



Lactato sérico como predictor de mortalidad, artículo de revisión

Serum lactate as a predictor of mortality, review article

Lactato sérico como preditor de mortalidade, artigo de revisão

Walter David Osejos Moreira ^I
mdosejoswalter@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-7834-1863>

Brenda Lorena Morales Silva ^{II}
moralessilvabrenda@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0001-5978-9171>

Emerson Iván Villarreal Chamorro ^{III}
emersonvillarreal3@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-2547-3766>

Francis Jossue Espinosa de los Monteros Garrido ^{IV}
francisespinosadelosmonteros@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-5976-852X>

Correspondencia: mdosejoswalter@hotmail.com

Ciencias de la Salud
Artículo de Revisión

* **Recibido:** 23 de enero de 2023 ***Aceptado:** 12 de febrero de 2023 * **Publicado:** 2 de marzo de 2023

- I. Médico General, Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Central del Ecuador. Médico General en funciones hospitalarias en Clínica Sol Manta, Ecuador.
- II. Médica General, Egresada de la Facultad de Medicina de la Universidad Central del Ecuador, Medico general en funciones hospitalarias en Hospital Pediátrico Baca Ortiz, Ecuador.
- III. Médico General, Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Central del Ecuador, Medico calificador de discapacidad en Ministerio de Salud Pública del Ecuador
- IV. Médico General, Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Central del Ecuador, Médico general en funciones hospitalarias en Hospital Carlos Andrade Marín, Ecuador.

Resumen

El ácido láctico o lactato sérico ha sido ampliamente estudiado por su papel en la producción energética y metabolismo celular. La hiperlactatemia, se ha relacionado con varias patologías, como la sepsis, hepatopatías, trauma, shock, intoxicación por drogas y los diferentes tipos de cáncer. Materiales y métodos: Para la realización de este artículo de revisión se hizo uso de metodología mixta de análisis, cualitativo y cuantitativa, para organizar y presentar la información con el fin de filtrar y utilizar solamente estudios basados en la integración estructurada y sistemática, se desestimó toda información científica que fuera desactualizada (bibliografía de mas de 5 años) y/o no confirmada. Para ello se utilizaron artículos, revisiones de casos, metaanálisis, estudios de cohortes en las principales bases de datos y repositorios médicos reconocidos a nivel mundial. Resultados: La medición de lactato sérico durante situaciones de estrés que curse el cuerpo humano como lo son las diferentes patologías puede ser un biomarcador fiable para la predicción de mortalidad, en este estudio determinamos que el punto de corte para esta predicción es de por encima de 4 mmol/l, siendo más específico a partir de las 24 horas del evento, teniendo un poder de discriminación superior a escalas de predicción de mortalidad comúnmente utilizadas.

Palabras Clave: Lactato; Ácido láctico; Hiperlactatemia; Hipolactatemia; Biomarcador; Mortalidad.

Abstract

Lactic acid or serum lactate has been widely studied for its role in energy production and cellular metabolism. Hyperlactatemia has been related to several pathologies, such as sepsis, liver disease, trauma, shock, drug intoxication and different types of cancer. Materials and methods: To carry out this review article, a mixed methodology of analysis, qualitative and quantitative, was used to organize and present the information in order to filter and use only studies based on structured and systematic integration. all scientific information that was out of date (bibliography of more than 5 years) and/or not confirmed. For this, articles, case reviews, meta-analyses, cohort studies in the main databases and medical repositories recognized worldwide were used. Results: The measurement of serum lactate during stress situations that the human body undergoes, such as different pathologies, can be a reliable biomarker for the prediction of mortality. In this study, we determined that the cut-off point for this prediction is above 4 mmol/l, being more specific 24 hours

after the event, having a higher discrimination power than commonly used mortality prediction scales.

Keywords: lactate; Lactic acid; hyperlactatemia; Hypolactatemia; Biomarker; Mortality.

Resumo

O ácido láctico ou lactato sérico tem sido amplamente estudado por seu papel na produção de energia e no metabolismo celular. A hiperlactatemia tem sido relacionada a diversas patologias, como sepse, doença hepática, trauma, choque, intoxicação medicamentosa e diversos tipos de câncer. **Materiais e métodos:** Para realizar este artigo de revisão, uma metodologia mista de análise, qualitativa e quantitativa, foi usada para organizar e apresentar as informações, a fim de filtrar e usar apenas estudos baseados na integração estruturada e sistemática. de data (bibliografia de mais de 5 anos) e/ou não confirmada. Para isso, foram utilizados artigos, revisões de casos, meta-análises, estudos de coorte nas principais bases de dados e repositórios médicos reconhecidos mundialmente. **Resultados:** A medição do lactato sérico durante situações de estresse que o corpo humano sofre, como diferentes patologias, pode ser um biomarcador confiável para a predição de mortalidade. Neste estudo, determinamos que o ponto de corte para essa predição é acima de 4 mmol/l, sendo mais específico 24 horas após o evento, possuindo maior poder de discriminação do que as escalas de predição de mortalidade comumente utilizadas.

Palavras-chave: lactato; Ácido láctico; hiperlactatemia; Hipolactatemia; Biomarcador; Mortalidade.

Introducción

El lactato es conocido por su papel en la producción energética y metabolismo celular. El incremento en su producción, o hiperlactatemia, se ha relacionado con varias condiciones mórbidas, como la sepsis, hepatopatías, trauma, shock, intoxicación por drogas, y cáncer (Lee, et al., 2021). Siendo el lactato, el producto más importante del metabolismo anaeróbico, ha sido considerado ampliamente como indicador de hipoxia tisular. Sin embargo, la elevación del lactato puede ocurrir en situaciones no relacionadas a hipoxia, como defectos mitocondriales en la utilización de oxígeno, disfunción de la enzima piruvato deshidrogenasa, desequilibrio entre el consumo y transporte de oxígeno, y procesos de glicólisis acelerada (Pino & Singh, 2020).

Se conoce como lactato tipo A, cuando existe evidencia clínica de hipoxia, mientras que el tipo B, es aquel no asociado a condiciones de hipoxia (Kamel, Man, & Halperin, 2019).

Tradicionalmente los niveles séricos de lactato son usados como biomarcadores de severidad de una patología, más comúnmente de la sepsis; por lo que la hiperlactatemia se asocia a malos resultados en pacientes críticamente enfermos. De esta manera, estudios que han comparado los niveles de lactato en sangre en pacientes severamente enfermos versus no severos; encontraron que el lactato se mantuvo más elevado en aquellos pacientes críticos, en comparación con aquellos no críticos (Carpené, et al., 2022).

La acumulación de lactato en sangre es peligrosa, ya que puede llegar a causar acidosis láctica. Es necesario entonces, que sea rápidamente removido de los tejidos y de la circulación; lo cual se consigue gracias a la actividad catalítica de la enzima piruvato deshidrogenasa, que lo convierte en acetilCoa (Li, et al., 2022).

El promedio de producción de lactato en un adulto, es de 15 a 25 miliequivalentes por kilogramo al día, con una concentración sérica que varía entre 0.5 a 1.5 milimoles por litro. De este, el 25% se produce en el músculo esquelético, 25% en la piel, 20% en el cerebro, 20% en los hematíes y 10% en el intestino. Considerando, además, que en los pacientes críticos la producción de lactato puede realizarse también en sitios diferentes de los habituales como en sitios de infección o inflamación (Dichtl, et al., 2021).

En pacientes críticamente enfermos, un lactato menor a 2 mmol/L es generalmente aceptado como normal. Por lo que la hiperlactatemia podría ser definida con valores entre 2 mmol/L y 4 mmol/L; mientras que niveles por encima de este último, son considerados como hiperlactatemia severa que involucran altas tasas de mortalidad (Pino & Singh, 2020) (Foucher & Tubben, 2022).

Metodología

Para la elaboración de este artículo se utilizó material disponible en las bases de datos de Up to Date, Cochrane Library, Pubmed, Science Direct, Clinical Key, y Springer Link, artículos del 1 de enero del 2018 hasta el último día de búsqueda.

Se hizo uso de metodología mixta de análisis, cualitativo y cuantitativa, para organizar y presentar la información tratando de llegar a la determinación de estudios basados en la integración estructurada y sistemática obtenida en diferentes ensayos clínicos sobre la relación del lactato y la mortalidad por lo que se desestimó para esta revisión estudios que el consenso investigador

consideró de poco valor científico-académico o de bajo nivel de evidencia en sus contenidos, entre estos: cartas al editor, resúmenes, monografías, anotaciones e en algunos casos, inclusive, estudios de cohorte, reportes de casos y controles, series desactualizadas.

Resultados

Fuentes de lactato

En el pasado se consideraba al lactato como un producto derivado del metabolismo anaeróbico y de manera frecuente se relaciona como un producto final de este proceso el cual es completamente desfavorable o tomado en cuenta como un biomarcador de mal pronóstico (Swayer Gordon Smith, 2022).

Este paradigma actualmente está poniéndose en duda, ya que expertos en el tema han encontrado posterior a varios estudios que el lactato cumple mas un papel beneficioso para la salud que una desventaja para la misma. A través de los años se ha demostrado que el lactato incrementa de manera significativa durante la actividad física, cuando existe una contracción muscular continua sin presencia de oxígeno y el mismo disminuía en cantidad cuando existía un adecuado aporte de oxígeno en los tejidos. Es por esto que se asumía que este era un producto de desecho (Swayer Gordon Smith, 2022).

Desde años atrás se ha determinado que el lactato se produce por la reducción del piruvato debido a la acción de la enzima lactato deshidrogenasa, la cual se expresa en el citosol y existe en varias isoformas con diversas distribuciones específicas a nivel de todo el cuerpo. Las concentraciones de lactato se mantienen en equilibrio con el piruvato por la molécula lactato deshidrogenasa en una relación de 10:1 (Mizock, 2020).

Las situaciones en las que el cuerpo humano se encuentre en estrés, en este caso las patologías con evolución crítica, se asocian a una mayor captación de glucosa a nivel multiorgánico, como resultado de un aumento en el transporte de la glucosa en donde la insulina no participa o a su vez participa en cortas estancias. Este proceso suele estar mediado por citocinas (TNF o IL-6) (Neligan, 2021) (Brooks, 2020).

Un incremento en la captación de glucosa aumenta el flujo glucolítico el mismo que incrementa la producción de lactato como consecuencia de un efecto de acción de masa. Años atrás se había pensado en el lactato como un callejón sin salida metabólico que reflejaba un aumento del metabolismo anaeróbico de la glucosa. Sin embargo, ahora se conoce que el lactato es un valioso

intermediario metabólico que interactúa con la vía de fosforilación oxidativa para mantener un equilibrio entre la oferta y la demanda. Este equilibrio se refleja en el estado de fosforilación, que se puede representar como la relación de $ADP + ATP/AMP + ADP + ATP$ (Ferri, 2023).

En un estudio realizado por George Brooks y colaboradores, propusieron que el lactato generado glucolíticamente en el citoplasma es trasladado a la matriz mitocondrial, donde apoya la síntesis de ATP mediante: El suministro de equivalentes reductores para la cadena respiratoria, su conversión a piruvato con posterior oxidación en el ciclo de Krebs. La formación aeróbica de lactato, por lo tanto, puede verse como un mecanismo por el cual el citosol y las mitocondrias interactúan para mantener una síntesis oxidativa adecuada de ATP en el músculo esquelético, miocardio, cerebro, pulmón, intestinos, entre otros órganos (Prabhat R. Napit, 2023).

El metabolismo oxidativo deteriorado del ATP y la producción aumentada de lactato también podrían suceder como consecuencia del daño mitocondrial por mediadores inflamatorios. La existencia de este proceso se apoya en un examen histológico por microscopía electrónica de pacientes que fallecen por sepsis en los que se demostró evidencia de daño mitocondrial significativo a pesar de las escasas pruebas de muerte celular. También se ha determinado que el lactato puede generar una vasodilatación y la liberación de catecolaminas lo cual estimula la oxidación de la grasa y los glúcidos. (Gabriel Ward, 2019) (Romain Jouffroy, 2020).

Papel del lactato en el organismo

Estudios recientes, han investigado la relación del lactato con la inmunidad celular y humoral; señalan que la activación inflamatoria de macrófagos por lipopolisacáridos bacterianos, lo que dispara la glicolisis y la producción de lactato. Se ha demostrado que la presencia de este metabolito, está involucrado en el cambio del fenotipo macrofágico, e incrementa la expresión de genes que participan en la reparación tisular (Dichtl, et al., 2021).

En 2019, se describió una nueva modificación epigenética en la transcripción de genes, la *lactilación de histonas de lisina*, estos hallazgos podrían explicar como el lactato tiene un importante efecto en la progresión tumoral, y podría constituir una vía para explicar la angiogénesis, migración celular y metástasis, activadas por el lactato (Zang, et al., 2022).

Tradicionalmente se ha considerado que el hígado es el sitio principal de aclaramiento del lactato donde, por mecanismo de difusión, atraviesa la membrana del hepatocito para convertirse en piruvato gracias a la participación de la enzima lactato deshidrogenasa NAD dependiente, para que

posteriormente ocurra la gluconeogénesis. Se considera que entre 50 y 60% del lactato generado se aclara en este sitio; 40% en el riñón y 10% en el corazón (Kamel, Man, & Halperin, 2019).

Según la literatura, un tratamiento dirigido al aclaramiento temprano del lactato, se asocia a menor mortalidad, lo que indica que la monitorización de los niveles de lactato sérico es útil en la práctica clínica; tal y como menciona un estudio publicado en 2022 basado en pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo severo por SARS-CoV-2 (Carpené, et al., 2022). Por otra parte, varios estudios en adultos, reportan que la elevación persistente del lactato, por más de 24 horas, se asocia a tasas altas de mortalidad, de hasta un 89% (Pino & Singh, 2020).

Con lo anteriormente mencionado, concuerdan análisis realizados en neonatos con sepsis, pues se ha encontrado que la mortalidad en estos pacientes fue mayor en aquellos que tuvieron una aclaración menor al 10% del valor inicial del lactato sérico, en las 6 primeras horas, posteriores al inicio de su tratamiento (Chaundhry, Haroon, Waheed, Shahzad, & Bushra, 2022).

Utilidad del lactato en el diagnóstico y el pronóstico de la mortalidad

Desde hace tiempo atrás se ha estudiado la relación entre los niveles elevados de lactato sérico como marcador de hipoperfusión tisular en pacientes críticos y su elevada mortalidad, en especial en pacientes con choque séptico grave con valores por encima de 4 mmol/l los cuales sugieren peligro ya que se relacionan con trastornos sistémicos, respuesta inflamatoria sistémica y necesidad del ingreso a unidad de cuidados intensivos, siendo así de gran utilidad para el pronóstico y toma de decisiones en este tipo de pacientes. (Zhiqiang Liu, 2019)

Como mencionamos existe una disminución en la perfusión de oxígeno a los tejidos el cual interrumpe la síntesis de ATP bloqueando la enzima piruvato deshidrogenasa con desviación de la de la producción de piruvato para la síntesis de lactato, como producto de un metabolismo anaeróbico, el lactato puede valorar el grado de hipoxia en diferentes estado críticos en pacientes que llegan a la emergencia que requieren intervención oportuna para la sobrevivencia del paciente, por lo que niveles elevados al ingreso puede predecir la necesidad de la utilización de hemoderivados así como la detección temprana de la mortalidad. (Mit Chaudhari, 2022) (Ralphe Bou Chebl, 2020)

La lesión tisular derivada de la disminución en el aporte de oxígeno en los tejidos aun en pacientes jóvenes, normotensos estables hemodinámicamente producen una elevación del lactato sérico, estudios demostraron que la relación del lactato y los signos vitales no se correlacionan como predictores de mortalidad si se valoran en conjunto, sin embargo, herramientas como por ejemplo

el qSOFA el cual ayuda a evaluar la posibilidad de un riesgo alto en pacientes con sospecha de sepsis con escasos parámetros, dejando ya a un lado los criterios del SIRS son útiles predictores el grado de riesgo. (Yong Joo Park, 2018)

Los profesionales especialistas en trauma y emergencilogos deben ser capaces de la identificación temprana de hipoperfusión tisular y la necesidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos basándose en criterios de severidad entre ellos niveles de lactato por encima de 4 mmol/l, además que se correlaciona con la necesidad de una intervención quirúrgica a causa de una insuficiencia multiorgánica y mortalidad tardía hasta las 24 a 48 horas del ingreso. (Anibal Basile Filho, 2019)

Existe una fuerte asociación entre la angiogénesis y la síntesis de colágeno como mediador en el proceso de reparación tisular, en pacientes con estado de hipoxemia las células utilizan la glucolisis independientemente de los niveles de oxígeno manteniendo niveles de lactato dentro de parámetros normales, presentándose a su vez una acidosis láctica por glucolisis resultante de la actividad de Na + K + ATPasa dirigida a la activación de los receptores beta adrenérgicos. Sin embargo esta hipoperfusión oculta que mantiene niveles de lactato dentro de parámetros normales y niveles normales de presión arterial presentan una menor mortalidad hasta que se modifican los niveles de presión arterial. (Fernando Luís Scolari, 2020)

Los niveles elevados de lactato en sangre se han utilizado para identificar a los pacientes en estado crítico con alto riesgo de muerte, incluso antes del desarrollo de inestabilidad hemodinámica. Estudios como el de Scott et al, observaron un aumento de 3 veces en la mortalidad a los 30 días. La valoración de una muestra venosa con un nivel de lactato venoso >36 mg/dL pueden servir como una alternativa a las mediciones de lactato en sangre arterial para predecir la mortalidad hospitalaria además que son más manejables y menos dolorosos de determinar en comparación con las muestras arteriales. Los niveles tempranos de lactato venoso ayudan en la evaluación de la severidad. (Harith Alataby, 2021) (En-Pei Lee, 2020)

Conclusión

En situaciones donde el organismo se encuentra en peligro, hay un incremento de los niveles de oxígeno y glucosa disponibles por la liberación de catecolaminas, al mismo tiempo se observa un estado de glucolisis aerobia acelerada aumentando la generación de piruvato superando la capacidad de metabolismo mitocondrial lo que lleva a la estimulación de los receptores β_2 y la producción de lactato liberado al torrente sanguíneo, por lo que la medición de lactato sérico por encima de 4 mmol/l, representa un marcador confiable para la predicción de la mortalidad, siendo

más específico a partir de las 24 horas del evento, teniendo un poder de discriminación superior a qSOFA. Las guías de manejo actuales sugieren realizar un manejo clínico enfocado en normalizar los niveles de lactato, sin embargo, ante la evidencia de otras formas de producción y depuración de lactato no relacionado con anaerobiosis, se debe plantear que la resucitación guiada por niveles objetivos de lactato como marcador de los niveles homeostáticos de la hipoxia/isquemia puede llevar a una sobreactuación al tratar de obtener un lactato fisiopatológico.

Referencias

1. Anibal Basile Filho, A. F. (2019). The use of APACHE II, SOFA, SAPS 3, C-reactive protein/albumin ratio, and lactate to predict mortality of surgical critically ill patients. Basile-Filho et al. *Medicine*, 98:26.
2. Association between serum lactate levels and mortality in patients with cardiogenic shock receiving mechanical circulatory support: a multicenter retrospective cohort study. (2020). Scolari et al. *BMC Cardiovasc Disord*, 20:496.
3. Brooks, G. A. (2020). The tortuous path of lactate shuttle discovery: From cinders and boards to the lab and ICU. *Journal of Sport and Health Science*, Páginas 446-460.
4. Carpené, G., Onorato, D., Nocini, R., Fortunato, G., Rizk, J., Henry, B., & Lippi, G. (2022). Blood lactate concentration in COVID-19: a systematic literature review. *Clin Chem Lab Med*, 332-337.
5. Chaundhry, S., Haroon, S., Waheed, K., Shahzad, M., & Bushra, F. (2022). BLOOD LACTATE LEVELS AND LACTATE CLEARANCE AS PREDICTORS OF MORTALITY IN NEONATAL SEPSIS. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 438-441.
6. Dichtl, S., Lindenthal, L., Zeitler, L., Behnke, K., Schlösser, D., Strobl, B., . . . Murray, P. (2021). Lactate and IL6 define separable paths of inflammatory metabolic adaptation. *Science advances*, 1-10.
7. En-Pei Lee, S.-C. C.-H. (2020). Comparison of Predictive Powers for Mortality between Systemic Vascular Resistance Index and Serum Lactate in Children with Persistent Catecholamine-Resistant Shock. *BioMed Research International*, 134-146.
8. Fernando Luís Scolari, D. S. (2020). Association between serum lactate levels and mortality in patients with cardiogenic shock receiving mechanical circulatory support: a multicenter retrospective cohort study . Scolari et al. *BMC Cardiovasc Disord*, 20:496.

9. Ferri, F. F. (1 de January de 2023). Lactic Acidosis . Obtenido de CLINICAL OVERVIEW
CLinical Key Elsevier:
https://clinicalkey.puce.elogim.com/#!/content/derived_clinical_overview/76-s2.0-B9780323755733005230
10. Foucher, C., & Tubben, R. (2022). Lactic acidosis. StatPearls.
11. Gabriel Ward, J. B. (2019). Demystifying Lactate in the Emergency Department. *Annals of Emergency Medicine*, Volumen 75, Número 2, Páginas 287-298.
12. Harith Alataby, J. N. (2021). The Levels of Lactate, Troponin, and N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Are Predictors of Mortality in Patients with Sepsis and Septic Shock: A Retrospective Cohort Study. *Med Sci Monit Basic Res*, 1;27.
13. Kamel, S., Man, S., & Halperin, M. (2019). L-lactic acidosis: pathophysiology, classification, and causes; emphasis on biochemical and metabolic basis. 1-14.
14. Lee, S., Song, J., Park, D., Moon, S., Cho, H., Kim, J., . . . Cha, J. (2021). Prognostic value of lactate levels and lactate clearance in sepsis and septic shock with initial hyperlactatemia. A retrospective cohort study according to the Sepsis-3 definitions. *Medicine*, 1-7.
15. Li, X., Yang, Y., Zhang, B., Fu, X., An, Y., Zuo, Y., . . . Yu, T. (2022). Lactate metabolism in human health and disease. *Signal Transduction and Targeted Therapy* (, 1-22.
16. Mit Chaudhari, N. A. (2022). Study of Significance of Serum Lactate Kinetics in Sepsis as Mortality Predictor. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 591-595.
17. Mizock, H. G. (2020). Hiperlactemia y acidosis láctica. En C. M. Ronco, *Cuidados intensivos en nefrología* (págs. Capítulo 67, 394-404). España: Elsevier .
18. Neligan, P. J. (2021). Equilibrio acidobásico perioperatori. En G. M. A, Miller. *Anestesia* (págs. 48, 1524-1545). España: Elsevier .
19. Pino, R., & Singh, J. (2020). Appropriate Clinical Use of Lactate Measurements. *Anesthesiology*, 637-644.
20. Prabhat R. Napit, H. A. (2023). Sex-dimorphic hindbrain lactate regulation of ventromedial hypothalamic nucleus glucoregulatory neuron 5'-AMP-activated protein kinase activity and transmitter marker protein expression. *Neuropeptides Elsevier Ltd*, Volumen 99, Artículo 102324.

21. Ralphe Bou Chebl, S. J. (2020). Lactate/Albumin Ratio as a Predictor of In-Hospital Mortality in Septic Patients Presenting to the Emergency Department. Bou Chebl et al., 22;7.
22. Romain Jouffroy, T. L.-L.-N.-A.-L. (2020). Prehospital lactate clearance is associated with reduced mortality in patients with septic shock RSS. American Journal of Emergency Medicine, Volumen 46, Páginas 367-373.
23. Swayer Gordon Smith, M. A. (2022). Shock, Electrolitos y Líquidos . En E. M. Townsend, Sabiston Tratado de Cirugía. Fundamentos biológicos de la práctica quirúrgica moderna (págs. Edición 21 páginas 44-95). España: Elsevier.
24. Yong Joo Park, D. H. (2018). Serum lactate upon emergency department arrival as a predictor of 30-day in-hospital mortality in an unselected population. PLoS ONE, 2;13.
25. Zang, Y., Zhai, Z., Duan, J., Wang, X., Zhong, J., Wu, L., . . . Zhenli, G. (2022). Lactate: The Mediator of Metabolism and Immunosuppression. Endocrinology, 1-8.
26. Zhiqiang Liu, Z. M. (2019). Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for mortality among adults with Sepsis. Liu et al. Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine, 27:51.