognostic factor of mortality in critically ill patients

Tomás Rodríguez Yánez¹ , Amilkar José Almanza Hurtado² , María Cristina Martínez Ávila³ , Diana Borré-Naranjo⁴ , Juan Manuel Montes-Farah⁵ , Bernarda Cuadrado Cano⁶ , Enrique Ramos-Clason⁷  & Carmelo Dueñas-Castell⁸ 

¹ Especialización en Medicina Crítica y Cuidados Intensivos, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

² Especialización en Medicina Crítica y Cuidados Intensivos, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

³ Epidemiología, Unidad de Cuidados Intensivos, Nuevo Hospital Bocagrande, Cartagena, Colombia.

⁴ Medicina Crítica y Cuidados Intensivos, Gestión Salud IPS.

⁵ Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario del Caribe, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

⁶ Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Cartagena, Colombia.

⁷ Coordinación de Investigaciones Posgrados Médico-Quirúrgicos, Universidad del Sinú, Cartagena, Colombia.

⁸ Especialización en Medicina Crítica y Cuidados Intensivos, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena, Gestión Salud IPS, Cartagena, Colombia.

RESUMEN

Introducción: La identificación temprana de hipoperfusión tisular es clave para guiar el manejo en pacientes en choque. El interés en obtener una valoración rápida y precisa de la perfusión tisular en el paciente crítico, ha llevado a estudiar diferentes productos metabólicos, sin embargo, ninguno satisface las necesidades sobre el enfoque y manejo de esta condición. La hiperlactatemia es un factor independiente de mortalidad y por ello, el desarrollo de parámetros como la diferencia arterio-venosa de lactato tendrían un valor agregado..

Objetivo: evaluar la utilidad pronóstica de la diferencia arterio-venosa de lactato como predictor de mortalidad en pacientes críticamente enfermos.

Métodos: estudio de prueba diagnóstica, realizado en las UCIs de la ESE Hospital Universitario del Caribe y Gestión Salud IPS, de enero/2017-enero/2018. Se tomaron muestras de gases arteriales-venosos centrales al ingreso, 12 y 24 horas de estancia en UCI. Se determinó el rendimiento diagnóstico del delta CO₂, depuración arterial de lactato, lactato sérico y diferencia arterio-venosa de lactato como predictores de mortalidad.

Resultados: se evaluaron 103 pacientes críticos, 49 fallecieron (47.5%). El choque séptico fue el estado más frecuente (57.2%). El delta de CO₂ al ingreso mostró AUC de 0.53, el lactato de ingreso AUC 0.57, la depuración arterial de

Para citaciones: Rodríguez Yánez, T., Almanza Hurtado, A., Martínez Ávila, M., Borré Naranjo, D., Montes Farah, J., Cuadrado Cano, B., Ramos Clason, E., & Dueñas Castell, C. (2022). Utilidad clínica de la diferencia arterio-venosa de lactato como factor pronóstico de mortalidad en pacientes críticamente enfermos. *Revista Ciencias Biomédicas*, 11(1), 6-18. <https://doi.org/10.32997/rcb-2022-3519>

Recibido: 3 de diciembre de 2020

Aprobado: 12 de marzo de 2020

Autor de correspondencia:

María Cristina Martínez Ávila

cristina.martinezavila@gmail.com

Editor: Inés Benedetti. Universidad de Cartagena-Colombia.

Copyright: © 2022. Rodríguez Yánez, T., Almanza Hurtado, A., Martínez Ávila, M., Borré Naranjo, D., Montes Farah, J., Cuadrado Cano, B., Ramos Clason, E., & Dueñas Castell, C. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/> la cual permite el uso sin restricciones, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre y cuando el original, el autor y la fuente sean acreditados.



lactato exhibió un AUC de 0.52 y la diferencia arterio-venosa de lactato tuvo AUC de 0.50, con valores de p no estadísticamente relevantes.

Conclusión: la diferencia arterio-venosa de lactato es un parámetro clínico con utilidad limitada para predecir mortalidad en la población global de pacientes ingresados a la UCI.

Palabras Clave: perfusión tisular; delta de CO₂; lactato; depuración de lactato; gases venosos centrales.

ABSTRACT

Introduction: early identification of tissue hypoperfusion is key to guiding management in patients in shock. The interest in obtaining a rapid and accurate assessment of tissue perfusion in critically ill patients has led to the study of different metabolic products, however, none of them satisfy the needs regarding the approach and management of this condition. Hyperlactatemia is an independent mortality factor and therefore, the development of parameters such as the arterio-venous difference in lactate would have an added value.

Objective: to evaluate the prognostic utility of the arterio-venous lactate difference as a predictor of mortality in critically ill patients.

Methods: diagnostic test study, carried out at the ICUs ESE Hospital Universitario del Caribe and Gestion Salud IPS, from January / 2017-January / 2018. Central arterial-venous gas samples were taken upon admission, 12 and 24 hours of stay in the ICU. The diagnostic performance of delta CO₂, arterial lactate clearance, serum lactate, and arterio-venous lactate difference were determined as predictors of mortality.

Results: 103 patients were evaluated, 49 of them died (47.5%). Septic shock was the most frequent state (57.2%). The delta of CO₂ on admission showed an AUC of 0.53, the lactate on admission AUC 0.57, the arterial lactate clearance exhibited an AUC of 0.52 and the arterio-venous difference of lactate had an AUC of 0.50, with p values not statistically relevant.

Conclusions: the arterio-venous lactate difference is a clinical parameter with limited utility to predict mortality in the global population of patients admitted to the ICU.

Keywords: tissue perfusion, CO₂ delta, lactate, lactate clearance, central venous gases.

INTRODUCCIÓN

En la práctica clínica diaria en la unidad de cuidados intensivos (UCI), una de las preocupaciones es preservar la viabilidad tisular mientras se trata la enfermedad de base; es decir, garantizar un adecuado aporte de oxígeno y nutrientes a la célula conservando sus funciones vitales (1). Los estados de choque circulatorio definen una condición de insuficiencia circulatoria relacionada con una inapropiada utilización de oxígeno por la célula, afectando de forma variable los procesos biológicos, lo cual genera un deterioro de las funciones celulares y lleva a muerte celular, daño orgánico, fracaso multiorgánico, e incluso la muerte del individuo (1,2).

En el manejo del paciente en choque circulatorio se hace necesario identificar y revertir de forma temprana la hipoperfusión tisular para preservar la función de los órganos vitales y evitar la progresión a disfunción orgánica múltiple y muerte (1,2). La anterior situación ha llevado al estudio de diferentes productos metabólicos, o biomarcadores, que puedan orientar sobre los estados de hipoperfusión tisular(3). En este sentido, la hiperlactatemia ($>2\text{mmol/L}$) ha sido propuesta como factor independiente de mortalidad y como meta a seguir en el proceso de reanimación del paciente crítico (9–15). Igualmente se ha descrito la utilidad de la diferencia arterio-venosa de CO_2 para el diagnóstico de hipoperfusión tisular y como marcador pronóstico de mortalidad (4–8). Así como, Sin embargo, aún continúa la búsqueda de parámetros más precisos y útiles para dirigir el proceso de reanimación en pacientes críticamente enfermos en condición de hipoperfusión tisular.

El lactato, en general, es el producto final del metabolismo anaerobio (14,16). El monitoreo del lactato es equivalente a evaluar el metabolismo anaerobio y por tanto se considera un reflejo de los estados de hipoperfusión tisular (14,16). El lactato venoso central es ligeramente superior a valores

medidos en sangre arterial; en condiciones de hipoperfusión tisular estas diferencias aumentarían por un posible incremento del metabolismo anaerobio (16). Estudios realizados sitúan la diferencia arterio-venosa de lactato en rangos de 0.18 – 0.22, señalando una buena correlación entre las mediciones realizadas en sangre arterial y venosa central (17–22). Sin embargo, en estos trabajos no se ha establecido un punto de corte para la diferencia arterio-venosa de lactato, por lo cual se hace necesario evaluar este parámetro como variable adicional dentro del monitoreo de la perfusión tisular.

La diferencia arterio-venosa de lactato ha sido evaluada en algunos escenarios clínicos: en Japón (23), se planteó la utilidad de la diferencia arterio-venosa transpulmonar de lactato en cirugía cardiovascular, como predictor de la función pulmonar posoperatoria. En Bélgica (24), partiendo del principio de producción de lactato a nivel pulmonar, propusieron que la diferencia arterio-venosa transpulmonar de lactato podría ser un predictor de lesión pulmonar. En Italia (25), la evaluaron como herramienta de detección temprana de isquemia cerebral en pacientes con trauma craneoencefálico severo. No obstante, en la literatura médica revisada no se encuentra ningún trabajo que evalué la diferencia arterio-venosa de lactato como predictor de mortalidad en escenarios críticos. El objetivo de este estudio fue evaluar la diferencia arterio-venosa de lactato como predictor de mortalidad en el paciente críticamente enfermo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de prueba diagnóstica, en el grupo de pacientes ingresados a las UCIs de la ESE Hospital Universitario del Caribe y Gestión Salud, durante el periodo de enero 2017 hasta enero de 2018. El protocolo fue aprobado por los comités de investigación y ética de las instituciones involucradas.

Se llevó a cabo un estudio observacional en pacientes hospitalizados en la unidad de cuidado crítico, incluyéndose pacientes mayores de 18 años con acceso venoso central (yugular y subclavio) independiente de su diagnóstico al ingreso. Se excluyeron mujeres en estado de embarazo, individuos remitidos de otras UCI, participantes en los que por su condición basal se alteran los niveles de lactato: hepatopatía crónica, cetoacidosis diabética y pacientes con acceso venoso central femoral.

Se recolectaron variables epidemiológicas y clínicas como género, edad, tipo de choque circulatorio, uso de soporte vasopresor (noradrenalina, vasopresina y adrenalina) e inotrópico (dobutamina, levosimendán o milrinone), días de estancia en UCI, estancia prolongada en la UCI, esta última definida como estancia mayor a 14 días. La medición de variables gasométricas, incluida el lactato arterial y venoso central, se realizó al momento del ingreso a la unidad, con controles a las 12 y 24 horas.

Finalmente, se recogieron las siguientes variables gasométricas para muestras arteriales y venosas centrales: pH, O₂, CO₂, base exceso (BE), HCO₃, saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂) y lactato. Adicionalmente, se utilizaron las siguientes fórmulas para calcular los índices arterio-venosos:

$$\text{Delta de CO}_2 (\Delta\text{CO}_2) = \text{PvCO}_2 - \text{PaCO}_2$$

$$\Delta \text{Lactato} = \text{Lactato venoso central} - \text{Lactato arterial}$$

$$\text{Depuración de lactato arterial} = ((\text{Lactato 1} - \text{Lactato 2}) / (\text{Lactato 1})) * 100$$

Análisis estadístico

La información recolectada permitió crear una base de datos usando el software Microsoft Excel 2013[®]. El análisis estadístico de las variables cualitativas se expresó con medidas de frecuencia absoluta y relativa. Las cuantitativas con medidas de tendencia central promedio (\bar{X}) o mediana (Me) con sus respectivas medidas de dispersión desviación

estándar (DE) y rango intercuartílico (RIC), según criterios de normalidad por prueba de Shapiro Wilk ya que la población se dividió en dos grupos con base en el desenlace de sobrevivientes vs no sobrevivientes. Como pruebas de hipótesis para la comparación de hallazgos se utilizó en variables cualitativas Chi² o Test de Fisher según fuera necesario; por su parte en las variables cuantitativas se utilizó t student o Mann Whitney según su distribución de normalidad. Para cada una de las variables categóricas en estudio se utilizó la tabla de contingencia, midiéndose RR con un intervalo de confianza del 95%.

Para calcular el punto de corte, se hizo una estimación de asociación mediante curva ROC para determinar el umbral diagnóstico óptimo para predecir mortalidad. El umbral óptimo se toma como aquel que maximice el índice de Youden (Sensibilidad + [Especificidad - 1]) de la curva ROC. Este análisis estadístico se apoyó con el programa Epi Info v 7.2 y STATA v 11.

RESULTADOS

Se incluyeron 103 pacientes críticos. Las características demográficas y agrupación según tipo de choque y soportes requeridos aparecen en la Tabla 1, siendo presentados los resultados de manera global y de acuerdo al desenlace en términos de sobrevivientes y no sobrevivientes.

En la población global, la mediana de edad (Me) fue de 66 años (RIC 45 - 79 años), el 60.1% de los pacientes eran hombres (62 participantes). El 73% de los pacientes presentaron estados de choque circulatorio, siendo el choque séptico el más frecuente en 59 pacientes (57.2%). La Me de estancia en UCI fue 11 días (RIC 5 - 28 días) y 45 pacientes tuvieron estancia prolongada en la unidad (43.6%). En cuanto a las intervenciones, la norepinefrina fue el vasopresor más comúnmente empleado en 89 individuos (86.4%), seguido por la vasopresina en 28 (27.1%). El uso de inotrópicos se

limitó a dobutamina y levosimendán, siendo dobutamina utilizada en el 100% de los pacientes que requirieron soporte inotrópico, siendo requerido por 26 de los participantes del estudio (25.2%), (Tabla 1).

Cuando se evaluaron las características demográficas y clínicas en términos de sobrevivientes y no sobrevivientes, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a edad, mientras que las variables restantes no tuvieron diferencias estadísticamente significativas (género, días de estancia en UCI y concentración de hemoglobina), (Tabla 1).

El tipo de choque más frecuente fue el séptico (57.2%), el cual se asoció a un incremento en la

mortalidad (73.4% vs 42.5%, $p = 0.0030$), al igual que de requerimiento de soporte vasopresor (95.9% vs 77.7%, $p = 0.0088$). A pesar de observarse diferencias en cuanto al uso de inotrópicos (34.6% vs 16.6%, $p = 0.0606$), esta no alcanzó la significancia estadística, (Tabla 1).

Al hacer el seguimiento de los distintos parámetros gasométricos en muestra arterial y venosa central, al ingreso, 12 y 24 horas, se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a valores de pH, pCO_2 y pO_2 , (Tabla 2). Estas diferencias no fueron clínicamente relevantes, como era de esperar las muestras venosas mostraron una pCO_2 más elevada y pO_2 menor con respecto a las muestras arteriales.

Tabla 1. Características demográficas de la población de estudio

	Todos N=103 n (%)	No sobrevivientes N=49 n (%)	Sobrevivientes N=54 n (%)	Valor p
Edad, mediana (RIC)	66 (45 - 79)	71 (53 - 80)	60,5 (44 - 76)	0,05
Género				
Femenino	41 (39,8)	16 (32,6)	25 (46,3)	0,2258
Masculino	62 (60,1)	33 (67,3)	29 (53,7)	0,2258
Estancia en UCI, mediana (RIC)	11 (5 - 28)	11 (4 - 28)	11 (6 - 25)	0,59
UCI >14 días	45 (43,6)	21 (42,8)	24 (44,4)	0,9999
Tipo de Choque				
Séptico	59 (57,2)	36 (73,4)	23 (42,5)	0,0030
Hipovolémico	10 (9,71)	4 (8,1)	6 (11,1)	0,8638
Cardiogénico	7 (6,8)	4 (8,1)	3 (5,5)	0,7059
Ninguno	31 (30,1)	8 (16,3)	23 (42,5)	0,0072
Hemoglobina, mediana (RIQ)	9,3 (8 - 11,3)	8,8 (7,9 - 10,8)	9,3 (8,2 - 11,4)	0,23
Uso de Inotrópicos	26 (25,2)	17 (34,6)	9 (16,6)	0,0606
Dobutamina	26 (25,2)	17 (34,6)	9 (16,6)	0,0606
Levosimendan	3 (2,9)	2 (4,08)	1 (1,8)	0,6035
Uso de Vasopresores	89 (86,4)	47 (95,9)	42 (77,7)	0,0088
Noradrenalina	89 (86,4)	47 (95,9)	42 (77,7)	0,0088
Vasopresina	28 (27,1)	23 (46,9)	5 (9,2)	<0,0001
Adrenalina	15 (14,5)	12 (24,4)	3 (5,5)	0,0102

RIC: rango intercuartílico. UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

Tabla 2: Seguimiento de gases arteriales y venosos centrales al ingreso, 12 y 24 horas

	Basales			12 Horas			24 Horas		
	GSA	GSVC	Valor p	GSA	GSVC	Valor p	GSA	GSVC	Valor p
pH	7,37 (6,97 – 7,59)	7,33 (6,95 – 7,52)	0,0142	7,3 (6,82 – 7,57)	7,3 (6,79 – 7,49)	0,0044	7,4 (6,89 – 7,55)	7,3 (6,82 – 7,51)	0,0002
CO ₂	35,7 (16 – 69,2)	42 (23 – 83)	0,0002	34,9 (15,8 – 56)	42 (24 – 70,9)	<0,0001	33,7 (13 – 71)	40,2 (24 – 73)	<0,0001
O ₂	122 (45,40 – 375)	42,8 (24 – 111,9)	<0,0001	131 (51,8 – 409,9)	43,6 (26 – 138,9)	<0,0001	134 (40,90 – 220,8)	43 (26,1 – 146)	<0,0001
BE	-4,5 (-26,3 / 11,4)	-3,3 (-25,9 / 13,9)	0,7674	-5,3 (-26,3 / 11)	-4,1 (-26,3 / 9,90)	0,6628	-2,7 (-26,1 / 20,20)	-2,8 (-25,1 / 16,3)	0,9348
HCO ₃	21,6 (-19,4 – 34,4)	21,6 (5,4 – 35,9)	0,4046	20,6 (6 – 34,8)	21,2 (6,50 – 34,40)	0,2796	21,7 (-11,70 – 36,8)	22,3 (8,6 – 41,5)	0,3788
Lactato	1,7 (0,5 – 12,43)	1,8 (0,6 – 11,16)	0,4751	1,9 (0,50 – 16,83)	1,9 (0,50 – 15,82)	0,5082	1,7 (0,50 – 10,71)	1,8 (0,5 – 10,79)	0,4838
Saturación venosa central de oxígeno	NA	76,3 (33,4 – 99)	NA	NA	78,7 (41,30 – 99,30)	NA	NA	77,4 (40,3 – 95,9)	NA
Delta de CO ₂		5,9 (3 – 7,9)	NA		6 (-12,40 – 30,30)	NA		5,7 (-13,6 – 31)	NA
Depuración Lactato Art		NA	NA		0 (-556,52 / 74,18)	NA		10,6 (-449,52 / 77,78)	NA
Delta de Lactato		0,1 (-3,8 / 4,9)	NA		0,1 (-1,5 / 1,9)	NA		0,04 (-0,90 / 1,80)	NA

GSA: Gas sanguíneo arterial, GSVC: gas sanguíneo venoso central.

Cinética del lactato arterial y venoso central

En cuanto al comportamiento del lactato, el lactato arterial promedio al ingreso fue 1.7 mmol/L (0.50 – 12.43), a las 12 horas 1.9 mmol/L (0.50 – 16.83) y a las 24 horas 1.7 mmol/L (0.50 – 10.71). Se estimó una depuración de lactato arterial promedio a las 12 horas 0% (-553.52% - 74.18%) y a las 24 horas del 10.6% (-449.52% - 77.78%). Las muestras tomadas en sangre venosa central, mostraron un lactato inicial promedio de 1.86 mmol/L (0.60 – 11.16), a las 12 horas 1.91 mmol/L (0.50 – 15.82) y 24 horas de 1.80 mmol/L (0.50 – 10.79). Con estos resultados, se estima la diferencia arterio-venosa de lactato promedio al ingreso de 0.10 mmol/L (-3.80 – 0.22, p 0.4751), a las 12 horas 0.10 mmol/L (-1.50 – 1.9, p 0.5082) y 24 horas de 0.04 mmol/L (-0.90 – 1.8, p 0.4838), (Tabla 2).

Monitoreo de la perfusión tisular y predicción de mortalidad

La evaluación de las diferentes variables gasométricas e índices arterio-venosos en la predicción de mortalidad mostraron un AUC bajo, (Tabla 3). El pCO₂ arterial presentó un AUC=0.625 (IC 95% 0.52 – 0.718, p 0.0227) para un punto de corte ≤30,4 mmHg, con una sensibilidad de 38.8% (25.2 – 53.8) y especificidad de 83.3% (70.8 – 92.1).

En cuanto al CO₂ medido en sangre venosa central se calculó un AUC=0,61 (IC 95% 0.514 – 0.709, p 0.0366) para un punto corte ≤43 mmHg, con una sensibilidad de 67.4% (52.5 – 80) y especificidad de 53.7% (39.6 – 67.4). Los restantes valores gasométricos aislados tomados en sangre arterial y venosa central como pH, pO₂, BE, HCO₃ y lactato mostraron una pobre capacidad predictiva de mortalidad, (Tabla 3).

Al evaluar los índices arterio-venosos, el delta de pCO₂ al ingreso presentó un AUC=0.53 (IC 95% 0.43 – 0.63, p 0.55) para un punto de corte >3.2, con una sensibilidad de 79.6% (65.7 – 89.7) y especificidad del 35.2% (22.7 – 49.4). A las 12 horas tuvo un

AUC=0,57 (IC 95% 0.478-0.676, p 0.1611) para un punto de corte >8, con una sensibilidad de 38.8% (25.2 – 53.8) y especificidad del 81.5% (68.6 – 90.7). El seguimiento a las 24 horas tuvo un AUC=0.550 (IC95% 0.449 – 0.648, p 0.3794) para un punto de corte >2.9, con una sensibilidad de 83.7% (70.3 – 92.7) y especificidad del 29.6% (18 – 43.6).

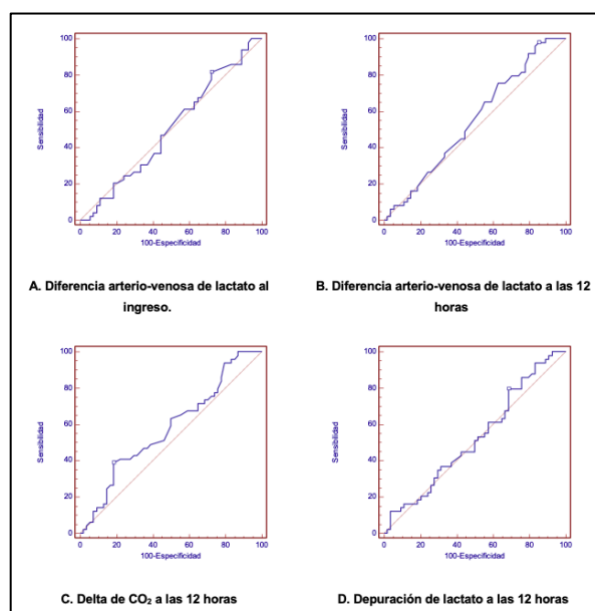
Cinética del lactato y delta arterio-venoso de lactato como predictor de mortalidad

El lactato arterial como predictor de mortalidad evaluado al ingreso mostró un AUC=0.57 (IC 95% 0.469 – 0.667, p 0.2161) para un punto de corte >1.68 mmol/L, con una sensibilidad de 61.2% (42.2 – 74.8) y especificidad del 59.3% (45 – 72.4).

En cuanto a la muestra tomada en sangre venosa, el lactato venoso central presentó un AUC=0.552 (IC 95% 0.451 – 0.650, p 0.3580) para un punto de corte >1.63 mmol/L, con una sensibilidad de 69.4% (54.6 – 82.7) y especificidad del 51.9% (37.8 – 65.7).

Por otro lado, la depuración de lactato arterial a las 24 horas mostró un AUC=0.524 (IC 95% 0.424 – 0.624, p 0.6695) para un punto de corte ≤34.88%, con una sensibilidad de 79.6% (65.7 – 89.7) y especificidad del 31.5% (19.5 – 45.6), (Tabla 3, Figura 1).

Finalmente, el delta de lactato arterio-venoso al ingreso registró un AUC=0.501 (IC95% 0.401-0.601, p 0.9816) para un punto de corte ≤0.23 mmol/L, con una sensibilidad de 81.6% (68 – 91.12) y especificidad del 27.8% (16.5 – 41.6). La evaluación a las 12 horas mostró un AUC=0.547 (IC 95% 0.446-0.646, p 0.4058), con una sensibilidad de 97.9% (89.1 – 97.7) y especificidad del 14.8 (6.6 – 27.1) y a las 24 horas, se evidenció un AUC=0.534 (IC95% 0.433 – 0.633) para un punto de corte ≤0.19 mmol/L, con una sensibilidad de 79.6% (65.7 – 89.7) y especificidad del 31.5% (19.5 – 45.6), (Figura 1, Tabla 3).

Figura 1. Curva ROC para diferentes variables de perfusión para predecir mortalidad en pacientes críticamente enfermos

Tabla 3. Rendimiento diagnóstico de diferentes variables de perfusión tisular para predecir mortalidad en pacientes críticamente enfermos

	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	AUC	C 95% AUC	Valor p
Arterial						
pH	>7,3	73.5 (58.9 – 85)	33.3 (21.1 – 47.5)	0,548	0,44 – 0,646	0,4435
CO ₂	≤ 30,4	38.8 (25.2 – 53.8)	83.3 (70.8 – 92.1)	0,625	0,52 a 0,718	0,0227
O ₂	≤ 173	91.8 (80.4 – 97.7)	20.4 (10.6 – 33.5)	0,518	0,417 a 0,618	0,7534
BE	≤ -7,4	46.9 (32.5 – 61.7)	74.1 (60.3 – 85)	0,569	0,468 a 0,667	0,2191
HCO ₃	≤ 16,3	36.7 (23.4 – 51.7)	79.6 (66.5 – 89.4)	0,542	0,441 a 0,641	0,4590
Lactato	> 1,68	61.2 (42.2 – 74.8)	59.3 (45 – 72.4)	0,570	0,469 a 0,667	0,2161
Venoso						
pH	≤ 7,46	97.9 (89.1 – 99.7)	11.1 (4.2 – 22.6)	0,483	0,384 a 0,584	0,7688
CO ₂	≤ 43,0	67.4 (52.5 – 80)	53.7 (39.6 – 67.4)	0,615	0,514 a 0,709	0,0366
O ₂	≤ 43,0	67.3 (48.3 – 76.6)	50 (36.1 – 63.9)	0,549	0,448 a 0,647	0,3889
BE	≤ -4,1	59.2 (44.2 – 73)	59.3 (45 – 72.4)	0,554	0,453 a 0,652	0,3373
HCO ₃	≤ 20,4	48.9 (34.4 – 63.7)	70.4 (56.4 – 89)	0,569	0,467 a 0,666	0,2230
Lactato	> 1,63	69.4 (54.6 – 82.7)	51.9 (37.8 – 65.7)	0,552	0,451 a 0,650	0,3580
Svco2	≤ 86	87.8 (75.2 – 95.3)	25.9 (15 – 39.7)	0.539	0.438 a 0.637	0,4185
Índices arterio-venosos						
Delta de CO ₂ Ingreso	> 3,2	79.6 (65.7 – 89.7)	35.2 (22.7 – 49.4)	0,535	0,434 a 0,634	0,5406
Delta de Lactato Ingreso	≤ 0,23	81.6 (68 – 91.12)	27.8 (16.5 – 41.6)	0,501	0,401 a 0,601	0,9816
Delta de CO ₂ 12 horas	> 8,0	38.8 (25.2 – 53.8)	81.5 (68.6 – 90.7)	0,579	0,478 a 0,676	0,1611
Delta de Lactato 12 horas	< 0,5	97.9 (89.1 – 97.7)	14.8 (6.6 – 27.1)	0,547	0,446 a 0,646	0,4058
Delta de CO ₂ 24 horas	> 2,9	83.7 (70.3 – 92.7)	29.6 (18 – 43.6)	0,550	0,449 a 0,648	0,3794
Delta de Lactato 24 horas	≤ 0,19	79.6 (65.7 – 89.7)	35.2 (22.7 – 49,4)	0,534	0,433 – 0,633	0,5552
Depuración Lactato Art 24 horas	≤ 34,88	79.6 (65.7 – 89.7)	31.5 (19.5 – 45.6)	0,524	0,424 a 0,624	0,6695

DISCUSIÓN

En este estudio no se documentó una relación entre el delta de lactato arterio-venoso y la predicción de mortalidad en pacientes críticamente enfermos. Es posible que estos resultados estén influenciados por las pequeñas diferencias existentes entre los niveles de lactato medidos en sangre arterial y venosa central, lo que ha podido disminuir la capacidad discriminativa del delta de lactato (19–22). Por otra parte, en su mayoría la población se encontraba en metas de reanimación estimadas por variables de perfusión tisular (lactato, delta de CO₂ y depuración arterial de lactato), sugiriendo que se estudia una población con perfil hemodinámico de “buen pronóstico” que ha podido disminuir la capacidad predictiva del delta de lactato, lo que además ocurrió en otros marcadores que han demostrado un buen valor predictivo de mortalidad en otros estudios (4–6,9–14).

Middleton y colaboradores, evaluaron la concordancia existente entre gases arteriales y venosos centrales en pacientes en unidad de cuidados intensivos, evidenciando una diferencia de 0.08 mmol/L, sugiriendo una buena correlación entre ellos (26). Las diferencias encontradas en el trabajo de Middleton *et al*, son tan pequeñas y similares a las evidenciadas en el presente estudio. Además, los estudios de Nascento *et al* y Réminiac *et al* (20,21), sugieren la posibilidad que los valores de lactato medidos en muestra arterial y venosa central por sus similitudes, podría ser intercambiables para guiar el proceso de reanimación en el paciente en condición crítica.

Estos estudios (20,21,26), encontraron pequeñas diferencias entre los valores de lactato medido en sangre arterial y venosa central, similares a las del presente trabajo. En consecuencia, estas pequeñas diferencias entre lactato arterial y venoso central, pueden disminuir la capacidad discriminativa del delta de lactato para predecir mortalidad dentro

del grupo de pacientes en UCI o en condición de choque circulatorio y por lo tanto no sería de utilidad para direccionar el proceso de reanimación y seguimiento del paciente en condición crítica.

En general los gases venosos centrales y arteriales periféricos han mostrado una buena correlación en variables como pH, HCO₃⁻, BE y algunos electrolitos como el sodio o el potasio, encontrando diferencias en la correlación entera saturación de oxígeno y CO₂, estas diferencias son las bases de la utilidad de su estimación como predictores de resultados clínicos, este comportamiento no se ha demostrado en el presente estudio para la diferencia de lactato (27–29).

En la literatura médica revisada se identifican dos estudios que consideran la diferencia arterio-venosa de lactato; no obstante, en condiciones clínicas diferentes como la predicción de la función pulmonar posoperatoria, lesión pulmonar e isquemia temprana en trauma, situaciones diferentes al direccionamiento de la reanimación del paciente en estado de choque y predicción de mortalidad, y por lo tanto, distantes al planteamiento del presente trabajo (14,30,31).

Adicionalmente, uno de estos estudios realizado en Japón, por Takami e Ina (23), evalúa la utilidad de la diferencia arterio-venosa de lactato transpulmonar en cirugía cardiovascular, concluyendo que podría ser un predictor posoperatorio de la función pulmonar. En resumen, no se encuentran estudios publicados que consideren la diferencia arterio-venosa de lactato y su capacidad para predecir mortalidad, lo cual hace de este trabajo un estudio único y una primera aproximación a una variable de perfusión tisular adicional.

Por otro lado, estudios previos informan un buen rendimiento diagnóstico de variables como el lactato arterial, depuración arterial de lactato y delta de CO₂ para predecir desenlaces mayores en cuidado crítico, y su normalización se recomienda

como meta terapéutica en la reanimación de pacientes en estado de choque circulatorio (15,30,32–35). Sin embargo, los resultados negativos observados en el presente estudio, difieren de lo informado en dichas investigaciones, probablemente condicionado por la homogeneidad de la población en términos de variables de perfusión tisular (8). Además, la inclusión de un número elevado de pacientes en condición hemodinámica estable, es decir, estados diferentes a choque circulatorio en los cuales se ha demostrado una buena concordancia entre los valores gasométricos medidos en sangre arterial y venosa central, con escasas diferencias entre, hace que los índices arterio-venosos como el delta de CO_2 o delta de lactato tenga una baja capacidad discriminativa para predecir mortalidad (35,36).

El grupo de pacientes incluidos en el estudio presentaron al inicio del seguimiento, variables de perfusión tisular en metas de reanimación, es decir, niveles promedio de lactato por debajo de 2 mmol/L, delta de CO_2 inferior a 6 mmHg y depuración de lactato superior al 20%. Por lo anterior, la población se distanciaría de la incluida en los trabajos que validaron estos marcadores (lactato, delta de CO_2 y depuración arterial de lactato) como predictores de mortalidad (4,5,14,15,30), en los que además se incluyeron pacientes en estado más crítico. Por lo tanto, esto probablemente explique por qué los resultados del presente estudio sean distantes a la evidencia que respalda la utilización de estas variables como metas terapéuticas en el paciente crítico (30).

Adicionalmente, la población evaluada, tiene un porcentaje alto de pacientes sin datos de choque o hipoperfusión tisular, con niveles promedio de lactato por debajo de 2 mmol/L, es decir, que por este criterio de hipoperfusión estos pacientes se encontraban en metas de reanimación y deberían estar asociados a una baja mortalidad (14,30). Este comportamiento se mantuvo a lo largo del seguimiento en este grupo de pacientes.

Las limitaciones de este trabajo fueron su carácter retrospectivo el cual no permite garantizar la temporalidad en la toma de las diferentes mediciones. La presencia de una población homogénea en cuanto a metas de reanimación al momento de ingresar al estudio y la elevada frecuencia de pacientes con condición hemodinámica favorable. Las fortalezas de este trabajo pasan por la oportunidad de reunir de forma seriada muestras de gases arteriales y venosos centrales al ingreso, 12 y 24 horas de estancia en la unidad, pudiendo evaluar la cinética del lactato, así como de otras variables de perfusión tisular con un enfoque prospectivo y longitudinal; pero como se dijo antes, con el inconveniente de estar frente a una población homogénea en cuanto a metas de reanimación independiente de las intervenciones requeridas y la elevada frecuencia de pacientes en condición hemodinámica adecuada, individuos estos que no exhibieron condiciones de hipoperfusión tisular.

La evaluación pronóstica del paciente crítico basado en variables aisladas es una conducta arriesgada, con restringido rendimiento diagnóstico dadas las limitaciones individuales exhibidas por los parámetros mencionados (14), por lo cual, una visión multimodal basada en la combinación de diferentes parámetros de perfusión como son el delta de CO_2 , lactato o depuración de lactato arterial integrarían la estrategia de monitoreo ideal, y tal vez, en este escenario de evaluación multimodal de la perfusión tisular, el delta de lactato arterio-venoso tendría algún espacio, y por lo tanto se deberían plantear estudios que consideren esta posibilidad en cohortes de pacientes más heterogéneas.

En conclusión, la diferencia arterio-venosa de lactato es un parámetro clínico con utilidad limitada para predecir mortalidad en pacientes ingresados a unidad de cuidados intensivos. Se requieren nuevos estudios para establecer su validez pronóstica en poblaciones específicas,

especialmente aquellas con inestabilidad hemodinámica y condiciones clínicas más severas.

CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES:

concepción y diseño del estudio: AAH, DBN, TRY, BCC, JMF; recolección análisis e interpretación de datos: MCM, TRY, ERC, CDC; redacción del borrador del artículo: BCC, TRY, AAH; revisión crítica y aprobación de versión final: CDC, JMF, DBN; responsable de la veracidad e integridad del artículo: TRY.

CONFLICTOS DE INTERÉS: los autores declaran que no existen conflictos de interés.

FINANCIACIÓN: la presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

REFERENCIAS

- Vincent J-L, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med*. 31 de octubre de 2013;369(18):1726-34.
- Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. diciembre de 2014;40(12):1795-815.
- Hasanin A, Mukhtar A, Nassar H. Perfusion indices revisited. *J Intensive Care*. 2017;5:24.
- Mallat J, Lemyze M, Tronchon L, Vallet B, Thevenin D. Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock. *World J Crit Care Med*. 4 de febrero de 2016;5(1):47-56.
- Mallat J, Pepy F, Lemyze M, Gasan G, Vangrunderbeek N, Tronchon L, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference in early resuscitation from septic shock: a prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol*. julio de 2014;31(7):371-80.
- Bakker J, Vincent JL, Gris P, Leon M, Coffernils M, Kahn RJ. Venous-arterial carbon dioxide gradient in human septic shock. *Chest*. febrero de 1992;101(2):509-15.
- Scheeren TWL, Wicke JN, Teboul J-L. Understanding the carbon dioxide gaps. *Curr Opin Crit Care*. junio de 2018;24(3):181-9.
- Al Duhailib Z, Hegazy AF, Lalli R, Fiorini K, Priestap F, Iansavichene A, et al. The Use of Central Venous to Arterial Carbon Dioxide Tension Gap for Outcome Prediction in Critically Ill Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med*. diciembre de 2020;48(12):1855-61.
- Mayer K, Trzeciak S, Puri NK. Assessment of the adequacy of oxygen delivery. *Curr Opin Crit Care*. octubre de 2016;22(5):437-43.
- Mikkelsen ME, Miltiades AN, Gaieski DF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV, et al. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med*. mayo de 2009;37(5):1670-7.
- Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, Arnold RC, Schorr C, Milcarek B, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. *Intensive Care Med*. junio de 2007;33(6):970-7.
- Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. agosto de 2004;32(8):1637-42.
- Vallet B, Pinsky MR, Cecconi M. Resuscitation of patients with septic shock: please «mind the gap»! *Intensive Care Med*. septiembre de 2013;39(9):1653-5.
- Kiyatkin ME, Bakker J. Lactate and microcirculation as suitable targets for hemodynamic optimization in resuscitation of circulatory shock. *Curr Opin Crit Care*. agosto de 2017;23(4):348-54.
- Vincent J-L, Quintairos E Silva A, Couto L, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care Lond Engl*. 13 de agosto de 2016;20(1):257.

16. Levy B. Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care*. agosto de 2006;12(4):315-21. Preliminary analysis. *Acta Neurochir Suppl*. 2002;81:289-93.
17. Younger JG, Falk JL, Rothrock SG. Relationship between arterial and peripheral venous lactate levels. *Acad Emerg Med Off J Soc Acad Emerg Med*. julio de 1996;3(7):730-4.
18. Gallagher EJ, Rodriguez K, Touger M. Agreement between peripheral venous and arterial lactate levels. *Ann Emerg Med*. abril de 1997;29(4):479-83.
19. Weil MH, Michaels S, Rackow EC. Comparison of blood lactate concentrations in central venous, pulmonary artery, and arterial blood. *Crit Care Med*. mayo de 1987;15(5):489-90.
20. Nascente APM, Assunção M, Guedes CJ, Freitas FGR, Mazza BF, Jackiu M, et al. Comparison of lactate values obtained from different sites and their clinical significance in patients with severe sepsis. *Sao Paulo Med J Rev Paul Med*. 6 de enero de 2011;129(1):11-6.
21. Réminiac F, Saint-Etienne C, Runge I, Ayé DY, Benzekri-Lefevre D, Mathonnet A, et al. Are central venous lactate and arterial lactate interchangeable? A human retrospective study. *Anesth Analg*. septiembre de 2012;115(3):605-10.
22. Boulain T, Garot D, Vignon P, Lascarrou J-B, Benzekri-Lefevre D, Dequin P-F, et al. Predicting arterial blood gas and lactate from central venous blood analysis in critically ill patients: a multicentre, prospective, diagnostic accuracy study. *Br J Anaesth*. septiembre de 2016;117(3):341-9.
23. Takami Y, Ina H. Significance of the Initial Arterial Lactate Level and Transpulmonary Arteriovenous Lactate Difference After Open-Heart Surgery. *Surg Today*. 1 de marzo de 2002;32(3):207-12.
24. De Backer D, Creteur J, Zhang H, Norrenberg M, Vincent JL. Lactate production by the lungs in acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med*. octubre de 1997;156(4 Pt 1):1099-104.
25. Chieriegato A, Marchi M, Zoppellari R, Fabbri E, Cianchi G, Forini E, et al. Detection of early ischemia in severe head injury by means of arteriovenous lactate differences and jugular bulb oxygen saturation. Relationship with CPP, severity indexes and outcome.
26. Middleton P, Kelly A-M, Brown J, Robertson M. Agreement between arterial and central venous values for pH, bicarbonate, base excess, and lactate. *Emerg Med J EMJ*. agosto de 2006;23(8):622-4.
27. Bijapur MB, Kudligi NA, Asma S. Central Venous Blood Gas Analysis: An Alternative to Arterial Blood Gas Analysis for pH, PCO₂, Bicarbonate, Sodium, Potassium and Chloride in the Intensive Care Unit Patients. *Indian J Crit Care Med Peer-Rev Off Publ Indian Soc Crit Care Med*. junio de 2019;23(6):258-62.
28. Esmaeilvand M, Khatony A, Moradi G, Najafi F, Abdi A. Agreement and Correlation between Arterial and Central Venous Blood Gas Following Coronary Artery Bypass Graft Surgery. *J Clin Diagn Res JCDR*. marzo de 2017;11(3):OC43-6.
29. Nanjaya VB, McCracken P, Vallance S, Board J, Kelly PJ, Schneider HG, et al. Arterio-VENous Intra Subject agreement for blood gases within intensive care: The AVENSIS study. *J Intensive Care Soc*. febrero de 2020;21(1):64-71.
30. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. marzo de 2017;43(3):304-77.
31. Zhou X, Liu D, Su L, Yao B, Long Y, Wang X, et al. Use of stepwise lactate kinetics-oriented hemodynamic therapy could improve the clinical outcomes of patients with sepsis-associated hyperlactatemia. *Crit Care Lond Engl*. 16 de 2017;21(1):33.
32. Filho RR, Rocha LL, Corrêa TD, Pessoa CMS, Colombo G, Assuncao MSC. Blood Lactate Levels Cutoff and Mortality Prediction in Sepsis-Time for a Reappraisal? a Retrospective Cohort Study. *Shock Augusta Ga*. 2016;46(5):480-5.
33. Gale SC, Kocik JF, Creath R, Crystal JS, Dombrovskiy VY. A comparison of initial lactate and initial base deficit as predictors of mortality after severe blunt trauma. *J Surg Res*. octubre de 2016;205(2):446-55.

34. Zhou J, Song J, Gong S, Li L, Zhang H, Wang M. Persistent hyperlactatemia-high central venous-arterial carbon dioxide to arterial-venous oxygen content ratio is associated with poor outcomes in early resuscitation of septic shock. *Am J Emerg Med.* agosto de 2017;35(8):1136-41.
35. Lokhandwala S, Andersen LW, Nair S, Patel P, Cocchi MN, Donnino MW. Absolute lactate value vs relative reduction as a predictor of mortality in severe sepsis and septic shock. *J Crit Care.* 2017;37:179-84.
36. Bakker J, Postelnicu R, Mukherjee V. Lactate: Where Are We Now? *Crit Care Clin.* enero de 2020;36(1):115-24.