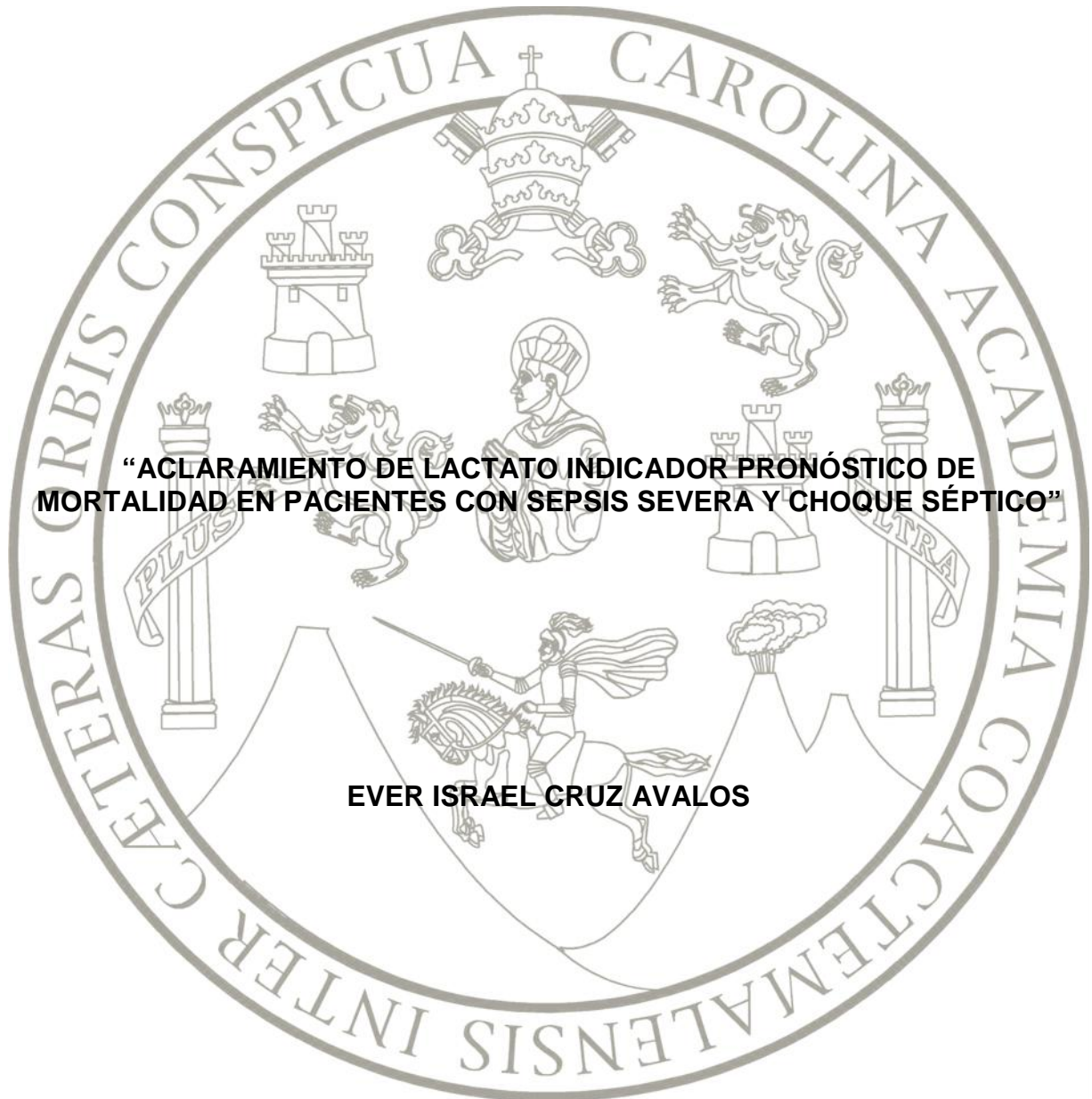


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



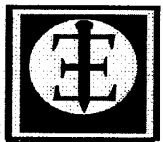
“ACLARAMIENTO DE LACTATO INDICADOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS SEVERA Y CHOQUE SÉPTICO”

EVER ISRAEL CRUZ AVALOS

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias en Medicina Interna

Marzo 2014



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El Doctor: Ever Israel Cruz Avalos

Carné Universitario No.: 100020170

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro en Ciencias en Medicina Interna, el trabajo de tesis **"Aclaramiento de lactato indicador pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico"**.

Que fue asesorado: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.

Y revisado por: Dr. Jorge Alexander Walter García MSc.

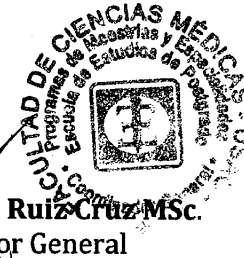
Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para marzo 2014.

Guatemala, 04 de marzo de 2014

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/lamo

Guatemala 26 de Agosto del 2013

Doctor

Jorge Alexander Walter García

Docente responsable

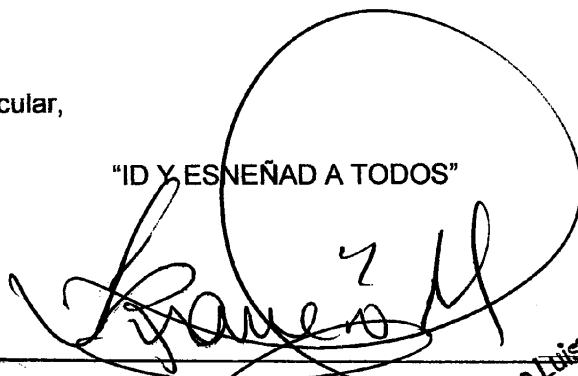
Maestría en Medicina Interna

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Por este medio le envío el informe Final de Tesis "Aclaramiento del lactato: Indicador pronostico de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico" perteneciente al DR. EVER ISRAEL CRUZ AVALOS, el cual ha sido revisado y aprobado.

Sin otro particular,

"ID Y ESNEÑAD A TODOS"



Dr. Jorge Luis Ranero Meneses

Asesor

Docente de Investigación

Maestría en Medicina Interna

Escuela de Estudios de Postgrado

Facultad de Ciencias Médicas

USAC - IGSS

Dr. Jorge Luis Ranero M.
Unidad de Terapia Intensiva
HGE-IGSS

Guatemala 21 de enero de 2014

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz Mac
Coordinador General
Programa Especialidades Medicas
Escuela de Estudios de Post Grado USAC.

Reciba un atento y cordial saludo.

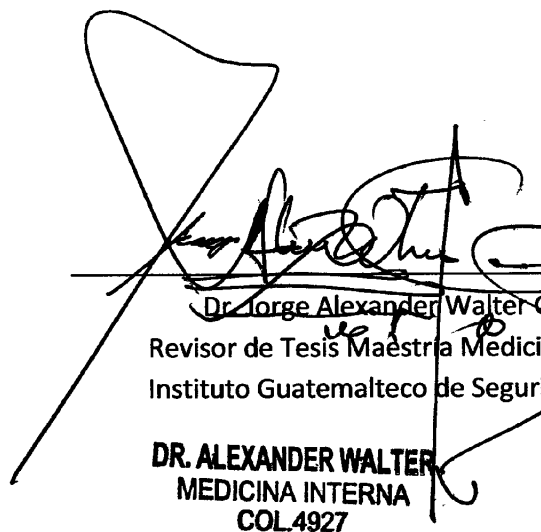

Por este medio informo que he sido REVISOR del trabajo de investigación titulado "ACLARAMIENTO DE LACTATO: INDICADOR PRONOSTICO DE MORALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS SEVERA Y CHOQUE SEPTICO" correspondiente al estudiante Ever Israel Cruz Avalos, de la Maestria de Medicina Interna.

Por lo que apruebo el trabajo anteriormente mencionado para que proceda con los tramites correspondientes.

Sin otro Particular me suscribo de usted,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Atentamente,



Dr. Jorge Alexander Walter Garcia
Revisor de Tesis Maestria Medicina Interna
Instituto Guatemalteco de Seguridad Social
DR. ALEXANDER WALTER
MEDICINA INTERNA
COL.4927

AGRADECIMIENTOS

- A Dios, a mis Padres Clementino Cruz Monzón y Lorena Avalos de Cruz por su amor y apoyo incondicional, a mis Maestros por compartir sus conocimientos y a la Universidad de San Carlos De Guatemala por ser mi casa de estudios.

INDICE DE CONTENIDOS

Resumen.....	i
I Introducción.....	1
II Antecedentes.....	3
A) Historia del lactato.....	3
B) El lactato en el humano.....	3
C) Estructura Bioquímica del lactato.....	6
D) El lactato como marcador biológico.....	7
E) El lactato y la acidosis láctica.....	8
F) Aclaramiento de lactato como pronóstico del paciente	9
III Objetivos.....	10
IV Material y Métodos.....	11
V Resultados.....	17
VI Discusión y Análisis de resultados.....	22
6.1 Conclusiones.....	24
6.2 recomendaciones.....	24
VII Bibliografía.....	25
VIII Anexo.....	28

INDICE DE TABLAS

Tabla	página
Características generales de la población.....	17
Relación entre la prueba de aclaramiento y moralidad	18
Valores predictivos positivos y negativos sobre el aclaramiento de lactato	19

INDICE DE GRAFICAS

Curva Cor de aclaramiento de lactato y mortalidad	19
Distribución de los casos según diagnóstico de ingreso	21

RESUMEN

Actualmente no se dispone de un marcador práctico, fácil, inmediato y económico para predecir la mortalidad en pacientes con sepsis grave y choque séptico. Ya que entre las herramientas tradicionales se encuentran la escala como APACHE II la cual requiere de varios valores de laboratorio para predecir morbilidad en pacientes con sepsis grave y choque séptico(1,2). Otra de las razones por las que se realizó dicho estudio es por que cuando los pacientes en sepsis severa y choque séptico son tratados con terapias dirigidas a metas, tempranas en los estadios primarios de la presentación de la enfermedad se ha demostrado una significativa disminución de la mortalidad (3). La razón por la cual se realizó el presente estudio era valorar la medición de un único biomarcador como el aclaramiento del lactato como predictor de mortalidad, para lo cual se realizó un estudio descriptivo prospectivo en pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el periodo comprendido de Junio 2010 a julio de 2012. Durante los 28 meses se incluyó en el estudio 74 pacientes, con diagnóstico de sepsis y choque séptico con una mortalidad de 39%, Observamos que para el aclaramiento de lactato como predictor de mortalidad la P es de 0.001 por lo cual fue estadísticamente significativo para el presente estudio.

I INTRODUCCION

La sepsis severa y choque séptico, son complicaciones severas de la sepsis que en los últimos años debido a un mayor conocimiento en cuanto a fisiopatología y tratamiento a mejorado la sobrevida en pacientes con dicha patología; sin embargo, el periodo de ventana para la intervención es corto y el tratamiento debe iniciarse lo más pronto posible para controlar el origen de la infección y restaurar la homeostasis hemodinámica. (1)

La acidosis láctica es un importante desorden metabólico asociado con pobre desenlace descrito en diferentes estudios (2) lo que a despertado el interés en su valoración en el cuidado crítico y en servicios de urgencias.

El lactato a sido motivo de estudio desde años anteriores se menciona a George Brooks en 1985 introdujo la hipótesis del Lactate Shuttle (3) la cual, amplia el conocimiento del lactato como producto de la anoxia, el lactato como reflejo de procesos como la reparación tisular el efecto del lactato en el PH.

La sepsis severa y la falla multiorganica son la principal causa de muerte en los pacientes críticamente enfermos, alcanzando mortalidad tan alta como 59% (4,5).

Las anormalidades circulatorias presentes en la sepsis severa llevan a un desbalance entre la entrega y el consumo de O₂, resultado en hipoxia tisular global o choque (6). sepsis severa y el choque séptico son condiciones fisiopatologías de alteración del funcionamiento celular por hipo perfusión celular, o por una reacción inflamatoria sistémica que con llevan a un mal funcionamiento mitocondrial y enzimas citoplasmáticas condicionando la elevación del lactato sérico.

Los niveles de lactato sérico se han utilizado durante años para evaluación del estado de perfusión tisular. (7)

Por su parte, la depuración de lactato, ha demostrado ser un factor predictor de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico en estudios en el área de atención de urgencias, (8,9,10)

En cuanto a pronostico En la actualidad solo se dispone de pocas escalas como APACHE O SAPS las cuales están aprobadas por la OMS como indicadores pronósticos de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico, en la actualidad varios estudios demuestran la capacidad del lactato para predecir la

mortalidad en pacientes críticamente enfermos para lo cual desarrollamos un estudio descriptivo prospectivo sobre aclaramiento con el fin de determinar la utilidad del aclaramiento de lactato como indicador pronóstico de mortalidad en pacientes que presentaban choque séptico y sepsis grave, obteniendo para el presente estudio que el aclaramiento de lactato como pronóstico de mortalidad tiene una buena sensibilidad y especificidad.

II ANTECEDENTES

La concentración de lactato en sangre es frecuentemente utilizada en las unidades de cuidados intensivos como un factor pronóstico en los pacientes críticos, además es un parámetro de uso para asegurar una oxigenación tisular adecuada. Por otra parte se detecta una hiperlactatemia severa durante el shock como indicador estándar de hipoxia celular (14) y una concentración de lactato arterial ≥ 5 mmol/l se asocia con un peor pronóstico (15) actualmente hay posibilidad de obtener los niveles de lactato por medio de máquinas de gases arteriales y venosos, aunque el muestreo arterial tiene ventajas sobre el muestreo venoso en pacientes con compromiso hemodinámico (16) en menos de dos minutos, lo que permite usarlo inmediatamente en la toma de decisiones en el paciente crítico.

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 comparó la mortalidad en 148 pacientes 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 (17).

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. (17)

A. Historia del lactato:

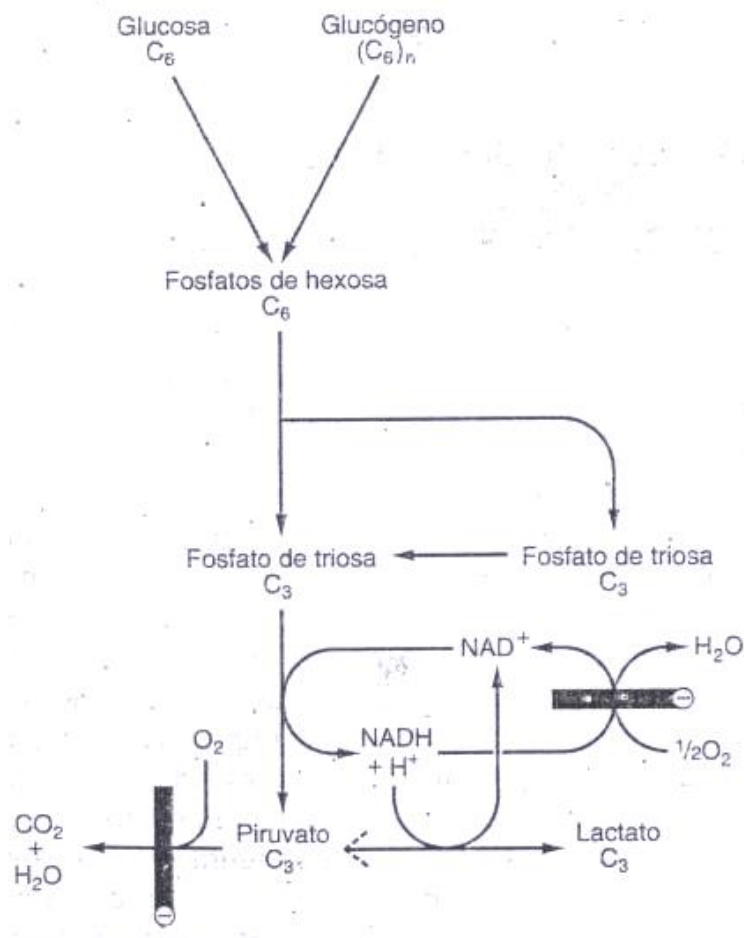
fue aislado por primera vez por el químico sueco Karl Wilhelm Scheele en 1780 quien descubrió que era el compuesto de la leche agria. (19) lactato (de lat. Lac, lactis leche)

B. El lactato en el humano

Los tejidos que funcionan bajo circunstancias hipóxicas tienden a producir lactato este enunciado es particularmente válido para las fibras blancas del músculo esquelético,

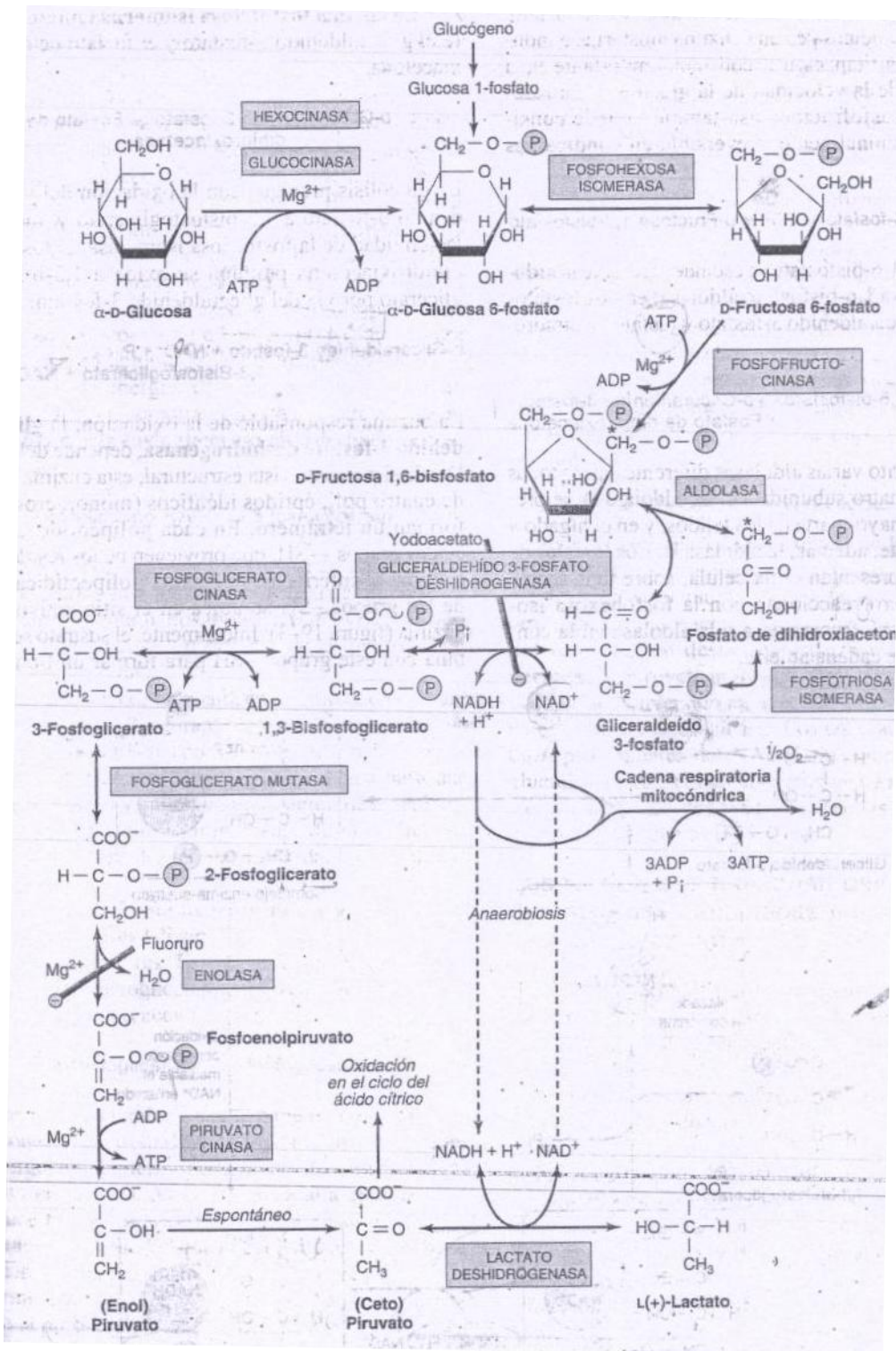
en las cuales la velocidad de ejecución de trabajo por el órgano no está limitada por su capacidad de oxigenación, las cantidades adicionales producidas de lactato pueden detectarse, en tejidos, sangre y orina.

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 glucolisis.



Resumen de la glucolisis (-) bloqueado por las condiciones anaerobias o por ausencia de mitocondrias con enzimas respiratorias importantes por ejemplo en los eritrocitos tomado de bioquímica de Harper 15av. Edición pagina 224.

la via de la glucólisis



Resumen de la glucólisis y producción de lactato tomado de bioquímica de Harper 15av. Edición página 225.

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 glicolisis y producen lactato incluyen encéfalo, vías gastrointestinales, médula renal, retina y piel. Por lo general, el hígado, los riñones y corazón capturan el lactato y lo oxidan, pero en condiciones hipóxicas.

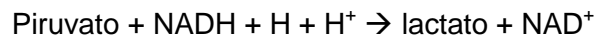
En ocasiones en los tejidos no se dispone de oxígeno o es insuficiente para la fosforilación oxidativa. Sin embargo, aun en estas condiciones, todavía se libera una pequeña cantidad de energía a las células mediante la glucólisis, una etapa de la degradación de los hidratos de carbono, por que las reacciones 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. (18)

C. Estructura Bioquímica del lactato

El lactato es la forma ionizada del ácido láctico, conocido por su nomenclatura oficial ácido 2-hidroxipropanoico o ácido alfa-hidroxipropanoico, el ácido láctico se produce a partir del ácido pirúvico, a través de la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) en procesos de fermentación. El lactato se produce constantemente durante el metabolismo y sobre todo durante el ejercicio o estados de estrés pero no aumenta su concentración hasta que el índice de producción no supera al índice de eliminación de lactato, el índice de eliminación depende de varios factores, como por ejemplo: transportadores monocarboxilatos, concentración de LDH y capacidad oxidativa de los tejidos. (21)

El aumento de la concentración de lactato en sangre ocurre generalmente cuando la demanda de energía en tejidos principalmente musculares sobrepasa la disponibilidad de oxígeno en sangre. Bajo estas condiciones la piruvato deshidrogenasa no alcanza a convertir el piruvato a Acetil-CoA lo suficientemente rápido y el piruvato comienza a acumularse.

Esto generalmente inhibirá la glucólisis y reducirá la producción de Adenosin trifosfato (ATP), el cual sirve para acumular energía, si no fuera porque la lactato deshidrogenasa reduce el piruvato a lactato:



El objetivo de la producción de lactato es generar la dinucleotido adenina nicotinamida (NAD⁺) necesario para la glucólisis y entonces para que continúe la producción de ATP.

El lactato producido sale de la célula muscular y circula mediante el torrente sanguíneo hasta el hígado, donde se vuelve a transformar en glucosa por gluconeogenesis. Al ciclo que comprende la glucólisis en la célula muscular y su reciclaje por gluconeogenesis en el hígado a este ciclo se conoce como el ciclo de Cori.

El hígado y el corazón tiene la facultad de oxidar el lactato de la sangre convirtiéndolo de nuevo a piruvato

D. Lactato como marcador biológico biológico

La lactacidemia arterial normal en individuos no estresados es 1 +/- 0.5 meq/L, en pacientes críticos se eleva de 2 +/- 0.5 meq/l habitualmente se denomina hiperlactacidemia cuando los valores son 2-5 y acidosis láctica con valores valores mayores (22)

La concentración de lactato en sangre es frecuente mente utilizada en las unidades de cuidados intensivos como un factor pronostico en los pacientes críticos, además es una parámetro de uso para asegurar una oxigenación tisular adecuada. Por otra parte se detecta una hiperlactatemia severa durante el shock como indicador estándar de hipoxia celular (14) y una concentración de lactato arterial 5 mmol/l se asocia con un peor pronóstico (15,16) actualmente hay posibilidad de obtener los niveles de lactato por medio de máquinas de gases arteriales y venosos, aunque el muestreo arterial tiene ventajas sobre el muestreo venosos en pacientes con compromiso hemodinámico en menos de dos minutos, lo que permite usarlo inmediatamente en la toma de decisiones en el paciente crítico (16).

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 utilizo 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 (17).

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. (18)

El lactato durante el shock séptico se eleva por disminución en la resistencia vascular sistémica, mala distribución generalizada del flujo sanguíneo y del gasto cardiaco normal o alto, esto esta mediado por vaso activos que alteran la función del endotelio causando cambio en la integridad y el tono vascular, la vaso dilatación y la fuga capilar reducen la presión de llenado ventricular al disminuir el retorno venoso, la hipoxia y los inmunogenos pueden inducir la cascada inflamatoria, exacerbar la mala distribución del flujo sanguíneo y la fuga capilar asociado también a Coagulopatía, el lactato asociado al shock séptico se cree que proviene de una insuficiente perfusión de la microvasculatura causada por mala distribución de flujo, coagulación microvascular con coágulos y leucocitos y edema a partir de la fuga capilar.

E. El lactato y la acidosis láctica

Si el aporte de oxígeno es inadecuado para satisfacer las necesidades energéticas se produce una acumulación de lactato que conduce a una acidosis láctica con un pH sanguíneo inferior a 7.35 y la acumulación de lactato se eleva (21).

Tradicionalmente la acidosis láctica se ha clasificado en dos categorías tipo A y tipo B. la tipo A es la resultante de la hipoxia tisular la tipo B se produce con una perfusión normal de los tejidos y una oxigenación tisular global adecuada (23). La acidosis tipo A : la disminución de la disponibilidad de oxígeno por los tejidos debida a un shock de cualquier etiología, séptico, cardiogenico, hipovolémico, o por una parada cardio respiratorio son las principales causas de acidosis tipo A. con menos frecuencia pueden ser enfermedades causantes de hipoxia extrema como el fracaso respiratoria, la anemia intensa, o la intoxicación por monóxido de carbono o icuanuro, la moratlidad es alta en pacientes con acidosis láctica deriva de shock e hipoxia tisular, durante el

ejercicio intenso o en caso de convulsiones puede originarse una acidosis, láctica transitoria, clínicamente benigna (24). Acidosis tipo B: la acidosis láctica se asocia a trastornos en los que no parece haber hipoxia tisular como leucemia, linfoma y tumores sólidos (25) donde se origina una excesiva producción de piruvato y lactato por el tejido neoplásico, también la diabetes mal controlada puede ser causa de acidosis láctica ya que el déficit de insulina se inhibe la oxidación a piruvato. Otra causa es la insuficiencia hepática grave donde existe una disminución del metabolismo hepático, también se debe tener en cuenta, la acidosis por uso de medicamentos como el nitroprusiato sódico, la metformina, los salicilatos, la teofilina entre otros, también intoxicación por alcohol.

F. Aclaramiento de Lactato Como pronóstico de paciente

Según el estudio del Doctor pablo Alejandro del Centro asistencial Del Sindicato Médico del Uruguay Montevideo realizado en hospital Maciel. Los índices internacionales SAPS o APACHE son considerados la mejor aproximación actualmente disponible para objetivar el pronóstico del paciente (11,12). Pero para este cálculo requiere que hayan transcurrido las primeras 24 h. Sería excelente disponer de algún marcador de gravedad que sea capaz de orientar precozmente sobre el pronóstico del paciente y el utiliza el lactato durante las primeras 6 horas para valorar el pronóstico de pacientes con shock séptico y sepsis grave, en el estudio del Doctor pablo Alejandro incluyo pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos sus resultados fueron los siguientes : incluyó a 108 pacientes, de los que fallecieron 64 en la unidad (mortalidad en UCI del 59,3%). Concluye que el aclaramiento de lactato a las 6 horas puede ser de ayuda para valorar el pronóstico en pacientes críticos ingresados a unidad de cuidados intensivos.

III OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO GENERAL

- 3.1.1 Determinar la utilidad clínica del aclaramiento del lactato como indicador de mortalidad en pacientes con sepsis severa y shock séptico

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- 3.2.1 Relacionar la mortalidad con el aclaramiento de lactato en los pacientes con diagnóstico de sepsis grave y choque séptico ingresados a intensivo de adultos
- 3.2.2 Determinar el promedio del valor del aclaramiento de lactato de los pacientes que fallecen con diagnóstico de sepsis grave y choque séptico ingresados a intensivo

IV. MATERIAL Y METODOS

- 4.1 Tipo de estudio: Estudio : descriptivo prospectivo en pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el periodo comprendido de 1 junio 2010 a octubre de 2012
- 4.2 Población o Universo : Pacientes masculinos y femeninos afiliados de mayores de 18 años hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva del hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- 4.3 Selección y Tamaño de la Muestra De la población a estudio se aplicara el instrumento de recolección de datos a todos los pacientes ingresados en Unidad de Terapia Intensiva del hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social que cumplan con los criterios de inclusión para el estudio.
- 4.4 Unidad de análisis: Pacientes mayores de 18 años de edad que presentan sepsis severa y choque séptico como diagnóstico de ingreso en Unidad de Terapia Intensiva del hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social 1 junio 2010 a octubre de 2012
- 4.5 Criterios de Inclusión Pacientes mayores de 18 años de edad que presentan sepsis severa y choque séptico como diagnóstico de ingreso en Unidad de Terapia Intensiva del hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de 1 de Junio de 2010 a 31 de julio 2012 no importando el género ni las manifestaciones clínicas asociadas. Se incluirá a los pacientes adultos admitidos en la UCI que reúnan los criterios diagnósticos vigentes de sepsis severa y choque 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; y, 4) recuento leucocitario con más de 12000 o menos de 4000, o fórmula con más del 10% de formas jóvenes. O un Cuadro debido a una infección documentada (Gram o cultivo positivos de sangre, esputo, orina, fluidos corporales normalmente estéril para microorganismos

patógenos o identificación de un foco infeccioso por inspección visual, como secreción purulenta por herida). Signos de hipo perfusión orgánica o disfunción de órgano: acidosis láctica (superior a 2,5 mmol/L), oliguria (inferior a 0,5mL/kg/h), alteraciones mentales agudas (agitación, confusión, obnubilación), llenado capilar > 3 segundos.(Choque séptico. Los criterios de sepsis severa asociado a PAM < 60 mmHg después de infusión de suero salino de 40-60 mL/ kg o la necesidad de uso de dopamina > 5 mg/kg/min, noradrenalina o adrenalina < 0,25 mg/kg/min, para mantener una PAM > 60 mmHg.

4.6 Criterios de Exclusión Pacientes mayores de 18 años de edad que **no** presentan sepsis severa o choque séptico como diagnóstico de ingreso en Unidad de Terapia Intensiva del hospital General de Enfermedades del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social de 1 junio 2010 a octubre de 2012 también se excluyen a pacientes que no estén dentro del rango de edad de estudio dentro de los criterios de exclusión

4.7 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición Teórica	Definición Operacional	Tipo de Variable	Escala de Medición	Unidad de Medida
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Referido por el paciente.	Cuantitativa Discreta	Razón	Años
Genero	Condición Orgánica de la persona	Genero identificado por el entrevistados como femenino o masculino	Cualitativa	Nominal	M F
Sepsis Severa	Respuesta inflamatoria sistémica con disfunción aguda de un órgano	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica asociada a infección que cursa con disfunción aguda de un órgano, hipo perfusión o hipotensión	Cualitativa	Nominal	Presente O Ausente
Choque séptico	Estado de hipo perfusión el cual no responde a líquidos	El choque séptico o shock séptico es un estado anormal grave del organismo en el cual existe hipotensión prolongada por cierto período, generalmente dos horas o más, causada por una disminución de la perfusión tisular y el suministro de oxígeno como consecuencia de una infección y la sepsis que de ella resulta, aunque el microorganismo causal esté localizado por todo el cuerpo de manera sistémica o en un solo órgano, o sitio del cuerpo	Cualitativa	Nominal	Instrumento de recolección de datos
Hemoglobina	Valor encontrado en	Complejo de proteína y hierro que transporta			

	hemograma de proteina transportadora de hierro	oxígeno a las células desde los pulmones y dióxido de carbono de las células a los pulmones	Cuantitativa	Continua	Mg/dl
Presión Venosa central	Medición de PVC	la presión de la sangre en la vena cava inferior o torácica, cerca de la aurícula derecha del corazón	Cuantitativa	Razón	Milímetros de agua
Lacto al ingreso	Primera medición de lacto en unidad de terapia intensiva	Producto de degradación de la glucosa en condiciones hipoxicas, a partir de la glicólisis	Cuantitativa	Continua	mmol/L
Lactato a las 6 horas	Segunda medición de lactato 6 horas después del ingreso a unidad de terapia intensiva	Producto de degradación de la glucosa en condiciones hipoxicas, a partir de la glicólisis a las seis horas de ingreso en Unidad de Terapia Intensiva	Cuantitativa	Continua	mmol/L
Aclaramiento de lacto	es el valor del lactato inicial menos el lactato a las seis horas dividido el lactato inicial	(Lactato inicial menos lactato a las 6 horas) dividido el lactato inicial $[(L0 - L6) / L0]$.	Cuantitativa	Continua	mmol/L
Presión arterial sistólica	Presión registrada al momento de la sístole	corresponde al valor máximo de la tensión arterial en sístole cuando el corazón late	Cuantitativa	Razón	Milímetros de mercurio

Presión arterial media	Se obtiene de la sumar dos veces la presión sistólica mas la diastolita dividido tres	corresponde a 2 veces el valor máximo de la tensión arterial en sístole cuando el corazón late + presión sistólica dividido tres	Cuantitativa	Razón	Milímetros de mercurio
Frecuencia cardiaca	Cantidad de latidos cardiacos por minuto	Cantidad de latidos cardiacos por minuto	Cuantitativa	Razón	Latidos por minuto
Temperatura		la medida del grado de calor de un organismo,	Cuantitativa	Nominal Continua	Grados centígrados
egreso	Condición orgánica de la persona	Vivo : Forma estructural material de organización compleja, en la que intervienen sistemas de comunicación molecular que lo relacionan internamente y con el medio ambiente en un intercambio de materia y energía de una forma ordenada, permitiendo la relación con el medio, nutrición y reproducción Muerte: ausencia de vida.	Cualitativa	Nominal dicotomicas	Vivo o muerto

4.8 Procedimiento para la recolección de información : Se realizara la recolección de datos en los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión por medio del instrumento tomando datos del expediente clínico se solicitara la ayuda de los médicos residentes que roten por los servicios de dicho departamento durante el periodo de estudio para recolección de datos. las muestras serán tomas por punción a nivel arterial radial y serán procesadas dentro de los dos minutos a su extracción en el equipo para medición de gasometría instalado en la unidad de terapia intensiva. A los pacientes se les abrió una ficha en la cual se incluyó: afiliación, 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). La medición del lactato sanguíneo se hizo de muestra arterial tomada a la admisión de la unidad de cuidados críticos, al ingreso y a a las 6 horas de iniciada la terapia instalada. Todas las muestras de lactato serán procesadas en la máquina de gases de UCI en un analizador el cual cuenta con control de calidad diario y precisión de casi el 100%. el investigador del estudio no modificara la conducta, procedimiento o terapéutica que realiza el médico tratante en la UCIA.

4.9 Aspectos éticos: Dado que el lactato es un factor pronóstico útil en el paciente gravemente enfermo y su medición es parte de la asistencia del paciente crítico, no se solicitara consentimiento informado. Para la realización del estudio se cuenta con la aprobación del Comité de Ética del hospital general de Enfermedades IGSS zona 9. Así mismo, el presente estudio no conlleva ningún riesgo para los pacientes

V RESULTADOS

Análisis estadístico

En el estudio de aclaramiento de lactato como indicador pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico, el grupo estudiado con una media para la población en general de 58 años, con un total de 74 pacientes los cuales fueron incluidos en el estudio con un 39% de mortalidad general, en el cuadro número uno se muestran los datos más relevantes de la población, por medio de análisis de varianza (t, student), entre el grupo de pacientes que sobrevivió y los que no sobrevivieron encontrando significación en el lacto final de los pacientes que sobrevivieron con un valor de 2.3 ± 1.7 con una $p < 0.001$, los paciente que disminuyeron los valores de lactato, y presentaron un mayor aclaramiento presentaron una mejor sobrevida con una $p < 0.001$, también vemos que los pacientes con valores de apache al ingreso menor (9.2 ± 6.6) tiene una mejor sobrevida con una $p < 0.001$ y su días de estancia hospitalaria son menores en comparación al grupo de los que no sobrevivieron.

Tabla no.1

Características generales de la población Con análisis de varianza (T student)

	Vivo			Muerto			Valor de p
	\bar{x}	\pm	σ	\bar{x}	\pm	σ	
Edad	57	\pm	13	60	\pm	14	0.27
Lactato inicial	4.3	\pm	3.3	6.4	\pm	4.7	0.04
Lactato a las 6 horas	2.3	\pm	1.7	8	\pm	5.1	<0.001***
Aclaramiento lactato	0.32	\pm	0.27	-0.43	\pm	0.62	<0.001***
Apache	9.2	\pm	6.6	22.3	\pm	12	< 0.001***
Presión arterial media	71	\pm	16	71	\pm	18	0.95
Frecuencia cardiaca	84	\pm	22	94	\pm	23	0.08
Días estancia	5	\pm	3	7	\pm	5	0.02

Fuente: base de datos

*** los estadísticamente significativos al análisis de varianza

Tabla no. 2
Relación entre la prueba de aclaramiento y mortalidad

	Enfermedad		Valor p
	Muerto	Vivo	
	f(%)	f(%)	
No Aclaramiento	27 (84)	5 (16)	
Aclaramiento	2 (5)	40 (95)	< 0.001**
Total	29	45	

Fuente: base de datos lactato

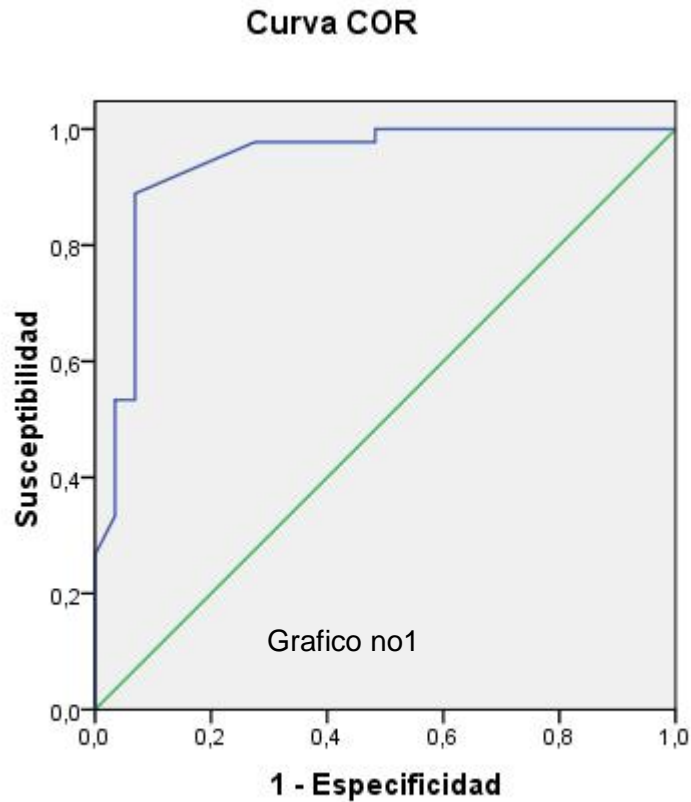
**estadísticamente significativo se utilizo chicuadrado de Pearson.

	Valor	P
Chi cuadrado de Pearson	48.3	< 0.001

Existe una fuerte relación entre la prueba y la mortalidad ya que chi cuadro es de 48 con una significancia estadística de $p < 0.001$

Grafico no.1

Curva Cor de aclaramiento de lactato y mortalidad
En pacientes que sobrevivieron a sepsis grave y choque séptico



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

Fuente: base de datos lactato

Fuente: base de datos sepsis severa y choque séptico

Area bajo la curva	0.94
--------------------	-------------

En el grafico no.1 observamos que todos los pacientes que sobreviven con un punto de corte >0.01 con respecto al aclaramiento de lactato, es un buen predictor de sobrevida ya que el 94% de los pacientes bajo este valor de la curva sobrevive.

Tabla No.3

Valores predictivos positivos y negativos sobre aclaramiento de lactato

	Enfermedad		Totales
	Muerto	Vivo	
	F	f	
No Aclaramiento	27	5	32
Aclaramiento	2	40	42
Total	29	45	74

índice	Valor	Intervalo de confianza 95%
Sensibilidad	93.10%	83.88% - 100%
Especificidad	88.89%	79.71% - 98.07%
Valor predictivo positivo	84.38%	71.79% - 96.96%
Valor predictivo negativo	95.24%	88.80% - 100%
Cociente de probabilidad positivo	8.38	3.65 – 19.26
Cociente de probabilidad negativo	0.08	0.02 a 0.30

Fuente: base de datos lactato

Con el cuadro anterior podemos concluir que el aclaramiento de lactato tiene buena sensibilidad y buena especificidad para predecir el evento muerte.

Valor predictivo positivo (PV+): la probabilidad que un paciente en el presente estudio que no aclare el lactato fallezca es del 84%.

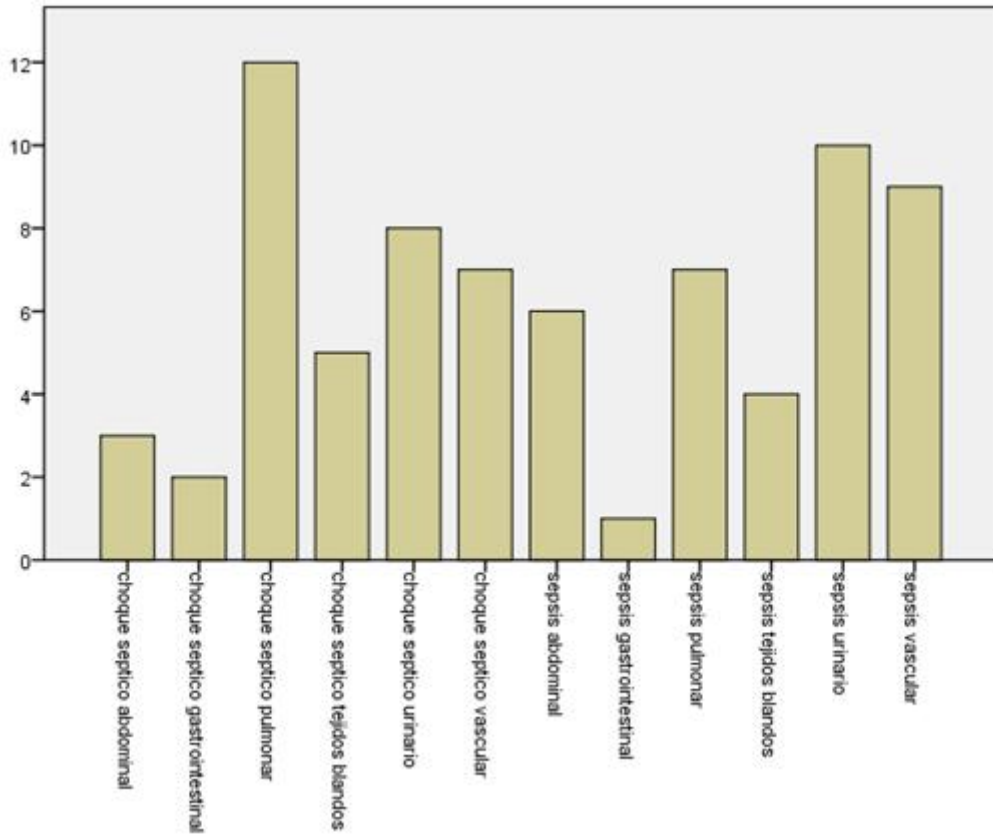
$$(PV+) = \frac{\text{Resultados positivos en enfermos}}{\text{Total de resultados positivos}} = \frac{27}{32} = 0.84$$

Valor predictivo negativo (PV-): probabilidad de que un paciente aclare lactato sobreviva es del 95%.

$$(PV-) = \frac{\text{Resultados negativos en sanos}}{\text{Total de resultados negativos}} = \frac{2}{42} = 0.05$$

Grafico no. 2

Distribución de casos según diagnostico al momento de su ingreso a intensivo



Fuente: base de datos lactato

En el grafico 2 observamos la Distribución de casos según diagnóstico de base al momento de ingreso observamos que el choque séptico de origen pulmonar seguido por sepsis de origen urinario y vascular fueron las patologías que con mayor frecuencia se presentaron en la anterior distribución.

VI DISCUSION Y ANALISIS

Durante los 28 meses se incluyó en el estudio 74 pacientes, con diagnóstico de sepsis y choque séptico con una mortalidad de 39%,

En el estudio de aclaramiento de lactato como indicador pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico, el grupo estudiado con una media para la población en general de 58 años, con un total de 74 pacientes los cuales fueron incluidos en el estudio con un 39% de mortalidad general, en el cuadro número uno se mostraron los datos mas relevantes de la población, por medio de análisis de varianza (t, student), entre el grupo de pacientes que sobrevivió y los que no sobrevivieron encontrando significancia en el lacto a las 6 horas de los pacientes que sobrevivieron con un valor de 2.3 ± 1.7 con una $p < 0.001$, los paciente que disminuyeron los valores de lactato, y presentaron un mayor aclaramiento presentaron una mejor sobrevida con una $p < 0.001$, también vemos que los pacientes con valores de lactato menores al ingreso (4.3 ± 3.3) tiene una mejor sobrevida con una $p < 0.001$ y su días de estancia hospitalaria son menores en comparación al grupo de los que no sobrevivieron.

La concentración de lactato en sangre es frecuente mente utilizada en las unidades de cuidados intensivos como un factor pronostico en los pacientes críticos, además es una parámetro de uso para asegurar una oxigenación tisular adecuada. Por otra parte se detecta una hiper lactatemia severa durante el shock como indicador estándar de hipoxia celular (14) y una concentración de lactato arterial > 5 se asocia con un peor pronóstico (15) en nuestro estudio encontramos que los pacientes con un lactato inicial > 6 tienen un peor pronóstico, también presentaron mayor mortalidad los que tuvieron aumento de lactato a las 6 horas luego de la primer medición. También observamos mayor mortalidad en el grupo con un apache mayor (22.3 ± 12) lo cual indica que estos pacientes se encontraban en un estado más crítico con respecto a su enfermedad al ingreso.

En relación al aclaramiento de lactato y mortalidad (tabla 2) observamos que existe una fuerte relación entre la prueba y la mortalidad ya que chi cuadro es de 48 con una significancia estadística de $p < 0.001$

En nuestro estudio (grafico no.1) observamos que todos los pacientes sobreviven con un punto de corte >0.01 con respecto al aclaramiento de lactato, por lo cual

aclaramiento de lactato es un buen predictor de sobrevida ya que el 94% de los pacientes bajo este valor de la curva sobrevive.

En el presente estudio podemos concluir que el aclaramiento de lactato tiene buena sensibilidad y buena especificidad para predecir el evento muerte (tabla no. 3).

la probabilidad que un paciente en el presente estudio que no aclare el lactato fallezca es del 84%, probabilidad de que un paciente aclare lactato sobreviva es del 95%.

En nuestro estudio observamos que el choque séptico de origen pulmonar seguido por sepsis de origen urinario y vascular fueron las patologías que con mayor frecuencia se presentaron.

Varios estudios similares sobre lacto 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 utilizo 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 (17). 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. (17). Entre las limitaciones de nuestro estudio está el tamaño de la muestra.

6.1 Conclusiones

- 6.1.1** Para el presente estudio la medición de aclaramiento de lactato fue estadísticamente significativa para predecir la mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico
- 6.1.2** Para el presente estudio el aclaramiento de lactato como factor pronostico en evento muerte en pacientes con sepsis severa y choque séptico tuvo una buena sensibilidad y especificad
- 6.1.3** Los pacientes con promedio de lacto de ingreso de >6 mostraron mayor mortalidad.

6.2 Recomendaciones

- 6.2.1** Para el presente estudio se recomienda utilizar el aclaramiento de lactato como indicador pronóstico de mortalidad en pacientes con choque séptico y sepsis severa
- 6.2.2** Se Deberán realizar más estudios multicentricos para ver la utilidad del aclaramiento de lactato como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con choque séptico y sepsis severa.

VII Referencias bibliográficas

1. 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. Medl 999,27 154-161.
2. Madias NE. Lactic acidosis. Kidney. Int. 1986;28 752:74
3. Brooks and Gladden. The Embolic Systems anaerobic metabolism in exercise Physicolgy. Peopele and ideas ed. Tipton CM, Chp. 8 PP 322-360 oxford university Press New York.
4. 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 Prospective Study in intensive. Care Units French ICU gropu, for sever Sepsis. Jama 1995; 274:968-74
5. Angus D.C. linde-Zwirble W, et al. Epidemiology of severe sepsis. In The United States: Analysis of incidence out come and associated cost 2001; 29:1303-10
6. 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
7. Broder G, Weil MH. Excess Lactate: an index of reversibility of shock in human patients. Science 1964; 143(3613): 1457:59.
8. 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.
9. Levraut J, Ichai C, Petit L, et al. Low exogenous lactate clearance as an early predictor of mortality in normolactemic Critically ill Septic Patients. Crit Care Med 2003;31 (3): 705-10.

10. Kjelland CB, Djogovic D. The role of serum lactate in the acute care Setting. Journal of intensive Care Medicine 2010;25(5): 286-300
11. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. JAMA. 1993;270:2957-63
12. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med. 1985;13:818-29.
13. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001; 345: 1368-77.
14. Geheb, M.A., Kruse M.T. Desal T.K. and Carloson R.W. 1999 fluid and electrolyte abnormalities in clitical ill patients in Narins R. G. editors Maxwell Clinical Disorders of fluid and electrolyte metabolism 7 ed Mc Graw – Hill 1463- 1489
15. Marecaux C. Pinsky M Dupoint R. Kahn R. and Vicent 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
16. Bakker J, Doffernils M, Leon M, Gris P, Vincent JL: blond lactate levels are superior to oxygen-derived variables in predictin outcome in human septic shok. Chest. 1991 Apr;99(4):956-62
17. Smith I, Kumar P, Molloy S, Rhodes A, Newman PJ, Grounds RM, Bennett ED. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11280677?dopt=Abstract&holding=f1000,f1000m,isrctn>
18. NGUYEN H. Bryant¹ Emanuel P. RÍOS Knoblich Bernhard P. Gordon JACOBSEN² MUZZIN Alejandría Julie RESSLER A. TOMLANOVICH Michael C. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock, department of Emergency Medicine, loma Linda University and Medical Center, Loma linda, CA; ETATS-UNIS <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=16031630>

19. Carl Wilhem Scheelle (1742-1786) bibliografía, dirección en internet <http://buscabiografias.com/cgi-bin/verbio.cgi?id=5789>
20. Guyton HALL *tratado de fisiología medica*, decima edición MacGraw-Hill Interamericana , capitulo 67, liberación anaerobia de energía "glucolisis anaerobia". Pag. 938
21. Wikipedia.org <http://es.wikipedia.org/wiki/Lactato>
22. Mizock BA, Falk JL. Lactic acidosis in critical illness. Crit Care Med. 1992;20:80-93
23. Higgs. C. Lactate and lactic acidosis. Oct 2007 disponible en <http://acutecaretesting.or/>.
24. Orriger CE, eustace JC, Wunsch CD, Gardner Lb, Natural history of lactic acidosis after gran-mal seizures a model for the study of an anion gap acidosis not associated with hyperkalemia New Eng J med 1977;297:796-9
25. Friedenberg A.S. brandoffDe, Schiffman Fj. Type B lactic acidosis as a severe metaolic complication in lymphoma and leukemia a case series from a single institution and literature review medicine 2007; 86:225-32

X Anexo

INSTRUMENTOS A UTILIZAR PARA RECOLECTAR Y REGISTRAR LA INFORMACIÓN

I Datos Generales:

Edad: _____

Genero: _____

Historia clínica: _____

II Motivo de ingreso

choque séptico si no

sepsis severa si no

co - morbilidades:

apache II de ingreso _____ pts

Signos vitales ingreso

P/A ingreso _____ P/A media _____

FC _____

Temperatura _____

PVC _____

laboratorio

HG ingreso _____

VALOR INICIAL LACTATO _____ VALOR DE LACTATO A LAS 6 HORAS

VALOR DE ACLARAMIENTO DE LACTATO _____

Días estancia _____

EGRESO

VIVO MUERTO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “ACLARAMIENTO DE LACTATO: INDICADOR PRONOSTICO DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS SEVERA Y CHOQUE SEPTICO” para propósitos de consulta médica sin embargo quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.