



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**VALOR PRONÓSTICO DEL ÁCIDO LÁCTICO COMO MARCADOR
SEROLÓGICO PARA ESTIMAR MORTALIDAD
INTRAHOSPITALARIA EN SHOCK SÉPTICO HOSPITAL
NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2019**

PRESENTADO POR

RAUL ALFONSO CHAMORRO MACCHA

ASESOR

RICARDO AURELIO CARREÑO ESCOBEDO

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTENSIVA**

LIMA- PERÚ

2022



**Reconocimiento
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
UNIDAD DE POSGRADO**

**VALOR PRONÓSTICO DEL ÁCIDO LÁCTICO COMO MARCADOR
SEROLÓGICO PARA ESTIMAR MORTALIDAD
INTRAHOSPITALARIA EN SHOCK SÉPTICO HOSPITAL
NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN 2019**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

**PARA OPTAR
EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTENSIVA**

**PRESENTADO POR
RAUL ALFONSO CHAMORRO MACCHA**

**ASESOR
DR. RICARDO AURELIO CARREÑO ESCOBEDO**

**LIMA, PERÚ
2022**

ÍNDICE

	Págs.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1 Descripción de la situación problemática	3
1.2 Formulación del problema	5
1.3 Objetivos	5
1.3.1 Objetivo general	5
1.3.2 Objetivos específicos	5
1.4 Justificación	6
1.4.1 Importancia	6
1.4.2 Viabilidad y factibilidad	6
1.5 Limitaciones	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1 Antecedentes	9
2.2 Bases teóricas	11
2.3 Definición de términos básicos	14
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	16
3.1 Formulación	16
3.2 Variables y su definición operacional	17
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	18
4.1 Diseño metodológico	18
4.2 Diseño muestral	18
4.3 Técnicas de recolección de datos	18
4.4 Procesamiento y análisis de datos	19
4.5 Aspectos éticos	20
CRONOGRAMA	21
PRESUPUESTO	22
FUENTES DE INFORMACIÓN	23
ANEXOS	25
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	
3. Confidencialidad de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección, que afecta a millones de personas en diferentes partes del mundo, con una mortalidad alta de una de cada 4 personas; se debe tener en cuenta que la identificación temprana y el manejo adecuado en las primeras horas posteriores al desarrollo de la sepsis mejoran la mortalidad (1).

En 2016, el consenso Sepsis-3 recomienda definir sepsis como una disfunción orgánica amenazante de la vida, producto de una desregulación del huésped debido a una infección; y sugiere que esta disfunción orgánica sea medida usando el índice de evaluación secuencial de la falla orgánica (Sequential Organ Failure Assessment: SOFA). De esta manera, los pacientes con puntaje de SOFA ≥ 2 puntos o un cambio ≥ 2 puntos en el SOFA, que, además, tengan un foco infeccioso, serían reconocidos como pacientes con sepsis. El *shock* séptico fue definido como un subgrupo de sepsis que se caracteriza por tener mayor severidad y mortalidad; en ese sentido, los pacientes con sospecha o certeza de sepsis que persistan con PAM < 65 mmHg, a pesar de una adecuada hidratación y tengan lactato sérico ≥ 2 mmol/L serían catalogados como pacientes en *shock* séptico (2).

En Estados Unidos, una de cada cuatro defunciones en un hospital es causada por la sepsis. Los pacientes que más frecuentemente la desarrollan son o muy jóvenes o muy ancianos. Esta patología, en muchos hospitales, es la primera causa de muerte en una Unidad de Cuidados Intensivos. Un grupo afectado en forma frecuente es el paciente inmunocomprometido con cáncer; también, se constituye en este especial grupo de pacientes como la primera causa de muerte (3).

Se estima una incidencia de sepsis anual es 200-300 casos por cada 100 000 habitantes. Del total de pacientes con sepsis se sabe que aproximadamente el 9% de los pacientes progresan a sepsis severa y de estos 3% hasta *shock* séptico, reportándose una mortalidad de 28 a 56% (4).

El lactado es sintetizado por el organismo, al glicólisis anaeróbico, y está dándose cuando la demanda de oxígeno a nivel de los tejidos disminuye hasta un nivel está dándose por diversos estados patológicos e imposibilitando la formación de ATP por la vía aerobia; produciéndose una alteración del ciclo Krebs; esto lleva a la síntesis a partir de piruvato, generando la formación de lactato. La identificación precoz de algunas variables tales como el ácido láctico, saturación venosa mixta, entre otras jugarían un rol importante en el reconocimiento temprano de la hipoxia tisular global, siendo predictores pronósticos en pacientes admitidos a las unidades de cuidados intensivos. Muchos estudios han relacionado que la elevación del lactato con el aumento de la mortalidad en críticamente enfermos, no teniendo preciso un punto de corte para este valor (5).

El *shock* séptico genera una circulación deficiente para mantener el metabolismo celular esto causado por la sepsis. El incremento de ácido láctico es dado por el metabolismo de forma anaerobia, reflejándose en el cuadro de *shock*. Los pacientes mayores de edad y con complicaciones cardiovasculares (ECV isquémicos y/o infartos miocardio) está en incremento, esto debido a que tiene mayor riesgo de enfermedad renal crónico y sobre carga de volumen, por lo tanto, el aumento de volumen para mejorar la presión arterial, logrando perjudicarlos respecto al manejo del *shock*. La mortalidad en pacientes con lactato elevado e hipotensión es del 46.1%, pacientes sépticos con hipotensión solo llega al 36.7% y el lactato elevado >4 mmmol/l fue del 30%. Por lo tanto, la mortalidad en pacientes en *shock* séptico incrementaría con respecto al valor elevado del lactato evidenciado en los últimos estudios realizados (6).

En el Perú, no se cuenta con datos estadísticos respecto al tema de sepsis, en Lima en el año 2004 en el HNERM se realizó un estudio para la estratificación del riesgo de mortalidad por sepsis en el servicio de Emergencia; la tasa de mortalidad es de 39.58% (5). En Arequipa, en el año 2016, realizó un estudio con 86 pacientes del servicio de UCI del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza para establecer la incidencia y los factores asociados a mortalidad por sepsis y *shock* séptico encontrando que la mortalidad fue del 40% (7).

En EsSalud se cuenta con protocolos de la Guía de práctica clínica para el reconocimiento y manejo inicial de sepsis en adultos, publicada en 2018, donde

también se consigna el manejo del *shock* séptico, sin embargo, el Hospital Guillermo Almenara Irigoyen no cuenta con información estadística respecto a pacientes con diagnóstico de sepsis y *shock* séptico, actualmente el departamento de unidad cuidados críticos de este nosocomio viene llevando a cabo la recolección de datos respecto a los pacientes con sepsis y *shock* séptico de los diversos servicios de hospitalización e incluidos UCI con el fin de tener datos estadísticos.

Al no disponer de un marcador pronóstico de mortalidad, es importante disponer de un marcador serológico para estimar la probabilidad de muerte intrahospitalaria en pacientes con *shock* séptico.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es el valor pronóstico del ácido láctico como marcador serológico para estimar mortalidad intrahospitalaria en pacientes con *shock* séptico del servicio de Unidad Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, 2019?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Establecer el valor pronóstico del ácido láctico como marcador serológico para estimar pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con *shock* séptico del servicio de Unidad Cuidados Intensivos, 2019.

1.3.2 Objetivos específicos

Medir la prevalencia según grupo etario de los pacientes con diagnóstico de *shock* séptico.

Identificar la etiología del *shock* séptico en los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Determinar el tiempo hospitalario en la Unidad de Cuidados Intensivos y el destino del paciente.

Establecer los niveles de ácido láctico con relación a la mortalidad hospitalaria de pacientes con *shock* séptico.

Verificar el valor del ácido láctico como marcador serológico en la mortalidad.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

El presente estudio es relevante, pues la relación del ácido láctico respecto a la mortalidad en los pacientes con shock séptico, en varios estudios aún no está muy claro si la disminución del ácido láctico tendría algún impacto en la mortalidad y evolución clínica de los pacientes con shock séptico en la UCI.

Este trabajo pretende documentar si existe una correlación entre los niveles de ácido láctico en pacientes en *shock* séptico, que permita emplearlo como una herramienta que facilite el seguimiento y manejo de estos pacientes. Además, este estudio deberá servir para fomentar futuros trabajos de investigación relacionados a este tema.

En el HNGAI, no se han realizado este tipo de estudios, teniendo en cuenta que ayudarían en el manejo adecuado en los pacientes con shock séptico y valorar la mortalidad y la estancia prolongada en UCI. Ello permitirá obtener un respaldo científico para verificar los protocolos y normas, con el fin de poder actualizarlos.

1.4.2 Viabilidad y factibilidad

El estudio para realizar es viable, por contar con la respectiva aprobación de la institución donde se realizará el estudio, siendo autorizada la ejecución del presente estudio, disponiendo de los recursos que sean indispensables para el desarrollo del estudio.

Asimismo, este estudio es viable, ya que se cuenta con el apoyo económico y logístico brindada por la institución.

1.5 Limitaciones

La disponibilidad de los participantes para la recolección de los datos para el presente estudio, el permiso por parte de la institución para realizar los estudios, que exigen el cumplimiento de los protocolos de autorización.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

Ryoo et al. (8) publicaron, en 2018, un estudio retrospectivo, cuyo objetivo fue comparar el valor pronóstico del lactato y su aclaramiento en seis horas diagnosticado el *shock* séptico, con el fin de determinar el efecto del lactato en pacientes con shock séptico; fue realizado en un centro terciaria en pacientes tratados del 2010 al 2016. Se incluyeron a pacientes que cumplían definición de sepsis siendo estos con valores de lactato mayores a 2 mmol/L, asociado al uso de vasopresores. Las mediciones del lactato se realizaron al inicio y después de 6 horas que se reconoce el *shock* séptico.

Se utilizó para el aclaramiento de lactato una fórmula que corresponde $([\text{lactato inicial} - \text{lactato a 6 horas}] / \text{lactato inicial}) \times 100$; se evaluó el pronóstico respectivo a los niveles de lactato y asociado a su disminución del lactato para verificar la mortalidad en 28 días. Se estudió en 1060 pacientes que presentaron shock séptico, de los cuales a los 28 días fallecieron el 25%. Y del grupo que sobrevivieron, se obtuvo niveles bajo de lactato a las 6 horas y mayor aclaramiento del lactato de los pacientes que no sobrevivieron. Identificando que el valor del lactato y su aclaramiento, se asocian a mayor mortalidad, siendo más sensibles los niveles de lactatos $\geq 2\text{mmol/L}$ (85.3%).

Se concluyó que el lactato y su aclaramiento deberían ser objetivos fundamentales para los pacientes con shock séptico, el valor del lactato a las 6 horas sería un instrumento efectivo para valorar el pronóstico de los pacientes con shock séptico que fueron tratados según protocolo.

Xu L et al. (9) publicaron, en 2018, un estudio retrospectivo, cuyo objetivo fue relacionar la presión de oxígeno transcutánea y el valor del lactato en los pacientes con *shock* séptico, se evalúa a 56 donde se evidencia *shock* séptico donde se controló por 6 horas, los gases arteriales se midieron al inicio y a las 6 horas con el fin de verificar el lactato y su aclaramiento, donde se compara la presión oxígeno transcutánea (P-tc O₂) con el grupo de mayor disminución de lactato y también del menor.

Siendo el resultado más bajo de P-tc O₂ en tiempo de seis horas y respecto a su duración fue de <40 mmHg, por lo que se relaciona con el valor del lactato y su aclaramiento, el valor predictivo de P-tc O₂ con el grupo de mayor aclaramiento de lactato fue comparativamente mayor que en el grupo de bajo aclaramiento de lactato, los pacientes con un P-tc O₂ valores bajos o una duración prolongada, tienen un aclaramiento alto de lactato o bajo nivel de lactato después de la reanimación.

Woolum et al. (10) desarrollaron, en 2018, un estudio retrospectivo, cuyo objetivo fue que la tiamina favorecería el aclaramiento del valor de lactato y la clínica de los que no recibieron tiamina. Menciona que los pacientes recibieron suplemento de tiamina por vía endovenosa, en las 24 horas del ingreso al nosocomio, comprando a los pacientes que no recibieron dicho suplemento. Se evaluaron 2270 pacientes, siendo solo elegidos 1049 de los cuales 803 recibieron tiamina y 246 no lo recibieron. El tratamiento con tiamina se relacionó a mayor eliminación de lactato, teniendo también la relación de reducción de la mortalidad a los 28 días. Se concluyó que la tiamina administrada en las 24 horas después de su ingreso de los pacientes con *shock* séptico, fue asociándose con la disminución del lactato por lo tanto disminuye la mortalidad.

Ding XF et al. (11) publicaron, en 2018, un estudio de metanálisis, cuyo objetivo fue valorar los estudios ProMISe ProCESS y ARISE, no se ha demostrado que la terapia temprana dirigida a objetivos redujera la mortalidad en los pacientes con shock séptico. Solo habiendo demostrado respuesta a terapia guiada por valores de lactato disminuye la mortalidad, teniendo un uso muy debatido, donde se comparan las terapias dirigidas por objetivos contra la terapia guiada por valores de lactato. Se realizó un metaanálisis, se incluyeron publicaciones del 01/01/2001 al 30/03/2017 sacada de diferentes bases de datos. Donde fueron incluidos 16 estudios acumulando un total de 5968, pacientes de los cuales 2956 con terapia temprana dirigida a objetivos, terapia habitual 2547 y 465 con terapia guiada por valores de lactato.

En el mencionado estudio, se realizó la comparación de terapia convencional comparando con terapia dirigidas por objetivos evidenciando disminución de la mortalidad, con >30% mortalidad los que recibieron terapia convencional.

Considerando que los de terapia guiada dirigidas por objetivos recibieron como tratamiento en las primeras seis horas vasopresores, transfusiones hemoderivados e inotrópicos. También, se comparó los de terapia guiada por valores de lactato contra terapia dirigidas por objetivos siendo esta última asociada a mayor mortalidad.

Se concluyó que, en los casos de *shock* séptico, se evidenció un beneficio para los pacientes tratados durante las primeras seis horas con inotrópicos, vasopresores y hemoderivados. Resultó con mayor beneficio para la mortalidad los pacientes con terapia guiada por valores de lactato.

Medina C et al. (12) publicaron, en 2017, un estudio retrospectivo, cuyo objetivo fue valorar la depuración temprana del valor de lactato prediciendo la mortalidad en los pacientes con *shock* séptico en Hospital Nacional de Trujillo, siendo en total de 70 pacientes diagnosticado con *shock* séptico, de los cuales se formaron 2 grupos el de valor de lactato normal y anormal. Se tiene como resultado con 77% valor de lactato anormal y 17% valor lactato normal, evidenciando una eliminación inadecuada representa mayor riesgo en la mortalidad, en las conclusiones evidencian que el aclaramiento de lactato es un factor en la mortalidad de los pacientes con *shock* séptico, el aclaramiento de lactato fue menor en los pacientes fallecidos a diferencia de los que vivieron.

Lee SM et al. (13) desarrollaron, en 2017, un trabajo retrospectivo, cuyo objetivo fue evaluar los niveles de lactato, valor inicial, depuración lactato, procalcitonina y proteína c reactiva en pacientes críticos con diagnóstico de sepsis la asociación con la mortalidad, se obtuvieron datos de un solo hospital de 2011 a 2014, siendo un total de 109 pacientes con *shock* séptico juntamente con hiperlactacidemia. Evidenciándose un grado de mortalidad del 71.6%, a los siete días, donde los que sobrevivieron presentaron valores altos de albumina, con vasopresores y seguimiento de los niveles de lactato desde el inicio. La disminución del lactato en un 10 % a las 24 y 48 horas se evidenció en mayormente en los pacientes que sobrevivieron a comparación de los que fallecieron.

En las conclusiones se evidencian que la depuración de lactato en el tiempo podría ser un factor del pronóstico, que el valor inicial del lactato en los pacientes con

sepsis severa. Teniendo en cuenta que el uso temprano de antibióticos de amplio espectro y vasopresores dentro de las 48 horas mejoraría su supervivencia.

Dong H et al. (14) publicaron, en 2017, un estudio retrospectivo, cuyo objetivo fue conocer el punto de corte del nivel de lactato respecto al pronóstico en pacientes con shock séptico, donde se incluyeron un total de 1043 pacientes, siendo estos mayores de 18 años, que cumplieron el diagnóstico de shock séptico. Siendo un total de 1022 pacientes elegibles, 369 obtuvieron un nivel de lactato ≤ 2 , el grupo con lactato elevado tuvo un mal pronóstico en comparación del grupo con lactato disminuido. El elevado puntaje SOFA tuvo importancia en la predicción en los valores de lactato. A la observación de otros subgrupos para verificar los factores de riesgo que influyen en la mortalidad, se tuvo en cuenta que APACHE II con puntaje elevado, proteína C valor elevado y la insuficiencia cardiaca tuvieron a asociarse de manera independiente sobre la mortalidad hasta los 28 días. Las conclusiones fueron que el lactato representa un predictor muy importante tanto en el diagnóstico y pronóstico en los pacientes con shock séptico, pero a expensas del valor bajo del lactato el puntaje alto APACHE II, insuficiencia cardiaca y proteína C presentaron un peor pronóstico.

Kun Lee Y et al. (15) ejecutaron, en 2016, una investigación retrospectiva, que tuvo el objetivo fue evaluar el valor pronóstico de las variables estáticas y dinámicas de la saturación venosa central de oxígeno (ScvO₂) y el lactato en pacientes con *shock* séptico a los que se realizó a una reanimación temprana. También, se investigó si la saturación venosa central de oxígeno medida después de la reanimación inicial podría proporcionar un valor pronóstico adicional al del lactato.

Se analizaron los registros de sepsis en los pacientes que acudieron al área de emergencia e incluimos pacientes, a quienes se realizaron simultáneas de lactato y saturación venosa central de oxígeno, en el momento hora 0 (H0) y 6 horas (H6) después de la reanimación.

Fueron incluidas 363 pacientes y la mortalidad a los 28 días fue del 18%. El área bajo la curva característica del operador receptor para predecir la mortalidad a los 28 días fue la siguiente: lactato (H6) 0.81; lactato (H0) 0.73; ScvO₂ (H6) 0,65. Los

pacientes con normalización de lactato mostraron una mortalidad significativamente menor durante 28 días en comparación con los pacientes sin normalización de lactato (3% frente a 28%). Sin embargo, en aquellos que lograron ScvO₂ (H6) $\geq 70\%$, hubo una diferencia significativa en la mortalidad a los 28 días solo en pacientes sin normalización de lactato (21% vs. 39%) pero no hubo diferencia en aquellos con normalización de lactato (4% contra 3%). En el análisis multivariable, la normalización del lactato se asoció significativamente con la mortalidad a los 28 días, pero ScvO₂ (H6) $\geq 70\%$ mostró solo una asociación marginal. ScvO₂ (H6) $\geq 70\%$ se asoció con la mortalidad a los 28 días solo en los casos sin normalización de lactato en el análisis de subgrupos. El lactato de seis horas fue el predictor más fuerte de mortalidad a los 28 días en pacientes con shock séptico.

Xavier M et al. (16) publicaron, en 2014, un estudio retrospectivo, cuyo objetivo fue determinar la asociación de los niveles del lactato al ingreso a UCI relacionado con la mortalidad, tiempo de hospitalización y grado de disfunciones orgánicas, se dividió en dos grupos de valores de lactato “normal” < 2 mmol/L y lactato “elevado” > 2 mmol/L, no habiendo diferencias en el tiempo de hospitalización, se estudiaron un total de 60 pacientes de los cuales, con lactato normal 27 y lactato elevado 33, respecto a la mortalidad se dio en 06 personas del grupo de lactato normal y 13 personas de lactato elevado, se concluye que los valores de lactato > 2 mmol/L se evidencia un alto grado de mortalidad; también, se evidenció que se relacionó a mayor disfunción orgánica (DOMS), mas no en el tiempo de hospitalización.

Londoño J et al. (17) desarrollaron, en 2017, un trabajo retrospectivo, con el objetivo fue determinar la correlación entre los parámetros clínicos respecto a la perfusión tisular y el valor de lactato al inicio de su hospitalización; también los cambios de los parámetros clínicos al aclaramiento del lactato. Además, determinar las variables mencionadas y la relación con la mortalidad nosocomial.

Se realizó la medición del lactato a su admisión 6 horas y luego en 24 horas, a la par con otras variables de hipoperfusión tisular como el llenado capilar, presión de pulso. Se correlacionó las variables clínicas, el valor del lactato y su aclaramiento. Siendo evaluados un total de 2257 pacientes, con infección confirmada 651 casos. No se encontró alguna correlación de utilidad correspondientes a las variables clínicas y el lactato al ingreso siendo un marcador pronóstico de mortalidad.

2.2 Bases teóricas

Ácido láctico

Ácido láctico representa el resultado final del metabolismo anaerobio de los azúcares (glucosa) y siendo obtenido por el proceso de reducción del piruvato mediante una reacción catalizadora, realizada por la acción enzimática de la deshidrogenasa láctica participando como coenzima de la NAD concluyendo en un componente del proceso de oxidación. Los valores séricos normales son < 2 mEq/L, siendo durante el ejercicio su valor de hasta 4 mEq/L. La mayor parte de la eliminación del lactato es por vía hepática y siendo utilizada en la gluconeogénesis para la entrega de energía (5, 18).

Acidosis láctica (Hiperlactacidemia)

Se relaciona por alteración ácido-básico siendo por el acumulo de ácido láctico, teniendo un comportamiento a nivel celular, siendo la contrapunta reducida del piruvato. Siendo el Ácido pirúvico resultado del proceso degradativo de la glucosa en el compuesto del citosol, dicho procesamiento es realizado de forma anaerobia y concluye en la formación de agua y CO₂ si continúa por el ciclo de Krebs. Su diagnóstico es confirmado al medir su concentración sérica del lactato, existiendo múltiples características clínicas y laboratoriales que nos indican de la presencia de este componente.

Siendo de múltiples causas para el incremento del ácido láctico, llevándolo a un componente de acidosis de tipo láctico. Principalmente por la hipoxia tisular (tipo A) y no hipoxia tisular (tipo B).

Acidosis láctica Tipo A

La causa más frecuente de esta acidosis es la hipoxia hística. Teniendo en cuenta que el pronóstico de este tipo de acidosis láctica parece guardar relación con la mortalidad siendo este > 80 %. Rediciendo en riesgo del compromiso tisular y conjuntamente con la hipoxia, influyendo en el proceso enzimático de la formación del piruvato y el lactato, siendo estos estimulados por la formación de la glucólisis anaerobia y alterando principalmente su componente mitocondrial, con el fin de reducir el uso de lactato.

De la acidosis láctica el de tipo A es la más frecuente, siendo producida por el colapso cardiovascular lo que condiciona con disminución flujo vascular generando un daño celular por hipoxia.

Acidosis láctica tipo B

Las causas de este tipo son diversas y siendo su pronóstico similar al de tipo A, siendo divididos en 3 grupos:

Tipo B1: esta debida a trastornos sistémicos graves, siendo las causas mas frecuentes por Diabetes Mellitus, enfermedades Neoplásicas, insuficiencia hepática, convulsiones de Gran Mal, infecciones generalizadas (Sepsis)

Tipo B2: esta debida al uso de medicamentos, como las Biguanidas, Hiperalimentación parenteral, Etanol, Metanol y etilenglicol, Salicilatos, Catecolaminas (epinefrina)

Tipo B3: esta debida a defectos enzimáticos congénitos, provocando la alteración del metabolismo del lactato (5, 19).

Sepsis

La terminología de sepsis se dice que fue introducido por Hipócrates donde describe las heridas y descomposición de la carne. Al no contar con una definición clara se realizan los consensos internaciones para poder definir y verificar el manejo más adecuado, siendo esta evolución de definiciones de la siguiente manera:

Sepsis-1: Consenso realizado en 1992 por el Colegio Americano de Medicina de Tórax/ Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos, estableciendo el termino de Respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) está relacionada a la respuesta de injurias clínicas, siendo catalogado con los parámetros: temperatura $>38^{\circ}\text{C}$ o $<36^{\circ}\text{C}$, frecuencia cardíaca >90 ; frecuencia respiratoria >20 o $\text{PaCO}_2 <32$ mmHg; leucocitos $> 12\ 000$ o $< 4\ 000$. Por lo cual se define a la Sepsis como la respuesta inflamatoria a nivel sistémica está relacionada con algún proceso infeccioso.

Sepsis-2: Consenso del 2001, donde los expertos de la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos, Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos, Sociedad Americana de Tórax, Sociedad de Infecciones Quirúrgicas, no

modificaron la definición establecida, expandiendo el número criterios diagnósticos, donde se incrementó los parámetros generales, hemodinámicos, inflamatorios y perfusión tisular.

Sepsis-3: en el año 2016, se define como un trastorno orgánico potencialmente mortal provocado por una respuesta desregulada del huésped a la infección y que la disfunción de órganos sea medida utilizando SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) resultando que los que presentan un SOFA ≥ 2 puntos y asociado a un foco infeccioso, serían establecidos con el diagnóstico de sepsis (1-3, 20).

Shock séptico

El shock séptico fue definido como un subgrupo de sepsis que se caracteriza por tener mayor severidad y mortalidad; en ese sentido, los pacientes con sospecha o certeza de sepsis que persistan con PAM < 65 mmHg a pesar de una adecuada hidratación y tengan lactato sérico ≥ 2 mmol/L serían catalogados como pacientes en shock séptico (1-3).

Hiperlactacidemia relacionado con el shock séptico

Un numero de estudios demostraron que él no aporte de oxígeno a nivel de los tejidos generaría un aumento de las concentraciones el ácido láctico especialmente en pacientes con sepsis. Por ello, se relaciona el incremento del valor del lactato y el tiempo de sobrevida en pacientes con sepsis, presentándose mayor mortalidad dependiendo del incremento del lactato en pacientes que llegan a presentar shock séptico, encontrándose una elevación persistente del valor del lactato más de 24 horas se estaría asociado con el desarrollo de disfunciones orgánicas múltiples (DOMS) y presentando una mortalidad tan alta como 90% (5).

2.3 Definición de términos básicos

Lactato: producto final del metabolismo anaeróbico de la glucosa y siendo obtenido por reducción del piruvato en una reacción catalizadora (5, 18).

Sepsis: trastorno orgánico potencialmente mortal provocado por una respuesta desregulada del huésped a la infección y presentan un SOFA ≥ 2 puntos y asociado a un foco infeccioso (1-3, 20).

Shock séptico: presentándose cuando se produce una alteración en el sistema hemodinámico, siendo este ineficaz para satisfacer la demanda de oxígeno generando incremento en el aporte oxigenatorio (DO₂), generando una alteración en la relación del aporte oxigenatorio (DO₂) y el consumo oxigenatorio (VO₂) a nivel de los tejidos. Los pacientes con sospecha o certeza de sepsis que persistan con PAM < 65 mmHg a pesar de una adecuada hidratación y tengan lactato sérico ≥ 2 mmol/L (1,2).

SOFA (Evaluación secuencial de falla orgánica): siendo este un sistema en el cual se valora las disfunciones orgánicas e indica el riesgo de mortalidad intrahospitalaria especialmente dentro la UCI. Se valoran seis órganos o sistemas, y tratamiento con vasopresores, se indica por una escala de puntuación, siendo considera disfunción de órganos con una puntuación SOFA >2. Una herramienta de predicción clínica que inicialmente se realiza al ingreso a la UCI con el fin de determinar el riesgo de mortalidad dentro del proceso de hospitalización. Por lo cual después de las 48 horas de su ingreso y evidenciando un incremento del valor del SOFA se indicaría que la mortalidad incrementaría hasta en un 50 %. (20).

Mortalidad: indicado por la total de muertes incluidas todas las causas patológicas, incluidos todos los grupos etarios y ambos sexos, siendo expresado en valor de tasa, el cual podría ser total (cruda) o ajustada (estandarizada) dependiendo de modo estadístico a realizar. Mortalidad total expresada por la relación de muertes ocurridas en tiempo y dependiendo del tamaño de la población en el cual se presentó, la mortalidad ajustada indicada por lo mismo que en anterior, pero en el cual se consideran ciertas diferencias en su estructura como la sexo, edad y etc (21).

$$\text{Tasa mortalidad general} = \frac{\text{número de muertes en el periodo } t}{\text{población total promedio en el mismo periodo}} \times 10n$$

Prevalencia

Denominada una proporción, el cual indica una cantidad de individuos (población) que sufre cierta enfermedad en un momento determinado, no se expresa con denominaciones y por lo cual no toma valores numéricos < 0 ó > 1 , siendo expresada mayormente en casos por 100 o 1000 habitantes (21).

$$p = \frac{\text{número total de casos existentes al momento } t}{\text{total de la población en el momento } t} \times 10n$$

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación

Hipótesis afirmativa

Hi: El ácido láctico es un marcador serológico para estimar pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con *shock* séptico del servicio de unidad cuidados intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo enero – diciembre 2019.

Hipótesis nula

Ho: El ácido láctico No es un marcador serológico para estimar pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con *shock* séptico del servicio de unidad cuidados intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo enero – diciembre 2019.

3.2 Variables y su definición operacional

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías y sus valores	Medio de verificación
Shock Séptico	Alteración en el sistema hemodinámico PAM < 65 mmHg e Hipoperfusión tisular, siendo el foco infeccioso de diferentes puntos de origen.	Variable cualitativa	Foco Infeccioso del Shock Séptico	Ordinal	Foco respiratorio: 1 Foco urinario: 2 Foco abdominal: 3 Foco Neurológico: 4 Foco otros: 5	Historia clínica
Hiperlactacidemia	Lactato > 2 mmol/L	Variable cuantitativa	mmol/L	Nominal	Leve: 1.8 – 2 mmol/L: 1 Moderado: 2 – 4 mmol/L: 2 Severo: >4mmol/L: 3	Historia Clínica
Sepsis	respuesta desregulada del huésped a la infección	Variable cualitativa	SIRS con proceso infeccioso evidente	Ordinal	SOFA < 02: 1 SOFA ≥ 02: 2	Historia clínica
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento	Variable Cuantitativa	Años	Ordinal	Niño >1 a 14 años: 1 Adolescente 15 a <18 años: 2 Adulto 18 a <65 años: 3 Adulto mayor >65 años: 4	Historia clínica y DNI
Mortalidad	Cese de la vida, desde el ingreso hasta el alta de UCI	Variable cualitativa	Muerte	Ordinal	Temprana < 7 días: 1 Tardía ≥ 7 días: 2 No presente: 3	Historia Clínica
Tiempo de hospitalización	Estancia hospitalaria del paciente desde su ingreso a UCI hasta el alta y/o fallecimiento	Variable cuantitativa	Días de hospitalización	Ordinal	1 a 7 días 8 a 14 días 15 a 21 días >21 días	Historia clínica
Destino final del paciente	Finalización de la hospitalización en UCI	Variable Cualitativa	Destino	Ordinal	Alta: 1 Fallecido: 2	Historia Clínica

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

Cuantitativo no experimental, observacional, retrospectivo, analítico y transversal.

4.2 Diseño muestral

Se elegirá a los pacientes que cumplan los criterios de inclusión, desde el momento de su ingreso a la UCI del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen desde el periodo de enero a diciembre del 2019, ingresarán todos los pacientes.

Población universo

Pacientes con diagnóstico de shock séptico del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen.

Población de estudio

Pacientes con *shock* séptico que se hospitalizan en el servicio de Unidad de cuidados intensivos del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo de enero – diciembre 2019.

Criterios de elegibilidad

De inclusión

Edad entre 18 – 65 años

Cumplir con el diagnóstico de Shock séptico

Contar con el valor de lactato sérico al momento del ingreso

De exclusión

Diagnóstico de otro tipo de shock

Historias clínicas con información faltante

Tamaño de la muestra

Es una muestra censal. No se trabajará con una muestra y van a ser considerados todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

Muestreo

No resulta trascendente ser aleatorio o no, porque ingresarán al estudio todos los pacientes.

4.3 Técnicas de recolección de datos

Para obtención al acceso formal a la data de las historias clínicas, el investigador realizara previamente las coordinaciones con el área de estadística y logística, para que se le otorgue la autorización y tener el acceso a la data de las historias clínicas y conjuntamente también se coordinara con la jefatura de unidad de cuidados críticos siendo ellos quienes soliciten las historias clínicas, evitando que se extravíen dicha documentación. Será a cargo del investigador el tiempo de demora con la recolección de datos siendo estas de forma diaria y/o interdiaria, también dependiendo para la recolección del tiempo disponible del personal de turno en el área de archivos de historias clínicas. Teniendo en cuenta que el personal que realizará la recolección evitara las confusiones con respecto a la información obtenida, ya que de eso dependerán los resultados de este estudio a realizar.

La obtención de datos será recolectada en una ficha de registros de datos la cual estará diseñada para obtener toda la información pertinente y poder procesarla como corresponde, no se efectuará ninguna entrevista a los pacientes.

Se realizará la revisión respectiva de historias clínicas de los pacientes que fueron hospitalizados y diagnosticados de *shock* séptico en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo de enero – diciembre 2019.

4.4 Procesamiento y análisis de datos

Se realizará un análisis estadístico retrospectivo, donde los datos obtenidos serán procesados, en el sistema SPSS versión 20, para luego ser analizados por el investigador. Se asignar un código numérico a las preguntas formuladas en el instrumento de la recolección de datos, y posteriormente con dicha información se procederá a la tabulación.

La tabulación radicará en las sumatorias de las respuestas obtenidas en la ficha de recolección de datos, esta brindada por los códigos numéricos asignados a cada

pregunta, con esto se obtendrán resultados que se podrán visualizar en cuadros, figuras y barras.

Para realizar el análisis y valorar el nivel de ácido láctico como marcador en la estimación de la mortalidad, se empleará el Chi cuadrado, siendo considerado estadísticamente significativo a valor $p < 0.05$.

4.5 Aspectos éticos

Se solicitará el visado al Comité de Ética del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen para la autorización respectiva con el fin de realizar el presente estudio de investigación, manteniendo la privacidad de los participantes. Se solicitará la aprobación del comité de ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de San Martín de Porres.

Es un estudio no experimental retrospectivo, por lo que no es necesario el consentimiento informado, ya que solo se manejarán bases de datos de las historias clínicas, donde estos datos y resultados obtenidos de cada paciente tendrán la confidencialidad respectiva.

CRONOGRAMA

PASOS	2021-2022										
	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE
Redacción final del proyecto de investigación	X	X									
Aprobación del proyecto de investigación			X								
Recolección de datos				X							
Procesamiento y análisis de datos					X	X					
Elaboración del informe							X				
Correcciones del trabajo de investigación								X	X		
Aprobación del trabajo de investigación										X	
Publicación del artículo científico											X

PRESUPUESTO

Para la realización del presente trabajo de investigación, será necesaria la implementación de los siguientes recursos:

Concepto	Monto considerado (soles)
Equipo de escritorio	250.00
Obtención de diversas publicaciones	950.00
Internet	100.00
Impresiones	300.00
Logística	350.00
Traslados y otros	300.00
TOTAL	2250.00

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Rhodes A, Evans LE, Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016, Intensive Care Med. 2017 Mar;43(3):304-377
2. Carrillo-Esper R, Peña-Pérez C. SEPSIS: de las bases moleculares a la Campaña para incrementar la supervivencia, Acad. Nac. de Medicina/México. 2015;10(1): 52-60
3. Carpio-Guzmán R, Paz-Rojas E. Guía de práctica clínica para el reconocimiento y manejo inicial de sepsis en adultos – Essalud GPC N°15 junio 2018
4. Martin JB, Wheeler AP. Approach to the patient with sepsis. Clin Chest Med. 2009 Mar;30(1):1-16
5. Jasso-Contreras G, González-Velázquez F. Niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2015;53(3):316-21
6. Oyarzabal G. Características clínicas y su relación con la mortalidad de los pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, 2003. 69pp
7. Rodríguez J, Cubillos-Jiménez C. Factores asociados a mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis en el Servicio de Urgencias del Hospital de San José. Bogotá, extraído 20 de agosto del 2013. Disponible en: <http://repositorio.fucsalud.edu.co/handle/001/477>
8. Ryoo S, Lee J. Lactate Level Versus Lactate Clearance for Predicting Mortality in Patients With Septic Shock Defined by Sepsis-3, Critical Care Medicine. June 2018;46(6):489-95
9. Jan Bakke. Lactate is THE target for early resuscitation in sepsis, Rev Bras Ter Intensiva. 2017; 29 (2): 124–27
10. Woolum J, Abner E. Effect of Thiamine Administration on Lactate Clearance and Mortality in Patients With Septic Shock, Critical Care Medicine. November 2018; 46(11):1747–52

11. Ding XF, Yang ZY. Early goal-directed and lactate-guided therapy in adult patients with severe sepsis and septic shock: a meta-analysis of randomized controlled trials, *J Transl Med.* 2018; 16 (1): 331
12. Medina C. Valor de la depuración precoz de lactato sérico como predictor de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con shock séptico atendidos en el Hospital Belén Trujillo. 2014, tesis grado académico.
13. Lee SM, Kim SE. Lactate Clearance and Vasopressor Seem to Be Predictors for Mortality in Severe Sepsis Patients with Lactic Acidosis Supplementing Sodium Bicarbonate: A Retrospective Analysis, *P LoS One.* 2015; 10(12):145 -181.
14. Hyun Oh D, Hyun Kim M. Risk factors for mortality in patients with low lactate level and septic shock, *J Microbiol Immunol Infect.* 2017 26 de Agosto; 1182(17) 1-8
15. Kun-Lee Y, Yeon-Hwang S. Prognostic Value of Lactate and Central Venous Oxygen Saturation after Early Resuscitation in Sepsis Patients, *PLoS ONE.* 2016; 11(4):1-12
16. Merchán X, Salamea B. Niveles de Lactato Sérico y Mortalidad en Pacientes Críticos, *Revista Médica HJCA.* 2014; 06 (2):121- 124
17. Londoño J, Niño C. Asociación de variables clínicas de hipoperfusión con el lactato y la mortalidad, *Acta Med Colomb.* 2017; 42(2) 97-105
18. Marino PL. Medicina crítica y terapia intensiva. Buenos Aires: Editora Médica Panamericana,1993: 430-41.
19. Heredero M, Mena V. Acidosis láctica: algunas consideraciones, *Rev Cubana Pedriátrica.* 2000; 72(3):183-93
20. Moreno R, Vincent J. Use of maximu SOFA Score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. *Intensive Care Medicine.* 1999.; 25 (7): 686-96.
21. Moreno-Altamirano A, López-Moreno S. Principales medidas en epidemiologia, *Salud Publica Mex.* 2000;42(2): 337- 348.

ANEXOS

1. Matriz de consistencia

Titulo	Pregunta de investigación	Objetivos	Hipótesis	tipo de diseño de estudio	Población de estudio y procesamiento de datos	instrumento de recolección
<p>VALOR PRONÓSTICO DEL ÁCIDO LÁCTICO COMO MARCADOR SEROLÓGICO PARA ESTIMAR MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA EN SHOCK SÉPTICO HOSPITAL NACIONAL GUILLERMO ALMENARA IRIGOYEN, 2019</p>	<p>¿Cuál es el valor pronóstico del ácido láctico como marcador serológico para estimar mortalidad intrahospitalaria en pacientes con shock séptico del servicio de Unidad Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen?</p>	<p>Establecer la utilidad del ácido láctico como marcador serológico para estimar pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con shock séptico del servicio de Unidad Cuidados Intensivos.</p> <p>Medir la prevalencia según grupo etario de los pacientes con diagnóstico de shock séptico.</p> <p>Identificar la etiología del shock séptico en los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos.</p> <p>Determinar el tiempo hospitalario en la Unidad de Cuidados Intensivos y su destino del paciente.</p> <p>Establecer los niveles de ácido láctico con relación a la mortalidad hospitalaria de pacientes con shock séptico.</p>	<p>El ácido láctico es un marcador serológico para estimar pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en pacientes con shock séptico del servicio de unidad cuidados intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, en el periodo enero – diciembre 2019.</p>	<p>Cuantitativo no experimental tipo retrospectivo, analítico</p>	<p>Pacientes con shock séptico que se hospitalizan en el servicio de Unidad de cuidados intensivos del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen en el periodo de enero – diciembre 2019, siendo el total de la muestra el número de pacientes seleccionados.</p>	<p>Historia clínica</p>

		Verificar el valor del ácido láctico como marcador serológico en la mortalidad.				
--	--	---	--	--	--	--

2. Instrumentos de recolección de datos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Instrucciones

Marcar con un aspa (X) la alternativa que considere correcta

N.º de historia clínica:	<input type="text"/>
Edad:	
a. Niño	<input type="checkbox"/>
b. Adolescente	<input type="checkbox"/>
c. Adulto	<input type="checkbox"/>
d. Adulto mayor	<input type="checkbox"/>
Diagnostico:	
a. Sepsis	<input type="checkbox"/>
b. Shock séptico	<input type="checkbox"/>
c. Otros	<input type="checkbox"/>
Foco del shock séptico	
a. Foco respiratorio	<input type="checkbox"/>
b. Foco urinario	<input type="checkbox"/>
c. Foco abdominal	<input type="checkbox"/>
d. Foco neurológico	<input type="checkbox"/>
e. Otros	<input type="checkbox"/>
Valor del lactato (Hiperlactacidemia)	
a. Leve	<input type="checkbox"/>
b. Moderado	<input type="checkbox"/>
c. Severo	<input type="checkbox"/>
Mortalidad	
a. Temprana < 7 días	<input type="checkbox"/>
b. Tardía ≥ 7 días	<input type="checkbox"/>
c. No presente	<input type="checkbox"/>
Tiempo de hospitalización	
a. 1-7 días	<input type="checkbox"/>
b. 8-14 días	<input type="checkbox"/>
c. 15-21 días	<input type="checkbox"/>
d. > 21 días	<input type="checkbox"/>
Destino final del paciente	
a. Alta	<input type="checkbox"/>
b. Fallecido	<input type="checkbox"/>

3. Confidencialidad de datos

ACUERDO DE COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DE DATOS

Entre el Sr. **Raul Alfonso Chamorro Maccha**, DNI N° **44063980**, de profesión **Médico Cirujano** domiciliado en **Av. Circunvalación 453 Cond. Fortalezas de Campoy**, en su carácter de investigador responsable del proyecto de investigación: **“Valor pronóstico del ácido láctico como marcador serológico para estimar mortalidad intrahospitalaria en pacientes con shock séptico del servicio de unidad cuidados intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen enero – diciembre 2019”** que se llevará a cabo con el aval del **Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI)** y por otra parte el Comité de Bioética de Investigación en Ciencias de la Salud de la Facultad de Medicina de la USMP.

Se ha acordado celebrar el presente *Acuerdo de Compromiso y Confidencialidad* que se registrá por las siguientes cláusulas, por lo que las partes declaran que:

1. El Sr. **Raul Alfonso Chamorro Maccha** se compromete a resguardar la confidencialidad de toda la información recabada para el proyecto **“Valor pronóstico del ácido láctico como marcador serológico para estimar mortalidad intrahospitalaria en pacientes con shock séptico del servicio de unidad cuidados intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen enero – diciembre 2019”** procedente de Historias Clínicas, registros institucionales, encuestas u otras fuentes.
2. Que las informaciones recabadas serán en su totalidad de carácter anónimo.
3. Que las informaciones recabadas serán utilizadas exclusivamente para producir trabajos científicos a ser publicados o comunicados en medios o reuniones científicas.
4. Que será entregada una copia del trabajo producido al Comité de Ética de Investigación en Ciencias de la Salud de la Facultad de Medicina de la USMP, previa a su publicación o comunicación.

En atención a las consideraciones expuestas, las partes acuerdan:

1° El objeto del presente Acuerdo es fijar los términos y condiciones bajo los cuales las partes mantendrán la confidencialidad de los datos e información intercambiados entre ellas.

2° El Sr. **Raul Alfonso Chamorro Maccha** , acuerda que cualquier información recabada para su investigación será mantenida en estricta confidencialidad y solo podrá revelar información confidencial a uienes la necesiten o estén autorizados previamente por el Comité de Ética de Investigación en Ciencias de la Salud de la Facultad de Medicina de la USMP.

Por tanto, se obliga en forma irrevocable ante la institución a no revelar, divulgar o facilitar información bajo cualquier forma a ninguna persona física o jurídica, sea ésta de carácter público o privado; y a no utilizar para su beneficio o el de cualquier otra persona la información.

3° El presente Acuerdo requiere para su validez y perfeccionamiento la firma de las partes. Así como también una señal de aceptación.

Lima de del 20.....

.....

Firma investigador

DNI N°

.....

Comité Ética USMP