

Variación del biomarcador lactato en sangre en caninos con neuropatías de Pereira.

Por:

Alejandro González Domínguez; Angelica Arboleda Trejos

UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

PEREIRA- 2017

**Variación del biomarcador lactato en sangre en caninos con neuropatías de
Pereira.**

Por:

Alejandro González Domínguez; Angelica Arboleda Trejos

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título Médico Veterinario y
Zootecnista

Asesor:

David Fernando Latorre

UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

PEREIRA- 2017

Agradecimientos

Queremos manifestar nuestro más sincero agradecimiento a todas las personas que nos brindaron su ayuda y su apoyo en el desarrollo del presente trabajo, en especial a nuestro tutor David Fernando Latorre por su paciencia y sus enseñanzas, a las fundaciones Ecovida y Hogar San Martín por participar en el estudio, a las clínicas veterinarias Patitas y San Lucas que gracias a su apoyo y dedicación paso a paso logramos la culminación de este.

En este espacio darle un gran reconocimiento a nuestras familias y amigos especialmente a la compañera Elizabeth Marín los cuales fueron fundamentales en el desarrollo de nuestra investigación.

Tabla de Contenido

Variación del biomarcador lactato en sangre en caninos con neuropatías de Pereira.....	5
Resumen.....	5
1. Introducción.....	6
2. Materiales y métodos.....	11
3. Análisis estadístico.....	12
4. Resultados y discusiones.....	12
5. Conclusiones y recomendaciones.....	21
6. Referencias bibliográficas.....	21

Variación del biomarcador lactato en sangre en caninos con neuropatías de Pereira.

Variation of blood lactate biomarker in canines with neuropathies of Pereira.

Alejandro González Domínguez¹; Angelica Arboleda Trejos²

Resumen

Existe evidencia en medicina crítica humana que los pacientes con enfermedades neurológicas graves muestran elevaciones significativas del lactato en sangre, lo cual es sugestivo de un trastorno hipóxico en el metabolismo del tejido nervioso, por tanto, esto conlleva a una disfunción sistémica general condicionando la sobrevida del paciente. En Colombia no existe literatura de referencia que permita identificar la intensidad de una enfermedad neurológica en caninos en base al biomarcador lactato medido en sangre. El sistema nervioso central requiere un consumo del 60% más de oxígeno que otras células del cuerpo. Los procesos hipóxicos generan un incremento de los niveles del lactato a causa del metabolismo anaeróbico, siendo esto perjudicial para la actividad metabólica celular normal. El objetivo del presente trabajo fue determinar las variaciones del biomarcador lactato en sangre dependiendo de la severidad del cuadro neurológico de los pacientes, para esto se utilizaron 26 perros con neuropatías pertenecientes a la ciudad de Pereira, a los cuales se les evaluaron diferentes variables tales como niveles de lactato, edad, peso, tiempo de llenado capilar, estatus hídrico, sintomatología, diagnóstico y tratamiento. Al encontrarse tanta disparidad de datos no hubo una diferencia significativa con respecto al nivel del lactato en sangre y la neuropatía presentada por los pacientes.

Palabras clave: Caninos, hipoxia, lactato, neuropatías y sangre.

Abstract

In human critical medicine there is evidence that patients with severe neurological diseases show significant lactate elevations in blood. Suggest an hypoxic disorder in the metabolism of nervous tissue. This leads to a general systemic dysfunction conditioning the survival of the patient. In Colombia, there is no reference literature to identify the intensity of a neurological disease in dogs based on the blood lactate biomarker. The central nervous system requires 60% more oxygen consumption than other cells in the body. Hypoxic processes generate an increase in lactate levels due to anaerobic metabolism. It is critical to normal cellular metabolic activity. The aim of the study was determine the variations of the blood lactate biomarker depending on the severity of the neurological issue, were taken 26 blood test lactate from dogs in the Pereira city with neuropathies. Lactate levels, age, weight, capillary filling time, hydratation degrees, symptomatology, diagnosis and treatment. The disparity of data there was no significant difference respect to blood lactate level and neuropathy presented by patients.

Keywords: Canine, hypoxia, lactate, neuropathies, blood.

Introducción

El ácido láctico es un producto terminal del metabolismo anaeróbico de la glucosa y se obtiene por reducción del ácido pirúvico en una reacción catalizada por la enzima deshidrogenasa láctica donde interviene como coenzima la nicotinamida adenina dinucleótido (NAD) que pasa de su forma reducida a la forma oxidada. La mayor parte del lactato se elimina de forma muy eficaz por el hígado y se utiliza en la gluconeogénesis o para la obtención de energía (1). Se calcula que aproximadamente un 50 - 60% del lactato producido es metabolizado en el hígado donde se difunde libremente a través de la membrana celular del hepatocito y se trasforma de inmediato en piruvato a través de la reacción lactato-deshidrogenasa NAD dependiente. Esta

reacción representa la entrada del lactato en la vía gluconeogénica, que es una reacción continua y catalizada por la piruvato-carboxilasa, que dará lugar al fosfoenolpiruvato a partir del oxalacetato. De acuerdo al concepto clásico, aproximadamente el 20% del lactato producido durante el ejercicio se reoxida a piruvato posteriormente se desamina a CO₂ y H₂O y el lactato remanente es tomado por el hígado para formar glucosa que puede ser reconvertida a glucógeno o liberada en la sangre (2). Cuando se producen incrementos considerables de las cifras de lactato sérico con disminución del metabolismo de conversión de lactato a piruvato se instala un cuadro de acidosis metabólica a menudo grave que puede llevar al paciente a la muerte (3). Al escasear el oxígeno, el piruvato no puede penetrar en el ciclo de Krebs produciendo así, mínima producción de ATP y acúmulo de Hidrogeno (H⁺), descenso del pH y acidosis láctica, que enlentece la glucolisis. Normalmente, las células poseen niveles adecuados de oxígeno para su correcto funcionamiento pero no lo utilizan correctamente, ésto se cree que es debido a la afectación de las mitocondrias. La diferencia es que la glucolisis aerobia se produce en la mitocondria, y la anaerobia en el citoplasma (4). Bajo condiciones anaerobias como hipoxia, las vías oxidantes en la mitocondria son perturbadas y el NAD⁺ debe restitirse por reducción de piruvato a lactato en el citosol. La acumulación de lactato es el resultado por mantener la producción de energía bajo condiciones anaerobias (5).

Muchas veces, antes de que se instaure el shock por hipoxia tisular, ya existe una situación de shock oculto, que se puede determinar por cifras altas de lactato en plasma. Los valores de lactato en reposo son difíciles de determinar, ya que se produce constantemente, con producción por diferentes sistemas como el músculo esquelético seguido del cerebro, y la médula renal (4). En medicina deportiva, el nivel más alto de esfuerzo físico que el cuerpo puede sostener sin acumular lactato e iones de hidrógeno (H⁺) en sangre y músculos se llama umbral anaeróbico o umbral de lactato; Este umbral también corresponde a la intensidad / duración de la actividad física que soporta el metabolismo energético sin pasar de aeróbico a anaeróbico. El entrenamiento intenso aumenta el umbral de lactato y, finalmente, aumenta el rendimiento. La hipoxia

puede ser inducida por el ejercicio intenso, así como por la exposición a la altitud (2300-5700 m); Este último induce adaptaciones del músculo esquelético, tales como el transporte de bicarbonato, iones de hidrógeno y lactato, todos los cuales están finamente regulados. La escasez de oxígeno estimula la glucólisis y puede aumentar la disponibilidad de piruvato, esto puede usarse para oxidación adicional en las mitocondrias o para aumentar la producción de lactato (6).

Tanto las persona y los animales que viven en altura han sufrido adaptaciones fisiológicas para aceptar los cambios de presión atmosférica, ya que a mayor altura, menor presión. Entre las principales adaptaciones que se presentan se dan las que son a nivel de sistema respiratorio. A grandes alturas al igual que a nivel del mar existe la misma cantidad de oxígeno y la composición del aire no varía, lo que no se mantiene constante es la presión del aire y la presión parcial de oxígeno (7). Una hipótesis interesante es que la aclimatación de la altitud puede deberse a un reducido "reclutamiento muscular" probablemente dirigido a "proteger" la oxigenación cerebral; En otras palabras, la paradoja del lactato, observada en la hipoxia crónica, debe ser debido a la reducción del reclutamiento muscular impuesto por el sistema nervioso central, que reduce el transporte de O₂ a los músculos y la contracción muscular para protegerse de la hipoxia peligrosa (6).

Es bien sabido que en condiciones normales el músculo esquelético es el sitio principal de la producción de lactato mediante la conversión de piruvato. Sin embargo, en la obesidad, el tejido adiposo es también una fuente importante de liberación de lactato. Recientemente se ha encontrado que el lactato podría tener un efecto de captación de glucosa promovido por la insulina en ratas después de la actividad física, mostrando que el aumento de la concentración de lactato induce resistencia a la insulina en la obesidad y la diabetes tipo 2 (4).

La hiperlactatemia y acidosis láctica ocurren comúnmente en enfermedad hepática, enfermedad renal, diabetes mellitus, sepsis, drogas, toxinas y los defectos

mitocondriales poco frecuentes, estas también se pueden presentar por diversos mecanismos, incluyendo la disminución del metabolismo aeróbico y el consumo de lactato (4,9). Es importante tener en cuenta que hiperlactatemia no es lo mismo que acidosis láctica, la hiperlactatemia se refiere a la elevación de lactato en sangre; en cambio la acumulación de ácido láctico se denomina acidosis láctica (5). El lactato puede difundirse rápidamente a través de las membranas y, por lo tanto, en pacientes en acidosis láctica, existe la posibilidad de haber elevación de la concentración de lactato en la sangre y, consecuentemente como resultado efusión (10).

En pacientes con lesión cerebral traumática (LCT), un aumento de la glucólisis cerebral se observa inmediatamente después de la lesión, en paralelo con un decremento en la tasa de consumo de oxígeno cerebral. Sin embargo, en los días posteriores al LCT, la captación de glucosa y su tasa de uso disminuyen. Al mismo tiempo, muchos pacientes muestran una captación cerebral neta de lactato. Al estudiar en un modelo de ratas prenatales (un modelo animal de depresión), se han recogido datos que sugieren que la glucólisis se incrementa y el ciclo de Krebs disminuye en la expresión de diferentes enzimas involucradas en la glucólisis, con un aumento paralelo de lactato. También se observó un aumento significativo en la síntesis de nuevo lactato (y glutamina) en el cerebro de ratas que se sometieron a una ligadura experimental del conducto biliar para simular fibrosis y necrosis hepáticas, causando edema cerebral y encefalopatía hepática mínima, sugiriéndose como tratamiento la inhibición de la síntesis de lactato en casos de encefalopatía hepática (3). Los trastornos neuropáticos pueden abarcar las enfermedades que afectan el cuerpo celular de la neurona (neuronopatías), y las que afectan el proceso periférico (neuropatías periféricas). Las neuronopatías pueden subdividirse en las que afectan sólo a las células del asta anterior, o enfermedades de la neurona motora, y aquellas que involucran solamente las neuronas sensoriales, también llamadas neuronopatías sensitivas o ganglionopatías. Cada una de estas categorías patológicas tiene características clínicas y electrofisiológicas distintas que permiten al clínico clasificar la enfermedad del paciente. Por lo tanto, en el enfoque de un trastorno neuropático es determinar donde se encuentra la lesión, la causa de la

lesión y el adecuado abordaje al paciente con un trastorno neuropático y determinar si la terapia es posible. Incluso si no se dispone de una terapia específica, debería elaborarse un plan de manejo (11). Hay poca evidencia actualmente para apoyar el uso de la concentración plasmática de lactato como indicador pronóstico en perros y gatos con lesión cerebral traumática. Sin embargo, dado que muchos pacientes con lesión cerebral traumática presente en shock, las mediciones seriadas del lactato plasmático pueden ser útiles para guiar la resucitación en estos pacientes (12). La concentración plasmática de lactato ha mostrado utilidad potencial como biomarcador que indica la gravedad de la enfermedad, así como la respuesta al tratamiento en muchos estados patológicos en perros y gatos, incluyendo choque, enfermedad infecciosa, anemia hemolítica inmunomediada, dilatación gástrica y vólvulo y enfermedad intracraneal (12).

La concentración de lactato o sal de ácido láctico en sangre es medible y se conoce como "Valor de Lactato" o "Reflejo Láctico" (7). El lactato se mide en plasma mediante analizadores de química automatizados o en sangre entera mediante instrumentos de punto de atención (POC) (9). La medición del lactato en sangre es de gran valor ya que nos puede dar una referencia para el pronóstico del paciente con peritonitis, su rango normal en la sangre es de 1.5- 2.5 mmol/L, el Ac láctico es un producto del metabolismo anaerobio y su acumulación será entonces indicativo de anoxia celular y acompañado de disminución en la pO₂ (<35 mmHg) se relaciona con mala oxigenación en el animal (7). Ejercicio reciente, secuelas, estrés, excitación, la ingesta de alimentos y la estasis venosa prolongada durante la recolección de la muestra pueden aumentar la concentración de lactato de 2,5 a 10,0 mmol / L (9).

En perros adultos sanos, las medidas de lactato sérico son de 0,3 a 2,5 mmol / L, los cachorros tienen concentraciones de lactato más altas estas disminuyen de adultos de 2 a 3 meses de edad (9). Varios estudios en medicina veterinaria indican que la concentración de lactato puede tener implicaciones para el pronóstico. En perros, 3 a 5 mmol / L se considera leve incrementado; 5 a 8 mmol / L se considera un aumento moderado, y mayor a 8 mmol / L se considera un marcado aumento en la concentración

de lactato en la sangre (9). Por lo tanto se pretende determinar la variación del biomarcador lactato en sangre en caninos que presentan neuropatías.

Materiales y métodos

El estudio se realizó en Pereira, capital de Risaralda, con una temperatura promedio de 24°C y una altitud de 1600msnm, realizándose de la siguiente manera: Se evaluaron 26 caninos de los cuales 10 fueron hembras y 16 fueron machos, todos los caninos seleccionados presentaban diferentes neuropatías entre las que se encontraron ataques convulsivos, epilepsia, síndrome de Horner, distemper canino, síndrome cerebelar, entre otros. Se realizó examen clínico en el cual se midieron diferentes variables tales como temperatura, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, estatus hídrico, tiempo de llenado capilar y se recopilaron datos como peso, edad, diagnóstico, tratamiento, comorbilidades y sintomatología (tabla 1); posterior se recolectó 0.5 ml de sangre por medio de venopunción y esta se aplicó a las tiras reactivas BM-LACTATE leídas por el lactómetro COBBAS de ROCHE® arrojando los niveles de lactato de cada paciente evaluado.

Tabla 1. Formato examen clínico de pacientes neurológicos.

# de paciente:	Nombre:	Raza:	Edad:
Frecuencia cardiaca:			
Frecuencia respiratoria:			
Llenado capilar:			
Estatus hídrico:			
Temperatura:			
Diagnóstico:			
Sintomatología clínica:			

Comorbilidades:

Tratamiento Actual:

Nivel de lactato:

Origen: Datos tomados de la historia clínica y examen físico de los pacientes evaluados.

Algunas muestras fueron tomadas de las clínicas Patitas ubicada en el barrio Belmonte y en la clínica San Lucas en el barrio Álamos ambas de la ciudad de Pereira, otras muestras fueron tomadas en las fundaciones Hogar San Martín y Ecovida a las afueras de la ciudad, y las muestras restantes se tomaron en los hogares de cada paciente.

Procedimiento para la toma de muestras:

La muestra se tomó de la vena cefálica con su adecuada desinfección con alcohol etílico al 96% y con una jeringa de insulina. Se recolectó 0.5 ml de sangre procesada inmediatamente en el lactómetro COBBAS de ROCHE® donde se obtuvieron los resultados en 60 segundos.

Análisis estadístico

Para la realización del estudio se tomaron variables independientes y al azar, tomando 15 de éstas para la valoración. En el estudio se realizó un análisis estadístico en función de el origen de las variables con un test paramétrico de Shapiro Wilk, debido al espacio muestral, para la medición de los niveles de normalidad de las variables respecto al nivel del lactato de los caninos, también se realizó un histograma con la curva de distribución normal del lactato, prueba de cuartiles y prueba de Q-Q para cada una de las variables.

Resultados y discusiones

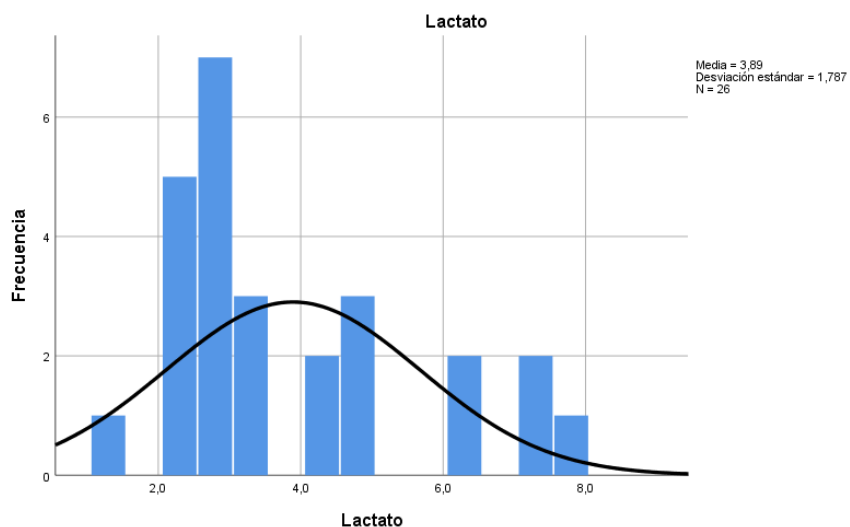
El primer análisis realizado se hizo utilizando la variable lactato, en la cual se observó que posee una desviación significativa, existiendo dispersión con la muestra teniendo

datos entre un rango desde 1,3 mmol/L siendo este el valor mínimo encontrado y 7,9 mmol/L siendo este el valor más alto, con un promedio muestral de 3,89 mmol/L (tabla 2, grafica 1).

TABLA 2: Estadísticos medidas de tendencia central

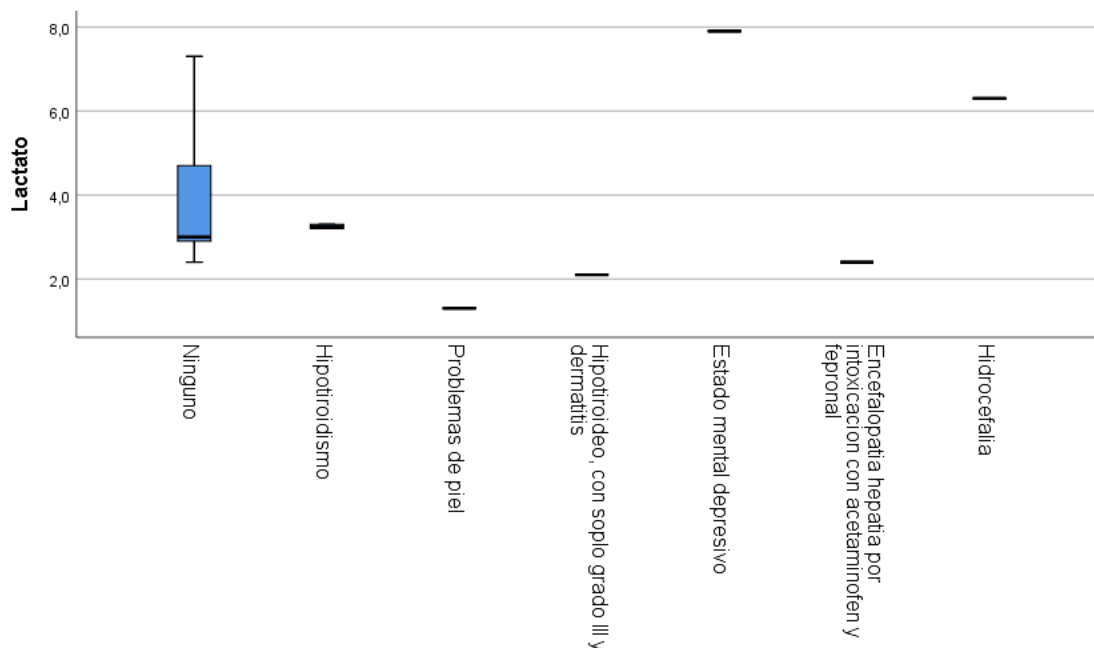
	Lactato	Estatus Hídrico	Llenado capilar	Sintomatología clínica	Comorbilidades	Edad	Genero	Diagnóstico	Tratamiento	Frecuencia cardiaca	Frecuencia respiratoria
N Válido	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26	26
Perdidos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Media	3,892	1,38	1,65	3,12	1,85	6,427	1,35	2,50	3,00	134,27	35,15
Mediana	3,100	1,00	2,00	2,00	1,00	6,000	1,00	2,00	1,00	122,00	32,00
Desv. Desviación	1,7870	,752	,689	2,142	1,713	4,0120	,485	1,924	2,828	27,804	12,210
Varianza	3,194	,566	,475	4,586	2,935	16,096	,235	3,700	8,000	773,085	149,095

Gráfica I: Histograma propio con curva de distribución normal del Lactato

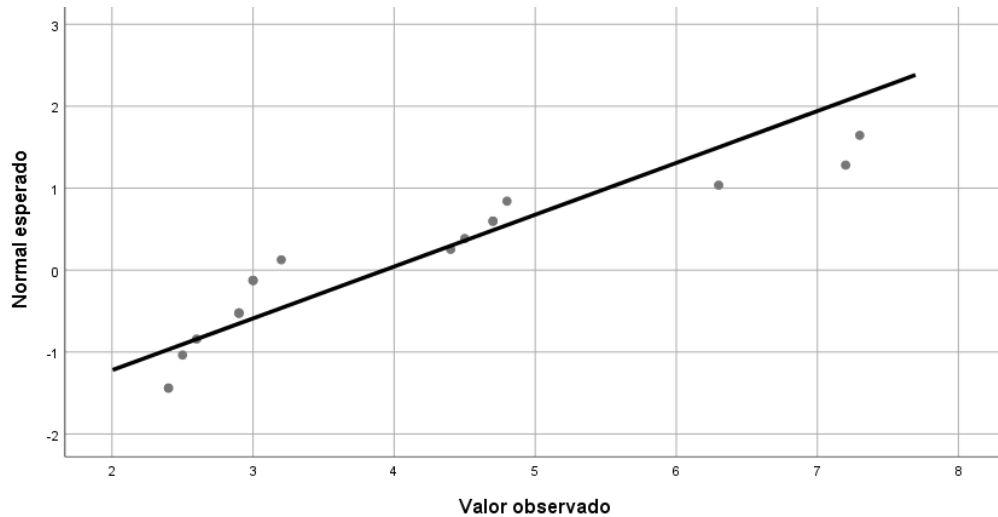


Al hacer una comparación entre los valores de lactato encontrados en los caninos evaluados se observó una variación de todos los resultados teniendo 11 pacientes con niveles de lactato de 3-5 mmol/L, 10 pacientes con niveles de lactato menores a 3 mmol/L, solo 5 pacientes con niveles entre 5 – 8 mmol/L y no se encontró ningún paciente con un nivel superior a 8 mmol/L. Al analizar la relación del cuadro clínico de los pacientes con los niveles de lactato arrojados no se encontró una relación directa con la neuropatía diagnosticada, lo que quiere decir que pacientes que padecen una misma neuropatía presentan niveles variados de lactato. Se apreció en la valoración que el paciente con mejor estilo de vida como dieta balanceada y ejercicio continuo, presentaron niveles de lactato en rangos de normal; en un estudio concluyeron que aunque el ejercicio es indicativo de aumento del ácido láctico, tiene efectos positivos en muchas condiciones fisiológicas y patológicas (6), como se encontró en el estudio realizado.

Gráfica II: Gráfico de cuartiles- comorbilidades

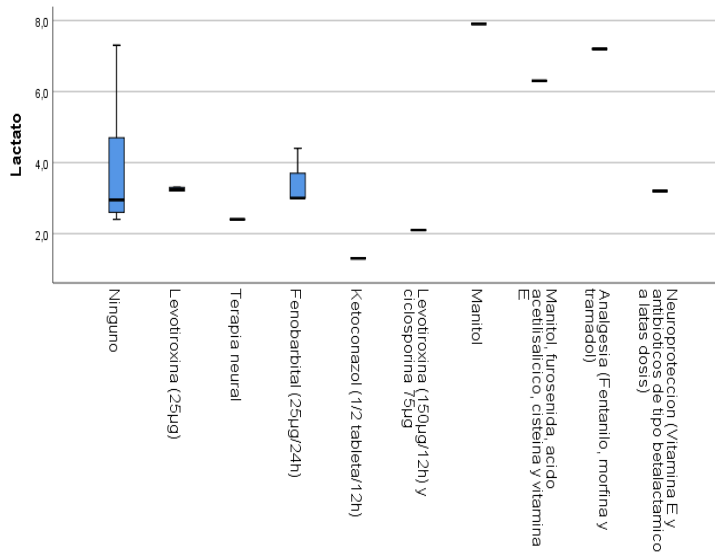


Gráfica III: Gráfico Q-Q- normal de lactato- comorbilidad

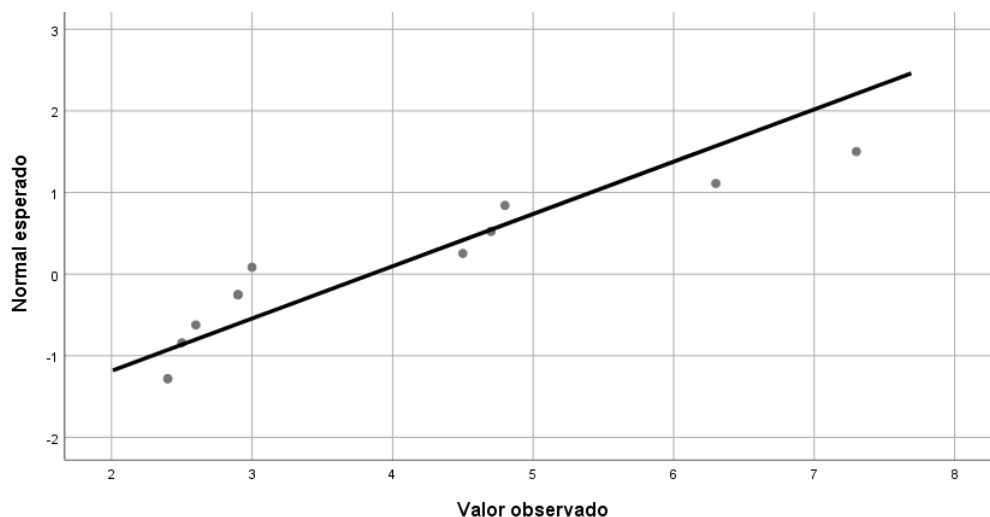


La correlación del lactato respecto a la variable comorbilidad tiene un nivel de significancia demasiado bajo, el hipotiroidismo no presenta un nivel de significancia y los demás poseen solo un dato conectado lo cual no es representativo, connotando que el lactato respecto la comorbilidad no poseen una correlación directa.

Gráfica IV: Gráfico de cuartiles- Tratamiento



Gráfica V: Q-Q- normal de lactato- Tratamiento

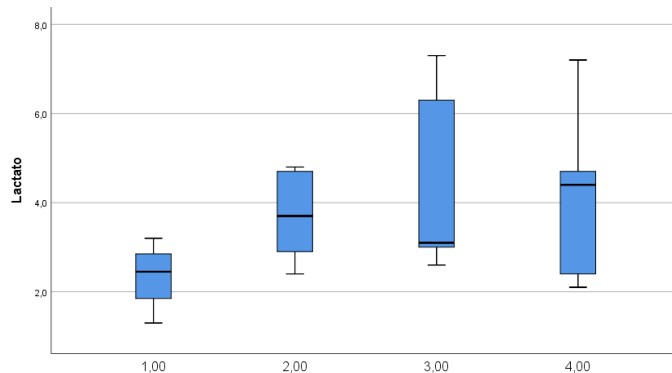


Los tipos de tratamiento presentes respecto al lactato poseen una significancia inferior al 0,05 tanto en los pacientes con ningún tratamiento como el uso de Levotiroxina y Fenobarbital, mientras que los otros tratamientos solo se generaron en una ocasión sin tener ninguna representación dentro parámetros de normalidad, lo cual muestra que dentro de la muestra el tratamiento no posee relación directa con el nivel láctico.

En la correlación de la edad y el nivel del lactato para la prueba de normalidad, al dividirse en cuatro rangos de edades 1= 0,5 – 2 años: Cachorro, 2= 2,1 – 5 años: Canino adulto menor grado, 3= 5,1 – 9 años: Canino adulto mayor grado y 4= >9,1 años: Canino longevo. La clasificación de los rangos de edad respecto al lactato posee una distribución normal para el rango 1 y 4, sin embargo para el rango 2 y 3 de la edad se muestra que existe una diferencia y por lo tanto no es homogéneo, sus datos no muestran normalidad por lo tanto se puede determinar que el rango de edad no posee correlación con la producción de lactato en la sangre. Tomando en cuenta el estudio donde se verificaron la variación del lactato por rangos de edad entre caninos adultos y geriátricos no obtuvieron una variación de los niveles lactato, pero en caninos cachorros los niveles de lactato se encuentran aumentados pero los valores se van normalizando con la progresión de la edad (5), igual resultado encontramos en el paciente más joven

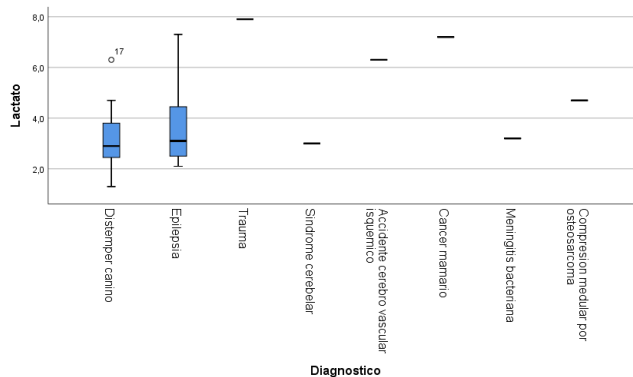
del estudio con dos meses presentando un nivel de lactato de 7,9 mmol/L, pero en otro caso de una paciente de 6 meses obtuvo un resultado entre los rangos de referencia normal de 1,3 mmol/ L, lo que concuerda con lo descrito por el estudio.

Gráfica VI: Gráfico de cuartiles Edad-rango

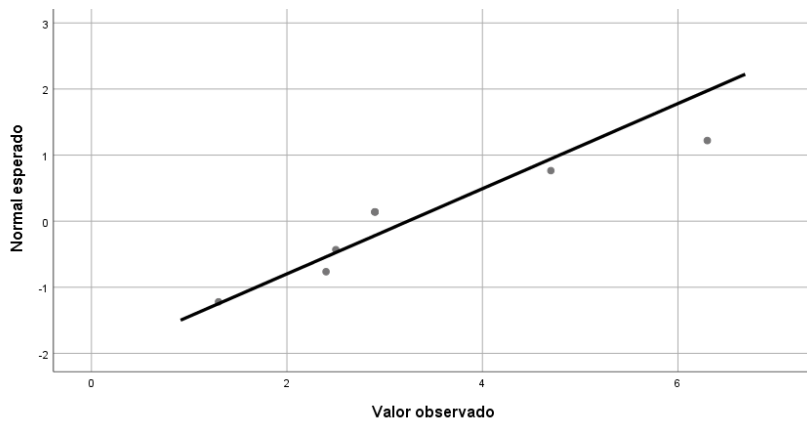


El análisis demuestra que todos los datos mostrados por la variable diagnóstico están por fuera de los parámetros de normalidad respecto al nivel láctico, a excepción del Distemper canino que presenta un nivel de significancia de 0,140 lo cual muestra una correlación directa entre el lactato con respecto a dicha enfermedad.

Gráfica VII: Gráfico de cuartiles- Diagnostico

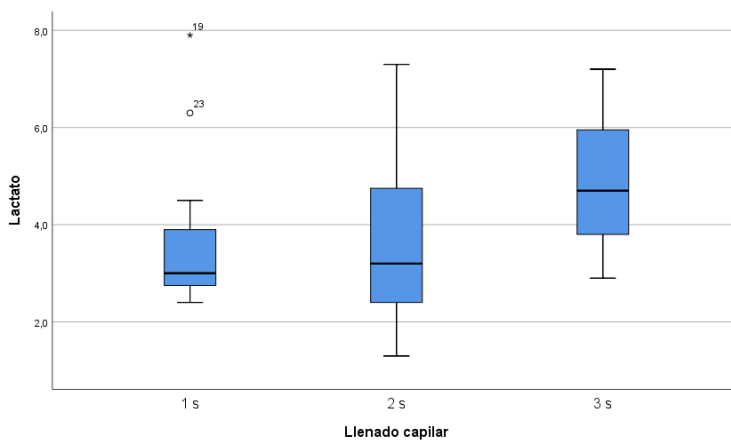


Gráfica VIII: Gráfico Q-Q- normal de lactato Diagnostico (Distemper canino)

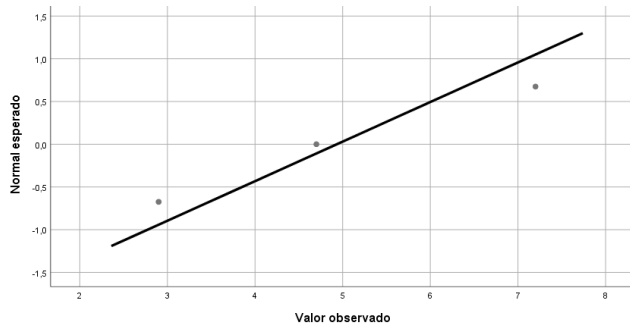


Dos de los datos contenidos por la variable llenado capilar están por fuera de la hipótesis nula, es decir que el tiempo de 2 segundos como en 3 segundos se basan bajo una distribución normal respecto al nivel láctico, el que no cumple dicho parámetro es el que se establece bajo 1 segundos.

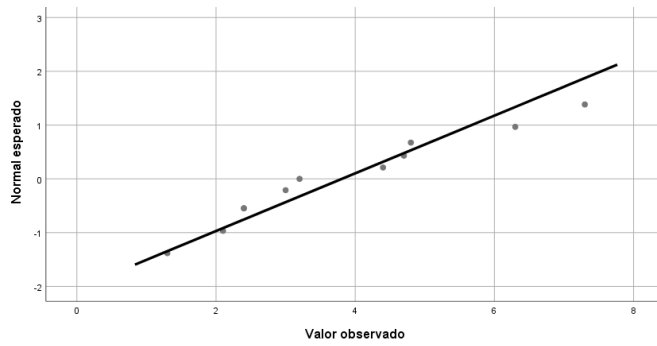
Gráfica IX: Gráfico de cuartiles- Llenado Capilar



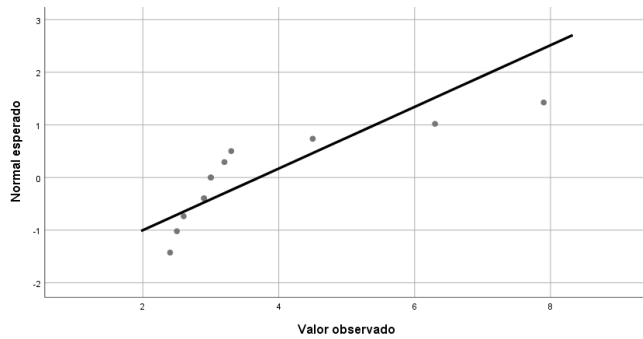
Gráfica X: Gráfico Q-Q- normal de lactato- Llenado Capilar (3s)



Gráfica XI: Gráfico Q-Q- normal de lactato Llenado Capilar (2s)

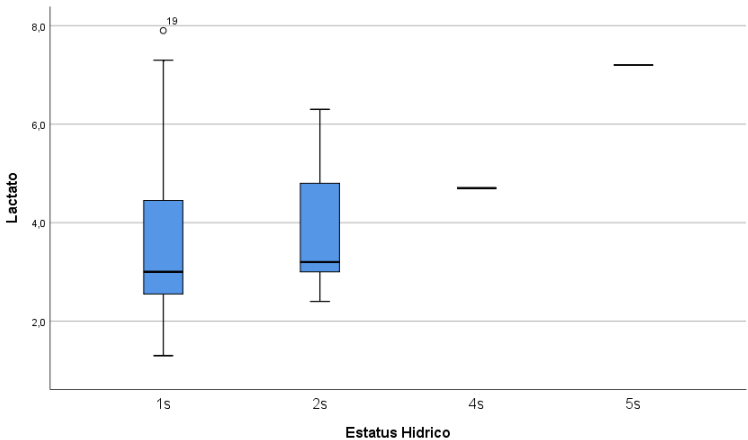


Gráfica XII: Gráfico Q-Q- normal de lactato Llenado Capilar (1s)

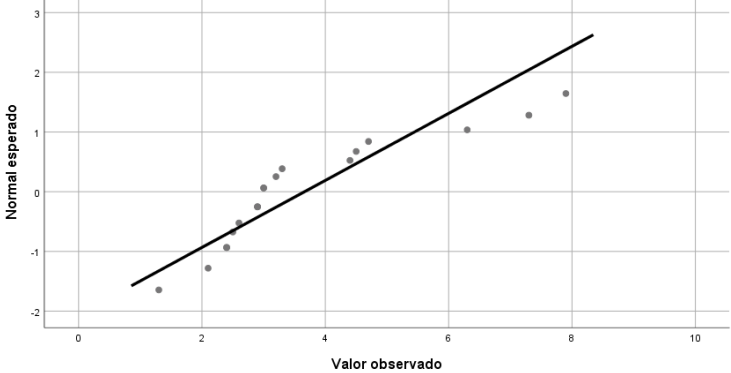


El estatus hídrico que se produce cada 2s muestra que existe una normalidad respecto al lactato, pero el estatus hídrico de 1s muestra que no tiene homogeneidad respecto a los niveles de lactato generado. Adicionalmente los datos restantes son constantes debido a que solo se presentan en una ocasión respecto al rango muestral, pudiendo decir así, que el grado de correlación del lactato esta por fuera de los niveles de normalidad respecto al estatus hídrico, mostrando que no hay relación en la variación del lactato con ésta variable.

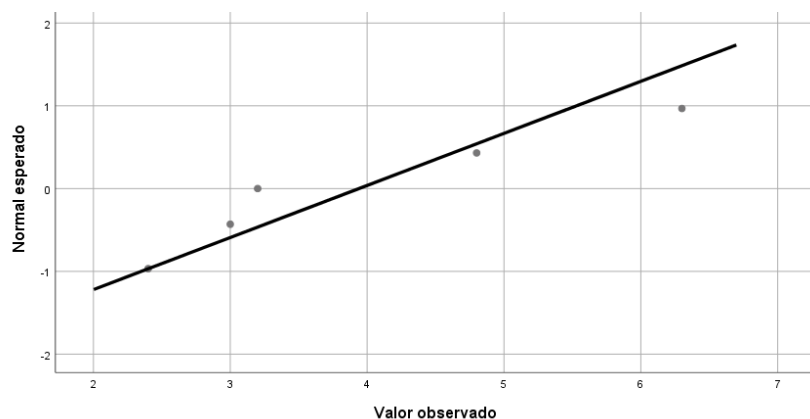
Gráfica XIII: Gráfico de cuartiles- Estatus Hídrico



Gráfica XIV: Gráfico Q-Q- normal de lactato- Estatus Hídrico (1s)



Gráfica XV: Gráfico Q-Q- normal de lactato- Estatus Hídrico (2s)



Se debe tener en cuenta que en el momento de la venopunción, varios factores influyen como el nivel de estrés y excitación presentado por el paciente, el lugar de extracción de la sangre y la alimentación reciente afectan los resultados obtenidos ya que el lactato puede incrementar significativamente (13) como se vio en un paciente el cual entro en un periodo de estrés en el momento en el que fue evaluado.

Lo encontrado en un estudio mediante la comparación del lactato con el sexo del paciente arrojó que los machos tiene un nivel de lactato más elevado que las hembras (7), contrario a lo observado en el presente estudio donde no se encontró relación del lactato con el sexo del paciente por la disparidad de resultados de las muestras.

Conclusiones y recomendaciones

Se puede visualizar a través del estudio que es inexistente la correlación en los niveles de lactato en la sangre respecto a las variables evaluadas, esto puede deberse a que la muestra presente en la evaluación es baja, por eso para la mayoría de los casos se requiere incrementar la muestra para disminuir la dispersión de los datos, por lo tanto

generar datos que se acerquen más a una distribución normal y generen un mayor índice de confiabilidad.

Se puede concluir en la evaluación individual de los resultados, que el paciente con mejor estilo de vida presentó niveles normales del biomarcador, pero en los demás casos por la dispersión de los datos no fue concluyente la relación del nivel de lactato. Se recomienda evaluar variables ambientales como el tipo de vida del paciente y también, el grado de afectación de las neuropatías en la calidad de vida.

Referencia bibliográfica

1. Gainza FJ, Gimeno I, Muniz R. Acidosis láctica. *Nefrología*. 1998;18(5):357–61.
2. Bautista HVM. Comportamiento de los niveles de lactato sanguíneo en presencia de pirofosfato de tiamina en personas sedentarias sujetas a una actividad física moderada. 2002;47.
3. Actualizados T. Acidosis láctica. 2000;39(2):115–9.
4. Interna M, Ulldemolins SH. Marcadores biológicos y clearance de lactato como factores pronósticos de mortalidad en la sepsis. 2010;1–57.
5. Villagrán TE. Análisis del nivel de lactato plasmático y su relación con el pronóstico en pacientes caninos críticos evaluados con el Score APACHE en el Hospital Veterinario All Pets de Quito. 2017;
6. Proia P, di Liegro CM, Schiera G, Fricano A, Di Liegro I. Lactate as a metabolite and a regulator in the central nervous system. *Int J Mol Sci*. 2016;17(9).
7. Larenas stephany L. Determinación de parámetros de referencia de ácido láctico (lactato) en sangre venosa de caninos aparentemente sanos, a 2.800 M.S.N.M. en la ciudad de Quito. 2012.

8. Grigorova N, Dichlianova E, Georgieva T, Slavov T, Vachkova E, Georgiev IP, et al. THE EFFECT OF ANTIOXIDANT TREATMENT ON BLOOD LACTATE AND PYRUVATE CONCENTRATIONS IN A RABBIT MODEL OF OBESITY. 2017;(1):87–92.
9. Sharkey LC, Wellman ML. Use of Lactate in Small Animal Clinical Practice. Clin Lab Med [Internet]. 2015;35(3):567–77. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cll.2015.05.006>
10. Anail P, Santanal A. Correlação da atividade de lactato desidrogenase e concentração de lactato com a classificação de efusões em cães. Ciência Rural [Internet]. 2011;(Dccv):1582–6. Available from: <http://www.scielo.br/pdf/cr/v41n9/a11811cr4105.pdf>
11. Barohn RJ, Amato AA. P a t t e r n - R e c o g n i t i o n A p p r o a c h t o N e u r o p a t h y a n d N e u r o n o p a t h y. Neurol Clin NA. 2017;31(2):343–61.
12. Di Mauro FM, Schoeffler GL. Point of Care Measurement of Lactate. Top Companion Anim Med. 2016;31(1):35–43.
13. Panesso AD, Mvz E, Hurtado BS, Mvz E. lactato , electrolitos y gases en sangre venosa de caninos normales con el equipo epoc® BloodAnalysis . :1–10.