



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

DEPURACIÓN DE LACTATO COMO MARCADOR PRONÓSTICO
EN SEPSIS SEVERA Y CHOQUE SÉPTICO HOSPITAL
NACIONAL SERGIO E. BERNALES 2016 - 2017

PRESENTADA POR
CELIA NANCY HUARCAYA MESCUA

ASESOR
JOSE LUIS PACHECO DE LA CRUZ

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTENSIVA

LIMA – PERÚ

2017



**Reconocimiento - No comercial - Compartir igual
CC BY-NC-SA**

El autor permite entremezclar, ajustar y construir a partir de esta obra con fines no comerciales, siempre y cuando se reconozca la autoría y las nuevas creaciones estén bajo una licencia con los mismos términos.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**DEPURACIÓN DE LACTATO COMO MARCADOR
PRONÓSTICO EN SEPSIS SEVERA Y CHOQUE SÉPTICO
HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES 2016- 2017**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR**

EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MÉDICA INTENSIVA

**PRESENTADO POR
CELIA NANCY HUARCAYA MESCUA**

**ASESOR
DR. JOSÉ LUIS PACHECO DE LA CRUZ**

LIMA, PERÚ

2017

ÍNDICE

	Páginas
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	3
1.3 Objetivos	
1.3.1 Objetivo general	3
1.3.2 Objetivos específicos	3
1.4 Justificación	
1.4.1. Importancia	4
1.4.2. Viabilidad	5
1.5 Limitaciones	5
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	7
2.2 Bases teóricas	9
2.3 Definición de términos básicos	16
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de la hipótesis	21
3.2 Variables y su operacionalización	22
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	23
4.1 Diseño metodológico	
4.2 Diseño muestral	
4.3 Procedimientos de recolección de datos	
4.4 Procesamiento y análisis de datos	
4.5 Aspectos éticos	
CRONOGRAMA	
FUENTES DE INFORMACIÓN	
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

CAPÍTULO I. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

1.1 Descripción de la situación problemática

La sepsis es una importante causa de mortalidad y morbilidad especialmente cuando evoluciona a shock séptico y disfunción multiorgánica. La sepsis determina altos costos hospitalarios, estadías prolongadas tanto en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) como en el hospital, y una disminución en la calidad de vida de los sobrevivientes.¹

El shock séptico es la manifestación más grave de una infección. Esta se produce como consecuencia de una respuesta inflamatoria sistémica severa que lleva a un colapso cardiovascular y/o microcirculatorio, y a hipoperfusión tisular. La hipoperfusión constituye el elemento central que define la condición de shock y esta debe ser detectada y revertida en forma urgente desde la atención inicial.²

La evaluación de la perfusión periférica, la diuresis, y la medición del lactato y de la saturación venosa central, son las principales herramientas para evaluar la perfusión sistémica. La reanimación debe comenzar en forma inmediata con la administración agresiva de fluidos, la cual puede ser guiada por parámetros dinámicos de respuesta a fluidos, y continuada hasta normalizar u optimizar las metas de perfusión.²

En forma paralela se debe iniciar vasopresores en caso de hipotensión marcada, siendo el agente de elección noradrenalina, y conectar precozmente al paciente

a ventilación mecánica frente a hipoperfusión severa que no responde a fluidos, o frente a un aumento del trabajo respiratorio. Adicionalmente, el foco infeccioso debe ser tratado agresivamente iniciando antibióticos lo antes posible.²

La hiperlactatemia en el contexto del shock séptico refleja normalmente un aumento en la producción de lactato. Clásicamente se ha considerado que este aumento corresponde a metabolismo anaeróbico por hipoxia tisular. Sin embargo, crecientemente se ha reconocido que este aumento puede ser aeróbico, secundario al hipermetabolismo y la hiperestimulación adrenérgica, o bien producto del metabolismo anaeróbico de los leucocitos.³

Recientemente, se han publicado las que se han llamado definiciones Sepsis-3. Se le ha añadido el número 3 para denotar que es la tercera revisión a las definiciones conocidas. El cambio conceptual de lo que conocemos como “sepsis” es el siguiente: si hasta la fecha, la sepsis era la respuesta inflamatoria del huésped a la infección, ahora se define sepsis como la disfunción orgánica que aparece por la respuesta inflamatoria a una infección. Este cambio enfatiza el concepto de “disfunción orgánica” que debe estar asociado al diagnóstico de sepsis, y que ha marcado las diferencias en las herramientas diagnósticas.⁴ Este consenso se ha realizado estudiando grandes bases de datos de pacientes, y este es uno de los puntos fuertes que le confiere la comunidad científica. Uno de los cambios sustanciales es que el concepto “sepsis grave” como definición desaparece. Lo que según criterios de 1991-2001 era “sepsis” ahora es “infección”, y lo que hasta ahora era “sepsis grave” pasa a ser “

sepsis” . No se modifica el significado del concepto shock séptico que se mantiene aunque con algún cambio en su definición.⁴

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la utilidad de la Depuración de lactato a las 6, 24 y 48 horas como indicador pronóstico en sepsis severa y choque séptico en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2016- 2017?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Conocer la utilidad de la depuración de lactato a las 6, 24 y 48 horas como indicador pronóstico en sepsis severa y choque séptico en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2016-2017.

1.3.2 Objetivos específicos

1. Determinar la mortalidad en sepsis severa y choque séptico en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2016-2017.
2. Conocer la depuración de lactato con mayor sensibilidad y especificidad para determinar mortalidad en sepsis severa y choque séptico en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2016-2017.
3. Conocer la asociación entre la depuración de lactato a 6, 24 y 48 horas y la Presión arterial media en sepsis severa y choque séptico en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2016-2017.
4. Conocer la asociación entre la depuración de lactato a 6, 24 y 48 horas y la falla multiorgánica en sepsis severa y choque séptico en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2016-2017.

5. Conocer la asociación entre la depuración de lactato a 6, 24 y 48 horas y la dosis de vasoactivos y esteroides usados en sepsis severa y choque séptico en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2016-2017.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

El diagnóstico de la sepsis y del shock séptico dentro de las 24 horas, su manejo y tratamiento precoz previo a las complicaciones posibles que se puedan presentarse ayudarían a disminuir la tasa de morbimortalidad, para este estudio se está considerando el estudio de la depuración del lactato como marcador pronóstico.

En nuestra unidad de cuidados críticos Hospital Sergio E. Bernales utilizaremos la medición del lactato arterial a las 6, 24 y 48 horas ya que es un examen de rutina que dependiendo del estado del paciente; se notará la variación y disponibilidad en comparación con otros exámenes caros y mayor ayuda, incrementando al médico intensivista a la toma de decisiones inmediatas con el objetivo de disminuir costos hospitalarios y mortalidad en UCI.

1.4.2 Viabilidad

Para este estudio se contará con el apoyo de las historias clínicas de los pacientes, sin incomodar a los pacientes. La obtención de sacar la depuración de lactato será según una fórmula práctica que utiliza el lactato de los análisis de gases arteriales.

La depuración de lactato (porcentaje de disminución de lactato en el tiempo) puede ser de mejor valor pronóstico de falla orgánica y mortalidad con alta depuración de lactato dentro de las seis horas del diagnóstico e iniciado el tratamiento tuvieron una menor tasa de mortalidad comparado con pacientes con baja depuración de lactato.⁴

Nuestro trabajo de investigación es práctico ya que no utilizara demasiados recursos ya que estará incluido dentro de su ingreso y estadía en la unidad de cuidados intensivos.

1.5 Limitaciones

Las concentraciones de lactato sérico elevado se encuentran en comorbilidades como: cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, cáncer, convulsiones, cólera, pancreatitis aguda y uso de fármacos (biguanidas, isoniazida, nitroprusiato, etanol, salicilatos, lactulosa, etc.) por lo que estas condiciones pueden alterar la interpretación del valor pronóstico de la hiperlactacidemia en pacientes con sepsis severa y choque séptico y alterar nuestro estudio.

Algunas veces es hospital no tiene reactivos para obtener los resultados rápidos y tratar al paciente de inmediato, otra limitación es que algunos pacientes no tienen ningún tipo de seguro y no pueden tramitar el análisis de gases arteriales.

CAPITULO II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

El 2007, se desarrolló una investigación de tipo de Cohorte y diseño un estudio prospectivo observacional con un total de 46 pacientes de la unidad de cuidados críticos (UCI's) del Hospital Nacional Arzobispo Loayza de Lima, durante un periodo de 2 años que incluyó como población de estudio de casos con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico. Los pacientes admitidos recibieron cateterización venosa central, de línea arterial y de arteria pulmonar; uso de drogas vasoactivas, intubación y ventilación mecánica. Se tomó una muestra de lactato arterial al ingreso, a las 6, 12 y 24 horas. La investigación determinó un seguimiento de mortalidad en los pacientes hospitalizados. El score APACHE II fue $22,3 \pm 8,1$; SOFA: $9,9 \pm 3,8$ y lactato de ingreso: $4,9 \pm 2,5$ mmol/L. La mortalidad en UCI y la hospitalaria fueron de 37% y 52,2%, respectivamente, el trabajo concluyó que en el análisis multivariado no se observó esta asociación en un valor estadístico significativo. El grupo de alta depuración de lactato (>10%) tuvo un 54,1% de menor mortalidad hospitalaria comparado con el grupo de baja depuración de lactato.⁷

El 2009, se desarrolló una investigación con Las variables categóricas fueron comparadas mediante la prueba de la χ^2 o la exacta de Fisher, y las continuas, mediante pruebas no paramétricas de Mann-Whitney o Kruskal-Wallis. El análisis multivariable se realizó mediante regresión de Cox, fue un diseño Prospectivo, observacional, analítico que incluyó como población de estudio Se incluyó a 108 pacientes, de los que fallecieron 64 en la unidad (mortalidad en UCI del 59,3%). La investigación determinó que los pacientes mayores de 18

años ingresados entre el 1 de diciembre de 2004 y el 31 de marzo de 2006, cuya lactacidemia arterial inicial fue mayor de 2 mEq/l. Se calculó el CL6 como el cociente de la diferencia entre la lactacidemia inicial (L0) menos la lactacidemia a la sexta hora (L6) dividida por la lactacidemia inicial y el trabajo concluyó que. En pacientes críticos quirúrgicos el CL6 puede ser una ayuda para discernir el pronóstico en la UCI.⁸

El 2012, se desarrolló una investigación de tipo de cohortes con diseño comparativo, no aleatorio, no ciego, longitudinal y prospectivo que incluyó a 34 pacientes con sepsis severa y choque séptico en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Christus Muguerza. Se registró lactato, APACHE II, SOFA, signos vitales, balance acumulado, requerimientos de vasoactivos, esteroides y depuración de lactato a las 6, 24 y 48 h. La investigación determinó que la depuración media de lactato a 6 h de $-1.18 \pm 72.78\%$. La mortalidad global a 28 días de 44.10%. Para la cohorte de depuración de lactato a 6 h < 10% se estimó un RR de 2.21 con IC 95% [1.02-4.74]. La mortalidad en el grupo de depuración $\geq 10\%$ fue de 26.3% contra 66.7% en el grupo de depuración < 10% ($p = 0.01$). Se encontró que la depuración de lactato a 6 h de 13.42% tiene el mejor valor de sensibilidad (69.23%) y especificidad (68.42%), el trabajo concluyó que La depuración de lactato a 6 h es un factor predictor de mortalidad a 28 días en pacientes con sepsis severa y choque séptico.⁹

2.2. Bases Teóricas

A. Historia del lactato:

El ácido láctico fue descubierto en la leche putrefacta por el químico suizo Karl Wilhelm Scheele en 1780. Su utilización como biomarcador ha cautivado a científicos y clínicos de las más diversas especialidades. La lactacidemia arterial normal en individuos no estresados es $1 \pm 0,5$ mEq/l, en pacientes críticos se eleva a $2 \pm 0,5$ mEq/l. Habitualmente se denomina hiperlactacidemia cuando los valores son 2-5 mEq/l y acidosis láctica, con valores mayores a 3.¹⁰

B. Metabolismo del Lactato

La importancia del ciclo de Cori se basa en que es la fuente de obtención de lactato (mediante la glucólisis y la fermentación láctica) y la transformación de éste nuevamente a glucosa (reacción de gluconeogénesis).¹¹

El Ciclo de Cori tiene gran importancia fisiológica, ya que juega un papel importante en la homeostasis de la glucosa, tiene implicaciones vitales en el equilibrio ácido-base y representa una manera de redistribución de glucógeno muscular. En los primeros minutos de ejercicio intenso, la glucólisis y fermentación láctica constituyen una manera de adaptación celular, permite que los músculos trabajen anaerómicamente y representa una fuente de energía esencial hasta que los niveles de oxígeno se repongan y pueda ocurrir la respiración aerobia.¹¹

C. El lactato y la acidosis láctica

Se conoce que el ácido láctico es un producto terminal del metabolismo anaeróbico de la glucosa, que, en condiciones normales, los niveles séricos

alcanzan las 2 mEq/L o menos. La mayor parte del lactato se elimina de forma muy eficaz por el hígado y se utiliza en la gluconeogénesis o para obtener energía. Si 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. Desde el punto de vista clínico se debe sospechar ante un paciente con acidosis metabólica no bien explicada y anión Gap elevado, el cual se encuentra por encima de 25- 30 mEq/L, aún en presencia de insuficiencia renal, de cetoacidosis o de la ingestión de un tóxico. La prevención de la hipoxia en los tejidos desempeña un papel importantísimo y en este sentido todas las medidas que contribuyen a garantizar una buena perfusión en los tejidos. Se señala la importancia del control adecuado de la diabetes mellitus, la selección más adecuada de hipoglicemiantes, el aporte de tiamina en los pacientes de riesgo, entre otras medidas.¹²

D. El lactato en el humano

Los tejidos que funcionan bajo circunstancias hipóxicas tienden a producir lactato este enunciado es particular mente valido para las fibras blancas del musculo esquelético, 4 en las cuales la velocidad de ejecución de trabajo por el órgano no está limitada por su capacidad de oxigenación, las cantidades adicionales producidas de lactato pueden detectarse, en tejidos, sangre y orina. En lo eritrocitos la glicolisis siempre termina en lactato, incluso bajo condiciones aerobias, debido a la ausencia de las mitocondrias que contienen la maquinaria enzimática para la oxidación aerobia del piruvato , en el eritrocito humano al

menos el 90% de sus requerimientos energéticos totales provienen de la glucólisis.¹²

Además de las fibras blancas del músculo esquelético, músculo liso y eritrocitos, otros tejidos que obtiene la mayor parte de la energía a partir de la glicólisis y producen lactato incluyen encéfalo, vías gastrointestinales, medula renal, retina y piel. Por lo general, el hígado, los riñones y corazón capturan el lactato y lo oxidan, pero en condiciones hipóxicas.¹²

En ocasiones en los tejidos no se dispone de oxígeno o es insuficiente para la fosforilación oxidativa. Sin embargo, aun en estas condiciones, todavía se libera una pequeña cantidad de energía a las células mediante la glucólisis, una etapa de la degradación de los hidratos de carbono, porque las reacciones químicas glucolíticas que descomponen la glucosa en ácido pirúvico no necesitan oxígeno en este proceso se derrocha mucha glucosa, porque solo se utilizan 24,000 calorías para la síntesis de ATP por cada molécula de glucosa metabolizada, lo que representa solo un 3% de energía total de la molécula de glucosa, sin embargo esta liberación de energía glucolítica, a las células que se llama energía anaerobia, puede salvar la vida durante unos minutos si o se dispone de oxígeno con la consecuente producción de lactato.¹²

E. Relación entre lactato y shock séptico

En el Shock el valor del lactato plasmático, tanto su valor inicial como las medidas seriadas, resultan de utilidad para predecir el éxito de las medidas terapéuticas implementadas. Varios estudios demuestran la capacidad del lactato para predecir la mortalidad en pacientes críticamente enfermos por ejemplo en un estudio que comparo la mortalidad en 148 paciente ingresados a la unidad de

cuidados intensivos obtuvo muestras de sangre arterial y utilizó el exceso de base y lactato encontraron un aumento de la mortalidad (24%), a mayor valor de ingreso, y concluyeron que estas variables podrían utilizarse para identificar a los pacientes que tienen un alto riesgo de mortalidad y por lo tanto deben ser ingresados en la unidad de cuidados intensivos.¹³

En otro estudio sobre aclaramiento de lactato en sepsis grave y shock séptico asociaron que el aclaramiento del lactato en las primeras horas intrahospitalario puede indicar una resolución de la hipoxia tisular global y lo asociaron a una tasa de descenso de la mortalidad.¹³

La sepsis severa y el choque séptico son complicaciones severas de la sepsis. En años recientes, investigaciones exitosas han mostrado un mejor entendimiento de su fisiopatología, tratamiento, así como el pronóstico del paciente con sepsis severa o shock séptico; sin embargo, el periodo de ventana para la intervención es corto y el tratamiento debe instalarse lo más pronto posible para controlar el origen de la infección y restaurar la homeostasis hemodinámica. El choque séptico es una forma de choque distributivo caracterizada por una inapropiada vasodilatación periférica no compensada a pesar de un gasto cardíaco preservado o incrementado, por lo que el paciente presenta hipoperfusión orgánica con disminución del aporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos llegando a una disfunción celular, alteración del metabolismo celular por hipoxia y efectos tóxicos de radicales libres o por efectos de mediadores inflamatorios. Varios estudios han demostrado que la falta de entrega de oxígeno a los tejidos ha llevado a un incremento de las concentraciones de lactato en pacientes con sepsis.¹⁴

Las anomalías circulatorias presentes en la sepsis severa llevan a un desbalance entre la entrega y el consumo de O₂, resultando en hipoxia tisular global o choque. La identificación temprana y la resucitación agresiva son factores determinantes en la supervivencia de los pacientes con sepsis severa y choque séptico. Varios estudios observacionales han demostrado que la hipoperfusión tisular y la identificación temprana del choque séptico no son detectados de manera confiable por las variaciones en los signos vitales solamente, por lo que existe la necesidad de identificar otros biomarcadores que nos asistan en la estratificación de riesgo.¹⁵

Los niveles de lactato sérico se han utilizado durante años para evaluación del estado de perfusión tisular. La hiperlactatemia es un predictor independiente de aumento en la mortalidad en pacientes con sepsis; sin embargo, mediciones aisladas de lactato no han demostrado un impacto significativo al momento de la resucitación; por su parte, la depuración de lactato a las 6 h ha demostrado ser un factor predictor de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico en estudios realizados en el área de atención de urgencias. El presente trabajo nace por la inquietud de conocer el impacto que tiene la depuración de lactato en la mortalidad de los pacientes con choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).¹⁶

Esta hiperlactacidemia se debe a un metabolismo anaerobio de la glucosa a piruvato conocido como glucólisis; el piruvato no es metabolizado a CO₂ y ATP por ausencia del oxígeno, lo cual condiciona una reducción del piruvato a lactato causando una hiperlactacidemia hipóxica, con una relación lactato/piruvato > 10.¹⁷

Sin embargo, la elevación del lactato en el paciente con sepsis severa o choque séptico no solo es debido a la hipoperfusión global, sino secundaria a alteraciones metabólicas en la célula propios de la sepsis, tales como: glucólisis acelerada con producción de piruvato y lactato debido al aumento de la actividad de la bomba Na/K ATP-asa del músculo esquelético y consumo de ATP en pacientes con sepsis; inhibición del complejo piruvato deshidrogenasa; disminución de la depuración de lactato por el hígado, e incremento de la producción de lactato por células inflamatorias como los leucocitos.¹⁷

La relación de concentración de lactato arterial y supervivencia en sepsis ha sido demostrada en animales y existen estudios con relación a pronóstico de pacientes con sepsis y lactato sanguíneo estableciendo una relación de pronóstico entre hiperlactacidemia con sepsis severa y choque séptico, encontrándose que la elevación del lactato persistente > 24 horas está asociado con el desarrollo de falla orgánica múltiple y una mortalidad tan alta como 89%. Otros indicadores pronósticos como exceso de base Standard, APACHE II y SOFA, han sido evaluados con diferentes grados de sensibilidad y especificidad y otros, como el pH gástrico intramucoso que carece de correlación estadísticamente significativa.¹⁸

El resultado final es la producción de mediadores pro inflamatorios. En una fase temprana el factor de necrosis tumoral (TNF), la IL-6 y la IL- 1B son los principales mediadores y alcanzan su máxima producción en pocas horas. Por otro lado existe una respuesta anti-inflamatoria en la que participan varias citoquinas como la IL-10, el TGF- B y el sistema nervioso parasimpático con el nervio vago regulando la respuesta inflamatoria a través de la producción y acción de la acetilcolina sobre receptores nicotínicos presentes en los

macrófagos. Destaca la función de un órgano que en la fisiopatología de la sepsis es de crítica importancia, el endotelio.¹⁹

En condiciones normales, la célula endotelial tiene cuatro funciones básicas:

1. control de la coagulación manteniendo un balance entre la coagulación y la fibrinolisis.
2. regulación del tono vascular
3. control de la permeabilidad vascular,
4. regulación de la adhesión y migración de los leucocitos y macró- fagos.

Durante la sepsis estas funciones reguladoras del endotelio se afectan significativamente, lo cual puede traducirse en grados variables de coagulación intravascular, así como en disfunción vascular y un tráfico anómalo de leucocitos a diversos tejidos alejados del foco infeccioso.¹⁹ Desde un punto de vista clínico, el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) se define por la presencia de fiebre o hipotermia, taquicardia, polipnea y alteración de los leucocitos circulantes (leucocitosis, leucopenia o desviación izquierda). Cuando esta respuesta es producida por una infección se plantea el diagnóstico de sepsis, y si ésta se asocia a disfunción de órganos, el cuadro se cataloga como una sepsis severa, la cual conlleva una elevada morbilidad.¹⁹

2.3. Definición de términos básicos

Sepsis: La respuesta inflamatoria sistémica ante una injuria infecciosa. El proceso se inicia cuando los microorganismos o sus componentes son reconocidos por células inmunológicamente activas, principalmente macrófagos

y células endoteliales. Estas células tienen unos receptores que eficientemente reconocen los productos microbacterianos. Entre estos receptores el grupo de los Toll-like receptor (TLR) desempeñan un papel importante en la activación de la respuesta inflamatoria. En el caso de las bacterias Gram negativas, los lipopolisacáridos (LPS) liberados por la membrana bacteriana se unen a dos proteínas séricas con funciones similares: la LPS binding protein (LBP) y el factor soluble CD14. Cuando los LPS son captados por estas proteínas son reclutados por el factor CD14.²⁰

Shock Séptico: la presencia de hipoperfusión e hipoxia tisular. En la sepsis normalmente existe un aumento en el consumo y por ende, en la demanda de oxígeno (VO_2). El estado de shock se produce cuando el sistema circulatorio no es capaz de satisfacer esta mayor demanda con un aumento proporcional del transporte de oxígeno (DO_2). Este desbalance DO_2 / VO_2 determina disoxia tisular, la cual puede ocurrir a nivel global o regional. A nivel global la hipoperfusión puede darse aún cuando el DO_2 esté aumentado respecto a los valores basales, e incluso sin presencia de hipotensión.²⁰

SOFA: Sistema de evaluación de la aparición y evolución del Fallo Multiorgánico en enfermos de UCI. Se emplean valoraciones de la situación de seis órganos o sistemas, y de algunos esquemas de tratamiento (vasoactivos). Cada uno de los órganos es puntuado de 0 a 4. La puntuación es la suma de todas las evaluaciones aisladas de los órganos. Una puntuación diferente de cero y menor de 3 se evalúa como disfunción orgánica, mientras que puntuaciones superiores indican fallo orgánico. Distintos trabajos han indicado su utilidad en el pronóstico, mediante evaluaciones secuenciales de la situación, a lo largo de los días de estancia del enfermo en la Unidad. Un incremento de la puntuación SOFA

durante las primeras 48 horas tras el ingreso, predice una mortalidad superior al 49%, fuere cual fuere la puntuación inicial. En SOFA mayores de 15 puntos, la mortalidad esperada es mayor del 90%. También se ha mostrado útil en decidir la continuación o no del esfuerzo terapéutico. En estudios de comparación con el MODS score, ambos son útiles para el pronóstico, aunque en fallos del sistema cardiovascular, parece predecir mejor el pronóstico SOFA que MODS.²¹

MODS: Sistema de puntuación elaborado por el grupo de Marshall, con el fin de disponer de una escala para medir la gravedad del síndrome de disfunción multiorgánica, y una estimación del pronóstico en Unidades de Críticos. Se empleó una muestra de 692 pacientes que habían ingresado en UCI, y permanecieron ingresados al menos 24 horas. Se evaluaron diversos parámetros que podían influir, dentro de cada sistema orgánico, en la gravedad del cuadro, eligiendo, en cada uno aquel o aquellos que tenían una mayor correlación con el resultado final. Utiliza medidas relativamente simples y habitualmente disponibles en una UCI dentro de las primeras horas del ingreso, pertenecientes a seis sistemas orgánicos. Cada uno se valora con una diferente puntuación, según su desviación de la normalidad y su influencia en el pronóstico. La suma de ellos es la base para la predicción de mortalidad.²¹

Medicamentos Vasoactivos: Agentes farmacológicos que inducen cambios en la resistencia vascular (vasoconstricción ó vasodilatación), generando cambios en la presión arterial media (hipertensión ó hipotensión). Los medicamentos vasoactivos comprenden: vasopresores, inotrópicos e hipotensores. Es importante tener en cuenta una serie de principios que nos permitan hacer un uso más adecuado de estos potentes agentes farmacológicos.²²

SAPS II: El sistema de evaluación de la gravedad SAPS-II, fué desarrollado en 1993 por Le Gall y colaboradores, siguiendo las mismas líneas que llevaron al desarrollo del APACHE y APACHE-II, es decir, una idea homeostática, según la cual cuanto mayor sea la desviación de una serie de constantes fisiológicas de los valores normales, la gravedad del enfermo aumenta. En relación con el APACHE-II, es algo más sencillo al emplear menor número de parámetros. De ahí el nombre "Simplified Acute Physiologic Score". Comparte con el APACHE el que el cálculo se efectúa con los peores valores de las primeras 24 horas tras el ingreso del paciente en la UCI, y solamente vuelve a recalcularse si el enfermo reingresa tras el alta. Está pensado para calcularse en pacientes de edad mayor de 15 años. Según los autores su correlación con la gravedad en un amplio abanico de patologías es algo mejor que la del APACHE-II.²²

APACHE II: El sistema de clasificación pronóstica APACHE II es la continuación y modificación de un sistema inicial, el APACHE (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) aunque basado en las mismas premisas que este. Los enfermos se clasifican mediante el registro de una serie de 12 parámetros fisiológicos obtenido evaluando los PEORES VALORES registrados del enfermo durante las primeras 24 horas tras su ingreso en una Unidad de Medicina Intensiva. Por definición, no se recalcula durante la estancia. Solamente si el enfermo es dado de alta y reingresa, se volverá a recalcular. No obstante, algunos investigadores lo han utilizado en una forma secuencial, de forma similar a lo que se hace con los MPM (Mortality Prediction Model). A estos valores fisiológicos, en general de registro muy común en todas las UCIs, se añaden parámetros de la salud previa del paciente, y datos demográficos, como la edad. Con todo ello, y dependiendo de la desviación de cada uno de los datos respecto

de la normalidad se analizan mediante una ecuación logística, que permite evaluar- siempre desde el punto de vista estadístico- la probabilidad de muerte del enfermo en el episodio actual. El modelo se ha simplificado, redondeando los coeficientes de la ecuación de regresión, para que, con bastante fiabilidad, pueda ser empleado mediante un formulario en papel.²²



CAPITULO III HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de Hipótesis

La medición de lactato sérico al ingreso, a las 6h, a las 24h y a las 48 horas sería un factor de pronóstico positivo para sepsis y shock séptico en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales.

3.2 Variables y su operacionalización



OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Valores de las categorías	Medio de verificación
SEPSIS	SRIS debido a infección documentada, clínica y/o microbiológicamente	Variable cuantitativa	SIRS más infección	ordinal	Inmediato tardío	A las 6 hrs A las 12 hrs A las 24 hrs	Historia clínica
SHOCK SÉPTICO	Hipotensión debida a la sepsis, que persiste a pesar de la administración de volumen.	Variable cuantitativa	Sepsis más hipotensión	ordinal	Inmediato tardío	A las 6 hrs A las 12 hrs A las 24 hrs	Historia clínica
Depuración de lactato	Es la diferencia del lactato al ingreso menos lactato a las 12 hrs sobre lactato de ingreso por 100	Variable cuantitativa	Lactato	ordinal	Inmediato tardío	A las 6 hrs A las 12 hrs A las 24 hrs	Historia clínica
Temperatura	Aumento de la temperatura del cuerpo por encima de la normal,	Variable cuantitativa	Medir temperatura	ordinal	Fiebre No fiebre	A las 6 hrs A las 12 hrs A las 24 hrs	Historia clínica
Frecuencia respiratoria	<i>Cuando se miden las respiraciones, La frecuencia respiratoria normal de un adulto que esté en reposo oscila entre 12 y 16 respiraciones por minuto.</i>	Variable cuantitativa	Medir frecuencia respiratoria	ordinal	Mayor de 24 menor de 12	A las 6 hrs A las 12 hrs A las 24 hrs	Historia clínica
Frecuencia cardíaca	La frecuencia cardíaca es el número de veces que el corazón late por minuto. La frecuencia cardíaca normal de un adulto en reposo es entre 60-100 latidos por minuto.	Variable cuantitativa	Medir frecuencia cardíaca	ordinal	Mayor de 120 menor de 60	A las 6 hrs A las 12 hrs A las 24 hrs	Historia clínica

CAPITULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño Metodológico:

Es un estudio de cohortes, tiene las siguientes características: es comparativo, no aleatorio, no ciego, longitudinal y prospectivo.

4.2 Diseño Muestral:

La población estudiada serán pacientes que ingresan a la Unidad de cuidados Intensivos y Unidad de Cuidados Intermedios del HNSEB con diagnóstico de sepsis y shock séptico.

Sepsis severa. Se estableció por: La presencia de dos o más de los siguientes criterios de SIRS:

- 1) temperatura central superior a 38,5 °C o inferior a 35 °C;
- 2) frecuencia cardiaca superior a 90 latidos/min;
- 3) frecuencia respiratoria superior a 20 respiraciones/min o PaCO₂ inferior a 32 mm Hg o necesidad de ventilación mecánica
- 4) recuento leucocitario con más de 12 x 10⁹/L o menos de 4 x 10⁹/L, o fórmula con más del 10% de formas jóvenes.

4.3. Procedimiento de recolección de datos

A los pacientes se les abrió una ficha en la cual se incluyó: filiación historia, diagnóstico, signos vitales, lactato arterial y análisis de laboratorio; además, se tomaron variables requeridos para calcular el Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) al ingreso y el Sepsis-related Organ Failure Assessment (SOFA). La medición del lactato sanguíneo se hizo de muestra arterial tomada a la admisión de la unidad de cuidados críticos, a las 6, 12 y 24 horas de iniciada la terapia instalada. Todas las muestras de lactato fueron procesadas en el laboratorio de emergencia del Hospital Nacional Sergio E. Bernales. Las otras pruebas de laboratorio del protocolo fueron uniformes y realizadas en el Laboratorio Central del Hospital Sergio E. Bernales. El investigador del estudio no modificó la conducta, procedimiento o terapéutica que realizó el médico tratante en la UCI.

Fue definido como el porcentaje de disminución de lactato en el tiempo y se utilizó la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Lactato al ingreso} - \text{lactato a las 12 horas}}{\text{Lactato al ingreso}} \times 100$$

4.4 Procesamiento y análisis de datos:

Los datos se procesaran en el programa SPSS 14.0. Se realizará una comparación univariada de mortalidad hospitalaria (sobrevivientes y no sobrevivientes) para los cuales se utilizaron test de t-student para variables continuas y test de chi cuadrado para variables categóricas; posteriormente, se realizará un análisis multivariado de las variables con significancia estadística.

4.5 Aspectos éticos:

Se procesaran historias clínicas donde tengas análisis de gases arteriales para entrar al estudio además de tener diagnóstico de sepsis y /o shock séptico.

No se solicitó consentimiento informado a los pacientes ya que el estudio solo analizara resultados de los gases arteriales (AGA).

FUENTE DE INFORMACIÓN

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001;29:1303-10.
2. Alejandro Bruhn C., Ronald Pairumani M., Glenn Hernández P. Management of The Septic Shock Patient. [Rev. Med. Clin. Condes - 2011; 22(3) 293-301]
3. Levy B, Gibot S, Franck P, Cravoisy A, Bollaert PE. Relation between muscle Na⁺K⁺ ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. *Lancet* 2005;365:871-5
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016; 315: 801-10.
5. Steffes CP, Dahn MS, Lange MP: Oxygen transport-dependent splanchnic metabolism in the sepsis syndrome. *Arch Surg*1994;129: 46-52.
6. Douzinas EE, Tsidemiadou PD, Pitaridis MT, Andrianakis I, Bobota-Chloraki A, Katsouyanni, et al. The regional production of cytokines and lactate in sepsis-related multiple organ failure. *Am J Respir Crit Care Med*.1997; 155(1):53-9.
7. Willy PG, Manuel IA, Antonio OV. Lactate clearance as a prognosis indicator of mortality in patients with severe sepsis and septic shock *Rev Soc Peru Med Interna* 2007; vol 20 (4):132-138
8. Pablo AC, Estela OL, Clotilde AA, Hugo BA, Henry AB y Homero BB Prognostic value of lactate clearance in the first 6 hours of intensive medicine course. *Med. Intensiva*2009; vol.33 (4)
9. Roxana S V, Jorge HP, Arturo RR, Julio GA, María MC. Depuración de lactato como marcador pronóstico en pacientes con sepsis severa y choque séptico en la UCI *Medicina Critica Y Terapia Intensiva de México*. 2012;26: 194-200.
10. Ribas, Juan. Lactato: de indeseable a valioso metabolito. El papel de la producción de lactato en la regulación de la excitabilidad durante altas demandas de potencia en las fibras musculares. 2010; 28 (137) 211-230
11. Moomey CB Jr, melton SM, Goce MA, et al. Prognostic value of blood lactate, base deficit and oxygen – derived. Variables in an Ld 50 model pentrig. *Trauma. Crit Care. Med* 1999;27 154-161
12. Venturini E, Francardelli L, Piccoli M. Lactic acidosis shock. Report of a clinical case. *Minerva Cardioangiol* 1996;44(7-8):365-7

13. Marecaux C, Pinsky M, Dupont R, Kahn R, and Vincent J.L. 2001 blood Lactate levels are better prognostic indicators than TNF and IL-6 in patients with septic shock. *Intensive Care Medicine* 22:404-408
14. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J. Incidence, Risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults. A Multicenter Prospective Study in Intensive Care Units. *Care Units French ICU group, for severe Sepsis. Jama* 1995; 274:968-74
15. Angus D.C, Linde-Zwirble W, et al. Epidemiology of severe sepsis. In *The United States: Analysis of incidence outcome and associated cost 2001*; 29:1303-10
16. Beal AI, Cerna FB. Multiple organ Failure Syndrome in the 1990s: Systemic inflammatory response and organ Dysfunction and organ Dysfunction. *JAMA* 1994; 271: 226-33
17. Broder G, Weil MH. Excess Lactate: an index of reversibility of shock in human patients. *Science* 1964; 143(3613): 1457:59.
18. Jones AE, Focht A, Horton JM, Kline JA. Prospective external validation of the clinical effectiveness of an emergency department based early goal directed therapy protocol for severe sepsis and septic shock. *Chest* 2007; 132(2): 425-32.
19. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med* 1992;20:864-74
20. Vieillard-Baron A, Caille V, Charron C, Belliard G, Page B, Jardin F. Actual incidence of global left ventricular hypokinesia in adult septic shock. *Crit Care Med* 2008;36:1701-1706
21. Moreno R, Vincent JL, Matos R, et al: The use of maximum SOFA Score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. *Intensive Care Medicine* 1999; 25(7): 686-696.
22. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmermann JE. APACHE-II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985; 13(10):819-29

ANEXOS

1. MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título de la Investigación	Pregunta de Investigación	Objetivos de la Investigación	Hipótesis (cuando corresponda)	Tipo y diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	Instrumento de recolección
DEPURACIÓN DE LACTATO COMO MARCADOR PRONÓSTICO EN SEPSIS SEVERA Y CHOQUE SÉPTICO HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES 2016-2017	¿Cuál es la utilidad de la Depuración de lactato a las 6, 24 y 48 horas como indicador pronóstico en sepsis severa y choque séptico en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2016-2017?	Conocer la utilidad de la depuración de lactato a las 6, 24 y 48 horas como indicador pronóstico en sepsis severa y choque séptico en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales 2016-2017.	La medición de lactato al ingreso, 6h, 24h y 48 horas es un factor de pronóstico para sepsis y shock séptico en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales de noviembre 2016 hasta noviembre 2017.	Es un estudio de cohortes, tiene las siguientes características: es comparativo, no aleatorio, no ciego, longitudinal y prospectivo.	La población estudiada serán pacientes que ingresan a la Unidad de cuidados Intensivos y Unidad de Cuidados Intermedios del HNSEB con diagnóstico de sepsis y shock séptico en un periodo comprendido desde el mes de noviembre 2016 al mes de noviembre de 2017.	Historia clínica

2. Instrumentos de recolección de datos

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nº DE HISTORIA CLINICA:

SEXO:

- A. FEMENINO ()
- B. MASCULINO()

EDAD:

- A. NIÑO
- B. ADOLESCENTE
- C. ADULTO
- D. ADULTO MAYOR

DIAGNOSTICO:

- A. SEPSIS
- B. SHOCK SÉPTICO
- C. OTROS

VALOR DE LACTATO DE INGRESO

VALOR DE LACTATO A LAS 6 HORAS

VALOR DE LACTATO A LAS 24 HORAS

VALOR DE LACTATO A LAS 48 HORAS

PUNTAJE DE APACHE:

PUNTAJE DE SOFA:

