

LACTATO Y MORBILIDAD EN PACIENTES LLEVADOS A CIRUGÍA CARDIOVASCULAR EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO CLÍNICA SAN RAFAEL

Eduardo Daza¹, Jose Luis Romero², Camilo Guarín³.

INTRODUCCION

El lactato desde hace ya algún tiempo se ha venido usando como marcador de hipoperfusión tisular por alteración en la relación entre el aporte de oxígeno y los requerimientos de oxígeno por la célula lo que lleva al metabolismo a pasar de glicolisis aerobia a glicolisis anaerobia en donde hay evidente disminución en la cantidad de energía producida y sufrimiento celular lo que se ha relacionado con aumento en el lactato sérico. Esta relación entre lactato sérico y morbilidad y mortalidad se ha demostrado en paciente en choque séptico y circulatorio

En cirugía cardiovascular se ha encontrado correlación con morbilidad y mortalidad junto con la elevación del lactato sérico intra y postoperatorio, no solo debido al procedimiento quirúrgico realizado donde se presenta un mayor compromiso hemodinámico y de perfusión tisular, junto a las múltiples comorbilidades que tienen la mayoría de los pacientes que son llevados a estos procedimientos quirúrgicos.

No se ha aclarado la naturaleza de la hiperlactatemia que se evidencia en la cirugía cardíaca y no hay pruebas científicas de una asociación entre el lactato y el suministro de oxígeno durante la circulación extracorpórea. Y no se ha logrado una adecuada definición entre hiperlactatemia y bypass cardiopulmonar durante el postoperatorio.

Los mayores estudios que han demostrado significancia estadística relacionada con el lactato se han realizado en sepsis. Sin embargo se debe tener en cuenta que el mejor valor para cuantificar no es solamente el lactato sérico como muestra aislada sino el aclaramiento de lactato en relación con los tratamientos instaurados. Esto teniendo en cuenta que muchas veces las elevaciones de lactato no son sistémicas sino regionales.

Dentro de la evidencia actual se han asociado variables intra postoperatorias con el aumento de lactato como lo son mala función ventricular, angina inestable, circulación extracorpórea mayor de 85 minutos, síndrome de bajo gasto, con relación de mortalidad del 5% en paciente con aumento en lactato. Igualmente en otro estudio se ha asociado la hiperlactatemia mayor de 4 mmol/l con mayor tiempo de ventilación mecánica, mayor tiempo de uso de soporte vasopresor y se relaciona con la clase funcional previa al ingreso a cirugía.

Como el lactato es un indicador de hipoperfusión tisular ya sea por falla hemodinámica asociada a disfunción miocárdica, hipovolemia, anemia, shunt microcirculatorio y síndrome de disfunción mitocondrial se encuentra teóricamente debe existir una asociación en el postoperatorio de cirugía cardiovascular y la morbilidad y mortalidad relacionada.

En la población colombiana no se han realizado investigaciones para observar la asociación con los malos resultados postoperatorios ni en determinar cuales niveles de lactato se asocian con mortalidad. Por lo que con este estudio se beneficiaran la implementación de protocolos de manejo dirigidos a prevenir la disfunción orgánica asociada a la elevación persistente de lactato, llevando estos pacientes con mayor seguridad a cirugía disminuyendo tanto la estancia hospitalaria como los de atención y mejores resultados postoperatorios, mejorando la satisfacción del usuario.

Por lo que con este estudio buscamos establecer la asociación entre los niveles de lactato con la morbilidad y mortalidad en los pacientes llevados a cirugía cardiovascular en el Hospital Universitario Clínica San Rafael en Bogotá (Colombia). Buscando al final del estudio obtener una caracterización de los pacientes sometidos a cirugía cardiovascular, correlacionar los niveles de lactato con los resultados postoperatorios en términos de disfunción de órganos y sistemas neurológico, renal, hemodinámico, hematológico y hepático de los pacientes

llevados a cirugía cardiovascular y determinar el riesgo de muerte en pacientes con niveles elevados del lactato en estos pacientes.

METODOLOGÍA

Se incluyeron en este estudio todos los pacientes mayores de 18 años de ambos géneros que fueron llevados a cirugía cardiovascular tanto con circulación extracorpórea como sin circulación extracorpórea, y se excluyeron los paciente en tratamiento con tiazolinedionas o biguanidinas. Se realizó la recolección de datos a través de un formato diseñado donde se incluían los tiempos de circulación extracorpórea, tiempo de pinzamiento, niveles de lactato antes durante y posterior a la circulación extracorpórea (6, 24 y 48 horas) y los valores paraclínicos de función de órganos y sistemas

La técnica anestésica se realizó con inducción con opioide, relajación con bloqueador neuromuscular no despolarizante, intubación orotraqueal con tubo 7.5 a 9, con ventilación mecánica en modo controlado por volumen. Con posterior incisión quirúrgica por esternotomía y administración de heparina no fraccionada (HNF) 3 mgxKg en caso de utilizar circulación extracorpórea en búsqueda de ACT mayor de 480 segundos. Y en los casos sin circulación extracorpórea se administro HNF 1.5 mg x Kg en búsqueda de ACT mayor de 180 segundos. Se realizó canalización de la raíz aortica y bivalva en CEC y reversión de HNF con relación 1:1.3.

Se tomaron gases arteriales y venosas durante toda la intervención que reportaban lactato sérico, tomándose niveles antes de la incisión quirúrgica, durante la circulación extracorpórea, al finalizar la cirugía a las 6, 24 y 48 horas. Se realizaron hemograma, pruebas de función renal, hepática, y tiempos de coagulación previo al ingreso a cirugía al ingreso a UCI y a las 24 y 48 horas.

Los resultados se tabularon y se analizaron mediante el programa estadístico MiniTab 15 versión en español; siendo expresados como frecuencias absolutas y porcentajes si se trataban de variables cualitativas o mediante medidas de tendencia central y de dispersión (media, desviación estándar, mediana, rangos intercuartílicos e intervalos de confianza al 95%) para las variables cuantitativas. Para la comparación de los valores obtenidos antes y posterior de la intervención se aplicó la prueba de la T de Student pareada, con un nivel de significancia del 95% ($p < 0,05$).

Por su parte, para establecer la relación entre los niveles de lactato y las variables que monitorizaban la disfunción de órganos y sistemas se aplicó la correlación de Pearson; con una significancia bilateral de $p < 0,05$. En tanto, que para establecer la asociación entre los niveles de lactato elevado con la mortalidad se construyó una tabla de contingencia de 2 x 2 y se realizó un análisis de regresión logística, para establecer el riesgo en términos de Odds ratio e intervalos de confianza al 95%; estableciéndose su significancia mediante la prueba del Chi cuadrado con una significancia de $p < 0,05$.

En este estudio fue aprobado por el comité de ética médica del Hospital Universitario Clínica San Rafael y no hubo intervención terapéutica por ser estudio observacional y descriptivo no requería consentimiento informado adicional al quirúrgico y anestésico

RESULTADOS

En la tabla 1 se evidencian las características demográficas encontradas en este estudio donde se evidencia que en su mayoría fueron adultos mayores predominantemente hombres, con compromiso severo de la función ventricular con antecedente de hipertensión arterial en la mayoría de pacientes. Los diagnósticos se caracterizaron en su mayoría por enfermedad cardiovascular y valvulopatías

Con relación a los niveles de lactato en sangre arterial se evidencia una diferencia altamente significativa ($p < 0,001$) entre los valores obtenidos antes de la cirugía y en el preoperatorio inmediato (*Tabla 2*). Asimismo, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$) entre los niveles de lactato obtenidos tanto entre la medición postoperatoria basal y las mediciones a las 6 y 48 horas del postoperatorio (*Tabla 3*), como antes y después de la circulación extracorpórea (*Tabla 4*).

Tabla 1
Caracterización de la Muestra

ANALISIS	Media ± DE	Fa	%
Edad	63,79±11,25		
Talla	1.60±10.3		
peso	62±18.5		
Sexo			
Femenino		49	40,83
Masculino		71	59,17
Total		120	100
Antecedentes personales			
Hipertensión arterial		84	70
Diabetes mellitus		35	29
Fracción de eyección			
>50%		15	12.5
40-49%		38	31.6
<39%		67	55.8
CEC			
SI		116	96,67
NO		04	03,33
Total		120	100
Tiempo circulación extracorpórea	118,81±54,74		
Tiempo de pinzamiento	87,53 ± 39,09		

Tabla 2
Lactato arterial antes y después del procedimiento quirúrgico

LACTATO ANALISIS	PRE-OPERATORIO	TRANS- OPERATORIO	POST- OPERATORIO	p*
MEDIA ± DE	1,27 ± 1,26	1,80 ± 1,78	2,68 ± 2,26	0,000
IC 95%	1,03 - 1.49	1,47 – 2,12	2,26 – 3,10	
MEDIANA	1	1,4	2,2	
RANGO	0,3 – 11,6	0,4 – 13,3	0,6 - 15	

* T de Student. Comparación de medias entre valores de la medición pre y post-operatoria. Nivel de significancia p < 0,05.

Tabla 3
Lactato en sangre arterial durante al postoperatorio

LACTATO ANALISIS	BASAL	6 HORAS*	24 HORAS	48 HORAS*
MEDIA ± DE	2,68 ± 2,26	4,09 ± 3,22	2,84 ± 2,12	1,74 ± 0,96
IC 95%	2,26 – 3,10	3,48 – 4,71	2,41 – 3,28	1,51 – 1,98
MEDIANA	2,20	3,02	2,28	1,62
RANGO	0,60 - 15	0,8 – 17,45	0,80 -12,63	0,50 – 6,50

* p < 0,001 Comparación de medias con los valores de la medición basal post-operatoria mediante T de Student.

Tabla 4

Lactato en Sangre Arterial antes y después de Circulación Extracorpórea

ANALISIS	LACTATO		p*
	PRE-CEC	POST-CEC	
MEDIA ± DE	1,38 ± 1,43	2,85 ± 2,32	0,000
IC 95%	1,11 – 1,65	2,42 – 3,29	
MEDIANA	1,00	2,20	
RANGO	0,40 – 11,6	0,6 – 15	
* Comparación de medias con los valores de la medición basal post-operatoria mediante T de Student. Nivel de significancia p < 0,05			

La monitorización de órganos y sistemas en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular determinó diferencias significativas antes y posterior a la intervención quirúrgica ($p < 0,001$), en cuanto a la PAFI, plaquetas (**Tabla 5**); cabe destacar que respecto a la monitorización neurológica sólo un paciente presentó mioclonias durante el postoperatorio de la cirugía cardiovascular que se asoció a tiempos elevados de circulación extracorporea y que necesito del manejo con ácido valproico para su mejoría.

Al relacionar los valores encontrados posterior a la intervención, entre el lactato, PAFI, índice cardiaco, plaquetas, INR y creatinina no se encontró ninguna relación significativa entre el lactato y el resto de las variables analizadas (**Tabla 6**). De los 120 pacientes intervenidos 12 fallecieron durante la intervención quirúrgica o en el postoperatorio, lo cual arrojó una mortalidad del 10%; mientras que a 3 pacientes (2,5%) fueron reintervenidos. Al relacionar la mortalidad con los niveles de lactato en sangre arterial (**Tabla 7**), 31,67% ($n = 38$) presentaron niveles elevados de lactato, encontrándose incrementado en la mayoría de los casos de muertes acaecidas (7,5%, $n = 9$); sin embargo, no representó un riesgo significativo de muerte posterior a la cirugía cardiovascular ($OR = 0,122$; $IC95\% = 0,031 - 0,483$).

Tabla 5

Resultados postoperatorios en términos de disfunción de órganos y sistemas en cirugía cardiovascular

ANALISIS	PRE-OPERATORIO	POST-OPERATORIO BASAL	POST-OPERATORIO 24 HORAS	POST-OPERATORIO 48 HORAS
PAFI				
MEDIA ± DE	268,30 ± 77,47	189,31 ± 84,41	219,46 ± 65,41	245,68 ± 70,31
IC 95%	254,05 - 282,55	173,36 – 205,26	206,67 – 232,24	230,69 – 260,66
MEDIANA	280	181	224	255
RANGO	84 – 446	43 – 455	59 - 371	59 - 380
Valor de p.		$p < 0,001$	\$	\$
ÍNDICE CARDIACO				
MEDIA ± DE	2,85 ± 0,08	3,23 ± 0,10	3,37 ± 1,30	3,48 ± 1,29
IC 95%	2,67 – 3,02	3,02 – 3,43	3,14 – 3,60	3,22 – 3,74
MEDIANA	2,5	3,0	3,0	3,1
RANGO	1,5 – 7,3	1,4 – 7,8	1,4 – 8,4	1,9 – 8,8
Valor de p.		\$	\$	\$
CREATININA				
MEDIA ± DE	1,06 ± 0,76	1,05 ± 0,82	1,17 ± 0,99	1,14 ± 0,87
IC 95%	0,91 – 1,21	0,89 – 1,21	0,97 – 1,37	0,96 – 1,31
MEDIANA	0,90	0,80	0,89	0,84
RANGO	0,61 – 7,00	0,50 – 5,66	0,54 – 6,20	0,50 - 5,80
Valor de p.		\$	\$	\$
PLAQUETAS				
MEDIA ± DE	240.505,17 ±	145.362,26±	150.299,48 ±	142.219,07 ±

	70.715,45	77.472,92	68.158,51	76.997,96
IC 95%	226.951,50 – 254.058,85	130.220,98 – 160.503,54	136.705,50 – 163.893,45	126.862,10 – 157.576,05
MEDIANA	238.000	143.900	148.000	130.600
RANGO	277 – 500.600	56 – 542.100	78 – 379.500	109,4 – 430.260
Valor p.		p <0,001	\$	\$
INR				
MEDIA ± DE	1,06 ± 0,19	1,26 ± 0,32	1,23 ± 0,33	1,17 ± 0,22
IC 95%	1,02 – 1,10	1,20 – 1,32	1,16 – 1,31	1,13 – 1,23
MEDIANA	1,03	1,16	1,17	1,10
RANGO	0,88 – 2,30	0,94 – 2,60	0,69 – 2,40	0,87 – 2,10
Valor de p.		\$	\$	\$

Tabla 6

Lactato y Resultados postoperatorios en términos de disfunción de órganos y sistemas en cirugía cardiovascular

ANALISIS	LACTATO	
	r	p*
PAFI	-0,155	0,111
INDICE CARDIACO	0,038	0,689
CREATININA	0,141	0,146
PLAQUETAS	-0,060	0,526
INR	0,119	0,210
* Correlación de Pearson. Significancia bilateral p < 0,001		

Tabla 7

Lactato y Mortalidad en cirugía cardiovascular

MORTALIDAD	LACTATO		OR	IC95%	p*
	Normal	Elevado			
Si	3	9	0,122	0,031 - 0,483	0,002
No	79	29			
* Test del Chi cuadrado. Nivel de confianza 95% (p < 0,05)					

DISCUSIÓN

Las concentraciones de lactato en el postoperatorio inmediato reflejan una demanda metabólica insatisfecha y pueden asociarse con el pronóstico de la cirugía cardiovascular (Lindsay y col. 2013). La hiperlactatemia se ha informado que se presente en 36% de pacientes llevados a cirugía cardíaca y es tanto un predictor de mortalidad (Khosravani y col. 2009) como un factor independiente de riesgo para presentar peores resultados en pacientes adultos tras cirugía cardiovascular (Hajjar y col. 2013).

Como pudo observarse en los resultados presentados, se encontró una elevación significativa tanto en las mediciones previas y posteriores a la cirugía cardiovascular como a la circulación extracorpórea. Al igual que en el estudio realizado por Dong y col. (2012), donde se reportó una asociación entre el lactato en la circulación local y sistémica con el bypass cardiopulmonar establecido periféricamente, lo cual se relacionaba significativa con la duración de la circulación extracorpórea (p <0,001); asimismo, concuerda con los hallazgos reportados por Shinde y col. (2005), quienes observaron diferencias entre el lactato preoperatorio y el encontrado a los 15, 45 y al término del bypass cardiopulmonar.

Los niveles elevados de lactato han sido relacionados con una mayor morbilidad posterior a la cirugía cardiovascular, requiriendo estos pacientes un soporte inotrópico y ventilatorio prolongado (Shinde y col. 2005); además de asociarse con una mayor estadía en cuidados intensivos y de tener una alta sensibilidad (70,83%) y especificidad (62,5%) para predecir el requerimiento inotrópico después del bypass cardiopulmonar (Kapoor y col. 2012). A su vez, Lindsay y col. (2013) reportó que la concentración media de lactato se asociaba significativamente ($p < 0,001$) con la mortalidad o cualquier tipo de reoperación en los pacientes sometidos a cirugía de injerto de la arteria coronaria, operaciones valvulares o ambas; mientras que Hajjar y col. (2013) reportaron que esta elevación del lactato se asociaba con complicaciones postoperatorias mayores ($p < 0,001$).

No obstante, en el presente estudio no se pudo establecer una relación significativa entre el lactato y la disfunción de órganos y sistemas; sin embargo, la mortalidad asociada con una concentración elevada de lactato fue del 7,5%, muy superior a la encontrada en otras investigaciones (Flores y col. 2003). A pesar de encontrarse niveles elevados de lactato en la mayoría de los pacientes fallecidos durante o posterior a la cirugía (9/12 casos), esta condición no representó un factor de riesgo significativo.

Si bien el presente estudio se trató de un censo poblacional donde se analizaron todos los casos efectuados de cirugía cardiovascular, el universo analizado resultó una limitación de la investigación para poder generalizar los hallazgos encontrados. Por tanto es aconsejable su prosecución a fin de incluir un mayor número de casos y poder realizar un proceso más riguroso para la inclusión de los sujetos del estudio; de modo de conformar grupos pareados que permitan discriminar otras variables intervinientes como el uso o no de circulación extracorpórea o el tiempo de pinzamiento así como el seguimiento a mortalidad a 21 días, 1 año y secuelas tardías posteriores a la cirugía cardíaca.

CONCLUSION

“La elevación del lactato no se asocia a un mayor riesgo de mortalidad temprana, pero si se asocia a disfunción de pulmonar y hematológica con respecto a otros sistemas en pacientes sometidos a cirugía cardiovascular”

RECOMENDACION

Se recomienda la continuación de la investigación a fin de incluir un mayor número de sujetos y analizar otras variables que permitan precisar con mayor fuerza la asociación entre los niveles elevados de lactato en sangre arterial y la morbi-mortalidad en cirugía cardiovascular.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Flores DC, Schalet H, Salas R, Rovere R, Ruiz DG, Trainini J. Valor predictivo de la concentración elevada de lactato en cirugía de revascularización miocárdica. Revista de cirugía cardiovascular. 2003; 22 [Periódico en línea] Disponible en: <http://www.fac.org.ar/tcvc/llave/tl680/tl680.PDF>. Fecha de consulta: 16 de abril de 2012.
2. Schwartz AJ, Campbell FN. Pathophysiological approach to congenital heart disease. En: Lake CL (Ed.) Pediatric Cardiac Anesthesia. Appleton & Lange. 1988; 8.
3. Shinde SB, Golam KK, Kumar P, Patil ND. Blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for valvular heart surgery. Ann Card Anaesth. 2005; 8(1):39-44.
4. Ranucci M, de Toffoli B, Isgro G, Romitti F, Conti D, Vicentini M. Hiperlactatemia durante bypass cardiopulmonar: factores determinantes y el impacto en resultado postoperatorio. Critical Care, 2006; 10(6): R167-R167
5. Warden HE, Lillehei CW. Pioneer cardiac surgeon. J thorac Cardiovasc surg. 1986; 98:833-845.
6. Kapoor P, Mandal B, Chowdhury U, Singh S, Kiran U. Changes in myocardial lactate, pyruvate and lactate-pyruvate ratio during cardiopulmonary bypass for elective adult cardiac surgery: early indicator of morbidity. J Anaesthesiol Clin Pharmacol. 2011; 27(2): 225-32.
7. Barrial J, Facenda A, Bravo LA, Maciques R, Gell J. La lactatemia como pronóstico inmediato de supervivencia en la cirugía cardiovascular pediátrica a corazón abierto. Rev haban cienc méd 2009; 8(1) [Periódico en línea]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729519X2009000100008&lng=es. Fecha de consulta: 21 de Septiembre de 2012.
8. Maillet JM, le Besnerais P. Frequency, risk factors and outcome of hiperlactatemia altercardiac surgery. 2005; 123:1361-1366.
9. Ranucci M, Isgro C. et al. Anaerobic metabolism during cardiopulmonary bypass: Predictive value of carbon dioxide derived parameters. Ann thorac surg. jun 2006; 81(6):2189-95.

10. Duke T, Butt W. et al. Early markers of major adverse events in children after cardiac operations. *J Thorac Cardiovascular Surg.* 1997; 114(6):1042-52.
11. Kliegel A, Losert H. Serial lactate determinations for prediction of outcome after cardiac arrest. *Medicine.* 2004; 83 (5):274-9.
12. Bellomo R. Bench-to-bedside review: lactate and the kidney. *Critical care dec.* 1997; 6 (4): 322-326
13. Muñoz R, Laussen PC, Palacio G. Changes in whole blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000; 119 (1):155-62.
14. Jacob SM, Ensinger H. Metabolic changes after cardiac surgery. *Curr opin clin nutr metab care.* 2001; 4 (2):149-55.
15. Takala J, U Usaro. Lactate. (4): 483-92.
16. Inoue S, Kuro M. What factors are associated with hyperlactatemia after cardiac surgery characterized by well-maintained oxygen delivery and a normal postoperative course? A retrospective study. *Eur J Anaesthesiol.* 2001; 18 (9): 576-84
17. Demers P, Elkouris and et al. Outcome with high blood lactate levels during cardiopulmonary bypass in adult cardiac operation. *Ann Thorac Surg.* 2000; 70 (6): 2082-6.
18. Chioloro RL, Revely JP, Leverse X. Effects of cardiogenic shock on lactate and glucose metabolism after heart surgery. *Crit care med.* 2000; 28 (12).
19. Landow L. Splanchnic lactate production in cardiac surgery patients. *Crit care med.* feb, 1993; 21 (suppl 2): 84-91.
20. Haddadin A, Faraday N. Chapter 23. Postoperative management of the cardiac surgical patient. In: Yuh DD, Vricella LA, Braumgartner WA; *Manual of cardiothoracic surgery*, McGraw-Hill; 2007, p. 397-409.
21. Dong MF, Ma ZS, Wang JT, Chai SD, Tang PZ, Wang LX. Impact of peripherally established cardiopulmonary bypass on regional and systemic blood lactate levels. *Heart Lung Circ.* 2012; 21(3):154-8.
22. Lindsay AJ, Xu M, Sessler DI, Blackstone EH, Bashour CA. Lactate clearance time and concentration linked to morbidity and death in cardiac surgical patients. *Ann Thorac Surg* 2013; 95: 486 – 92.
23. Khosravani H, Shahpori R, Stelfox HT, Kirkpatrick AW, Laupland KB. Occurrence and adverse effect on outcome of hyperlactatemia in the critically ill. *Crit Care* 2009; 13: R90.
24. Hajar LA, Almeida JP, Fukushima JT, Rhodes A, Vincent JL, Osawa EA, Galas FRBG. High lactate levels are predictors of major complications after cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 1 - 6.