



REVISIÓN

Utilidad del lactato deshidrogenasa como predictor de mortalidad

Usefulness of lactate dehydrogenase as a predictor of mortality

Andy Gustavo Sánchez Sánchez¹  , Ana Gabriela Pacha Jara¹  

¹Universidad Técnica de Ambato. Facultad de Ciencias de la Salud, Carrera de Laboratorio Clínico. Ambato, Ecuador.

Citar como: Sánchez-Sánchez AG, Pacha Jara AG. Utilidad del lactato deshidrogenasa como predictor de mortalidad. Salud, Ciencia y Tecnología. 2023;3:437. <https://doi.org/10.56294/saludcyt2023437>

Enviado: 18-05-2023

Revisado: 01-06-2023

Aceptado: 15-07-2023

Publicado: 16-07-2023

Editor: Dr. William Castillo González 

RESUMEN

La enzima lactato deshidrogenasa o LDH, es el producto final del metabolismo presente en todas las células del cuerpo, esta puede ser detectada una vez que pasa al espacio extracelular a causa de un estado patológico como lesiones tisulares o necrosis. Se produce en distintos órganos del cuerpo, bajo cinco formas isoenzimáticas diferentes LDH1, LDH2, LDH3, LDH4 y LDH5. Se realizó una revisión bibliográfica con el objetivo de establecer la validez de la lactato deshidrogenasa como un predictor de mortalidad mediante la correcta medición de esta enzima en el laboratorio, y a su vez brindar información al personal de salud sobre su adecuada interpretación. El método estandarizado permite medir esta enzima, a través, del método fundamental de seguimiento continuo, medimos la desaparición de NADH, para ello se requiere de 2 reactivos, el piruvato y NADH, adicionalmente se requiere que el pH sea de 7,4. La longitud de onda que se debe utilizar para la lactato deshidrogenasa es de 340nm. A partir del año 2020 se empezó a utilizar la LDH como un indicador del desarrollo de una enfermedad grave y como un predictor de mortalidad en pacientes con covid-19, gracias a que se comprobó la existencia de una relación entre los niveles elevados de LDH y un peor pronóstico en pacientes con esta patología. Aunque existen factores adversos que pueden modificar los niveles de LDH, esto no imposibilita utilizar la enzima como predictor de mortalidad.

Palabras clave: Lactato Deshidrogenasa; LDH; Mortalidad; Predictor.

ABSTRACT

The enzyme lactate dehydrogenase, or LDH, is the final product of metabolism in all body cells. It can be detected once it passes into the extracellular space due to a pathological state such as tissue injury or necrosis. It is produced in different body organs under five different isoenzymatic forms LDH1, LDH2, LDH3, LDH4, and LDH5. A literature review was carried out to establish the validity of lactate dehydrogenase as a predictor of mortality through the correct measurement of this enzyme in the laboratory and, simultaneously, to provide information to health personnel on its proper interpretation. The standardized method allows the measurement of this enzyme; through the fundamental method of continuous monitoring, we measure the disappearance of NADH, for which two reagents are required, pyruvate and NADH, additionally, it is required that the pH is 7,4. The wavelength to be used for lactate dehydrogenase is 340nm. From 2020, LDH began to be used as an indicator of the development of severe disease and as a predictor of mortality in patients with covid-19, thanks to a proven relationship between elevated LDH levels and a worse prognosis in patients with this pathology. Although there are adverse factors that can modify LDH levels, this does not preclude using the enzyme as a predictor of mortality.

Keywords: Lactate Dehydrogenase; LDH; Mortality; Predictor.

INTRODUCCIÓN

La enzima lactato deshidrogenasa o LDH, es el producto final del metabolismo presente en todas las células del cuerpo, esta puede ser detectada una vez que pasa al espacio extracelular a causa de un estado patológico como lesiones tisulares o necrosis, mientras que, en ausencia de dichas patologías, la LDH se genera únicamente en el citoplasma celular. Esta enzima se produce en distintos órganos del cuerpo, bajo cinco formas isoenzimáticas diferentes, por ejemplo, en el corazón, riñón, cerebro y hematíes se encuentra la LDH1, mientras que, en el pulmón, bazo, glándulas endocrinas, nódulos linfáticos y plaquetas predominan la LDH2, LDH3, LDH4, por otro lado, la LDH5 se encuentra en el hígado y músculos esqueléticos. Esta enzima cumple con diversas funciones, entre ellas; actuar como un catalizador al convertir el ácido pirúvico en ácido láctico, para que posteriormente este lactato alimente a ciertos tipos celulares, como las neuronas y algunas células cancerosas.^(1,2,3,4)

Para la medición de la lactato deshidrogenasa se utiliza el método espectroscópico de absorción molecular, en el que se mide la variación de la absorbancia continuamente, comprobando así la linealidad de la acción enzimática. Este método aprovecha la propiedad de catalizar reacciones químicas que posee la LDH, para medir así la actividad de la enzima y relacionarla con la cantidad presente de lactato deshidrogenasa en una muestra.⁽⁵⁾

A partir de 1970, el lactato ha sido utilizado con regularidad como un predictor de mortalidad, lo que ha incrementado su fiabilidad durante varios años, a partir del año 2020 se ha asociado los niveles elevados de esta enzima con patologías como la covid-19, Se demostró que es 6 veces más probable el desarrollo de una enfermedad grave y que la mortalidad aumentó 16 veces en dichos pacientes.^(6,7)

Esta revisión bibliográfica tiene como finalidad establecer la validez de la lactato deshidrogenasa como un predictor de mortalidad mediante la correcta medición de esta enzima en el laboratorio, y a su vez brindar información al personal de salud sobre su adecuada interpretación.

MÉTODOS

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica mediante una búsqueda minuciosa, con la finalidad de identificar y recolectar todos los estudios que contengan información confiable y verificable, además de asegurar que guarden estrecha relación con el tema revisado. Una vez recolectados los artículos, estos fueron organizados de acuerdo a la base de datos de donde fueron obtenidos, eliminando así aquellos que no eran de importancia para la revisión. Cada uno de los estudios se obtuvieron de bases de datos electrónicas como: PubMed, SciELO, MEDLINE, Elsevier ScienceDirect y Google Académico. Han sido incluidos todos los artículos científicos publicados en el lapso de 2018-2022, y se han excluido los artículos que no tenían como lengua base el idioma inglés o español, así como los artículos que se encuentran restringidos.

DESARROLLO

Metabolismo de la lactato deshidrogenasa

El cuerpo humano requiere de la producción de energía para un correcto funcionamiento, en consecuencia, las células mediante la glucólisis obtienen dos moléculas de piruvato a partir de una molécula de glucosa. A partir de este punto, se pueden diferenciar dos vías para generar energía, la aerobia, donde el piruvato se transforma en acetil coenzima A e inicia el ciclo de Krebs y se oxida totalmente a CO_2 y H_2O , la vía alterna es la anaerobia, en esta el piruvato se reduce a lactato gracias a la acción catalizadora de la enzima lactato deshidrogenasa y de esta forma se generan 2 ATP y 4 átomos de hidrógeno, de los que se obtendrá energía una vez que se hayan oxidado.^(8,9)

Posteriormente, el lactato pasa a la sangre y es llevado hacia el hígado donde puede ser transformado nuevamente en piruvato, para que, a través del ciclo de CORI, y con ayuda de la gluconeogénesis, se pueda sintetizar nuevamente glucosa. La otra alternativa es permanecer en las células hasta que las condiciones aeróbicas hayan sido restauradas, para que así se transforme nuevamente en piruvato. El lactato presente en la sangre proviene principalmente del músculo esquelético, y en menor cantidad de eritrocitos, médula renal, cerebro y piel. En caso de que la concentración del lactato sea elevada, y que las condiciones sean anaerobias, el miocardio tiene la capacidad de convertir el ácido láctico en piruvato, a pesar de que la glucosa es su fuente principal para la producción de energía. Esto gracias a que este órgano está acostumbrado a este tipo de condiciones generadas por el ejercicio extenuante.^(10,8,4)

Utilidad de la lactato deshidrogenasa en el diagnóstico clínico

La enzima LDH tiene una gran variedad de usos en el diagnóstico clínico. Puede ser utilizada como marcador tumoral de enfermedades hematológicas malignas o incluso ayudar en el diagnóstico completo de enfermedades como las anemias hemolíticas y es uno de los principales factores de pronóstico de las enfermedades oncohematológicas.⁽¹¹⁾

La lactato deshidrogenasa puede verse alterada en pacientes con Anemia hemolítica autoinmune (AHAI),

donde los niveles elevados de esta enzima se relacionan con la probabilidad de desarrollar un estado grave de la enfermedad. De igual manera, varios expertos han asociado los niveles elevados de esta enzima con una evolución no favorable en pacientes con linfoma No-Hodgkin y en niños con Linfoma de Burkitt invasivo, adicionalmente se demostró que la LDH es un predictor de patologías como linfomas, cáncer refractario de próstata y en leucemia linfoblástica aguda. Los niveles elevados de la enzima LDH pueden ser relacionados con síndromes Linfoproliferativos.^(11,12,13)

Otra de las utilidades que presenta la LDH es ayudar a la diferenciación entre la hemólisis extravascular y la intravascular, mediante la medición de las formas isoenzimáticas LDH-1 y LDH-2. En la hemólisis extravascular las dos isoformas se encuentran ligeramente elevadas, mientras que en la intravascular los niveles de estas isoformas se elevan en hasta 5 veces sobre el límite superior de rango de referencia. De igual manera, la LDH ayuda a evaluar la efectividad del tratamiento en pacientes con Anemia hemolítica autoinmune (AHAI), con Síndrome Hemolítico Urémico (SHU) y con anemia hemolítica microangiopática, ya que, en caso de una respuesta favorable al tratamiento, los niveles de la lactato deshidrogenasa disminuyen.⁽¹²⁾

Por otro lado, existen estados patológicos en los cuales, el nivel de la enzima LDH serán constantemente elevados, como en la enfermedad de Graves-Basedow, donde los niveles de dicha enzima pueden mantenerse elevados incluso en pacientes que se encuentran en recisión, como es el caso estudiado por Jiménez Varas I. en el año 2018, en el que una paciente mujer tras un año y medio desde el diagnóstico y a los 6 meses de suspendido el tratamiento, mostraba aún niveles elevados de lactato deshidrogenasa, superiores a 800 U/L.⁽¹⁴⁾

Esta enzima puede ser utilizada como un predictor de trombosis en pacientes que utilicen un dispositivo de asistencia ventricular izquierda de flujo continuo (CF-LVAD). Los niveles de la LDH se elevan previo a la aparición de los síntomas de la trombosis, esto permite vigilar la presencia de trombos en la bomba CF-LVAD mediante la medición de esta enzima en muestras en serie. Es posible utilizar las cinco formas isoenzimáticas de la LDH para identificar si los niveles elevados de esta enzima se deben a una trombosis causada por la CF-LVAD o dichos niveles se deben a un estado patológico completamente ajeno a la CF-LVAD. Los niveles elevados de las isoformas LDH-1 y LDH-2, al igual que los niveles reducidos de LDH-4 y LDH-5 han sido relacionados con este tipo de trombosis.⁽¹⁵⁾

La LDH también es utilizada en el diagnóstico de preeclampsia en pacientes embarazadas, como se muestra en el artículo científico realizado por los licenciados Parrales Pincay Pamela y Zambrano Santos Roberth, en el año 2022. En este se señala que de 2551 mujeres que fueron parte del estudio, 767 dieron positivo a preeclampsia entre las semanas 20 y 40 de gestación, y al mismo tiempo presentaron niveles elevados de lactato deshidrogenasa que mayormente fueron >600U/L. Esto demuestra que el 30 % de las pacientes presentan una relación directa entre la preeclampsia y los niveles elevados de LDH.⁽¹⁶⁾

En el estudio llamado Asociación entre concentraciones séricas de lactato deshidrogenasa en las primeras 12 horas de vida y encefalopatía hipóxico-isquémica. Estudio preliminar, se mostró que la enzima lactato deshidrogenasa es útil para la predicción de encefalopatía hipóxico-isquémica durante las primeras 12 horas de vida. En dicho estudio se realizaron mediciones de LDH a las 0,6 y 12 horas de vida extrauterina a 10 pacientes de tipo control y 10 pacientes tipo caso, y se definió como punto de corte un incremento de al menos 0,33 %/hora en la concentración sérica de LDH respecto a la concentración basal, lo que permite tener una especificidad del 100 % junto con una sensibilidad del 90 % y un valor predictivo positivo y negativo de 100 % y 90 % respectivamente. Se evidencia que en los pacientes con encefalopatía hipóxico-isquémica (paciente tipo caso), los niveles séricos de LDH muestran un incremento progresivo durante las 12 primeras horas de vida, mientras que en los pacientes control dichos valores disminuyen.⁽¹⁷⁾

En el año 2021 Rodríguez et al.⁽¹⁸⁾, realizaron un estudio en el que se analizaron 25 casos y 30 controles en pacientes cubanos fallecidos por VIH sida con neumonía por *Pneumocystis jirovecii* (PcP), a estos pacientes se les realizó una prueba de LDH al menos 5 días antes del deceso. Para el estudio se utilizó un punto de corte de LDH de 550-<800 U/L, obteniendo así una especificidad de 63 % y una sensibilidad de 80 %. En dicho estudio se establece que pacientes con *Pneumocystis jirovecii* tienen 6,91 veces más probabilidad de presentar cifras de LDH elevadas. Lo que muestra que la esta enzima puede ser utilizada como herramienta complementaria para el diagnóstico de la *Pneumocystis jirovecii*.⁽¹⁸⁾

Métodos de determinación para LDH

Es fundamental evaluar los niveles de la enzima LDH debido a su importancia en el cuerpo humano. Existe un método de laboratorio que permite cuantificar la cantidad exacta de lactato deshidrogenasa en el paciente.

La cantidad de cualquier tipo de enzima presente en muestras biológicas es pequeña, por ende, se busca aprovechar la propiedad de catalizar reacciones químicas que poseen las enzimas, para medir así su actividad y relacionarla con su cantidad. Dicha medición se la realiza a través de métodos espectroscópicos de absorción molecular.⁽⁵⁾

La actividad catalítica ejercida por una enzima en una reacción química es medible, a través, de la cantidad de sustrato que desaparece o del producto que se forma durante un intervalo de tiempo establecido. Por ende, es

de suma importancia medir la velocidad de la reacción. Para realizar estas mediciones debemos considerar que las reacciones enzimáticas son sensibles a las condiciones que las rodean. En consecuencia, dichas mediciones se deben desarrollar en condiciones definidas como la concentración de sustrato, pH, cofactores y activadores.⁽⁵⁾

Para la medición de la actividad enzimática existen dos tipos de métodos fundamentales; el primero, de tiempo fijo, en los que se incuba la muestra que contiene la enzima con el sustrato durante un tiempo determinado, para posteriormente medir la variación de la absorbancia. La actividad enzimática será proporcional a la cantidad de sustrato desaparecido o de producto formado. El segundo método para la determinación de la cantidad de una enzima en una muestra es el de seguimiento continuo o cinéticos, en los que se mide de forma continua la variación de la absorbancia. Este método a diferencia de los de tiempo fijo, nos permite comprobar la linealidad de la reacción enzimática.⁽⁵⁾

Para la medición de la LDH utilizamos el método estandarizado, en el que, a través del método fundamental de seguimiento continuo o cinético, medimos la desaparición de NADH, para ello se requiere de 2 reactivos, el piruvato y NADH, adicionalmente se requiere que el pH sea de 7,4. La longitud de onda de medida que se debe utilizar para la lactato deshidrogenasa es de 340nm.⁽⁵⁾

La reacción para la medición de LDH viene dada en la figura 1:

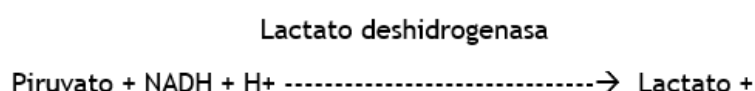


Figura 1. Reacción para la medición de LDH

Los valores de referencia para esta técnica son de 240 a 280 U/L. Se menciona también que en caso de existir alteraciones en la cantidad de LDH, se puede deber a estados patológicos como los ya mencionados en este artículo.⁽¹⁹⁾

Existe también un protocolo llamado análisis de viabilidad celular mediante el ensayo de lactato deshidrogenasa, desarrollado en el año 2023 por Kumar et al.⁽²⁰⁾ en el que una sal amarilla de tetrazolio y una solución de 2-pag-yodofenil-3-pag-cloruro de nitrofenil tetrazolio(INT), es reducida gracias a la actividad catalizadora del NADH, a un colorante rojo de clase formazán soluble en agua. Esta reducción es medida a una absorbancia de 492 nm. Una vez finalizado el protocolo se puede evidenciar que la cantidad de formazán es directamente proporcional a la cantidad de LDH.

Importancia de la LDH en pacientes con SARS-COV-2

A partir del año 2020 se encontró una nueva utilidad de la lactato deshidrogenasa, se estableció a la LDH como un predictor del desarrollo de una enfermedad grave, así como de incrementar la mortalidad de pacientes con COVID-19. Se comprobó la existencia de una relación entre los niveles elevados de LDH y los peores pronósticos en pacientes con esta patología. Se demostró que es 6 veces más probable el desarrollo de una enfermedad grave y que la mortalidad aumentó 16 veces en dichos pacientes. Se determinó también que el 95 % de los no sobrevivientes tenía un nivel elevado de esta enzima, mientras que solo el 60 % de los sobrevivientes poseía alteraciones de los niveles de LDH.⁽⁷⁾

A raíz de la pandemia causada por la covid-19, se estableció que pacientes con lesiones pulmonares y de otros órganos, presentaron niveles elevados de esta enzima. De igual manera se logró asociar los niveles elevados de LDH con la probabilidad de aumentar la mortalidad en pacientes con esta patología. Se evidencia también que los niveles de esta enzima se verán alterados en pacientes con H1N1, llegando incluso a predecir un síndrome de Distrés respiratorio.^(21,22)

Los estudios han demostrado que los niveles elevados de LDH predicen significativamente la mortalidad en pacientes que superan los 70 años y que presentan covid-19 y diabetes mellitus. De igual manera, se evidencia que pacientes covid que desarrollaron fracaso renal agudo(FRA) al ingresar a las casas de salud, presentaron niveles basales elevados de esta enzima. Esto contribuye a la credibilidad de la lactato deshidrogenasa como un predictor de mortalidad. En la revisión sistemática realizada por Fialek et al.⁽²³⁾, en el 2022, muestra que en ciento treinta estudios se menciona que los niveles de LDH fueron significativamente más bajos en pacientes que sobrevivieron al covid-19 en comparación con aquellos que fallecieron. De igual manera se manifiesta que 15 estudios compararon los niveles de LDH en los grupos; grave y crítico de pacientes con covid-19, señalando que los niveles de esta enzima fueron significativamente menores en el grupo de pacientes grave. Lo mismo ocurre al comparar los niveles de esta enzima entre los grupos que recibieron atención en la unidad de cuidados intensivos(UCI), y aquellos que no, evidenciando así una clara relación no solo entre la actividad elevada de la lactato deshidrogenasa y la gravedad de la COVID-19, sino también con el aumento de la mortalidad de los pacientes.⁽²⁴⁾

En el estudio “El nivel sérico de lactato deshidrogenasa una semana después de la admisión es el predictor más fuerte del pronóstico de COVID-19: un gran estudio observacional que utiliza el registro de COVID-19 en Japón”, realizado en el 2023, se resalta que los pacientes que tuvieron niveles de lactato deshidrogenasa superiores a 222U/L, en el día 8 posterior a su ingreso a la casa de salud, mostraron una mayor tasa de mortalidad al compararlos con los pacientes que tuvieron niveles iguales o inferiores a 222U/L. En dicho estudio, se remarca el hecho de que las mediciones de LDH realizadas en el día 8 posterior al ingreso del paciente, se asociaron más fuertemente con la mortalidad, razón por la cual, se considera a la lactato deshidrogenasa como el predictor más fuerte de mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19, lo que contribuye a utilizar esta enzima como un importante predictor de muerte al tomar decisiones posteriores al tratamiento en casos graves de COVID-19.⁽²⁵⁾

Por otro lado, en el estudio “Evaluación clínica de la utilidad potencial de la lactato deshidrogenasa sérica (LDH) en la neumonía por el nuevo coronavirus (COVID-19) de 2019”, se ha logrado demostrar que la LDH puede también ser utilizado para monitorear la respuesta del paciente al tratamiento en la neumonía por Covid-19. Esto gracias a que se estableció que el aumento o disminución de LDH es indicativo de progreso o mejoría de esta patología.⁽²⁶⁾

Tabla 1. Investigaciones originales sobre la LDH y sus diversas utilidades en el área diagnóstica

Título del artículo	Autor/autores	Año	Documento	Aporte
El nivel sérico de lactato deshidrogenasa una semana después de la admisión es el predictor más fuerte del pronóstico de COVID-19: un gran estudio observacional que utiliza el registro de COVID-19 en Japón	Konno ⁽²⁵⁾	2023	Artículo Original	Los niveles de LDH en el día 8 fueron el predictor más fuerte de mortalidad en pacientes hospitalizados con COVID-19.
Valor diagnóstico de la lactato deshidrogenasa en COVID-19: una revisión sistemática y metanálisis	Fialek et al. ⁽²³⁾	2022	Artículo Original	La LDH elevada se asocia con una evolución negativa en pacientes con COVID-19.
Utilidad clínica de la enzima lactato deshidrogenasa en el diagnóstico de las enfermedades hematológicas malignas	Roman et al. ⁽¹¹⁾	2021	Artículo original	Las concentraciones séricas de LDH es de gran utilidad clínica para el diagnóstico de las enfermedades hematológicas malignas.
Utilidad de la prueba de la lactato deshidrogenasa en fallecidos cubanos con sida y neumonía por <i>Pneumocystis jirovecii</i>	Rodríguez et al. ⁽¹⁸⁾	2021	Artículo original	La lactato deshidrogenasa como herramienta complementaria para el diagnóstico de la <i>Pneumocystis jirovecii</i> .
De lo complejo a lo simple deshidrogenasa láctica como marcador de severidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2	Guerrero et al. ⁽²¹⁾	2021	Artículo original	Los niveles séricos LDH tienen una alta sensibilidad para diagnosticar la severidad por COVID-19
Evaluación clínica de la utilidad potencial de la lactato deshidrogenasa sérica (LDH) en la neumonía por el nuevo coronavirus (COVID-19) de 2019	Wu et al. ⁽²⁶⁾	2020	Artículo Original	LDH sérica se validó por su utilidad potencial como marcador para evaluar la gravedad clínica y monitorear la respuesta al tratamiento en la neumonía por COVID-19.
La lactato deshidrogenasa se asocia con mortalidad a los 28 días en pacientes con sepsis: un estudio observacional retrospectivo	Lu J, Wei Z, Jiang H, Cheng L, Chen Q, Chen M, et al	2018	Artículo Original	La LDH sérica se asocia con la mortalidad a los 28 días en pacientes con sepsis.

CONCLUSIÓN

La enzima lactato deshidrogenasa brinda una gran utilidad en el diagnóstico clínico, gracias a que es parte del proceso de respiración anaerobia de las células. Este proceso se activa en caso de que las células hayan sufrido un daño severo. El hecho de que la enzima eleve sus niveles cuando existe algún tipo de daño celular, brinda la posibilidad de utilizar la LDH como un predictor de mortalidad siempre y cuando su interpretación sea correcta.

Tras evaluar la información recolectada se determinó que la lactato deshidrogenasa puede ser utilizada

como un predictor de mortalidad, se debe realizar la medición de esta enzima apenas haya ingresado el paciente, para posteriormente realizar mediciones periódicas. Esto permite conocer la variación exacta de los niveles de la LDH, asegurando de esta manera un diagnóstico más certero al evaluar la posibilidad de que un paciente desarrolle un estado crítico de alguna patología, lo que en consecuencia elevará sus niveles de mortalidad. De igual manera, es sumamente importante considerar las condiciones adversas del paciente, como pueden ser embarazos o patologías crónicas. Este tipo de condiciones interfieren en la interpretación de los niveles de la enzima estudiada, sin embargo, esto no impide utilizarla en el diagnóstico del paciente, pero, nos obliga a realizar una interpretación distinta para poder utilizar la LDH como un predictor de mortalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Navarro MRS, Almendros CO, Caballero MP, Hurtado JA, Muñoz MS. Isoenzimas de lactato deshidrogenasa en el suero y aspirado bronquial de recién nacidos con dificultad respiratoria de etiología diversa. *Anales Espanoles de Pediatría* 1996;45:62-6.
2. Puentes N. Niveles de actividad enzimática de lactato deshidrogenasa en pacientes con cáncer bucal. *Rev Ciencias Médicas de Pinar Del Río* 2016;20:683-9.
3. Vélez J, Montalvo M, Velarde G, Vélez P, Jara F, Paredes J. Fisiología, bioquímica y metabolismo del ácido láctico. *Rev Metro Ciencia* 2019;25:27-31.
4. Matus-Ortega G, Romero-Aguilar L, Luqueño-Bocardo OI, Hernández-Morfín K, Guerra-Sánchez G, Matus-Ortega M, et al. Las funciones metabólicas, endocrinas y reguladoras de la expresión genética del lactato. *Revista de La Facultad de Medicina* 2020;63:7-17. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.5.02>.
5. José Manuel González de Buitrago. *Técnicas y Métodos de Laboratorio Clínico*. 3ra ed. Barcelona, España: 2010.
6. Lombo Moreno CE, Suarez Quintero CY. Rol del lactato en pacientes con falla hepática. *Universitas Médica* 2021;62:1-8. <https://doi.org/10.11144/javeriana.umed62-3.lact>.
7. Henry BM, Aggarwal G, Wong J, Benoit S, Vikse J, Plebani M, et al. Lactate dehydrogenase levels predict coronavirus disease 2019 (COVID-19) severity and mortality: A pooled analysis. *American Journal of Emergency Medicine* 2020;38:1722-6. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.073>.
8. Maloy RB. Safety in performance operating rules. *SAE Technical Papers* 1950:33-7. <https://doi.org/10.4271/500117>.
9. Vélez Páez JL. Lactato: Fisiología, Bioquímica y Metabolismo de la Producción Energética Celular. *Revista Ecuatoriana de Ciencia, Tecnología e Innovación En Salud Pública* 2021:1-9. <https://doi.org/10.31790/inspilip.v5i1.6>.
10. Castro P, Gabrielli L, Verdejo H, Greig D, Mellado R, Concepción R, et al. Metabolismo energético del corazón y sus proyecciones en el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. *Revista Medica de Chile* 2010;138:1028-39. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872010000800014>.
11. Roman D., Rorres A., Quintana E., Galdós M., Pestana E. UTILIDAD CLÍNICA DE LA ENZIMA LACTATO DESHIDROGENASA EN EL DIAGNÓSTICO DE LAS ENFERMEDADES HEMATOLÓGICAS MALIGNAS 2016:1-23.
12. Noda GS, Guldriez MG, Barrios MF. Diagnóstico diferencial de las anemias hemolíticas 2020;36:1-19.
13. Fiallos PP, Silva JR. Determinación de gamma-glutamyl transferasa y lactato deshidrogenasa como aporte para el establecimiento de valores de referencia en estudiantes de 14 a 18 2018.
14. Varas IJ, Azkutia AM, Cuesta M. Elevación persistente de lactato deshidrogenasa de etiología incierta en enfermedad de Graves 2018;65.
15. Gordon JS, Wood CT, Luc JGY, Watson RA, Maynes EJ, Choi JH, et al. Clinical implications of LDH isoenzymes in hemolysis and continuous-flow left ventricular assist device-induced thrombosis. *Artificial Organs* 2020;44:231-8. <https://doi.org/10.1111/aor.13565>.

16. Parrales-pincay PP, Zambrano-santos RO. Lactato deshidrogenasa como indicador de preeclampsia en pacientes embarazadas Lactate dehydrogenase as an indicator of preeclampsia in pregnant patients Lactato desidrogenase como indicador de pré-eclâmpsia em gestantes. vol. 7. 2022.
17. Patrón-Chí SA, Peraza-López EE, Zapata-Peraza AL. Association between serum lactate dehydrogenase levels in the first 12 hours of life and the development of hypoxic-ischemic encephalopathy. A preliminary study. *Acta Pediatrica de Mexico* 2018;39:271-82. <https://doi.org/10.18233/apm39no5pp271-2821674>.
18. Rodríguez Y de A, Payne LI, Menéndez Capote RL, Suárez OP, Plascencia-Hernández A, Hernández-Cañaveral II, et al. Usefulness of the lactate dehydrogenase test in Cuban patients deceased with AIDS and *Pneumocystis jirovecii* pneumonia. *Revista Cubana de Medicina Tropical* 2021;73:1-14.
19. José Manuel González de Buitrago. *Técnicas y Métodos de Laboratorio Clínico*. 3ra ed. Barcelona, España: 2010.
20. Kumar P, Nagarajan A, Uchil PD. Analysis of cell viability by the lactate dehydrogenase assay. *Cold Spring Harbor Protocols* 2018;2018:465-8. <https://doi.org/10.1101/pdb.prot095497>.
21. Guerrero Topete HE, Gómez González MaN, Hernández Plata AE, Jiménez Correa C. De lo complejo a lo simple deshidrogenasa láctica como marcador de severidad en pacientes con infección por SARS-CoV-2**. *Medicina Crítica* 2021;35:319-28. <https://doi.org/10.35366/103718>.
22. Echenagucía-Echenagucía M, Trueba-Gómez R, Rosenfeld-Mann F, Zavala-Hernández C, Martínez-Murillo C, de la Peña-Díaz A. Laboratory parameters of importance in the management of COVID-19 patients. *Gaceta Medica de Mexico* 2021;157:S131-40. <https://doi.org/10.24875/GMM.M21000489>.
23. Fialek B, Pruc M, Smereka J, Jas R, Rahnama-Hezavah M, Denegri A, et al. Diagnostic value of lactate dehydrogenase in COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Cardiology Journal* 2022;29:751-8. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2022.0056>.
24. Iruma AG, Guamán MIG, Castillo YMC, Tello GB. Clinical predictors of severity in COVID-19 patients. *Boletín de Malariología y Salud Ambiental* 2022;62:376-82. <https://doi.org/10.52808/bmsa.7e6.623.003>.
25. Konno S. El nivel sérico de lactato deshidrogenasa una semana después de la admisión es el predictor más fuerte del pronóstico de COVID-19: un gran estudio observacional que utiliza el registro de COVID-19 en Japón 2023.
26. Wu MY, Yao L, Zhu X, Wang X, Tang P, Chen C. Evaluación clínica de la utilidad potencial de la lactato deshidrogenasa sérica (LDH) en la neumonía por el nuevo coronavirus (COVID-19) de 2019 2020:1-6.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo de la presente investigación

CONFLICTO DE INTERESES

No existen conflicto de intereses.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORÍA

Conceptualización: Sánchez Sánchez Andy Gustavo.

Investigación: Sánchez Sánchez Andy Gustavo.

Metodología: Sánchez Sánchez Andy Gustavo, Pacha Jara Ana Gabriela.

Administración del proyecto: Pacha Jara Ana Gabriela.

Supervisión: Pacha Jara Ana Gabriela.

Redacción - borrador original: Sánchez Sánchez Andy Gustavo, Pacha Jara Ana Gabriela.

Redacción - revisión y edición: Sánchez Sánchez Andy Gustavo, Pacha Jara Ana Gabriela.