



Revista Colombiana de Anestesiología

Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



Investigación científica y tecnológica

Mediciones seriadas del lactato y su validez predictiva de la mortalidad temprana en los pacientes con politrauma que ingresan a la unidad de cuidado intensivo



Henry Oliveros-Rodríguez^{a,*}, Rodrigo Estupiñán-López^b y Juliana Rodríguez-Gómez^a

^a Profesor Asociado, Universidad de la Sabana, Chía, Colombia

^b Residentes Especialización en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo, Universidad de la Sabana, Chía, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 21 de agosto de 2016

Aceptado el 11 de mayo de 2017

On-line el 23 de junio de 2017

Palabras clave:

Acidosis láctica

Mortalidad

Cuidados críticos

Heridas y lesiones

Choque hemorrágico

R E S U M E N

Introducción: Los pacientes con politrauma habitualmente cursan con choque hipovolémico que determina diferentes grados de hipoperfusión tisular. La determinación de los niveles de lactato ha sido utilizada como un biomarcador fiable en la evaluación de la magnitud de la hipoperfusión. Adicionalmente se ha establecido que el aclaramiento del lactato en las primeras 6 horas constituye una medida pronóstica de mortalidad de estos pacientes, sin embargo más allá de estas 6 horas su utilidad es controvertida.

Objetivo: Evaluar la capacidad de predicción del lactato seriado y su aclaramiento (al ingreso, 12 y 24 h) en la presentación de la mortalidad de los pacientes con politrauma que ingresaron en la unidad de cuidado intensivo.

Materiales y método: Se realizó un estudio observacional de cohorte longitudinal, en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos de la Clínica Universidad de la Sabana, con diagnóstico de politrauma, durante el periodo comprendido entre 2010 y 2014; de manera concurrente fue registrada en una base de datos creada en Microsoft Excel y analizada en el paquete estadístico STATA 12.

Mediciones seriadas de ácido láctico fueron realizadas al ingreso, a las 12 y 24 horas, con el fin de determinar la asociación de cada una de las mediciones, así como el aclaramiento del ácido láctico a las 12 y 24 horas con la mortalidad a los 7 días.

Resultados: Doscientos treinta y tres pacientes fueron incluidos durante el periodo de estudio, la edad promedio fue de 38 años, el 78% fueron hombres con una mortalidad del 21%. Dentro de los índices de severidad se encontró promedio de APACHE II de 14, SOFA de 9 y ISS de 25. La estancia hospitalaria para los no sobrevivientes fue de 4,7 días mientras que para los sobrevivientes fue de 9 días. Los valores promedios de las 3 mediciones de lactato se asociaron a la mortalidad a los 7 días, teniendo mayor capacidad de discriminación el valor de lactato a las 24 horas, con un punto de corte de 2,35 y un OR de 1,65 (IC 95%: 1,27-2,13).

* Autor para correspondencia. Campus del Puente del Común, Km. 7, Autopista Norte de Bogotá. Chía, Colombia.

Correo electrónico: henry.oliveros@unisabana.edu.co (H. Oliveros-Rodríguez).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rca.2017.05.002>

0120-3347/© 2017 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Conclusiones: El estudio permite determinar un comportamiento del lactato similar al encontrado en otras publicaciones, con evidencia de mayor capacidad de discriminación cuando este permanece elevado por encima de 2,35 a las 24 horas, pudiéndose explicar por la presencia de causalidad reversa.

© 2017 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Lactate serial measurements and predictive validity of early mortality in trauma patients admitted to the intensive care unit

A B S T R A C T

Keywords:

Acidosis, lactic
Mortality
Critical care
Wounds and injuries
Shock, hemorrhagic

Introduction: Patients who have experienced trauma usually develop hypovolemic shock, which determines different levels of tissue hypoperfusion. The determination of lactate levels has been used as a reliable biomarker in the assessment of the magnitude of hypoperfusion. Additionally, it has been established that lactic clearance in the first six hours has value as a prognostic measurement for the mortality rate of these patients. However, beyond six hours its utility is controversial.

Objective: To evaluate the predictive capacity of serial lactic acid as well as clearance (at the time admitted, 12 and 24 hours) in mortality cases for trauma patients admitted to the ICU. **Materials and method:** During the period between 2010 and 2014, an observational longitudinal cohort study was conducted with trauma patients admitted to the Intensive Care Unit (ICU) at the Clínica Universidad de la Sabana. The clinical and demographic data was registered in a data base using Microsoft Excel and analyzed in STATA 12[®] statistical software.

In order to determine the association between each measurement with mortality after seven days, serial measurements of lactic acid were taken at admission time, 12 to 24 hours as well as the clearance of lactic acid at 12 and 24 hours.

Results: 233 patients participated during the time of the study. The average age was 38 years. 78% of the patients were male, with 21% of the mortality at seven days in the ICU. Among the severity indexes, an average of 14 in APACHE II, 9 in SOFA and 25 in ISS was found. The average of length of stay for survive patients was nine days in contrast to five days of mortality patients. In brief, the lactic acid average was associated with mortality at seven days in the three time measurements. On the other hand, the values of the receptor curve operating showed the best performance of the discrimination at 24 hours with a 2.35 cut-off point and OR 1.65 (CI 95%: 1,27-2,13).

Conclusions: Our findings determined a similar performance of the lactic acid as compared to other studies, especially in the lactic acid level at 24 hours with relevant discrimination over 2.35 mEq/L at 24. Nonetheless, reverse causality can eventually occur.

© 2017 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El politrauma es la tercera causa de muerte a nivel mundial, afectando en especial al grupo de población menor de 40 años. De todas las causas, los accidentes de tránsito son los que mayor número de pacientes producen. Cada día en el mundo cerca de 3.000 personas mueren por lesiones resultantes de accidentes de tránsito, afectando especialmente al grupo etario de 15 a 29 años de edad, de acuerdo a los reportes de la OMS^{1,2}. En Colombia el politrauma constituye un problema de salud pública, donde las lesiones traumáticas a causa de violencia y accidentes de tránsito ocupan los primeros puestos

en morbimortalidad^{3,4}. Por ende, la necesidad de disponer de un biomarcador que nos permita evaluar de manera rápida y fiable el proceso diagnóstico de la hipoperfusión durante su fase temprana, con el fin de emprender las medidas pertinentes, tendientes a disminuir estas cifras de mortalidad⁵⁻⁷. Es así como el lactato es una herramienta importante dentro de este escenario, siendo un biomarcador ampliamente estudiado^{8,9}.

Son varias las publicaciones que muestran la relación entre el lactato de ingreso, el aclaramiento temprano y la mortalidad, sin embargo más allá de estas 6 horas su utilidad es controvertida^{8,10-19}. En el presente trabajo se pretendió establecer la capacidad de predicción del lactato seriado y su aclaramiento (al ingreso, a las 12 y 24 horas) en la

presentación de la mortalidad de los pacientes con politrauma que ingresaron en la unidad de cuidado intensivo.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio observacional de cohorte longitudinal, en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Clínica Universidad de la Sabana, ubicada en Chía, Cundinamarca, entre el 1 de enero de 2010 hasta el 1 de enero de 2014. Este centro está ubicado en una zona afluente de importante número de pacientes con accidentes de tránsito. Posterior a la aprobación por parte del comité de ética institucional fue registrada de manera concurrente la información de todos los pacientes con diagnóstico de politrauma y que sobrevivieron al menos 24 horas, se tuvieron en cuenta las variables socio-demográficas, clínicas y paraclínicas, así como los índices de severidad de APACHE II, SOFA, ISS²⁰⁻²⁴ y mediciones de lactato sérico al ingreso en la unidad de cuidados intensivos, a las 12 horas y a las 24 horas. Se excluyeron todos pacientes con mediciones o datos incompletos, y pacientes remitidos de otras instituciones.

Análisis estadístico

Para la elaboración de la base de datos se utilizó Microsoft Excel 2011, versión 14.0, y para el procesamiento de los datos se utilizó el paquete estadístico STATA 12.0, se realizó las estadística descriptiva y se determinó la asociación entre los promedios para cada una de las 3 mediciones de lactato con la mortalidad temprana a los 7 días; se evaluó el aclaramiento de los niveles de lactato teniendo en cuenta el porcentaje del lactato aclarado con respecto a la medición previa con la siguiente ecuación: $\% \text{ de aclaramiento} = ([\text{Lactato basal-lactato control}] / \text{lactato basal}) \times 100^{13,25}$.

Adicionalmente se determinó la capacidad de discriminación mediante el cálculo del área bajo la curva ROC y el punto de corte de mayor discriminación por método de Liu, el cual maximiza el producto de la sensibilidad y especificidad a partir de los cuales se dicotomizaron las mediciones de lactato y se obtuvieron los estimativos OR en relación con la mortalidad; todos los cálculos se realizaron con un nivel de significación $<0,05$.

Resultados

Un total de 309 pacientes con diagnósticos de politrauma fueron ingresados a la UCI en el periodo de estudio, 233 pacientes cumplieron los criterios de inclusión para el registro de la información, como se puede apreciar en el diagrama de flujo 1 (fig. 1).

Del total de pacientes con politrauma 184 pacientes (78%) fueron hombres, la mortalidad fue temprana, descrita como menor a 7 días, fue del 21%, siendo mayor esta en el grupo de los hombres que en el de las mujeres, 58% vs 42% respectivamente.

Todas las mediciones de ingreso de lactato en la unidad se realizaron dentro de las primeras 28 horas (DS10) de ingreso en el hospital, se ha considerado como hora cero el

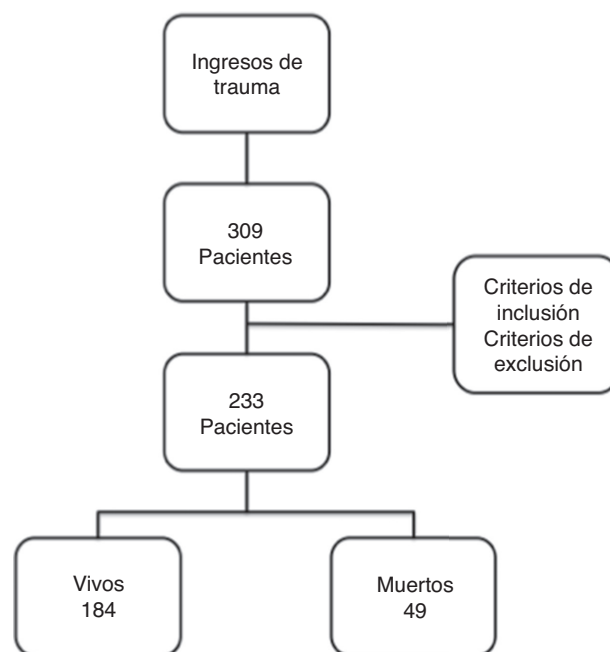


Figura 1 – Diagrama de flujo n.º 1. Pacientes del estudio.

Fuente: Autores.

ingreso en la UCI, la segunda medición a las 12 horas se realizó con un promedio de 10,2 horas y una DS 11,8 horas, y la tercera medición a las 24 horas con un promedio de 24,4 horas y una DS de 13 horas; el análisis de varianza para las 3 mediciones mostró diferencias entre los 3 grupos de mediciones con una $p < 0,001$.

Las variables que se asociaron a la mortalidad temprana fueron el APACHE II, el SOFA y el ISS, al igual que los niveles de lactato en cada una de las mediciones (tabla 1).

El promedio de estancia en los pacientes vivos fue de 9 días, mientras que los que no sobrevivieron tuvieron 4,7 días.

Tendencia de los niveles de lactato

Como se observa en la tabla 1 el valor de los niveles de lactato disminuyó a medida que progresa en el tiempo, ingreso, 12 horas y 24 horas, con promedios y desviaciones estándar de: 3,28 (2,46) (IC 95% [2,92-3,64]); 2,73 (2,24) (IC 95% [2,39-3,67]); 2,21 (1,68) (IC 95% [1,93-2,49]) respectivamente. Cuando se compararon los promedios de lactato entre vivos y muertos se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los promedios al ingreso, 12 y 24 horas de -2,11, -1,79 y -1,77.

En cuanto al aclaramiento de los niveles de lactato se encontró asociación en las diferencias entre el ingreso y las 24 horas y entre 12 y 24 horas, pero no entre el ingreso y las primeras 12 horas.

Capacidad de discriminación de la mortalidad temprana del lactato en cada uno de los 3 periodos de tiempo

En la tabla 2 se registran los valores del área bajo la curva ROC de los 3 momentos de la medición del lactato, donde se observó una tendencia de mayor discriminación a medida que progresa el tiempo. Adicionalmente se registran los valores de

Tabla 1 – Características generales y biomarcadores en pacientes con politrauma

	Vivos N = 184	Muertos N = 49	Valor de p
Género masculino n (%)	155 (84)	28 (57)	0,001
Edad, media (DE)	35,61 (13,36)	44 (19,40)	0,001
RIQ	24-44	30-52	
APACHE II, media (DE)	13,20	21,40	0,001
RIQ	8-17	16,5-27	
Lactato al ingreso, media (DE)	2,81 (1,55)	4,92 (3,97)	0,001
RIQ	1,85-3,45	2,4-5,8	
Lactato a las 12 horas, media (DE)	2,35 (1,58)	4,14 (3,51)	0,001
RIQ	1,2-3	1,4-5,7	
Lactato a las 24 horas, media (DE)	1,9 (1,14)	3,67 (2,79)	0,001
RIQ	1,3-2,2	1,6-5	
Estancia en UCI, media (DE)	9,33 (8,22)	5,05 (7,39)	0,001
RIQ	3,66-13	1-5	
SOFA, media (DE)	8,73 (3,04)	10,5 (2,41)	0,001
RIQ	7-11	9,5-12	
ISS media (DE)	21,07 (14,87)	39,2 (25,95)	0,001
RIQ	12-24	18-75	
% Aclaramiento-lactato ingreso-12 horas			
Media (DE)	5,64 (62,7)	-2,68 (61,9)	0,48
% Aclaramiento-lactato ingreso-24 horas			
Media (DE)	20,7 (51,9)	-3,23(65,8)	0,04
% Aclaramiento-12 horas-24 horas			
Media (DE)	9,5(39,7)	-44,5 (138)	0,001

Mortalidad medida a 7 días.

APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; DE: desviación estándar; ISS: Injury Severity Score; RIQ: rango intercuartílico; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

Fuente: autores.

Tabla 2 – Capacidad de discriminación del lactato en las primeras 48 horas en la predicción de la mortalidad a 7 días en los pacientes con politrauma

Medición	Área curva ROC (IC 95%)	Punto de corte mEq/l	Sensibilidad	Especificidad
Lactato ingreso	0,61 (0,48-0,73)	3,05	0,66	0,67
Lactato 12 horas	0,55 (0,40-0,70)	3,65	0,46	0,84
Lactato 24 horas	0,70 (0,58-0,83)	2,35	0,56	0,79

Fuente: autores.

punto de corte, sensibilidad y especificidad para cada uno de los momentos en relación con la mortalidad temprana (7 días).

A partir de los valores de los puntos de corte, como podemos observar en la tabla 3, se calcularon las OR de mortalidad temprana para cada uno de los momentos, donde encontramos para el lactato de ingreso una OR de 1,4 (IC 95% [1,17-1,68]) cuando se tiene un nivel de lactato mayor de 3,04 mEq/l; a las 12 horas una OR de 1,35 (IC 95% [1,14-1,60]) con un lactato mayor de 3,65 mEq/l y a las 24 horas una OR de 1,65 con IC del 95%: 1,27-2,13, con un punto de corte de 2,35 mEq/l.

En la figura 2 se puede observar la mayor área bajo la curva de los niveles de lactato a las 24 horas del ingreso (0,70), teniendo un mayor poder de discriminación de la mortalidad temprana, mientras que los valores del área bajo la curva al ingreso y a las 12 horas son inferiores, 0,60 y 0,54 respectivamente.

Discusión

Los niveles de lactato en la sangre son el reflejo del equilibrio entre la producción y la captación de lactato en los tejidos, el cual normalmente se encuentra en un rango de 0,5-1,8 mmol/l²⁶. Numerosos estudios han establecido el uso de lactato como marcador diagnóstico, terapéutico y pronóstico de hipoxia tisular. Estos estudios han usado como punto de corte en la gran mayoría 2,0 mmol/l. Este punto de corte se ha establecido en diversos escenarios y diversos tipos de pacientes, es así como Kliegel et al. examinan a los pacientes que fueron resucitados de paro cardíaco y sobrevivieron al menos 48 horas²⁷, concluyendo que la hiperlactatemia sostenida

Tabla 3 – Análisis bivariado de regresión logística; mortalidad a 7 días y lactato en 3 diferentes momentos

Medición	OR	Intervalo de confianza 95%
Lactato ingreso	1,40	1,17-1,68
Lactato 12 horas	1,35	1,14-1,60
Lactato 24 horas	1,65	1,27-2,13

Fuente: autores.

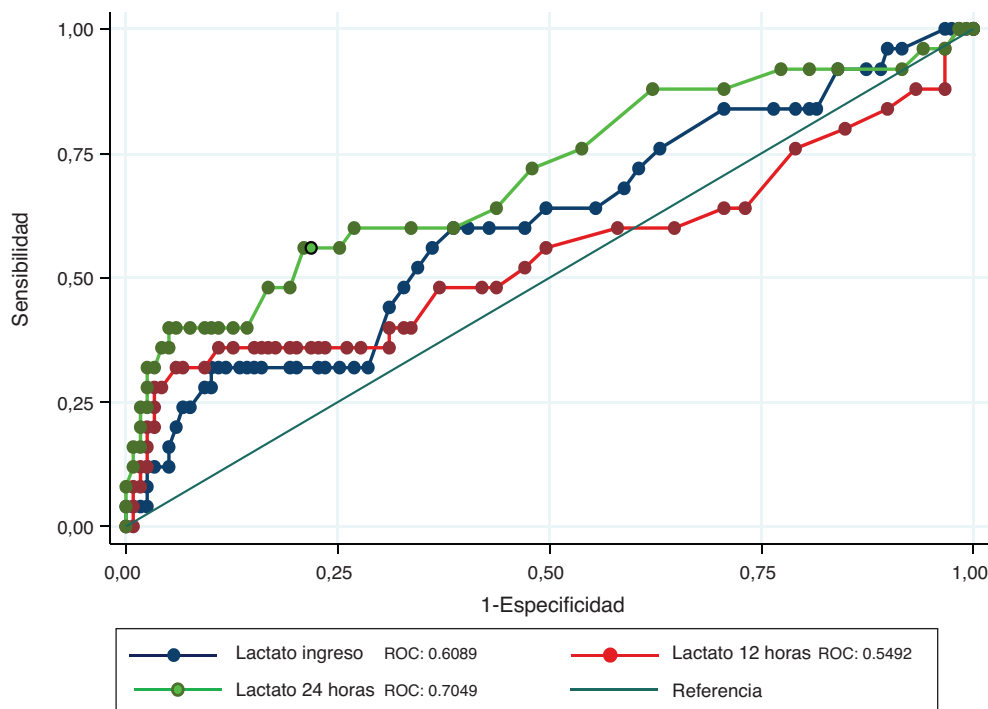


Figura 2 – Curva ROC para las diferentes mediciones de lactato sérico: ingreso, 12 horas y 24 horas.

Fuente: Autores.

(>2,0 mmol/l después de 48 h) es predictor de mortalidad, así como de un mal pronóstico neurológico. Kruse et al. realizan una revisión sistemática llegando a establecer que el punto de corte de >2 mmol/l es el que con mayor frecuencia se asocia a mortalidad en el paciente crítico con algún tipo de politrauma. Más recientemente se han publicado y estratificado los puntos de corte de acuerdo a su severidad, considerándose bajo (<2,5 mg/dl), moderadamente elevado (2,5-3,9 mg/dl) y severamente elevado (>4 mg/dl)^{26,28-30}.

Uno de los primeros estudios que determinó la asociación entre los niveles de lactato y la mortalidad en pacientes con politrauma fue el realizado por Abramson, quien encontró que el retardo en la normalización de los niveles de lactato después de las 24 y 48 horas se asociaba a una mortalidad creciente, mientras que los pacientes que normalizaban las cifras de lactato antes de las 24 horas tenían una sobrevida del 100%; en nuestro estudio no se confirmó este hallazgo, incluso pacientes con lactato normal en las primeras 12 horas fallecieron, esto probablemente debido a la mayor severidad de nuestros pacientes con un ISS promedio de 30, mientras el reportado en el estudio de Abramson fue de 22¹⁰.

Cuando se exploró cuál de las mediciones en el tiempo: ingreso, 12 y 24 horas, tendría la mayor capacidad de discriminación en la sobrevida, se pudo observar que aquellos pacientes con lactato por encima de 2,35 mEq/l a las 24 horas presentaron la mayor mortalidad, sin embargo desde el año 2012 la doctora Marie-Alix Régner¹² encontró que la medición del aclaramiento en las primeras 4 horas respecto a los niveles de lactato de ingreso tenían una adecuada capacidad de discriminación de los pacientes que morían o sobrevivían,

con un área bajo la curva ROC (0,78, IC 95%: 0,73-0,83, Nosotros solo encontramos que el menor aclaramiento de manera tardía se asociaba con la mortalidad a las 24 horas, área bajo la curva ROC 0,70 (0,58-0,83).

En 2013 Odom¹³ incluyó en su estudio 4.742 pacientes con politrauma, encontrando que el lactato inicial era el predictor más fuerte de mortalidad en el paciente con politrauma, cuando el primer lactato era superior a 4 mEq/l. También realizaron en este grupo de pacientes el cálculo del aclaramiento del lactato, con un intervalo de tiempo de 6 horas, encontrando que a menor aclaramiento mayor mortalidad; nuestro trabajo evaluó el aclaramiento entre el inicio, las 12 y las 24 horas, solo encontrando una asociación con la disminución del aclaramiento a las 24 horas.

En 2015 se publica el trabajo de Dr. Dezman Zachary¹⁴ en 18.304 pacientes con politrauma, donde se evaluó en 3.887 pacientes el aclaramiento de lactato a las 24 horas y tan solo el 7,8% de la población logró obtener un aclaramiento del lactato por debajo de 2 mEq/l; sin embargo, se encontró una adecuada capacidad de discriminación de los niveles de lactato a las 24 horas con una área bajo la curva de 0,8, la severidad de la población de este estudio fue menor al nuestro con un promedio en el ISS de 25.

Nuestro estudio tiene la limitación de no haber evaluado en aclaramiento del lactato dentro de las primeras 6 horas con respecto al lactato de ingreso, sin embargo realiza un seguimiento del lactato en las primeras 24 horas, mostrándonos un panorama más amplio y evidenciándonos cómo el empeoramiento en los niveles de lactato tardíamente determinan una mayor mortalidad.

Conclusiones

Nuestro estudio mostró que los niveles de lactato mayores a 2,35 mEq/l a las 24 horas se asociaron con mayor riesgo de mortalidad. Por otra parte, el aclaramiento del lactato menor o incluso el aclaramiento negativo determinó una mayor mortalidad, especialmente a las 24 horas. No se pudo establecer que el aclaramiento temprano mejorase el pronóstico. Los hallazgos del presente estudio podrían estar influenciados por la causalidad reversa, por lo que los pacientes con peor pronóstico serían justamente aquellos en los cuales las metas de reanimación no se lograron cumplir.

Financiamiento

Ese proyecto contó con el respaldo de la Universidad de la Sabana en la asesoría de los aspectos metodológicos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

- Murray CJ, Lopez AD. Mortality by cause for eight regions of the world: Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 1997;349:1269-76.
- DiMaggio C, Ayoun-Chée P, Shinseki M, Wilson C, Marshall G, Lee DC, et al. Traumatic injury in the United States: In-patient epidemiology 2000-2011. *Injury*. 2016;47:1393-403.
- Sauaia A, Moore FA, Moore EE, Moser KS, Brennan R, Read R, et al. Epidemiology of trauma deaths: A reassessment. *J Trauma*. 1995;38:185-93.
- Ordóñez CA, Pino LF, Tejada JW, Badiel M, Loiza JH, Mata LV, et al. Experience of two first level hospitals in the southwest region of Colombia on the implementation of the Panamerican Trauma Society International Trauma Registry. *Rev Col Bras Cir*. 2012;39:255-62.
- Riou B, Landais P, Vivien B, Stell P, Labbene I, Carli P. Distribution of the probability of survival is a strategic issue for randomized trials in critically ill patients. *Anesthesiology*. 2001;95:56-63.
- Suarez-de-la-Rica A, Maseda E, Anillo V, Tamayo E, García-Bernedo CA, Ramasco F, et al. Biomarkers (procalcitonin, C reactive protein, and lactate) as predictors of mortality in surgical patients with complicated intra-abdominal infection. *Surg Infect*. 2015;16:346-51.
- Blow O, Magliore L, Claridge JA, Butler K, Young JS. The golden hour and the silver day: detection and correction of occult hypoperfusion within 24 hours improves outcome from major trauma. *J Trauma*. 1999;47:964-9.
- Zhang Z, Xu X, Chen K. Lactate clearance as a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: A systematic review study protocol. *BMJ Open*. 2014;4:e004752.
- Watson NC, Heard SO. The use of lactate as a biomarker. *J Intensive Care Med*. 2010;25:301-2.
- Abramson D, Scalea TM, Hitchcock R, Trooskin SZ, Henry SM, Greenspan J. Lactate clearance and survival following injury. *J Trauma*. 1993;35:8-584.
- Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, Steele SR, Elliott DC. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg*. 2003;185:485-91.
- Régnier MA, Raux M, Le Manach Y, Asencio Y, Gaillard J, Devilliers C, et al. Prognostic significance of blood lactate and lactate clearance in trauma patients. *Anesthesiology*. 2012;117:1276-88.
- Odom SR, Howell M, Silva GS, Nielsen V, Gupta A, Shapiro N, et al. Lactate clearance as a predictor of mortality in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;74:999-1004.
- Dezman ZD, Comer AC, Smith GS, Narayan M, Scalea TM, Hirshon JM. Failure to clear elevated lactate predicts 24-hour mortality in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2015;79:580-5.
- Freitas AD, Franzon O. Lactate as predictor of mortality in polytrauma. *Arq Bras Cir Dig*. 2015;28:163-6.
- De Vries HM, Dekker SE, Boer C. Lactate clearance as a predictor of mortality. *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;77:183.
- Nichol A, Bailey M, Egi M, Pettila V, French C, Stachowski E, et al. Dynamic lactate indices as predictors of outcome in critically ill patients. *Critical Care (London, England)*. 2011;15:R242.
- Pal JD, Victorino GP, Twomey P, Liu TH, Bullard MK, Harken AH. Admission serum lactate levels do not predict mortality in the acutely injured patient. *J Trauma*. 2006;60:7-583.
- McNelis J, Marini CP, Jurkiewicz A, Szomstein S, Simms HH, Ritter G, et al. Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit. *Am J Surg*. 2001;182:481-5.
- Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Medicine*. 1985;13:818-29.
- Ferreira FL, Bota DP, Bross A, Melot C, Vincent JL. Serial evaluation of the SOFA score to predict outcome in critically ill patients. *JAMA*. 2001;286:1754-8.
- Baker SP, O'Neill B. The injury severity score: An update. *J Trauma*. 1976;16:882-5.
- Antonelli M, Moreno R, Vincent JL, Sprung CL, Mendoça A, Passariello M, et al. Application of SOFA score to trauma patients. Sequential organ failure assessment. *Intensive Care Med*. 1999;25:389-94.
- Cerovic O, Golubovic V, Spec-Marn A, Kremzar B, Vidmar G. Relationship between injury severity and lactate levels in severely injured patients. *Intensive Care Med*. 2003;29:1300-5.
- Nguyen HB, Loomba M, Yang JJ, Jacobsen G, Shah K, Otero RM, et al. Early lactate clearance is associated with biomarkers of inflammation, coagulation, apoptosis, organ dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *J Inflammation*. 2010;7:6.
- Kruse O, Grunnet N, Barfod C. Blood lactate as a predictor for in-hospital mortality in patients admitted acutely to hospital: A systematic review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2011;19:74.
- Kliegel A, Losert H, Sterz F, Holzer M, Zeiner A, Havel C, et al. Serial lactate determinations for prediction of outcome after cardiac arrest. *Medicine*. 2004;83:274-9.
- Callaway DW, Shapiro NI, Donnino MW, Baker C, Rosen CL. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality in normotensive elderly blunt trauma patients. *J Trauma*. 2009;66:1040-4.

29. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, Nathanson LA, Lisbon A, Wolfe RE, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Ann Emerg Med.* 2005;45:524-8.
30. Howell MD, Donnino M, Clardy P, Talmor D, Shapiro NI. Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. *Int Care Med.* 2007;33:1892-9.