

Lactato y déficit de base como predictor de mortalidad en hemorragia digestiva

Lactate and base deficit as a predictor of mortality in digestive bleeding

Franklin Ríos Jaimes MD.^{1,*}, Jorge Alberto Yassín Jiménez MD.¹, Enrique Villarreal Ríos MD.², Liliana Galicia Rodríguez MSS.²

¹ Servicio de Urgencias, Hospital General Regional No. 1, Querétaro Instituto Mexicano del Seguro Social. México.

² Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud Querétaro, Instituto Mexicano del Seguro Social. México.

Fecha de recepción: 20 de octubre de 2023 / Fecha de aceptación: 06 de noviembre de 2023

ABSTRACT

Introduction: Digestive bleeding is responsible for 11 thousand deaths per year because of shock, base and lactate deficiency, the earliest serum markers that occur and that allow establishing a therapeutic guide and a prognosis. **Objective:** To determine the critical values of lactate and base deficit for predicting mortality in patients with hypovolemic shock due to gastrointestinal bleeding. **Material and Methods:** Case-control study in records of patients with hypovolemic shock due to digestive tract bleeding who were admitted to the emergency department. The case group consisted of patients who died in the first 24 hours of admission, and the control group consisted of those who did not present the outcome. The sample size was 66 per group. Lactate and base deficit were measured upon admission to the service in mmol/L. The statistical analysis included χ^2 test, logistic regression, and calculation of the probability of occurrence of the event. **Results:** The critical value to predict mortality is between -17 mmol/L and -18 mmol/L, in the first case the probability of dying is 49.4% and in the second case 53.2%. Starting at 10 mmol/L of lactate the probability of dying is 50.5%, if the value increases to 11 mmol/L the probability of dying is 56.4%. **Conclusions:** Base and lactate deficit predict mortality in hypovolemic shock due to gastrointestinal bleeding.

Key words: Shock, lactate, base deficit, mortality.

RESUMEN

Introducción: La hemorragia digestiva es responsable de 11 mil muertes al año como consecuencia del estado de choque, el déficit de base y lactato los marcadores séricos más temprano que se presentan y que permiten establecer una guía terapéutica y un pronóstico. **Objetivo:** Determinar los valores críticos del lactato y déficit de base para la predicción de mortalidad en pacientes con choque hipovolémico por hemorragia digestiva. **Métodos:** Estudio de casos y controles en expedientes de pacientes con choque hipovolémico por sangrado de tubo digestivo que ingresaron al servicio de urgencias. El grupo de casos lo conformó pacientes que murieron en las primeras 24 h de ingreso, y el grupo control los que no presentaron el desenlace. El tamaño de la muestra fue 66 por grupo. El lactato y déficit de base se midió al ingreso al servicio en mmol/L. El análisis estadístico incluyó prueba de χ^2 , regresión logística y cálculo de probabilidad de ocurrencia del evento. **Resultados:** El valor crítico para predecir mortalidad se encuentra entre -17 mmol/L y -18 mmol/L, en el primer caso la probabilidad de morir es 49,4% y en segundo caso 53,2%. A partir de 10 mmol/L de lactato la probabilidad de morir es del 50,5%, si el valor se incrementa a 11 mmol/L la probabilidad de morir es 56,4%. **Conclusiones:** El déficit de base y lactato predicen mortalidad en choque hipovolémico por hemorragia digestiva.

Palabras clave. Choque, lactato, déficit de base, mortalidad.

Introducción

La hemorragia digestiva es la causa más frecuente de hospitalización por patología gastrointestinal, es responsable de más de 500.000 hospitalizaciones al año con costo in-

directo estimado de \$5 billones de dólares y es responsable de casi 11 mil muertes[1].

En el 80% de los ingresos por sangrado de tubo digestivo son de origen alto y entre el 30% y 40% son bajos[2]. En ambos problemas, la presentación aguda en su mayoría se auto-

franklinro85@gmail.com

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7208-5304>

ISSN: 0716-4076



limita, no obstante, existen factores de riesgo (edad avanzada, comorbilidades y fármacos) que influyen en el mal desenlace de la enfermedad, principalmente en el estado de choque hipovolémico que puede ser letal[3].

Bajo este contexto, el médico de urgencias además de identificar clínicamente el posible origen del sangrado y la estratificación del riesgo debe iniciar el tratamiento tomando en cuenta herramientas clínicas y marcadores de severidad que le brinden un panorama general del estado de salud, en función de establecer el pronóstico[4],[5].

Ahora bien, en el estado de choque se conocen ampliamente los mecanismos fisiopatológicos que ha permitido la creación e implementación de herramientas como la escala del ATLS, índice de choque (IS), o bioquímicas como lactato y déficit de base para la estratificación de riesgo y pronóstico, e incluso como guía terapéutica[6]-[8].

Al respecto, es preciso mencionar que estas herramientas se utilizan ampliamente en el choque hipovolémico por trauma, y ha sido poco estudiado en el choque hipovolémico no traumático[9],[10].

Ante este panorama el objetivo del artículo fue determinar los valores críticos del déficit de base y lactato para la predicción de mortalidad en pacientes con choque hipovolémico hemorrágico por sangrado de tubo digestivo.

Métodos

Estudio de casos y controles en expedientes de pacientes con choque hipovolémico hemorrágico por sangrado de tubo digestivo que ingresaron al servicio de urgencias de un hospital perteneciente al sistema de seguridad social de la ciudad de Querétaro, México durante el período enero a diciembre de 2021.

El grupo de casos lo integraron pacientes con defunción en las primeras 24 h de ingreso al servicio de urgencias, y el grupo control aquellos pacientes que a las 24 h continuaban con vida.

Se incluyeron todos los expedientes de pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico de choque hipovolémico y sangrado de tubo digestivo, que en el expediente clínico existiera el resultado de los estudios de laboratorio de rutina, incluyendo gasometría arterial inicial, y con edad entre 18 y 90 años. Se excluyeron los expedientes con diagnóstico de comorbilidades asociadas que influyeran en la alteración gasométrica de inicio (enfermedad renal crónica, cetoacidosis diabética, ingesta reciente de alcohol, deshidratación severa, sepsis), así como aquellos pacientes que fueron referidos de otro nosocomio y con tratamiento previo.

El tamaño de muestra se calculó con la fórmula de porcentaje para dos grupos con un nivel de confianza de 95% para una zona de rechazo de la hipótesis nula ($Z_{\alpha} = 1,64$), poder de la prueba de 80% ($Z_{\beta} = 0,84$), asumiendo que el grupo con mortalidad la prevalencia con déficit de base alto era 75% ($p_0 = 0,75$) y en el grupo sin mortalidad la prevalencia de déficit de base alto era 55% ($p_1 = 0,55$). El total de muestra calculado fue 66 por grupo ($n = 66$).

Se utilizó la técnica muestral no aleatoria por casos consecutivos empleando como marco muestral el listado de expedientes de pacientes que presentaron el choque hipovolémico por sangrado de tubo digestivo.

La caracterización de la muestra incluyó edad, sexo, comorbilidades asociadas (insuficiencia hepática, diabetes, hipertensión arterial). El déficit de base y el lactato se midieron al ingreso a urgencias como variables discretas en mmol/L, en un segundo momento el déficit de base se agrupó en igual o mayor a -4 mmol/L y en menor a -4 mmol/L; el lactato se agrupó en igual o mayor a 2 mmol/L y en menor a 2 mmol/L. La defunción se midió en las primeras 24 h de ingreso a urgencias.

El análisis estadístico incluyó porcentajes, promedios, prueba de t para grupos independientes, prueba de χ^2 , regresión logística bivariado y cálculo de la probabilidad de ocurrencia del evento $1/(1-e^y)$.

El protocolo se registró ante el comité de ética e investigación de la institución, una vez autorizado se revisaron los expedientes clínicos y los que cumplieron con los criterios de selección se agregaron a la base de datos para su posterior análisis.

Resultados

El promedio de edad en el grupo que vivió fue 49,86 años \pm 18,45 años y en el grupo con defunción 56,70 años \pm 18,51 años ($t = 1,20$, $p = 0,234$); en ambos grupos predominó el sexo masculino, en los que vivieron 57,1% y en los que murieron 54,3% ($\chi^2 = 0,23$, $p = 0,627$); no se identificó diferencia en la prevalencia de comorbilidades, en el primer grupo la prevalencia de diabetes fue 50,0% y en el segundo 58,1% ($p = 0,631$), la prevalencia de hipertensión arterial fue 39,3% y 57,1% respectivamente ($p = 0,227$) y la prevalencia de insuficiencia hepática 17,9% y 35,7% ($p = 0,145$).

No se encontró asociación entre el punto de referencia para el déficit de base (\geq a -4 mmol/L) y la mortalidad en el paciente con choque hipovolémico hemorrágico por sangrado de tubo digestivo ($p = 0,179$) (Tabla 1).

La ecuación de regresión logística para explicar la mortalidad a partir del nivel del déficit de base es $y = -2,644 - 0,154$ (déficit de base). En Tabla 2 se presenta la información al respecto.

Cuando el déficit de base es menor a -4 mmol/L, la probabilidad de morir en pacientes con choque hipovolémico hemorrágico por sangrado de tubo digestivo es 11,6%, el valor crítico para predecir mortalidad se encuentra entre -17 mmol/L y -18 mmol/L, en el primer caso la probabilidad de morir es 49,4% y en segundo caso 53,2%. En la Tabla 1 se muestra la información.

En los pacientes que vivieron 32,1% tenían lactato menor a 2 mmol/L y en los fallecidos el porcentaje fue 7,1% ($p = 0,060$) (Tabla 3).

La ecuación de regresión para explicar la mortalidad a partir del nivel de lactato es $y = -2,381 + 0,240$ (lactato). En la Tabla 4 se presenta la información.

Cuando el lactato corresponde a 2 mmol/L la probabilidad de morir en pacientes con choque hipovolémico hemorrágico por sangrado de tubo digestivo es 13,0%, a partir de 10 mmol/L de lactato la probabilidad de morir es más alta que la probabilidad de vivir, con 10 mmol/L la probabilidad de morir es 50,5%, si el valor se incrementa a 11 la probabilidad de morir es 56,4%. En la Tabla 2 se presenta la información al respecto.

Tabla 1. Asociación del déficit de base con la condición de egreso en pacientes con choque hipovolémico hemorrágico por sangrado de tubo digestivo

Déficit de base mmol/L	Condición de egreso		χ^2	p
	Vivo (n = 66)	Muerto (n = 66)		
	Porcentaje			
menor a - 4	23,2	7,1	1,80	0,179
igual o mayor - 4	76,8	92,9		

Tabla 2. Regresión logística para explicar la mortalidad a partir del nivel del déficit de base en pacientes con choque hipovolémico hemorrágico por sangrado de tubo digestivo

	χ^2	p
Modelo	6,50	0,011
Déficit de base	Coeficiente	Estadístico
Constante	-0,154	5,15
	-2,644	P
		0,023

Discusión

Establecer el riesgo y pronóstico de salud desde el primer contacto del paciente con el servicio de urgencias es primordial, es punto de partida para la dirección, enfoque y esfuerzos terapéuticos y administrativos por parte de los profesionales de la salud[11], condición que se hace más evidente en patologías

de relevancia epidemiológica para la población, en este caso el sangrado de tubo digestivo, considerado una de las principales causas de ingresos hospitalarios con alta repercusión económica y alta mortalidad debido a complicación a corto plazo, específicamente el choque hipovolémico[12],[13].

El choque hipovolémico y su comportamiento ha sido estudiado ampliamente en el politrauma[14],[15] a pesar de que la hemorragia se puede dar por causas diferentes[16], una de ellas el sangrado de tubo digestivo, tema abordado en este artículo en el que se establece claramente que entre mayor sea el nivel de lactato y de déficit de base el pronóstico para la vida se vuelve más sombrío, y aunado a ello se identifica el punto de corte para el riesgo de morir en 10 mmo/L en lactato y de 18 mmo/L en déficit de base, condición que tiene explicación fisiopatológica.

El choque es la insuficiencia circulatoria aguda asociada a la inadecuada utilización de oxígeno por parte de la célula que condiciona desequilibrio entre el aporte y la demanda, producto de cuatro principales mecanismos, cardiogénico, obstructivo, distributivo o hipovolémico, en este último, la hemorragia gastrointestinal se considera una de las principales causas[17],[18],[19].

Cuando la necesidad tisular de oxígeno no está cubierta por el suministro de éste, se produce hipoxia celular que a su vez, inhibe la cadena respiratoria mitocondrial y modifica el potencial redox celular, haciendo que se acumule Dinucleótido de Nicotinamida y Adenina (NDHA) la cual inhibe la Piruvato Deshidrogenasa (PDH)[20],[21]. Ante esta premisa, es preciso

Tabla 3. Probabilidad de morir a partir del nivel de déficit de base y valor crítico del déficit de base en pacientes con choque hipovolémico hemorrágico por sangrado de tubo digestivo

Probabilidad de morir	Déficit de base mmol/L
11,6	-4
17,3	-7
24,9	-10
34,5	-13
45,5	-16
49,4	-17
53,2	-18
57,0	-19

*La probabilidad se expresa en porcentajes.

Tabla 4. Asociación entre el lactato y la probabilidad de morir en pacientes con choque hipovolémico hemorrágico por sangrado de tubo digestivo

Lactato mmol/L	Condición de egreso		χ^2	p
	Vivo (n = 66)	Muerto (n = 66)		
	Porcentaje			
menor a 2	32,1	7,1	3,54	0,060
igual o mayor 2	67,9	92,9		

Tabla 5. Regresión logística para explicar la mortalidad a partir del nivel de lactato en pacientes con choque hipovolémico hemorrágico por sangrado de tubo digestivo

	χ^2	p	
Modelo	5,96	0,015	
Lactato	Coeficiente	Estadístico	P
Constante	0,240	5,44	0,020
	-2,381		

Tabla 6. Probabilidad de morir a partir del nivel de lactato y su valor crítico en pacientes con choque hipovolémico hemorrágico por sangrado de tubo digestivo

Probabilidad de morir	Déficit de base mmol/L
13,0	2
19,5	4
28,1	6
38,7	8
44,5	9
50,5	10
56,4	11
62,2	12

*La probabilidad de morir se expresa en porcentajes.

recordar que durante la glucólisis las reacciones enzimáticas del citosol convierten la glucosa en piruvato sin la necesidad de oxígeno, el piruvato a su vez es convertido a través de dos vías, en la primera el piruvato es convertido en acetil-CoA por la reacción de la PDH que permite de esta manera entrar al ciclo del ácido tricarbóxico que junto con el oxígeno completan la síntesis de ATP, principal fuente de energía para el metabolismo celular; la segunda vía mediante la transformación en lactato por la LDH (Lactato Deshidrogenasa); ambas vías en una manera equilibrada[22]-[24].

Bajo estos argumentos se afirma que ante la hipoxia celular y al verse bloqueada la PDH, el piruvato no entra a la mitocondria en su forma habitual, sino que es convertido en lactato por la LDH, generando así grandes cantidades que pasan a la circulación[25] argumento que explica por qué en el estado de choque el marcador sérico de hipoperfusión más temprano es el lactato[26], y cuanto más alto, denota mayor gravedad y mal pronóstico, esto ha sido documentado en otros estudios internacionales que lo consideran como meta de reanimación con base en su corrección a través de acciones terapéutica[27],[28].

Este señalamiento coincide con lo encontrado en esta investigación, cuando se analizó la probabilidad de morir en función del punto de corte establecido en la literatura no se encontró asociación estadística, sin embargo, el análisis del lactato como variable discreta permitió construir el modelo predictivo y definir la probabilidad de defunción para cada valor específico de lactato. Sin duda los resultados aquí presentados contribuyen al debate en torno al tema.

El argumento de alejarse del punto de corte propuesto en la literatura e identificar el indicador para mortalidad dentro de un rango como se muestra en los resultados también aplica

para déficit de base, en este estudio el valor crítico para predecir mortalidad parece corresponder a 18 mmol/L con un riesgo de defunción de 53,2%. Al respecto se debe recordar que el objetivo del cuerpo es eliminar la carga de ácidos generada en la creación y almacenamiento de la energía necesaria para el metabolismo celular[29, pero en el estado de choque hipovolémico la célula se encuentra en respiración anaeróbica e hipoxia celular generando grandes cantidades de lactato y por lo tanto, propiciando un medio ácido en donde las cantidades de hidrogeniones también son altas y son amortiguados por el HCO₃⁻ el cual en algún momento del curso de la enfermedad se agotará[30], la manera de poder medir esta anormalidad metabólica es a través del déficit de base[31] cuyo valor negativo traduce la depleción de HCO₃⁻[32], resulta interesante entonces decir que entre más alto sea el nivel de negatividad del DB mayor será el grado de acides del medio interno del organismo con sus consecuencias fisiológicas a nivel celular[33],[34], motivo para recomendar el uso del DB de manera categórica y no con valores de cohorte, resultado similar en estudios internacionales y nacionales en donde es considerado incluso para la toma de decisiones en transfusión de hemoderivados[35].

En conclusión, el presente estudio demuestra la utilidad del lactato y déficit base como marcadores de severidad y mal pronóstico en el choque hipovolémico hemorrágico por sangrado de tubo digestivo alto similar que en el choque hemorrágico por trauma, sin embargo, cabe recalcar que los valores crítico para el DB para este último es menor (10 mmol/L) al que se encontró en el presente estudio, y esto quizá sea secundario a la respuesta metabólica más exagerada que implica el trauma.

Referencias

1. Peery AF, Crockett SD, Murphy CC, Lund JL, Dellon ES, Williams JL, et al. Burden and Cost of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States: Update 2018. *Gastroenterology*. 2019 Jan;156(1):254–272.e11. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.08.063> PMID:30315778
2. Gralnek IM, Neeman Z, Strate LL. Acute Lower Gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med*. 2017 Mar;376(11):1054–63. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1603455> PMID:28296600
3. Peery AF, Crockett SD, Barritt AS, Dellon ES, Eluri S, Gangarosa LM, et al. Burden of Gastrointestinal, Liver, and Pancreatic Diseases in the United States. *Gastroenterology*. 2015 Dec;149(7):1731–1741.e3. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.08.045> PMID:26327134
4. Kim BJ, Park MK, Kim SJ, Kim ER, Min BH, Son HJ, et al. Comparison of scoring systems for the prediction of outcomes in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a pros-

- pective study. *Dig Dis Sci*. 2009 Nov;54(11):2523–9. <https://doi.org/10.1007/s10620-008-0654-7> PMID:19104934
5. Martínez Ramírez G, Manrique MA, Chávez García MÁ, Hernández Velázquez NN, Pérez Valle E, Pérez Corona T, et al. Utilidad de escalas pronósticas en hemorragia digestiva proximal secundaria a úlcera péptica. *Endoscopia*. 2016;28(4):154–9. <https://doi.org/10.1016/j.endomx.2016.10.005>.
 6. Dezman ZD, Comer AC, Smith GS, Hu PF, Mackenzie CF, Scalea TM, et al. Repeat lactate level predicts mortality better than rate of clearance. *Am J Emerg Med*. 2018 Nov;36(11):2005–9. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.03.012> PMID:29544906
 7. Han SJ, Zhou ZW, Yang C, Wei KP, Ma JZ, Chu ZF, et al. Hemorrhagic, hypovolemic shock resuscitated with Ringer's solution using bicarbonate versus lactate: A CONSORT-randomized controlled study comparing patient outcomes and blood inflammatory factors. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Nov;101(46):e31671. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000031671> PMID:36401445
 8. Levitt DG, Levitt JE, Levitt MD. Quantitative Assessment of Blood Lactate in Shock: Measure of Hypoxia or Beneficial Energy Source. *BioMed Res Int*. 2020 Oct;2020:2608318. <https://doi.org/10.1155/2020/2608318> PMID:33150168
 9. Laverde Sabogal CE, Correa Rivera AF, Joya Higuera AY. Lactato y déficit de bases en trauma: valor pronóstico. *Rev Colomb Anestesiología*. 2014;42(1):60–4. <https://doi.org/10.1016/j.rca.2013.09.002>.
 10. Galvagno SM Jr, Nahmias JT, Young DA. Advanced Trauma Life Support® Update 2019: Management and Applications for Adults and Special Populations. *Anesthesiol Clin*. 2019 Mar;37(1):13–32. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2018.09.009> PMID:30711226
 11. Acuña D, Lara B, Basaure C, Navea Ó, Kripper C, Saldías F. Estratificación del riesgo (Triage) en el servicio de urgencias. *Revista Chilena de Medicina Intensiva*. 2015;30(2):79–86.
 12. Diagnóstico y tratamiento de várices esofágicas en el adulto. *Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. CENETEC*, 2017.
 13. Ichiyanagui CE. Epidemiología de la hemorragia digestiva. *Acta Méd Peruana*. 2006;23(3):152–5.
 14. Kauvar DS, Wade CE. The epidemiology and modern management of traumatic hemorrhage: US and international perspectives. *Crit Care*, 2005;9 Suppl 5(Suppl 5):S1-9.
 15. Fröhlich M, Driessen A, Böhmer A, Nienaber U, Igressa A, Probst C, et al.; and the TraumaRegister DGU. Is the shock index based classification of hypovolemic shock applicable in multiple injured patients with severe traumatic brain injury?-an analysis of the TraumaRegister DGU®. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2016 Dec;24(1):148. <https://doi.org/10.1186/s13049-016-0340-2> PMID:27955692
 16. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, Lim S, Shibuya K, Aboyans V, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012 Dec;380(9859):2095–128. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61728-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61728-0) PMID:23245604
 17. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Taskforce of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med*. 2014;40(12):1795–815. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3525-z> PMID:25392034
 18. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med*. 2013 Oct;369(18):1726–34. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1208943> PMID:24171518
 19. Cannon JW. Hemorrhagic Shock. *N Engl J Med*. 2018 Jan;378(4):370–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1705649> PMID:29365303
 20. Levy B. Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care*. 2006 Aug;12(4):315–21. <https://doi.org/10.1097/01.ccx.0000235208.77450.15> PMID:16810041
 21. Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. *N Engl J Med*. 2014 Dec;371(24):2309–19. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1309483> PMID:25494270
 22. Hall JE, Hall Michael E. Metabolismo de los hidratos de carbono y formación del trifosfato de adenosina. In: Hall JE, Hall ME, editors. *Guyton y Hall Tratado de fisiología médica*. 14th ed. Barcelona, España: Elsevier; 2021. pp. 843–52.
 23. Spriet LL, Howlett RA, Heigenhauser GJ. An enzymatic approach to lactate production in human skeletal muscle during exercise. *Med Sci Sports Exerc*. 2000 Apr;32(4):756–63. <https://doi.org/10.1097/00005768-200004000-00007> PMID:10776894
 24. Exton JH, Park CR. Control of gluconeogenesis in liver. 3. Effects of L-lactate, pyruvate, fructose, glucagon, epinephrine, and adenosine 3,5-monophosphate on gluconeogenic intermediates in the perfused rat liver. *J Biol Chem*. 1969 Mar;244(6):1424–33. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(18\)91778-3](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(18)91778-3) PMID:4304225
 25. García-Alvarez M, Marik P, Bellomo R. Stress hyperlactataemia: present understanding and controversy. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014 Apr;2(4):339–47. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70154-2](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70154-2) PMID:24703052
 26. Strehlow MC. Early identification of shock in critically ill patients. *Emerg Med Clin North Am*. 2010 Feb;28(1):57–66. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2009.09.006> PMID:19945598
 27. Vincent JL, Quintairos E Silva A, Couto L Jr, Taccone FS. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care*. 2016 Aug;20(1):257. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1403-5> PMID:27520452
 28. Bloos F, Zhang Z, Boulain T. Lactate-guided resuscitation saves lives: yes. *Intensive Care Med*. 2016 Mar;42(3):466–9. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4196-0> PMID:26831674
 29. Hamm LL, Nakhoul N, Hering-Smith KS. Acid-Base Homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015 Dec;10(12):2232–42. <https://doi.org/10.2215/CJN.07400715> PMID:26597304
 30. Matyukhin I, Patschan S, Ritter O, Patschan D. Etiology and Management of Acute Metabolic Acidosis: an Update. *Kidney Blood Press Res*. 2020;45(4):523–31. <https://doi.org/10.1159/000507813> PMID:32663831
 31. Juern J, Khatri V, Weigelt J. Base excess: a review. *J Trauma Acute Care Surg*. 2012 Jul;73(1):27–32. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318256999d> PMID:22743369
 32. Sánchez J, Peniche K, Martínez E. Déficit o exceso de base. In: Sánchez JS, editor. *Manual Práctico de Ácido-Base, Líquidos y Electrolitos*. 1st ed. México: ZarPra; 2021. pp. 190–4.
 33. Meza M. Disturbios del estado ácido-básico en el paciente crítico. *Acta Méd Peruana*. 2011;28(1):46–55.
 34. Berend K. Diagnostic Use of Base Excess in Acid-Base Disorders. *N Engl J Med*. 2018 Apr;378(15):1419–28. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1711860> PMID:29641969
 35. Mutschler M, Nienaber U, Brockamp T, Wafaisade A, Fabian T, Paffrath T, et al.; TraumaRegister DGU. Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: a base deficit-based classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the TraumaRegister DGU®. *Crit Care*. 2013 Mar;17(2):R42. <https://doi.org/10.1186/cc12555> PMID:23497602