



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

ESCUELA DE POST-GRADO

**Relación entre el nivel de ácido láctico y mortalidad
en pacientes sépticos en el Servicio de
UCI - Médica del Centro Médico Naval
"Santiago Távara", 2006-2010**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Medicina Interna

AUTOR

Percy Rubén Valenzuela Eslava

LIMA – PERÚ
2012

Dedicatoria:

A: Mi padres, por el sacrificio que les caracteriza, a mi esposa e hijo fuente de inspiración para salir adelante, a mis hermanos por el apoyo incondicional y sobre todo a mis maestros quienes me formaron.

DATOS GENERALES

1.1 Título.

Relación entre el nivel de ácido láctico y mortalidad en pacientes sépticos en el servicio de uci - médica del Centro Médico Naval “Santiago Távora”.2006-2010

1.2 Área de investigación

Comprenderá el área de Medicina

1.3 Autor responsable del proyecto.

PERCY RUBEN VALENZUELA ESLAVA

1.4 Asesor. Dr. Marcos Ronceros Arizaga

1.5 Institución.

Centro Médico Naval “Santiago Távora”.

1.6 Entidades o personas con las que se coordinará el proyecto.

Jefatura de Estadística del Centro Médico Naval “Santiago Távora”

Servicio de UCI Médica del Centro Médico Naval “Santiago Távora”

1.7 Duración.

1 año.

1.8 Clave del proyecto.

Hiperlactacidemia, sepsis, mortalidad.

ÍNDICE

	Pág.
RESUMEN	05
 CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Identificación del Problema	06
1.2 Formulación del Problema.....	07
1.3 Formulación Objetivos.....	07
1.3.1 Objetivo General	07
1.3.2 Objetivos Específicos	08
1.4 Importancia, Alcances y Justificación de la Investigación	08
1.4.1 Importancia	08
1.4.2 Alcances	09
1.4.3 Justificación	09
1.5 Limitaciones de la Investigación	10
 CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL	
2.1 Fundamentos Teóricos	11
 CAPÍTULO III: METODOLOGÍA EMPLEADA	
3.1 Identificación de las Variables	32
3.2 Operacionalización de las Variables	33
3.3 Tipo de Investigación	33
3.3.1 Diseño de Investigación	33
3.4 Población de Estudio	33
3.3.1 Universo	33
3.3.2 Muestra.....	34
3.3.3 Unidad de análisis	34
3.3.4 Criterios de inclusión.....	34
3.3.5 Criterios de exclusión	35
3.5 Tratamiento estadístico	35
 CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	
4.1 Presentación de Resultados	36
CAPITULO V DISCUSION	40
CAPITULO VI CONCLUSIONES	45
CAPITULO VII RECOMENDACIONES	46
CAPITULO VIII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
ANEXOS	51

RESUMEN

Objetivos: Determinar la correlación entre los niveles de ácido láctico y la mortalidad en pacientes sépticos atendidos en el servicio de UCI - Médica del Centro Médico Naval “Santiago Távara” en el periodo comprendido 2006-2010.

Material y métodos: La muestra seleccionada estuvo comprendida por 215 pacientes sépticos que ingresaron a la UCI médica del Centro Médico Naval, 49 fueron casos y 16 fueron los controles en el periodo que corresponde al estudio. Los instrumentos empleados estuvieron conformados por una ficha de recolección de datos convenientemente elaborada para los fines de estudio.

Resultados: el 74% de los pacientes procedían del servicio de Emergencia, el 19% proviene de Hospitalización y el 7% provienen de UCI. Hubo una mayor frecuencia de pacientes del sexo masculino en el 83.3% de los casos. La mayoría de los pacientes tenían edades mayores de 60 años en el 83.7% de los casos. El diagnóstico más frecuente al ingreso a la UCI Médica fue el de sepsis severa en un 94.4% de los casos. El 52.6% de los pacientes presentaron hiperlactacidemia. La mortalidad fue del 30.2%

Conclusiones: Hay una asociación estadísticamente significativa entre Hiperlactacidemia y mortalidad en pacientes sépticos en el servicio de UCI Médica del Centro Médico Naval ($P < 0,05$). El grado o fuerza de asociación entre Hiperlactacidemia y mortalidad en pacientes sépticos es alto, puesto que los pacientes sépticos con Hiperlactacidemia tienen 5 veces más probabilidad de mortalidad que aquellos pacientes sépticos sin Hiperlactacidemia. (OR: 5,85 IC: 95%; $2,22 < OR < 15,71$). Los pacientes sépticos con Hiperlactacidemia tienen una media de estancia hospitalaria mayor en relación a los pacientes sépticos sin Hiperlactacidemia. La tasa de prevalencia de Hiperlactacidemia en pacientes sépticos es del 52,6%.

PALABRAS CLAVE: Hiperlactacidemia, sepsis, mortalidad.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 IDENTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.

El nivel de ácido láctico elevado es frecuente en los pacientes con sepsis grave o shock séptico, y habitualmente indica metabolismo anaerobio e hipoperfusión, aunque puede deberse a un aclaramiento reducido de lactato en presencia de insuficiencia hepática, o a disfunción metabólica celular sin hipoperfusión global. En diversos estudios se ha encontrado que los niveles de lactato tienen un valor pronóstico independiente de la hipotensión, especialmente si persisten elevados tras la resucitación inicial.

El nivel de ácido láctico puede ser el único indicador de hipoperfusión en pacientes normotensos, e indica la necesidad de llevar a cabo una resucitación agresiva, del mismo modo que la presencia de hipotensión. La determinación de lactato debe estar disponible en cada centro, y para que sea útil debe poder realizarse de manera rápida (en minutos), ya que puede modificar la actitud terapéutica inicial. En los paquetes de medidas en los centros hospitalarios de nuestro medio no se especifica el momento de la determinación de lactato, salvo que es una medida a realizar en las seis primeras horas; sin embargo, ya que es criterio para guiar la resucitación hemodinámica, la determinación de lactato debe

hacerse con la máxima precocidad, en las dos primeras horas, con la primera determinación analítica y la toma de hemocultivos.

En nuestro medio hay pocos trabajos respecto al tema²⁰, es por ello que consideramos la necesidad de la realización del presente trabajo de investigación con el propósito de determinar la asociación de los niveles de lactato sérico con la mortalidad en los pacientes con sepsis.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Existe relación entre nivel de ácido láctico y mortalidad en pacientes sépticos hospitalizados en el servicio de UCI - Médica del Centro Médico Naval “Santiago Távara”?

1.3 FORMULACIÓN DE OBJETIVOS

1.3.1 OBJETIVO GENERAL:

Determinar la correlación entre los niveles de ácido láctico y la mortalidad en pacientes sépticos atendidos en el servicio de UCI - Médica del Centro Médico Naval “Santiago Távara” en el periodo comprendido 2006-2010.

1.3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

Determinar la correlación clínica-epidemiológica y los niveles de ácido láctico en los pacientes sépticos en el servicio de UCI - Médica del Centro Médico Naval “Santiago Távora” en el periodo comprendido 2006-2010

Determinar la correlación de hiperlactacidemia con mortalidad en los pacientes sépticos del servicio de UCI - Médica del Centro Médico Naval “Santiago Távora” en el periodo comprendido 2006-2010.

Determinar las características analíticas en los pacientes sépticos en el servicio de UCI - Médica del Centro Médico Naval “Santiago Távora” en el periodo comprendido 2006-2010.

1.4 IMPORTANCIA, ALCANCES Y JUSTIFICACION DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1 IMPORTANCIA

La sepsis y el shock séptico presentan complicaciones con repercusión en la salud de los pacientes que la presentan. Continúan siendo una de las primeras causas de mortalidad tanto en países desarrollados como en desarrollo, y son causa también de morbilidad potencialmente grave, generalmente transitoria pero con riesgo de secuelas permanentes: alteraciones neurológicas, hepáticas, hematológicas o renales. La gran mayoría, si no todos, los casos de mal resultado se concentran en alteraciones orgánicas,

metabólicas e hidroelectrolíticas y también en alteraciones como lo es en lo referente al lactato. Es por ello que nos planteamos la realización del presente trabajo de investigación, en el que correlacionaremos la nivel de ácido láctico con la mortalidad de los pacientes con sepsis y/ Shock séptico en el servicio de UCI – Médica en el Centro Médico Naval “Santiago Távara” en el periodo comprendido de 2006-2010.

1.4.2 ALCANCES DE LA INVESTIGACIÓN

Los datos que se obtuvieron nos dieron una idea general sobre la correlación entre los niveles de ácido láctico y la mortalidad en pacientes sépticos atendidos en el servicio de UCI - Médica del Centro Médico Naval “Santiago Távara” en el periodo comprendido 2006-2010.

1.4.3 JUSTIFICACIÓN.

1.4.3.1 Justificación legal

Base Legal: Constitución Política del Perú, Plan Nacional de Desarrollo, Ley General de Salud, Ley Orgánica del Sector Salud, Decreto Ley 584 y su reglamento 00292 SA Reglamento del Sistema Nacional del Residentado Médico RS-N°002-2006-SA, artículo 28, inciso b).

1.4.3.2 Justificación teórica

No existen estudios en relación al tema que se hayan realizado en el servicio de UCI - Médica del Centro Médico Naval “Santiago Távora”.

1.4.3.3 Justificación práctica

No tenemos datos de que se hayan realizado estudios en el centro Médico Naval en lo que respecta a la asociación entre la Nivel de ácido láctico y la mortalidad en pacientes sépticos.

1.5 LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

Las principales limitaciones encontradas son:

- Escaso financiamiento para la ejecución de la investigación, ya que a nivel hospitalario, se requiere de un elevado financiamiento.
- La dificultad para acceder a investigaciones sobre el tema en nuestro medio, por la poca presencia de trabajos como el de esta investigación.
- La dificultad para acceder a las fichas de las pacientes pues, varias estaban extraviadas.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 FUNDAMENTOS TEÓRICOS.

El ácido láctico se identificó por primera vez en los tejidos humanos a principios del siglo XIX y se incriminó como mediador de la acidosis clínica en la mitad de los años 20 de este siglo. Huckabee señaló por primera vez, que la nivel de ácido láctico podía ocurrir en diversos trastornos clínicos, y desde entonces, la acidosis láctica se ha identificado cada vez más como un trastorno ácido-básico que suele complicar los estados en que hay disminución del riego hístico e hipoxia fundamentalmente, aunque también refleja la utilización de las grasas para la formación de energía. Se plantea que en pacientes hospitalizados la acidosis láctica es la forma más peligrosa y frecuente de acidosis metabólica.

Por esta razón y por la importancia que tiene este trastorno ácido-básico para nuestro trabajo diario y con el objetivo de profundizar en el conocimiento de la acidosis láctica, se enfatiza en algunos aspectos generales de la regulación del metabolismo del lactato, así como en la clasificación de la entidad en relación con el manejo terapéutico. El ácido láctico celular es la contrapartida reducida del ácido pirúvico. Se conoce que se forman en gran parte como subproductos del metabolismo de la glucosa y la alanina. ^(5,6) El

metabolismo de la glucosa a piruvato por la vía glucolítica se produce en el citosol y no precisa oxígeno. El piruvato puede desintegrarse aún más, hasta el dióxido de carbono y agua, por la vía del ciclo del ácido cítrico de Krebs: proceso aeróbico que tiene lugar en el interior de las mitocondrias. Así, la concentración del ácido pirúvico en el citosol refleja el equilibrio entre la producción por glucólisis y la degradación por oxidación mitocondrial.

La concentración de lactato en sangre es 10 veces mayor que la de piruvato (relación L/P). A causa de que el piruvato es el único precursor conocido del lactato, los factores que regulan su metabolismo también controlan los del lactato. La concentración sanguínea del piruvato es uno de los reguladores del lactato en sangre. Cualquier fenómeno que acelere la Glucólisis originará la acumulación de piruvato. La reacción glucolítica anaerobia produce trifosfato de adenosina (ATP), NADH y además iones hidrógeno. La función mitocondrial adecuada y la disponibilidad adecuada de oxígeno son la base de la oxidación del NADH en NAD⁺ y la utilización del piruvato dentro del ciclo del ácido cítrico a través de la vía piruvato deshidrogenasa (PDH), una fuente primaria y mucho más eficaz de ATP que la glucolítica.

Según el tejido del que se trate, el piruvato también se puede utilizar en la gluconeogénesis a través de la piruvato carboxilasa

(PC). Cuando no se dispone de oxígeno para uso inmediato, las vías mitocondriales dejan de producir NAD^+ y la única fuente del compuesto es la oxidación del piruvato en lactato en el citosol, con la consiguiente acumulación del lactato. La depleción de NAD^+ retarda la gluconeogénesis y deteriora esa vía de consumo del piruvato.

En la hipoxia, también se deteriora la fosforilación oxidativa en la mitocondria y se agotan los depósitos celulares de ATP. Esto estimula la vía glucolítica anaerobia en un intento de satisfacer las demandas de ATP del organismo, lo que repercute en una producción excesiva de piruvato. Todas estas alteraciones homeostáticas originan finalmente un aumento de la relación NADH/NAD^+ , producción del ion hidrógeno, acumulación de lactato y acidosis láctica. Los cambios en el pH intracelular pueden constituir un mecanismo autorregulador para la producción de piruvato, y alterar el índice glucolítico.

De hecho, Halperin y otros demostraron que la actividad de la enzima fosfofructocinasa (PFK), que cataliza la fosforilación de la fructosa-6-fosfatasa en fructosa 1,6 difosfatasa (una reacción que limita la intensidad de la vía glucolítica), se regula por la concentración del ion hidrógeno. La disminución del pH intracelular reduce la actividad de esta enzima, en tanto que su aumento

incrementará la actividad de la fosfofructocinasa. En términos de la reacción global, ello significaría que en las condiciones patológicas que causan acumulación de lactato y acidosis láctica, la acidosis intracelular disminuiría la actividad de la fosfofructocinasa, y reduciría en consecuencia el índice glucolítico y la producción de piruvato y lactato. ⁽⁷⁾

Por otra parte, la alcalosis intracelular acelera el ritmo de la glucólisis y fomenta la producción de piruvato y lactato. Este mecanismo autorregulador puede ser muy importante para amortiguar la disminución del pH intracelular que ocurre en los trastornos hipóxicos y el incremento que se observa cuando hay una alcalosis grave. Como se comentó, los cambios en el pH intracelular afectan la relación L/P; no obstante, la principal influencia de los cambios en el pH intracelular en el mecanismo del lactato se debe a los efectos del ion hidrógeno en la actividad de la PFK.

Los datos en animales de experimentación han demostrado que tanto la acidosis intracelular como la extracelular disminuyen la extracción hepática de lactato.⁸ Sin embargo, la acidosis metabólica en sí no suele causar acidosis láctica; en consecuencia, no se ha aclarado plenamente la función exacta de estos resultados experimentales. Es posible que la acidosis metabólica disminuya la producción y el empleo del lactato y como resultado neto no haya

cambios. Otras fuentes de piruvato son la transaminación de la alanina en piruvato, que ocurre principalmente en el hígado y la desaminación de la glutamina, en los riñones. La producción normal de lactato es de unos 20 mmol/kg/día; la mitad deriva de la glucólisis. Es un índice enorme de producción, al considerar que la excreción de ácido neto del organismo es de unos 70 mmol/día. En consecuencia, la utilización del lactato tiene un papel crítico en su homeostasia normal. Todos los órganos pueden producir y utilizar lactato en condiciones especiales, excepto los eritrocitos, que no lo usan por falta de mitocondrias.

Los estudios con isótopos muestran que la oxidación del lactato en el ciclo del ácido cítrico (vía piruvato) consume unas 2/3 partes del lactato y lo demás se utiliza en la gluconeogénesis. La mayoría de los estudios indican que el deterioro de la utilización del lactato puede originar muy rápidamente una acumulación grave de lactato y acidosis láctica.^(9,10)

En ocasiones se ha utilizado el lactato como una medida de la deuda de oxígeno y de la magnitud de la hipoperfusión;⁽³⁾ sin embargo, el aumento del nivel de ácido láctico puede ocurrir en pacientes críticamente enfermos mediante múltiples mecanismos, no solamente por hipoxia.^(11,12) Un ejemplo evidente es que la piruvato deshidrogenasa, enzima responsable del movimiento del piruvato

dentro del ciclo de Krebs, puede ser inhibida por endotoxinas.⁽¹³⁾
Bajo esta condición, la nivel de ácido láctico podría no sólo ser el resultado de la hipoxemia, pero también aumentaría la concentración de piruvato. Los resultados de recientes estudios sugieren que el incremento del metabolismo aeróbico puede ser más importante que el defecto metabólico o el metabolismo anaeróbico.
(14)

Presentación clínica

Aunque el diagnóstico definitivo de acidosis láctica sólo se confirma midiendo la concentración sanguínea de lactato, hay diversas características clínicas y de laboratorio que pueden dar indicios iniciales de la existencia de este trastorno.

El inicio repentino de hiperventilación e hipotensión en un paciente muy grave, la presencia de taquicardia, debilidad, náuseas y estupor son síntomas y signos clínicos inespecíficos que pueden ocurrir en quienes desarrollan una acidosis láctica. Cuando la acidosis persiste y empeora, el paciente suele sufrir shock y muere si el proceso evoluciona sin tratamiento. Los estudios iniciales de laboratorios Revelan un aumento del resto de los aniones y por lo general un pH sanguíneo bajo, con disminución de los valores de bicarbonato sérico. Estos 2 últimos signos ocurren en la medida en que no haya otro trastorno de ácidos y bases que compliquen el problema, como

alcalosis respiratoria, que podría normalizar el pH sanguíneo o incluso tornarlo alcalino. En ausencia de antecedentes de insuficiencia renal, cetoacidosis, ingestión de metanol, etilenglicol, paraldehído o salicilatos, cabe suponer que la acidosis láctica pura es la causa más probable de acidosis metabólica por el resto de los aniones que se observa.

Es importante recordar que en la cetoacidosis grave, el cetoácido predominante será el betahidroxibutirato, que no se descubre por la mayor parte de los medios de cabecera para la selección de cetonas. En consecuencia, además de la acidosis láctica, la cetoacidosis grave que pone en peligro la vida puede dar los mismos datos iniciales de laboratorios (fundamentalmente en pacientes diabéticos).

El diagnóstico definitivo se establece al medir los niveles de lactato en sangre. No hay un acuerdo general sobre el valor del lactato en sangre que debe considerarse anormal. La mayoría de los autores aceptan que las concentraciones séricas de lactato mayores de 4 mmol/L implican un mal pronóstico en pacientes muy graves. La acidosis láctica puede coexistir con otros tipos de acidosis metabólicas por el resto de los aniones, combinación que puede descubrirse cuando los valores sanguíneos del lactato no explican el incremento total de la falta de aniones. En pacientes con acidosis

láctica suele estar elevado el fósforo inorgánico sérico, lo que será un indicio útil si se presenta en enfermos con función renal normal y acidosis metabólica por el resto de los aniones. Por lo general también están ligeramente elevados los valores séricos del ácido úrico.

La concentración normal de lactato en plasma es de 0,5-1,5 mmol/L, y es más alta en sangre venosa por la producción de lactato por el tejido local. ⁽¹⁵⁾ Para obtener valores precisos de lactato en sangre hay que evitar algunos errores técnicos. Es necesario que no haya estasis de sangre venosa y que la sangre se procese rápidamente para evitar la producción adicional de lactato por los glóbulos rojos. En todo paciente con posible acidosis láctica como causa primaria o factor contribuyente de alteraciones ácido-básicas, es necesario medir el lactato. Los valores de piruvato sanguíneos son más difíciles de obtener y no son esenciales para el diagnóstico de la acidosis láctica.

Los aumentos de la relación L/P suelen implicar alteraciones de la oxidación y oxigenación del lactato a piruvato, en tanto que en los trastornos que originan una producción excesiva de lactato puro suelen aumentar también las concentraciones de piruvato en sangre. El pronóstico de la acidosis láctica depende de la causa subyacente y de la magnitud de ésta. Cuanto más alto sean los valores de

lactato en sangre, tanto peor será el pronóstico. No obstante, se conoce que pacientes con sepsis que presentan una concentración de lactato en sangre > 3 mmol/ L tienen peor pronóstico que pacientes con hipovolemia que pueden tener concentraciones de lactato en sangre >5 mmol/L. Pacientes con concentraciones mayores de 25 mmol/L en plasma, rara vez sobreviven.

Causas de acidosis láctica

Se señalan las múltiples causas de acidosis láctica. Básicamente las que se relacionan con hipoxia hística (tipo A) y las que no dependen principalmente de este trastorno (tipo B). Es posible que en algunos casos la acidosis láctica no se identifique de inmediato, ya sea por la falta de información adecuada o porque la acidosis láctica puede anunciar problemas graves como shock séptico o colapso cardiovascular.

Este hecho explicaría muchas de las llamadas acidosis lácticas 1c "espontáneas", descritas por diferentes autores de textos antiguos. Como lo indica Relman, en muchos de ellos la acidosis láctica "fue simplemente, un signo premonitorio de colapso cardiovascular inminente acompañado por lo general de insuficiencia cardíaca grave, infección generalizada o afección hepática". Para determinar la causa es necesario hacer una valoración completa, pues en la

mayoría de los casos el tratamiento del trastorno subyacente es crítico para la terapéutica de la acidosis láctica y su resultado final.

Sepsis severa –shock séptico

En agosto de 1991, en Chicago, el American College of Chest Physicians y la Society of Critical Care Medicine llevaron a cabo una conferencia de consenso en la que se definieron los siguientes términos relacionados con la sepsis. La Sepsis es definida como un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) debido a un proceso infeccioso. Sepsis severa sería aquella sepsis que cursa con hipotensión o manifestaciones sistémicas de hipoperfusión (acidosis láctica, oliguria o alteración del estado mental). Shock séptico ha sido definido como una sepsis con hipotensión a pesar de fluidoterapia adecuada, asociada con anomalías en la perfusión (acidosis láctica, oliguria o alteración del estado mental) ⁽¹⁹⁾.

A pesar de todo, la validez del concepto de SRIS ha sido cuestionada. Por una parte agrupa patologías tan dispares como sepsis, pancreatitis, politraumatizados, grandes quemados, etc. Aunque parece existir cierta similitud en la patogénesis, no hay suficientes datos que permitan reunir estas entidades. Además, tampoco está claro que esto facilite una mejor comprensión de la fisiopatología de cada uno de ellos. Por otro lado SRIS es un concepto muy inespecífico como lo demuestra el hecho de que se

pueda definir sólo con la presencia de taquicardia y taquipnea, independientemente de la temperatura y el N de leucocitos.

Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) (dos o más)
Taquicardia > 90 lpm
Taquipnea >20 rpm o PaO ₂ < 32 mmHg
Fiebre > 38.3° C o hipotermia < 36° C
Leucocitos en sangre > 12.000 /ml o < 4.000 /ml o >10% bandas
Sepsis
SRIS con infección documentada
Sepsis severa
Criterios de sepsis más disfunción orgánica
Acidosis metabólica
PaO ₂ < 75 mmHg o PaO ₂ / FiO ₂ < 250
Oliguria < 30 ml/h (3 horas) o < 700 ml en 24 h
Coagulopatía
TP prolongado
Plaquetas < 100.000 o caída plaquetas (50%)
Encefalopatía
GCS < 14
Hipotensión
TAS < 90 mmHg o TAD < 40 mmHg
Shock séptico
Hipotensión que persiste al menos una hora a pesar de la administración de fluidos, con signos de disfunción orgánica o hipoperfusión
Síndrome de disfunción multiorgánica (SDMO)
Presencia de alteración de la función orgánica en un paciente con enfermedad aguda y que es incapaz de mantener su homeostasis sin ayuda
PaO ₂ : presión arterial de oxígeno; FiO ₂ : fracción inspirada de oxígeno; GCS: Glasgow Coma Score; TAS: tensión arterial

El shock séptico es desencadenado por la entrada de microorganismos o sus toxinas en el torrente circulatorio del huésped y compromete de forma inmediata la vida. En los hemocultivos tomados a los pacientes que lo padecen suelen aparecer bacilos gramnegativos o cocos grampositivos; sin embargo,

una gran variedad de microorganismos que incluyen hongos, protozoos y virus pueden iniciar este síndrome. Clínicamente, los pacientes manifiestan signos de infección tales como fiebre, escalofríos, taquicardia y desarrollan inestabilidad hemodinámica que se evidencia por hipotensión arterial sistémica.

Los avances que se han producido en los últimos diez años en biología molecular e inmunología han permitido una mejor comprensión de la fisiopatología del shock séptico demostrando que, en gran parte, es la propia respuesta inflamatoria del huésped la responsable del mismo.

Fisiológicamente, la liberación de mediadores proinflamatorios juega un importante papel en la defensa del huésped y el mantenimiento de la homeostasis. Sin embargo, durante una infección grave la sobreproducción de mediadores y la pérdida de mecanismos de autorregulación pueden conducir a una disfunción multiorgánica y a la muerte en pocas horas o días ⁽²²⁾.

A pesar de los avances conseguidos en técnicas de soporte vital y del empleo de antimicrobianos cada vez más potentes, la tasa de mortalidad del shock séptico apenas se ha modificado en los últimos años manteniéndose en cifras que oscilan entre el 40% y el 60% ⁽²⁴⁾. Por este motivo se están investigando nuevas posibilidades

terapéuticas dirigidas a frenar y controlar la respuesta inflamatoria del huésped.

Etiopatogenia

Las barreras defensivas del huésped impiden la aparición de infecciones. Sin embargo, existen situaciones que favorecen el desarrollo de un foco séptico: la pérdida de integridad de piel y mucosas, disfunción ciliar de las vías aéreas, presencia de cuerpos extraños, obstrucción del tracto urinario, de la vía biliar o un aumento de virulencia de los microorganismos.

Si el foco séptico logra establecerse, existe una segunda línea defensiva que trata de aclarar y neutralizar los microorganismos o sus toxinas cuando éstos alcanzan el torrente circulatorio. La ausencia de ciertos componentes del sistema del complemento, neutropenia, terapias inmunosupresoras, hipoinmunoglobulinemias, leucemias, linfomas, diabetes Mellitus, alcoholismo, desnutrición o síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), son circunstancias que limitan esta segunda línea defensiva.

La presencia de microorganismos y sus toxinas en el torrente circulatorio conduce a la activación y liberación de citoquinas y factores humorales con efectos citotóxicos. Dependiendo de la situación del huésped y de la severidad de la infección, esta

respuesta inflamatoria intensificada, conjuntamente con las toxinas bacterianas, puede causar un potente efecto vascular, inestabilidad hemodinámica, disfunción Multiorgánica y la muerte ⁽²⁴⁾

Fisiopatología de la sepsis

La secuencia de fenómenos que conducen a la sepsis probablemente comience con la bacteriemia. La situación mejor estudiada tanto en sistemas experimentales con animales como en los seres humanos, es la enfermedad sistémica por bacterias gramnegativas.

En la membrana externa de todas las bacterias gramnegativas se encuentra el LPS o la endotoxina, que interactúa con el sistema retículoendotelial al igual como lo hacen las exotoxinas estafilocócicas, los glucolípidos de las micobacterias y los oligosacáridos de la pared celular de las levaduras provocando así el estado séptico.

La endotoxina es un lipopolisacárido compuesto, formado por un componente antigénico variable (cadena O específica más un oligosacárido) y por una porción más o menos constante denominada lípido A. El lípido A es el responsable de disparar la respuesta del huésped frente a infecciones por gérmenes gramnegativos. Cuando la endotoxina invade el torrente circulatorio se une a una variada gama de proteínas (albúmina, lipoproteínas,

complemento, etc.) destacando sin embargo una especial afinidad por una proteína ligante específica (proteína de fase aguda de síntesis hepática) denominada proteína ligante de lipopolisacáridos (LBP). Este complejo LPS-LBP entra en contacto con el monocito a nivel sanguíneo o con el macrófago a nivel tisular produciendo la activación celular. Esta interacción es mediada por un receptor específico de membrana (CD14) presente en células inmunocompetentes, el cual al ser activado transmite una señal intracelular a través de una proteína transmembrana llamada TLR4 para gramnegativos y TLR2 para grampositivos, las cuales inducen la activación de mediadores intracelulares como las proteinkinasa y el factor nuclear κ B que inician los procesos de transcripción génica para el TNF , el cual es sintetizado en forma de preproteína, que posteriormente es clivada a nivel citoplasmático para finalmente ser excretada como factor de necrosis tumoral maduro.

El TNF y la IL-1 determinan la fisiopatología del estado séptico a través de sus efectos sobre la regulación de la temperatura (inducción de fiebre, posiblemente hipotermia) la resistencia y la permeabilidad vasculares, la función cardíaca y el estado inotrópico del corazón, la médula ósea (aumento de los leucocitos) y numerosas enzimas tales como la lactatodeshidrogenasa y la lipoproteínlipasa, las cuales modifican el consumo de energía a nivel de varios tejidos. Todos estos procesos patogénicos pueden

desarrollarse en ausencia de una endotoxina inductora, como ocurre en el caso del shock séptico por grampositivos o después de eliminar la endotoxina de la circulación.

Esta observación sustenta el concepto que postula que los mediadores esenciales de los numerosos efectos de la sepsis serían las citoquinas y no las endotoxinas. Muchos de los efectos de las citoquinas son mediados a nivel de los tejidos efectores por el óxido nítrico, las prostaglandinas, los eicosanoides, el factor activador plaquetario y los derivados de la lipooxigenasa. La IL-1 y el TNF estimulan la elaboración de otras citoquinas, lo que desencadena un efecto cascada con múltiples funciones de amplificación y regulación a medida que las citoquinas inducen a otras citoquinas.

Un factor especialmente importante puede consistir en la producción local de IL-8 por los fibroblastos, células endoteliales y células mononucleares en la sangre periférica; esta citoquina cumple la función de reclutar y activar leucocitos polimorfonucleares que ulteriormente pueden provocar lesiones tisulares con disfunción de distintos órganos, lo cual sugiere que la IL-8 desempeña una función amplificadora de la IL-1 o el TNF _ producidos en el sitio de la inflamación. También tiene lugar la activación de las cascadas del complemento, la coagulación y las quininas, las cuales desempeñan un papel importante en el estado

séptico. De manera concomitante se producen sustancias anticitoquinas específicas e inespecíficas, tales como los glucocortiespecíficas e inespecíficas, tales como los glucocorticoides, el antagonista antiinflamatorio del receptor de la IL-1 (IL-1ra) y los receptores solubles de citoquinas y endotoxinas. Además algunas de las citoquinas liberadas (IL-4, IL-6, IL-10, factor de crecimiento transformador) ejercen efectos antiinflamatorios, por ejemplo, la reducción de la síntesis de IL-1 y TNF por parte de las células mononucleares en respuesta a la endotoxina ⁽²¹⁾

Manifestaciones clínicas

Los síntomas más frecuentes de presentación de un shock séptico florido son fiebre, escalofríos, taquicardia, hipotensión, taquipnea y alteración del nivel de consciencia. Otros signos clínicos pueden orientarnos sobre el foco séptico de origen, por ejemplo: rigidez de nuca y cefalea son sugestivos de meningitis, dolor y defensa abdominal de peritonitis, dolor lumbar y disuria de pielonefritis, dolor torácico y esputos purulentos de neumonía, etc.

El curso natural de la inestabilidad hemodinámica inicial se ha visto alterado por las modernas técnicas de soporte vital: administración agresiva de fluidos, aminas vasopresoras y antibióticos. Al cabo de 24-96 horas se suele haber conseguido la estabilización de los

pacientes que sobreviven a la fase aguda ⁽¹⁶⁾. Durante esta fase inicial el paciente puede tener la piel fría y cianótica o, por el contrario, caliente y aparentemente bien perfundida, dependiendo del grado de vasoconstricción periférica.

Cada uno de los sistemas orgánicos puede verse afectado en este período de inestabilidad vasomotora. En casos especialmente graves pueden aparecer signos de disfunción orgánica progresiva: ictericia, hipoxemia, oliguria, estupor-coma. Estos hallazgos, en una fase precoz del shock séptico, son premonitorios de mal pronóstico por conducir al paciente hacia un fracaso multiorgánico.

En otras circunstancias, el shock séptico puede comenzar de forma más insidiosa. Este es el caso de pacientes alcohólicos, malnutridos, diabéticos, ancianos, neonatos, o con graves enfermedades de base: insuficiencia renal crónica, cirrosis hepática, linfoma, leucemia, neutropenia, tratamientos prolongados con corticoides o inmunosupresores, en los cuales la ausencia de signos evidentes de infección puede dificultar enormemente el diagnóstico precoz ⁽¹⁸⁾.

Puede ocurrir incluso que el paciente entre en situación de shock sin que se haya sospechado siquiera su origen séptico. A veces, en vez de fiebre presentan hipotermia, o sólo náuseas, vómitos, hiperventilación o un síndrome confusional agudo. Dada la

evolución rápidamente fatal del shock séptico, cualquiera de estos signos debería alertarnos y obligar a iniciar el tratamiento, incluso antes de que hayamos obtenido confirmación a través de las pruebas complementarias. Una historia clínica detallada, en la que se recojan todos los antecedentes epidemiológicos del paciente y una exploración minuciosa pueden revelar pistas que conduzcan a la localización del foco séptico e incluso al agente etiológico.

Por ejemplo, la presencia de exantemas morbiliformes y urticariales es más frecuente en infecciones por grampositivos. Los purpúricos se desarrollan sobre todo en sepsis por meningococo, estreptococo, estafilococo y *Haemophilus*. También se pueden ver lesiones vesículo-pustulosas cuando estafilococos u hongos invaden piel y mucosas.

Si estas lesiones son necrotizantes o bullosas probablemente se trate de una bacteria gramnegativa (ectima gangrenoso producido por *Pseudomonas aeruginosa*). La inspección del fondo de ojos permite ver lesiones muy típicas de fungemia. En resumen, estos hallazgos pueden permitirnos iniciar un tratamiento dirigido precozmente, lo cual aumentará las probabilidades de éxito ^(18,23). La muerte es un evento muy frecuente en pacientes sépticos.

Alrededor de un 30 % de los pacientes con sepsis severa fallecerán. Este % se eleva a un 50-70% si se desarrolla shock séptico. Por este motivo a partir del año 2002 se ha iniciado una campaña denominada Surviving Sepsis Campaign, que tiene como objetivo principal generar guías de tratamiento de la sepsis severa tendientes a lograr una disminución en la mortalidad por sepsis de un 25% para el año 2009. También es cierto, que sólo desde hace pocos años ha comenzado a publicarse grandes trabajos, metodológicamente bien diseñados, relacionados con distintas estrategias en el manejo de la sepsis y que han demostrado un impacto positivo sobre mortalidad (18).

Reanimación inicial

En el año 2001 se publicó el Early-Goal Directed Therapy, un protocolo de reanimación para aplicar desde el momento de la admisión del paciente séptico en sala de guardia. Éste se debe completar en las primeras 6 horas desde el ingreso y está al alcance de cualquier institución de mediana complejidad. Básicamente consiste en iniciar la reanimación con al menos 20 ml/Kg. de cristaloides (o su equivalente en coloides) hasta lograr presión venosa central (PVC) de 8-12 mmHg y una presión arterial media (PAM) mayor a 65 mmHg. Si la hipotensión no responde a administración de volumen se iniciará vasopresores (dopamina o noradrenalina). Una vez logrados los objetivos de PVC y PAM se

debe determinar la saturación venosa mixta de oxígeno (SvO₂) para lo cual es suficiente con una muestra obtenida de la vía central sin necesidad de tener colocado un catéter tipo Swanz-Ganz. Si la SvO₂ se encuentra por debajo del 70% la reanimación continúa con medidas para aumentar el transporte de oxígeno ya sea elevando el hematocrito hasta lograr un mínimo de un 30% y/o con el agregado de Dobutamina para optimizar el volumen minuto cardíaco.

Antibioticoterapia temprana y drenaje de foco infeccioso:

El Institute for Healthcare recomienda agregar, desde el ingreso, una determinación de lactato sérico, hemocultivos e iniciar la administración de antibióticos de amplio espectro dentro de las 3 horas desde el ingreso en sala de urgencias o no demorar más de 1 hora desde el ingreso a UTI. También se menciona como prioritario la eliminación inmediata del posible foco infeccioso cuando esto sea posible (por ejemplo: drenaje de abscesos, retiro de vías, etc.).

CAPÍTULO III

METODOLOGÍA EMPLEADA

3.1. IDENTIFICACIÓN DE LAS VARIABLES E

INDICADORES.

■ VARIABLES INDEPENDIENTES

- ✓ Nivel de ácido láctico

■ VARIABLES INTERVINIENTES

- ✓ Edad
- ✓ Sexo
- ✓ Lugar de procedencia
- ✓ Diagnostico de ingreso
- ✓ Tiempo de estancia hospitalaria
- ✓ Tiempo de estancia en la unidad de cuidados intermedios
- ✓ Niveles de lactato al ingreso
- ✓ Niveles de lactato al egreso
- ✓ Condición al salir de alta

■ VARIABLE DEPENDIENTE

- ✓ Mortalidad
- ✓ Sepsis

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION OPERACIONAL	VALORES O CATEGORIAS	TIPO DE VARIABLE	FUENTE
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Años	Numérica Discreta	Ficha de recolección de datos
Sexo	Características fenotípicas	Masculino /Femenino	Catagórica Nominal	
Lugar de Procedencia	Lugar de origen del paciente	Ciudad Distrito Provincia	Catagórica Nominal	
Diagnostico de Ingreso	Causa o motivo de ingreso	Sepsis Shock Séptico SDMO (Síndrome de Disfunción Multiorgánica)	Catagórica Nominal	
Tiempo de Estancia Hospitalaria	Tiempo transcurrido en el centro hospitalario	Días	Numérica Discreta	
Tiempo de Estancia en UCIN	Tiempo transcurrido en la UCIN	Días	Numérica Discreta	
Niveles de Nivel de ácido láctico al ingreso	Valores de acido láctico al ingreso	Meq/L	Numérica Continua	
Niveles de Nivel de ácido láctico al egreso	Valores de acido láctico al egreso	Meq/L	Numérica Continua	
Condición del pacientes al alta	Forma del alta	Aliviado / Fallecido	Catagórica Nominal	

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN.

Estudio descriptivo.

3.2.1 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN.

Diseño analítico retrospectivo

3.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO.

3.3.1 Universo de estudio:

Nuestra población constituyen todos los pacientes sépticos con dosaje de acido láctico hospitalizados en el servicio de UCI -

Médica del Centro Médico Naval “Santiago Távora” en el periodo 2006-2010.

3.3.2 Selección y tamaño de muestra:

Tamaño de la muestra

La muestra constituyó nuestra población.

Técnica de muestreo

Se tomo encuentra los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión.

3.3.3 Unidad de análisis y de observación:

Paciente séptico con hiperlactacidemia.

3.3.4 Criterios de Inclusión:

Pacientes sépticos con hiperlactacidemia fallecidos, hospitalizados en la Servicio de UCI - Médica del Centro Médico Naval “Santiago Távora” en el periodo 2006-2010. (Casos)

Pacientes sépticos sin hiperlactacidemia fallecidos, hospitalizados en la Servicio de UCI - Médica del Centro Médico Naval “Santiago Távora” en el periodo 2006-2010. (Controles)

Pacientes con mediciones de Lactato sérico al ingreso y al egreso de su hospitalización.

Pacientes con datos completos en sus historias clínicas

Se consideró hiperlactacidemia al punto de corte de 4mmol/L (fuente bibliográfica: Mazza et al. Clinics 2005; 60(4):311-6).

3.3.5 Criterios de exclusión:

Pacientes que no cuenten con datos completos en sus historias clínicas.

Pacientes que no presenten mediciones de Lactato Sérico al ingreso y al egreso de su hospitalización.

3.4 TRATAMIENTO ESTADÍSTICO.

Los datos obtenidos durante la investigación, por medio de la ficha de recolección de datos, se ordenaron y procesaron en una computadora personal, valiéndonos de los programa SPSS 18.0. Se estudiaron las variables obtenidas en la consolidación y se procesaron estadísticamente, se observaron y analizaron los resultados y la posible aparición de relaciones entre ellos utilizando el método de Chi cuadrado(X^2) y prueba exacta de Fisher, en caso de variables cualitativas, y en los casos de las variables cuantitativas se aplicó el Test de Student. Para la elaboración de los gráficos de frecuencias se utilizó el programa Crystal Report. Para la medición de la fuerza de asociación se utilizó el OR (Odds Ratio) con un intervalo de confianza del 95%.

CAPÍTULO IV

4.1 PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

En cuanto a la procedencia de los pacientes septicos hospitalizados en la UCI Medica del Centro Medico Naval en el periodo que comprende el estudio, encontramos que el 74% proviene del servicio de Emergencia, el 19.% proviene de Hospitalización y el 7% provienen de UCI.

Hubo una mayor frecuencia de pacientes del sexo masculino en el 83.3% de los casos.

La mayoría de los pacientes tenían edades mayores de 60 años en el 83.7% de los casos.

El diagnostico mas frecuente al ingreso a la UCI Medica fue el de sepsis severa en un 94.4% de los casos.

El 52.6% de los pacientes prsentaron hiperlactacidemia.

La mortalidad fue del 30.2%.

La comorbilidad mas frecuente fue la postracion cronica y la presencia de noeplasias.

El punto de partida infeccios mas frecuente fue el respiratorio y el urinario.

**TABLA N°01
ANALISIS DE FRECUENCIAS DE LAS VARIABLES CUALITATIVAS EN
LOS PACIENTES SEPTICOS EN EL SERVICIO DE UCI - MÉDICA DEL
CENTRO MEDICO NAVAL “SANTIAGO TAVARA”.2006-2010**

		N	%
PROCEDENCIA	UCI	15	7.0 %
	EMERGENCIA	159	74.0 %
	HOSPITALIZACION	41	19.0 %
SEXO	MASCULINO	179	83.3 %
	FEMENINO	36	16.7 %
EDAD	40-60	35	16.3 %
	>60	180	83.7 %
DIAGNOSTICO DE INGRESO	SEPSIS SEVERA	203	94.4 %
	SHOCK SEPTICO	12	5.6 %
PACIENTES SEPTICOS	CON HIPERLACTACIDEMIA	113	52.6 %
	SIN HIPERLACTACIDEMIA	102	47.4 %
CONDICION AL EGRESO	FALLECIDO	65	30.2 %
	ALIVIADO	150	69.8 %
TOTAL		215	100.0 %

Fuente: ficha de recolección de datos

En relación a la asociación de los niveles de ácido láctico con las variables estudiadas tenemos que en los pacientes sépticos que presentaron hiperlactacidemia estos se caracterizaron por provenir de la emergencia (68.1%); con una edad mayor del 60 años (81.4%); del sexo masculino (87.1%); que ingresa con el diagnóstico de sepsis severa (89.4%).

TABLA N°02
ASOCIACION DE LOS NIVELES DE ACIDO LACTICO CON
LAS VARIABLES ESTUDIADAS EN LOS PACIENTES
SEPTICOS EN EL SERVICIO DE UCI - MÉDICA DEL
CENTRO MEDICO NAVAL “SANTIAGO TAVARA”.2006-2010

		PACIENTES SEPTICOS					
		CON HIPERLACTACIDEMIA		SIN HIPERLACTACIDEMIA		TOTAL	
		N	%	N	%	N	%
PROCEDENCIA	UCI	9	8.0 %	6	5.9 %	15	7.0 %
	EMERGENCIA	77	68.1 %	82	80.4 %	159	74.0 %
	HOSPITALIZACION	27	23.9 %	14	13.7 %	41	19.1 %
SEXO	MASCULINO	99	87.6 %	80	78.4 %	179	83.3 %
	FEMENINO	14	12.4 %	22	21.6 %	36	16.7 %
EDAD	40-60	21	18.6 %	14	13.7 %	35	16.3 %
	>60	92	81.4 %	88	86.3 %	180	83.7 %
DIAGNOSTICO DE INGRESO	SEPSIS SEVERA	101	89.4 %	102	100.0 %	203	94.4 %
	SHOCK SEPTICO	12	10.6 %	0	.0 %	12	5.6 %
CONDICION AL EGRESO	FALLECIDO	49	43.4 %	16	15.7 %	65	30.2 %
	ALIVIADO	64	56.6 %	86	84.3 %	150	69.8 %

Fuente: ficha de recolección de datos

En cuanto a las medias de las variables cuantitativas tenemos que la media de la edad fue de 66.1+/-5.6 años; la media del tiempo de hospitalización fue de 23.2+/-15.6 días; y la media del tiempo de hospitalización en la UCI Médica fue de 12.9+/-8.4 días. Además observamos que los pacientes con hiperlactacidemia tienen mayor media del tiempo de hospitalización y una mayor media de estancia en la UCI Medica.

TABLA N°03
MEDIAS DE LAS VARIABLES CUANTITATIVAS SEGÚN
NIVELES DE ACIDO LACTICO EN LOS PACIENTES
SEPTICOS EN EL SERVICIO DE UCI - MÉDICA DEL
CENTRO MEDICO NAVAL “SANTIAGO TAVARA”.2006-2010

PACIENTES SEPTICOS		EDAD	TIEMPO DE HOSPITALIZACION	TIEMPO EN LA UCI
CON HIPERLACTACIDEMIA	MEDIA	67.0265	27.0973	16.3894
	N	113	113	113
	DESV. TÍP.	6.46758	18.50288	8.30386
	MÍNIMO	49.00	5.00	1.00
	MÁXIMO	76.00	68.00	30.00
	% DEL TOTAL DE N	52.6 %	52.6 %	52.6 %
SIN HIPERLACTACIDEMIA	MEDIA	65.0980	18.9020	9.1471
	N	102	102	102
	DESV. TÍP.	4.40636	10.19756	6.75219
	MÍNIMO	55.00	6.00	1.00
	MÁXIMO	69.00	38.00	20.00
	% DEL TOTAL DE N	47.4 %	47.4 %	47.4 %
TOTAL	MEDIA	66.1116	23.2093	12.9535
	N	215	215	215
	DESV. TÍP.	5.65575	15.65510	8.41103
	MÍNIMO	49.00	5.00	1.00
	MÁXIMO	76.00	68.00	30.00
	% DEL TOTAL DE N	100.0 %	100.0 %	100.0 %
P		P>0.05	****P<0.05	****P<0.05

Fuente: ficha de recolección de datos

En relación a la asociación de los pacientes sépticos con hiperlactacidemia encontramos que hubo una mayor frecuencia de pacientes sépticos fallecidos con hiperlactacidemia (43.4%). El foco infeccioso identificado con mayor frecuencia fue el foco respiratorio en los pacientes sépticos con hiperlactacidemia (67.3%).

En cuanto la asociación de hiperlactacidemia con comorbilidad; encontramos una mayor frecuencia de postración crónica (31%), fibrosis pulmonar (23.9%) y neoplasias (24.8%), en los pacientes sépticos.

TABLA N°04
ASOCIACION DE LOS NIVELES DE ACIDO LACTICO EN
LOS PACIENTES SEPTICOS CON MORTALIDAD EN EL
SERVICIO DE UCI - MÉDICA DEL CENTRO MEDICO
NAVAL "SANTIAGO TAVARA".2006-2010

		PACIENTES SEPTICO					
		CON HIPERLACTACIDEMIA		SIN HIPERLACTACIDEMIA		TOTAL	
		N	%	N	%	N	%
CONDICION AL EGRESO	FALLECIDO	49	43.4%	16	15.7%	65	30.2%
	ALIVIADO	64	56.6%	86	84.3%	150	69.8%
FOCOS INFECCIOSOS	URINARIOS	11	9.7%	16	15.7%	27	12.6%
	RESPIRATORIOS	76	67.3%	66	64.7%	142	66.0%
	DERMICOS	20	17.7%	14	13.7%	34	15.8%
	ABDOMINAL	5	4.4%	4	3.9%	9	4.2%
	NEUROLOGICOS	1	.9%	2	2.0%	3	1.4%
	OTROS	0	.0%	0	.0%	0	.0%
COMORBILIDAD	DIABETES MELLITUS	7	6.2%	5	4.9%	12	5.6%
	HIPERTENSION ARTERIAL	6	5.3%	9	8.8%	15	7.0%
	FIBROSIS PULMONAR	27	23.9%	22	21.6%	49	22.8%
	TBC PULMONAR	0	.0%	0	.0%	0	.0%
	HIV	2	1.8%	5	4.9%	7	3.3%
	POSTRADO CRONICO	35	31.0%	28	27.5%	63	29.3%
	OTROS	0	.0%	0	.0%	0	.0%
	NEOPLASIAS	28	24.8%	25	24.5%	53	24.7%
EPOC	8	7.1%	8	7.8%	16	7.4%	

Fuente: ficha de recolección de datos

CAPITULO V

DISCUSION

Porras García, Willy et al ⁽²⁰⁾; en el Perú el 2007 realizan un trabajo donde el objetivo fue: Determinar la utilidad clínica de la depuración de lactato a las 12 horas como indicador de mortalidad en pacientes con sepsis severa y shock séptico. Se diseñó un estudio observacional en la UCI médica del Centro Médico Naval de Lima, durante un período de 2 años. Se tomó una cohorte de casos por conveniencia de pacientes con diagnóstico de sepsis severa y shock séptico. Se tomó una muestra de lactato arterial al ingreso, a las 6, 12 y 24 horas. Se realizó un seguimiento de mortalidad en los pacientes hospitalizados. Resultados: 46 pacientes ingresaron al estudio con un promedio de edad 61.26 +- 20.86 años. En nuestro estudio la muestra fue de 215 pacientes de los cuales 65 fueron los pacientes sépticos fallecidos y 150 fueron los pacientes sépticos no fallecidos y la media de la edad fue de 66.1 años con una desviación standart de 5.6 años siendo la mínima edad de 49 años y la máxima de 76 años; estos datos coinciden con los reportados por Porras García, Willy et al ⁽²⁰⁾ asimismo también hallaron que mortalidad en UCI y la hospitalaria fueron de 37% y 52.2%, respectivamente; datos muy similares a nuestro estudio donde hallamos que la mortalidad global fue de 30.2%.

El estudio de Porras García, Willy et al ⁽²⁰⁾ concluye entre otros que en el grupo de alta depuración de lactato (>10%) tuvo un 54.1 % de menor mortalidad hospitalaria comparado con el grupo de baja depuración de lactato (<10%, p=0.028)”.En nuestro estudio encontramos que en cuanto a la asociación de Hiperlactacidemia con la mortalidad de los pacientes sépticos, observamos que hay una asociación estadísticamente significativa (P<0.05). Se consideró hiperlactacidemia al punto de corte de 4mmol/L (fuente bibliográfica: Mazza et al. Clinics 2005; 60(4):311-6.

Gloria Andrade Vivero ⁽²¹⁾; en México el 2009 publica un trabajo donde se estudiaron 166 pacientes diagnosticados de sepsis grave en tres hospitales que forman parte de un estudio prospectivo multicéntrico. Cada hospital empleó los protocolos de tratamiento precoz guiado por objetivos para manejo de la sepsis grave. Los objetivos fueron determinar si el Aclaramiento temprano de lactato se asocia con mejoría de la supervivencia en pacientes con sepsis grave. El estudio concluye entre otros que: el no Aclaramiento de lactato (No-AL) fue un fuerte predictor independiente de mortalidad hospitalaria [OR 4.9; IC 95% 1,5-15,9)]. En nuestro estudio tenemos que la variable hiperlactacidemia asociada a sepsis guarda relación significativa con mortalidad (P<0.05); del mismo modo hay una probable correlación de mortalidad con la condición de sepsis con hiperlactacidemia.

Maia Heredero et al ⁽²²⁾; en Cuba el 2000 Señalan que la hiperlactacidemia significa clínicamente problemas para los pacientes. La Acidosis láctica es un trastorno ácido-básico consecutivo a la acumulación del ácido láctico, el cual se comporta en el nivel celular, como la contrapartida reducida del ácido pirúvico. Este último, resulta de la degradación de la glucosa en el citosol, proceso que se realiza de manera anaeróbica y que puede culminar en CO_2 H_2O si sigue la vía del ácido cítrico de Krebs. El diagnóstico de esta entidad se confirma al medir la concentración sanguínea del lactato, aunque existen diversas características clínicas y de laboratorio que dan indicios de la existencia de este trastorno. Las causas de acidosis láctica se dividen en las producidas por hipoxia hística (tipo A) y las no producidas por este trastorno (tipo B); dentro de estas últimas se sitúan las debidas a alteraciones sistémicas, al uso de fármacos o toxinas y a las que acompañan a errores innatos del metabolismo.

Carlos de la Paz-Estrada et al ⁽²³⁾; en Cuba el 2005 realizan un trabajo con el objetivo de evaluar la utilidad del lactato como prueba diagnóstica de complicaciones en pacientes críticos intervenidos de cirugía abdominal. Se realizó un estudio prospectivo en 198 pacientes seleccionados al azar, ingresados en el Hospital “Guillermo Luis Fernández-Hernández Baquero”, Moa, Holguín, Cuba, desde Marzo de 2003 hasta Febrero del 2004, realiza

un estudio sobre la utilidad de los valores de lactato al ingreso como diagnóstico de complicaciones sépticas intraabdominales y prueba pronóstico en pacientes críticos intervenidos de cirugía abdominal; se excluyeron del estudio los pacientes que desde la primera intervención quirúrgica se sometieron a técnicas de abdomen abierto y aquéllos a los que no se les realizó lactato al ingreso, además a los pacientes diabéticos conocidos; los incluidos se dividieron en dos grupos: Grupo I: con peritonitis postoperatoria confirmada y Grupo II: sin peritonitis postoperatoria; para definir la gravedad del grupo estudiado se calculó el APACHE II al ingreso y se cuantificaron los niveles de lactato mediante una toma de 2 ml de sangre arterial. Las conclusiones entre otras fueron: Se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas entre los valores de lactato de pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron ($p < 0.01$). Las complicaciones sépticas intraabdominales se presentaron en 16.75%, mientras que la mortalidad fue de 31.81%. La medición del lactato es una prueba pronóstico útil en pacientes postoperados de cirugía abdominal. En nuestro trabajo encontramos que hubieron diferencias estadísticas significativas en relación a la mortalidad en los pacientes sépticos con hiperlactacidemia ($P < 0.05$); con una tasa de mortalidad del 30.2% dato similar a lo registrado por Holguín. Del mismo modo tenemos que la comorbilidad más frecuente en nuestro estudio fueron la condición de postrado crónico y la presencia de neoplasias.

Alberto García Gómez et al ⁽²⁴⁾; en Cuba el 2007 realizan una investigación descriptiva prospectiva durante un mes evaluándose la relación entre los valores del ácido láctico sérico y la evolución y pronóstico de pacientes ingresados en Cuidados Intensivos con abdomen agudo quirúrgico. Hubo 35 pacientes, el 40% mayor de 65 años y el 60% de estos del sexo masculino. Las complicaciones más frecuentes fueron: desbalances hidroelectrolíticos (15 pacientes), y del equilibrio ácido-base (11 pacientes), sepsis respiratoria, anemia aguda, insuficiencia renal aguda, e íleo paralítico (seis pacientes cada una). El estudio concluye entre otros: Las complicaciones relacionadas con valores de ácido láctico mayor de 10 mmol/l fueron: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (80%), Shock Séptico y Fallo Múltiple de Órganos (100%). Todos los pacientes con sepsis grave fallecieron. El 76,6% de los pacientes egresados vivos mantuvieron cifras de ácido láctico menor de 2,5 mmol/l, el 75% de los fallecidos presentaron hiperlactacidemia por encima de 10 mmol/l. Los niveles de ácido láctico guardaron relación con el estado al egreso. Estos datos coinciden con nuestro estudio.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES

- Hay una asociación estadísticamente significativa entre Hiperlactacidemia y mortalidad en pacientes sépticos en el servicio de UCI Medica del Centro Médico Naval ($P < 0,05$).
- El grado o fuerza de asociación entre Hiperlactacidemia y mortalidad en pacientes sépticos en el servicio de emergencias del Centro Médico Naval es alto, puesto que los pacientes sépticos con Hiperlactacidemia tienen 5 veces más probabilidad de mortalidad que aquellos pacientes sépticos sin Hiperlactacidemia. (OR: 5,85 IC: 95%; $2,22 < OR < 15,71$).
- Los pacientes sépticos con Hiperlactacidemia tienen una media de estancia hospitalaria mayor en relación a los pacientes sépticos sin Hiperlactacidemia en el servicio de Emergencias del Centro Médico Naval
- La tasa de prevalencia de Hiperlactacidemia en pacientes sépticos en el servicio de Emergencias del Centro Médico Naval es del 52,6%.

CAPITULO VII

RECOMENDACIONES

- Difundir los resultados obtenidos en relación a la Hiperlactacidemia como factor asociado de mortalidad en los pacientes con sepsis.

- Desarrollar una investigación prospectiva más amplia, aplicando un instrumento donde se consigne más variables.

- Desarrollar una investigación, que pueda relacionar los resultados obtenidos sobre Hiperlactacidemia como factor asociado de mortalidad en los pacientes sépticos de los demás hospitales de nuestro medio, sobre todo en los hospitales donde se cuenten con servicios de emergencias.

CAPITULO VIII
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Vincent JL, Dufaye P, Berre J. Serial lactate determinations during circulatory shock. Crit Care Med 1983; 11:449-451.
- 2 Levy, Bruno MD; Sadoune, Laure-Odile MD. Evolution of lactate/pyruvate and arterial ketone body ratios in the early course of catecholamine-treated septic shock. Crit Care Med 2000; 28(1):114-119.
- 3 Broder G, Weil MH. Excess lactate: An index of reversibility of shock in human patients. Science 1964; 143:1457-1459.
- 4 Park M, Azevedo LC, Maciel AT, Pizzo VR, Noritomi DT, da Cruz Neto LM. Evolutive standard base excess and serum lactate level in severe sepsis and septic shock patients resuscitated with early goal-directed therapy: still outcome markers? Clinics. 2006; 61(1):47-52.
- 5 Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts S, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med 1996; 22:707-10.
- 6 26. Joynt GM, Lipman J, Gomersall CD, Tan I, Scribante J. Gastric intramucosal pH and blood lactate in severe sepsis. Anaesthesia. 1997; 52(8):726-32.

- 7 Hotchkiss RS, Karl IE. Reevaluation of the role of cellular hypoxia and bioenergetic failure in sepsis. *JAMA* 1992; 267:1503-1510
- 8 Fang XL, Fang Q, Luo JJ. Effects of raw rhubarb on plasma D-lactate and procalcitonin expressions in patients with sepsis. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*.2006; 26(2):128-30.
- 9 Douzinas EE, Tsidemiadou PD, Pitaridis MT, Andrianakis I, Bobota-Chloraki A, Katsouyanni K, Sfyra D, Malagari K, Roussos C. The regional production of cytokines and lactate in sepsis-related multiple organ failure. *Am J Respir Crit Care Med*.1997; 155(1):53-9.
- 10 De Backer D, Creteur J, Silva E, Vincent JL. The hepatosplanchnic area is not a common source of lactate in patients with severe sepsis. *Crit Care Med*. 2001; 29(2):256-61.
- 11 Brown SD, Clark C, Gutierrez G. Pulmonary lactate release in patients with sepsis and the adult respiratory distress syndrome. *J Crit Care*. 1996; 11(1):2-8.
- 12 Sladen RN. Lactate in sepsis and trauma-hindrance or help? *Anesthesiol Intensiv med not fallmed Schmerzther*1999; 34(4):237-8.

- 13 Mazza BF, Machado FR, Mazza DD, Hassmann V. Evaluation of blood transfusion effects on mixed venous oxygen saturation and lactate levels in patients with SIRS/sepsis. *Clinics* 2005; 60(4):311-6.
- 14 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.
- 15 H. Bryant Nguyen, MD, MS; Emanuel. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32 (8):1637-42.
- 16 Vallet B, Chopin C, Curtis SE, Dupuis BA, Fourrier F, Mehdaoui H, LeRoy B, Rime A, Santre C, Herbecq P. Prognostic value of the dobutamine test in patients with sepsis syndrome and normal lactate values: a prospective, multicenter study. *Crit Care Med* 1993; 21(12):1868-75.
- 17 Karimova A, Pinsky DJ. The endothelial response to oxygen deprivation: biology and clinical implications. *Int Care Med* 2001; 27:19-31.
- 18 Hack CE, Zeerleder S. The endothelium in sepsis: Source of and a target for inflammation. *Crit Care Med* 2001; 29:21-27.
- 19 Rady MY, Smithline HA, Blake H, et al. A comparison of the shock index and conventional vital signs to identify acute,

critical illness in the emergency department. Ann Emerg Med 1994; 24:685-690 [published erratum appears in Ann Emerg Med 1994; 24:1208.

20 Porras García, Willy et al. Depuración de lactato como indicador pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico. Rev. Soc. Perú. Med. Interna. 2007; 20(4):132-8.

21 Gloria Andrade Vivero. Aclaramiento de lactato en la sepsis grave: implicaciones prácticas. Revista Electrónica de Medicina Intensiva. 2009; 2(9):12-9

22 Maia Heredero et al. Acidosis láctica: algunas consideraciones. Rev. Cubana Pediatr 2000; 72(3):183-93

23 Carlos de la Paz-Estrada et al. Lactato sérico en pacientes críticos postoperados de cirugía de abdomen. Revista mexicana de anestesiología. 2005; 28(2): 69-73

24 Alberto García Gómez et al. Acido láctico como factor pronóstico del abdomen agudo quirúrgico en la unidad de cuidados intensivos. Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias. Rev. Cub Med Int Emerg 2007; 6(3):779-88

IX ANEXOS
ANEXO I

FICHA TÉCNICA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- 1) Ficha N°: **CASOS()** **CONTROLES()**
- 2) Historia Clínica N°.....
- 3) Procedencia UCI Emergencia Hospitalización
Otro
- 4) Género:
 a. Masculino Femenino
- 5) Edad:
 a. <20 años 20-40 años
 b. 40-60años >60años
- 6) Diagnostico de ingreso.....
- 7) Tiempo de estancia hospitalaria.....
- 8) Comorbilidad:
- 9) Foco infeccioso:.....
- 10) Tiempo de estancia en la unidad de cuidados intermedios
- 11) Nivel de ácido láctico al ingreso.....
- 12) Nivel de ácido láctico al egreso.....
- 13) Condición al alta: fallecido aliviado