Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado
Facultad de Medicina
Unidad de Posgrado

Aclaramiento de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2022

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Segunda Especialidad Profesional en Medicina de Emergencias y Desastres

AUTOR

Daniel Adrián CÁRDENAS ROJAS

ASESOR

Khristie WONG BUCKLER

Lima - Perú

2024



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Cárdenas D. Aclaramiento de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2022 [Proyecto de investigación de segunda especialidad]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2024.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Daniel Adrián Cárdenas Rojas
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	70126301
URL de ORCID	https://orcid.org/0009-0000-5858-2961
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Khristie Wong Buckler
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	45433881
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-3354-6440
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Nelson Raúl Morales Soto
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	09876076
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Rolando Vásquez Alva
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	25672004
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	
Tipo de documento	
Número de documento de identidad	
Datos de investigación	

Línea de investigación	B.1.6 Enfermedades no infecciosas
Grupo de investigación	No aplica
Agencia de financiamiento	No aplica
Ubicación geográfica de la investigación	Edificio: Hospital Rebagliati País: Perú Departamento: Lima Distrito: Jesús María Latitud: -12.078298 Longitud: -77.039982
Año o rango de años en que se realizó la investigación	2022-2023
URL de disciplinas OCDE	Cuidado crítico y de emergencia https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.08

Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina
Vicedecanato de Investigación y Posgrado

PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIZACION EN MEDICINA HUMANA

INFORME DE CALIFICACIÓN

MÉDICO: CÁRDENAS ROJAS DANIEL ADRIÁN

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

ACLARAMIENTO DE LACTATO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON SEPSIS ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS, 2022

AÑO DE INGRESO: *2020*

ESPECIALIDAD: *MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES*

SEDE: *HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATI MARTINS*

Lima, 06 de febrero de 2024

Doctor
JESÚS MARIO CARRIÓN CHAMBILLA
Coordinador del Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana
El comité de la especialidad de MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES
ha examinado el Proyecto de Investigación de la referencia, el cual ha sido:

SUSTENTADO Y APROBADO [X] **OBSERVADO** [ ]

OBSERVACIONES:

NOTA: 17

C.c. UPG
Comité de Especialidad
Interesado

Dr. NELSON RAUL MORALES SOTO
COMITÉ DE LA ESPECIALIDAD DE
MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Universidad del Perú. Decana de América

FACULTAD DE MEDICINA

Vicedecanato de Investigación y Posgrado

CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, **Wong Buckler Khristie,** en mi condición de asesor según consta Dictamen N° de aprobación del proyecto de investigación, cuyo título es ***Aclaramiento de Lactato como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis atendidos en el servicio de Emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins***, presentado por el médico **Daniel Adrián Cárdenas Rojas** para optar el título de segunda especialidad Profesional en **Medicina de Emergencias y Desastres**

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud del Proyecto de investigación. Según la revisión, análisis y evaluación mediante el software de similitud textual, el documento evaluado cuenta con el porcentaje de 16 % de similitud, nivel PERMITIDO para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la obtención título de la especialidad correspondiente.

Firma del Asesor _____

DRA. WONG BUCKLER KHRISTIE
MED. EMERGENCIAS Y DESASTRES
CMP: 71953 RNE: 40789

DNI: 45433881

Nombres y apellidos del asesor: KHRISTIE WONG BUCKLER

Escaneado con CamScanner

ÍNDICE

CAPÍTULO I: DATOS GENERALES 4
1.1 Título 4
1.2 Área de investigación 4
1.3 Autor responsable del proyecto: 4
1.4 Asesor: 4
1.5 Institución: 4
1.6 Entidades o personas con las que se coordinará el proyecto: 4
1.7 Duración: 4
1.8 Clave del proyecto: 4

CAPÍTULO II: PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO 5
2.1 Planteamiento del problema 5
2.1.1 Descripción del problema 5
2.1.2 Antecedentes del problema 6
2.1.3 Fundamentos 8
2.1.3.1 Marco teórico. 8
2.1.4 Formulación del problema 12
2.2 Hipótesis 12
2.3 Objetivos de la investigación 12
2.3.1 Objetivo general 12
2.3.2 Objetivos específicos 12
2.4 Evaluación del problema 13
2.5 Justificación e importancia del problema 13
2.5.1 Justificación legal 13
2.5.2 Justificación teórico-científico 14
2.5.3 Justificación práctica 14

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA 16
3.1 Tipo de estudio 16
3.2 Diseño de investigación 16
3.3 Universo de pacientes que acude a la Institución 16
3.4 Población a estudiar 16
3.5 Muestra de estudio o tamaño muestral 16
3.6 Criterios de inclusión y exclusión 17
3.6.1 Criterios de inclusión 17
3.6.2 Criterios de exclusión 17

3.7 Variables de estudio 18
3.4.1. Independiente 18
3.4.2. Dependiente 18
3.4.3. Intervinientes 18
3.8 Operacionalización de variables 19
3.9 Técnicas e instrumentos de recolección de datos 20
3.10 Procesamiento y Análisis de datos 20

CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS 22
4.1 Plan de Acciones 22
4.2 Asignación de recursos 22
4.2.1 Recursos humanos 22
4.2.2 Recursos materiales 22
4.3 Presupuesto o costo del proyecto 22
4.4 Cronograma de Actividades 23

CAPÍTULO V: REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA 24

CAPÍTULO VI: ANEXOS 27
6.1 Definición de términos 27
6.2 Matriz de consistencia 28
6.3 Ficha de reconocimiento de datos 29

CAPÍTULO I: DATOS GENERALES

1.1 Título

"Aclaramiento de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2022"

1.2 Área de investigación:

Salud

1.3 Autor responsable del proyecto:

Daniel Adrián Cárdenas Rojas

1.4 Asesor:

Wong Buckler Khristie

1.5 Institución:

"Universidad Nacional Mayor de San Marcos"

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

- "Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins"

1.7 Duración:

15 meses

1.8 Clave del proyecto:

Lactato, mortalidad, sepsis.

CAPÍTULO II: PLANTEAMIENTO DEL ESTUDIO

2.1 Planteamiento del problema

2.1.1 Descripción del problema

La sepsis es una enfermedad común y grave con una morbilidad y mortalidad sustanciales. Se define como una respuesta sistémica a una infección local con manifestaciones concurrentes que son el resultado de la respuesta del huésped, lo que se conoce como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) (Saad et al., 2016). La sepsis y el shock séptico representan las principales causas de morbilidad y muerte en todo el mundo, con tasas de mortalidad que se acercan al 20% al 30% en los ensayos clínicos más recientes, asimismo ha ido en aumento a lo largo de los años, a pesar de los esfuerzos por mejorar el reconocimiento y el tratamiento tempranos (Filho, et al., 2016).

Por otro lado, a inicios del siglo veinte, se realizaron estudios prospectivos sobre la mortalidad por sepsis en el mundo. En ellos, las tasas fueron muy variables entre cada país; por ejemplo, la mortalidad en Brasil fue del 46,9 %; en Noruega, del 27 %; en Australia, de 37,5 %; y en Francia, 41,9 %. Por parte, en Europa, Canadá e Israel la mortalidad osciló entre el 19,6 % y 49,3 %; en Estados Unidos alcanzó el 47,3 %; finalmente, en Pakistán se aproximó al 90 %; estas variaciones dependen de la velocidad y severidad de la instalación de la injuria (Finfer y Machado, 2016; Trujillo-Ulloa y Cabrejo, 2020).

El aumento de los niveles de lactato en sangre en la sepsis y el shock séptico suele indicar una fosforilación oxidativa alterada secundaria a una menor disponibilidad de oxígeno para las células (hipoxia hipóxica) y/o hipoperfusión tisular (hipoxia estancada) (Garcia-Alvarez et al., 2014). Debido a que los niveles de lactato en sangre se pueden determinar fácil y rápidamente, estos se han utilizado como un sustituto de la hipoperfusión tisular en pacientes críticos ingresados en el departamento de emergencias (SU) o en la unidad de cuidados intensivos (UCI) (Filho, et al., 2016). Las guías actuales de sobrevivientes de sepsis recomiendan medir el nivel de lactato en la presentación inicial y repetir la medición dentro de las 6 horas si el nivel de lactato inicial es elevado (Evans et al., 2021).

En estudios internacionales, los niveles elevados de lactato se han asociado con peores resultados, por citar un ejemplo, Ryoo, et al. (2018), encontró que tanto el lactato como el aclaramiento de lactato se asociaron con la mortalidad después de ajustar los factores de confusión. Así también Saad, et al., (2016) reportó que el aclaramiento de lactato a las seis horas fue significativamente menor entre los casos fallecidos. Finalmente, en otro estudio desarrollado en Corea se informó que los niveles de lactato en cada punto de tiempo (2, 4, 6 y 12 horas) se asociaron con una mayor mortalidad a los 28 días, y el nivel de lactato a las 6 horas tuvo el mayor valor pronóstico (Ryo, et al., 2018)

Los niveles elevados de lactato en sangre se han utilizado para identificar a pacientes en estado crítico con alto riesgo de muerte incluso antes del desarrollo de inestabilidad hemodinámica, es decir, shock críptico, así como para desencadenar la reanimación. Sin embargo, que se cuenta con pocos estudios similares en el ámbito local y nacional. En este contexto se propone una investigación con el objetivo de determinar si el aclaramiento de lactato es un predictor de mortalidad en pacientes con sepsis atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

2.1.2 Antecedentes del problema

Ryoo et al., (2018), "Lactate Level Versus Lactate Clearance for Predicting Mortality in Patients With Septic Shock Defined by Sepsis-3". "Compararon el valor pronóstico del nivel de lactato y su aclaramiento a las 6 horas posteriores al shock séptico". Estudio retrospectivo. Para calcular el aclaramiento del lactato se empleó la fórmula ("[lactato inicial - lactato de 6 h]/lactato inicial) × 100". "El lactato tuvo un valor pronóstico significativamente mayor que el aclaramiento" (AUC, 0,70 frente a 0,65; $p<0,01$) y se asociaron con la mortalidad. En relación a la depuración del lactato menos del 10% OR 2,81 [IC 95 %, 2,06–3,83], 20% OR 2,63 [IC 95 %, 1,95–3,55] y 30% OR 2,47 [IC 95 %, 1,82–3,35] también se asociaron con mortalidad; sin embargo, el AUC de los ROC para cada métrica no difirió significativamente.

Sugimoto et al., (2021), “The impact of lactate clearance on outcomes according to infection sites in patients with sepsis: a retrospective observational study”. Analizaron la utilidad clínica de aclaramiento del lactato como predictor de los resultados. Estudio retrospectivo, analítico. En el análisis multivariado se identificó una asociación a mayor mortalidad hospitalaria con el aclaramiento del lactato OR 0,97 IC 95% 0,96–0,98; p< 0,001. La curva ROC predijo la mortalidad hospitalaria en el grupo con neumonía 0,529 (IC 95 % 0,434–0,625, p = 0,546).

Jaiswal et al., (2020), “Early lactate measurements for predicting in-hospital mortality in pediatric sepsis”. Compararon el rendimiento del lactato plasmático. Estudio analítico, transversal. Consideraron 149 pacientes, 45 fallecieron. Observándose que el aclaramiento del lactato fue mucho menor en pacientes que fallecieron, tanto al ingreso como a las 6 horas. La probabilidad de fallecer por el aclaramiento del lactato fue 3,6 veces (IC 95 % 1,7–7,6), p=0,001. fue un predictor significativo de mortalidad hospitalaria con AUC 0,73 (IC 95 % 0,63–0,80; p<0,001). El punto de corte como predictor de mortalidad fue a las 6 horas sensibilidad 71%, especificidad 66,3%.

Jouffroy eta l., (2021), “Prehospital lactate claréame is associated with reduced mortality in patients with septic shock”. Investigaron la relación entre el aclaramiento de lactato en sangre prehospitalario y mortalidad a 30 días en pacientes. Estudio analítico, transversal. Se analizaron 175 pacientes que cumplieron con los criterios de selección. La principal causa del shock séptico fue la pulmonar 56% y obtuvieron una mortalidad globa de 32<% a los 30 días. El aclaramiento prehospitalario medio de lactato en sangre fue significativamente diferente entre los pacientes que fallecieron y los que sobrevivieron 0,41 ± 2,50 mmol.l- 1 versus 1,65 ± 2,88 mmol.l- 1, p=0,007. La mortalidad a los 30 días se asoció con un aclaramiento de lactato en sangre prehospitalario >10%.

Lestari & Sedono (2021), “Initial lactate levels versus lactate clearance for predicting mortality in sepsis: A prospective observational analytical study”. “Compararon los niveles iniciales de lactato y aclaramiento a las 4 h de la sepsis

como predictores de mortalidad". Estudio prospectivo, observacional y analítico. Resultó que los niveles iniciales de lactato y el aclaramiento de lactato no difirieron en el valor pronóstico (AUC 0,67 versus 0,5; p=0,086). La sensibilidad y especificidad del aclaramiento del lactato < 10%, < 20% y < 30% fue 44,4% y 57,1%, 33,3% y 64,3%, 25,9% y 78,6% respectivamente.

Baysan et al., (2020), "The Added Value of Lactate and Lactate Clearance in Prediction of In-Hospital Mortality in Critically Ill Patients With Sepsis". Investigaron el valor predictivo agregado del lactato y la depuración de lactato. Estudio de cohorte observacional retrospectivo. Obtuvieron que el aclaramiento de lactato fue -1% (IQR, -25% a 21%) y 11% (IQR, -11% a 31%) después de 6 horas y 8% (IQR, -35% a 35%) y 22% (IQR, –7% a 53%) después de 24 horas, en no sobrevivientes y sobrevivientes, respectivamente. Finalmente se comprobó que la medición a las 24 horas es posibles predictores de mortalidad en pacientes sépticos.

2.1.3 Fundamentos

2.1.3.1 Marco teórico.

Sepsis

Definición

La sepsis es una condición común que se asocia con una elevada mortalidad, se define como una infección con disfunción orgánica, esta puede ser identificada con la puntuación total del SOFA score ≥ 2 puntos. El SIRS requiere de 2 o más d ellos siguientes términos: Temperatura > 38ºC o < 36 ºC FC >90/min, FR >20/min o PaCO2 <32mmHg, Recuento de leucocitos >12 000/mm3 o <4000/mm3 o >10% formas inmaduras (Rhodes et al., 2017).

La sepsis ocasiona los principales ingresos y decesos a la unidad de cuidados intensivos, es producto de un metabolismo anaeróbico, liberando lactato en el torrente sanguíneo; es decir que los niveles elevados de lactato describen una posible alteración tisular. Por ello, el lactato se viene estudiando como un biomarcador de sepsis y shock séptico; por otra parte, la depuración reducida metabolismo anaeróbico, liberando lactato en el torrente sanguíneo (Choudhary et al., 2017; Rhodes et al., 2017).

Manifestaciones clínicas

Principalmente son fiebre, pero no constante ya que algunos pacientes pueden presentar hipotermia. A nivel neurológico se presenta alteraciones previas; sobre todo en adultos mayores, como desorientación, confusión, estupor y coma. Se observan alteraciones musculares debido al aumento del tono muscular (Rhodes et al., 2017). Las manifestaciones endocrino-metabólicas como la acidosis metabólica, así como "aceleración del catabolismo de las proteínas, disminución de albúmina e hiperglucemia". Además, puede ocasionar "daño miocárdico, disminución de resistencias vasculares periféricas con aumento de la frecuencia cardiaca, así como reducción de fracción de eyección" (Sánchez-Conrado y Mata, 2018).

Otras manifestaciones son hematológicas, se observa presencia de leucocitosis con neutrofilia, lo más frecuente en la trombopenia. Las manifestaciones pulmonares se convierten en una complicación frecuente. La "manifestación renal se presenta con oliguria e hiperazoemia y deterioro renal reversible". Existe "también alteración digestiva y cutánea" (Sánchez-Conrado y Mata, 2018).

Diagnostico

Según la "Surviving Sepsis Campaing" los criterios de ocurrencia de sepsis son (Yarmuch y Mayanz, 2015):

- ✓ Hipotensión suscitada por sepsis, en donde la presión sistólica sea menor de 90 mmHg y la presión arterial media no sobrepase los 60 mmHg.
- ✓ Niveles de lactato sérico que sobrepasen el límite superior del laboratorio.
- ✓ Diuresis < 0.5 ml/kg/h por un lapso superior a 2 horas, a pesar de haber ejecutado una reanimación con fluidos.
- ✓ Creatinina superior a 2.0 mg/dl.
- ✓ Interrelación PaO2/ FiO2 inferior a 250 o menor a 200 en presencia de enfermedad pulmonar (neumonía).
- ✓ Bilirrubina superior a 2 mg/dl

- ✓ Aglomeración de plaquetas inferior a 100 000/ ul
- ✓ INR superior a 1.5 (coagulopatía)

La detección temprana de la sepsis severa instituye un pilar imprescindible para mejorar los efectos terapéuticos, por ello se han suscitado una serie de scores orientados a la diagnosis de la severidad, entre los cuales resaltan: APACHE II, SOFA, SAPS y MODS (Carbon, 2015).

Aclaramiento de lactato

Definición

El "lactato es un producto metabólico de la glucosa y el piruvato, cualquier alteración de la glucosa o del piruvato aumentará la generación de lactato" (Hernández et al., 2019).

Aproximadamente se produce 1.400 mmol/día, el "25% corresponde al músculo esquelético, 25% a la piel, 20% al cerebro, 20% a los hematíes y 10% al intestino", además en pacientes con estado crítico esta producción se puede dar en el pulmón o sitio de infección (Montalvo, et al., 2018). Un valor superior a 4mmlo/L en UCO está asociado a mayor riesgo de mortalidad (Viruez-Soto et al., 2021)

Características

El aclaramiento del lactato ocurre principalmente en el hígado, entre 50 y 60%; "atraviesa membrana del hepatocito para convertirse en piruvato, y luego ocurre la gluconeogénesis", además el 40% puede ocurrir en el riñón y 10% en el corazón (Montalvo, et al., 2018). La "depuración es el porcentaje de su reducción y la normalización es su retorno a valores normales, ambos en lapso de seis horas"; la "fórmula para calcular la depuración es: [(Lactato a la admisión – Lactato a las 6h) / Lactato a la admisión] x 100" (Viruez-Soto et al., 2021; Sultana et al., 2018).

Fisiopatología

Los pacientes que cursan con cuadros sépticos, "presentan incremento de glucólisis y alteración de la piruvato deshidrogenasa"; donde el "piruvato citoplásmico incrementa mayor formación de lactato, pero conserva proporción de piruvato a lactato y el lactato aumenta"; es así que la "relación del incremento de producción

de lactato con hipoxia tisular se confunde con la respuesta al estrés que incrementa metabolismo de glucosa y generación de lactato" (Hernández et al., 2019; Takahashi et al., 2021). En pacientes con cuadros crítico existe alteración de la homeostasis producen lesión tisular; conocido como un síndrome de disfunción multiorgánica que puede ser reversible o irreversible dependiendo de la severidad (Rhodes et al., 2017).

Montavo et al., (2018) mencionan que existe diferentes factores que facilitan el estado conversión de piruvato a lactato, estos son: i) "Disfunción de la microcirculación, con la consiguiente hipoperfusión regional". ii) "Exceso de glicolisis que excede capacidad de acción del piruvato deshidrogenasa, por incremento del sistema beta-adrenérgico, de liberación de citoquinas, acumulación de leucocitos en lugar de infección". iii) "Disminución de actividad del piruvato deshidrogenasa, como en el abuso de alcohol". iv) "Disfunción mitocondrial que impide incorporación al ciclo de Krebs como acontece en la sepsis o en toxicidad por fármacos".

La acidosis láctica se presenta ante diferentes condiciones del paciente como sepsis, enfermedades hepáticas, trauma, shock, ejercicios vigorosos, intoxicación por drogas y cáncer. Además de presentar hipoxia tisular, el defecto mitocondrial en la utilización de oxígeno, el deterioro de la función del piruvato deshidrogenasa, el desajuste entre el suministro y el consumo de oxígeno y la glucólisis aeróbica acelerada, sobre todo por impulso de la inflamación causada por una sepsis (Lee, et al., 2021).

Aclaramiento de lactato y mortalidad en sepsis

El diagnóstico de estas condiciones, se cimientan en el cuadro clínico y los hallazgos de laboratorio, este último, destaca a la hiperlactemia como uno de los principales predictores de severidad (shock séptico) y mortalidad, a consecuencia de su habitual hallazgo en pacientes críticos que manifiestan unas concentraciones tan altas como los 15 mmol/l (Sanchez et al., 2016).

Las concentraciones plasmáticas de lactato y su propensión cronológica, han permitido el posicionamiento del ácido como marcador fiable de severidad y

mortalidad, siendo incluso inmiscuido en un prototipo de riesgo fundamentado en multibiomarcadores de pacientes con shock séptico, en donde incluso se relaciona la hiperlactemia con concentraciones medias de lactato sérico (> 0.75 mmol/l) con las tasas de mortalidad hospitalaria (Sanchez et al., 2016).

Estas concentraciones incrementadas de lactato se relacionan con la hipoperfusión tisular, por ende, se cree que su elevación es fuente de mayor incidencia de falla multiorgánica y su consecuente descenso (Sanchez et al., 2016).

2.1.4 Formulación del problema

¿Es el aclaramiento de lactato un predictor de mortalidad en pacientes con sepsis atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2022?

2.2 Hipótesis

H1: El aclaramiento de lactato es un predictor de mortalidad en pacientes con sepsis.

H0: El aclaramiento de lactato no es un predictor de mortalidad en pacientes con sepsis.

2.3 Objetivos de la investigación

2.3.1 Objetivo general

Determinar si el aclaramiento de lactato es un predictor de mortalidad en pacientes con sepsis.

2.3.2 Objetivos específicos

- Determinar si el aclaramiento de lactato es un predictor de mortalidad según edad de los pacientes con sepsis.
- Determinar si el aclaramiento de lactato es un predictor de mortalidad según sexo de los pacientes con sepsis.
- Determinar si el aclaramiento de lactato es un predictor de mortalidad según comorbilidades pacientes con sepsis.

2.4 Evaluación del problema

La sepsis representa una de las principales causas de morbilidad y muerte en todo el mundo. El aumento de los niveles de lactato en sangre en la sepsis indica con mayor frecuencia una fosforilación oxidativa alterada secundaria a una menor disponibilidad de oxígeno para las células (hipoxia hipóxica) y/o hipoperfusión tisular. Debido a que los niveles de lactato en sangre se pueden determinar fácil y rápidamente, estos se han utilizado como un sustituto de la hipoperfusión tisular en pacientes críticos en el servicio de emergencia. De hecho, los niveles elevados de lactato en sangre se han utilizado para identificar a pacientes en estado crítico con alto riesgo de fallecimiento incluso antes del desarrollo de inestabilidad hemodinámica, es decir, shock. Sin embargo, son pocos estudios nacionales sobre el tema. En este contexto se plantea la ejecución del presente trabajo de investigación. Donde se busca determinar si el aclaramiento de lactato es un predictor de mortalidad en pacientes con sepsis atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2022.

2.5 Justificación e importancia del problema

2.5.1 Justificación legal

- "Ley General de Salud (N.º 26842)- XV": "El Estado promueve la investigación científica y tecnológica en el campo de la salud, así como la formación, capacitación y entrenamiento de recursos humanos para el cuidado de la salud".
- "Constitución Política del Perú (Capítulo II -Articulo N.º 18)": "La educación universitaria tiene como fines la formación profesional, la difusión cultural, la creación intelectual y artística y la investigación científica y tecnológica. El Estado garantiza la libertad de cátedra y rechaza la intolerancia.".
- "Ley del Marco de Ciencia y tecnología (Ley N.º 28303 - Art. 2)": "El desarrollo, promoción, consolidación, transferencia y difusión de la Ciencia, Tecnología e Innovación Tecnológica (CTel), son de necesidad pública y de preferente interés nacional, como factores

fundamentales para la productividad y el desarrollo nacional en sus diferentes niveles de gobierno".

2.5.2 Justificación teórico-científico

La justificación de esta investigación se transfigura en la determinación de la utilidad diagnostica de la depuración precoz del "lactato sérico como predictor de mortalidad hospitalaria", pues el valor puntual y gradual, facultara la precisión en la toma de decisiones sanitarias, permitiendo al emergenciólogo e intensivista aplicar medidas terapéuticas raudas e impetuosas.

Además, la configuración de este examen de laboratorio permitirá reducir los gastos socioeconómicos, a través de la disminución de costes sanitarios y la incorporación inminente del paciente a su vida cotidiana, restituyendo sus relaciones interpersonales y resguardando su estabilidad familiar y laboral.

Finalmente, la elaboración de este proyecto contribuirá significativamente con la comunidad científica, no solo en la retribución cognoscitiva, sino también en la transfiguración de sus resultados empíricos en antecedentes valiosos, que a larga data facultaran la posibilidad de crear nuevas pesquisas.

2.5.3 Justificación práctica

Los "casos de shock séptico con niveles elevados de lactato en sangre" tienen malos resultados clínicos; por lo tanto, el lactato persistentemente elevado debido a la disminución del aclaramiento de lactato puede ser una señal de peligro para el manejo del shock séptico. A nivel teórico práctico, el presente estudio es importante porque aportará información actualiza sobre esta temática, "considerando relevante contar con un marcador que oriente y guíe en el estado crítico". El "lactato es propuesto como bioquímico útil en tales escenarios y por ello el personal sanitario debe conocer sus ventajas y limitaciones para tomar las mejores decisiones". Asimismo, el estudio tiene como principales beneficiarios a los pacientes con cuadros de sepsis, así como a la institución donde se realizará el estudio, ya que esta entidad, influye en los altos costos hospitalarios, estadías hospitalarias prolongadas y deficiente

calidad de vida de los pacientes al alta de las unidades o servicios de emergencia.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo de estudio

"No experimental, de enfoque cuantitativo"

3.2 Diseño de investigación

"Investigación observacional, analítica de caso-control"

3.3 Universo de pacientes que acude a la Institución

"Pacientes con sepsis atendidos en el Servicio de Emergencia del HNERM"

3.4 Población a estudiar

"Todos los pacientes con sepsis atendidos en el Servicio de Emergencia del HNERM entre enero a diciembre de 2022.

3.5 Muestra de estudio o tamaño muestral

Uso de "fórmula de casos y controles". Según Da hora (2016) muestra que el 19.1% de pacientes con sepsis que fallecieron, evidenciaron aclaramiento de lactato > 10%.

$$n' = \frac{[z_{1-\frac{\alpha}{2}}\sqrt{(r+1)P_M(1-P_M)} + z_{1-\beta}\sqrt{rP_1(1-P_1)+P_2(1-P_2)}]^2}{r(P_1-P_2)^2}$$

Parámetros:

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$

$Z_{1-\beta} = 0.84$

$p_1 = 0.191$: Prevalencia de aclaramiento de lactato > 10% en pacientes que si presentaron mortalidad.

$p_2 = 0.003$: Prevalencia de aclaramiento de lactato > 10% en pacientes que no presentaron mortalidad.

OR = 7.633 : Riesgo del evento en los casos

r = 2 : N° controles por cada caso

$P_M = (P_1+rP_2)/(r+1)$

Resultado:

$n_1 = 49$: Tamaño para casos.

n2 = 98 : Tamaño para controles.

Muestra: 147 pacientes con sepsis, de los cuales, 49 fallecieron (grupo caso) y 98 sobrevivieron (grupo control).

Tipo y técnica de muestreo

El tipo de muestreo será el probabilístico y la técnica el aleatorio simple para cada grupo (caso y control).

3.6 Criterios de inclusión y exclusión

3.6.1 Criterios de inclusión

Grupo caso: Pacientes…

- > 18 años.
- De ambos sexos.
- Con sepsis que si presentaron mortalidad en 30 días.
- Que tengan resultados de laboratorio de lactato.
- Con información completa en historia clínica (HC).

Grupo control: Pacientes…

- > 18 años.
- De ambos sexos.
- Con sepsis que no presentaron mortalidad en 30 días.
- Que tengan resultados de laboratorio de lactato.
- Con información completa en HC.

3.6.2 Criterios de exclusión

- Pacientes con HC extraviada.
- Gestantes
- Con sospecha o diagnóstico de COVID-19.
- Referidos a otras instituciones de salud.

- Bajo terapia de reemplazo renal previa a la hospitalización actual.

3.7 Variables de estudio

3.4.1. Independiente

Depuración de lactato

3.4.2. Dependiente

Mortalidad

3.4.3. Intervinientes

Edad

Sexo

Comorbilidades

3.8 Operacionalización de variables

VARIABLE		DEFINICION OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICION	CATEGORIA O VALOR	INSTRUMENTO
Independiente	Depuración de lactato	Diferencia del valor inicial y el valor a las 6 horas del lactato sérico, todo ello expresado en porcentaje	Cualitativo	Nominal	%	Historia clínica
Dependiente	Mortalidad	Ocurrencia del deceso del paciente en el periodo comprendido entre el ingreso hospitalario por emergencia y los 30 días luego del mismo	Cualitativo	Nominal	Si No	Historia clínica
Intervinientes	Edad	Tiempo de vida del paciente en estudio. Cuantificado como la diferencia entre la fecha de nacimiento y la fecha de ingreso hospitalario por sepsis	Cuantitativo	Razón	Años	Historia clínica
	Sexo	"Aspectos bilógicos que difieren entre varones y mujeres"	Cualitativo	Nominal	Femenino Masculino	
	Comorbilidades	Presencia simultánea de dos o más enfermedades o condiciones médicas en un paciente	Cualitativo	Nominal	Hipertensión arterial Diabetes mellitus Otros	

Fuente: elaboración propia

3.9 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica: documental (revisión HC)

Instrumento: ficha de recolección de datos:

I. Datos generales
II. Depuración de lactato
III. Mortalidad

3.10 Procesamiento y Análisis de datos

Se creará una base de datos en el programa SPSS 25, luego pasará por un proceso de control de calidad de registros, la cual consiste en seleccionar y eliminar a aquellos registros que no cumplan con los criterios de selección, luego se realizará el análisis estadístico siguiente:

Análisis univariado

Se estimarán frecuencias absolutas y relativas (%) para representar a las variables cualitativas, mientras que para el caso de las cuantitativas se realizarán cálculos de medidas de tendencia central (promedio) y medidas de dispersión (desviación estándar).

Análisis bivariado

Para determinar si el aclaramiento de lactato es un factor asocia a mortalidad en pacientes con sepsis se calculará la prueba Chi Cuadrado. Además, para determinar si este factor es o no de riesgo se calculará la Odds Ratio (OR), considerando un nivel de significancia del 5%, es decir un valor p menor a 0.05 será considerado significativo.

Análisis multivariado

Para determinar si el aclaramiento de lactato es un factor asocia a mortalidad en pacientes con sepsis, además de considerar variables como la edad, sexo, residencia y comorbilidades, se realizará el análisis de regresión logística binaria, se determinarán los OR's multivariados para determinar si las variables independientes son factores protectores o de riesgo de hospitalización. El "nivel de significancia a utilizar será del" 5%.

Presentación de resultados

Los resultados serán presentados en tablas simples y de doble entrada, además de diagramas estadísticos, como el de barras y/o pie, de acuerdo a la operacionalización de variables. Se usará Microsoft Excel 2019.

CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1 Plan de Acciones

Especificación en ítem 4.4.

4.2 Asignación de recursos

4.2.1 Recursos humanos

Asesor de investigación

Investigador

Asesor estadístico

Digitador

4.2.2 Recursos materiales

Materiales de oficina

Servicios

4.3 Presupuesto o costo del proyecto

RECURSOS	TOTAL
- "Asesor de investigación"	S/. 660.00
- "Asesor estadístico"	S/. 500.00
- "Digitador"	S/. 400.00
- "Materiales de escritorio"	S/. 450.00
- "Internet"	S/. 80.00
- "Papel bond a4"	S/. 100.00
- "Fotocopias"	S/. 150.00
- "Anillados"	S/. 24 .00
- "Folder"	S/. 28.00
- "Tablero"	S/. 21.00
- "USB- 8 GB"	S/. 40.00
- "Equipo de protección personal"	S/. 40.00
- "Otros gastos"	S/. 600.00
Total	**S/ 3093.00**

4.4 Cronograma de Actividades

ACTIVIDAD	2023		2024		
	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar
1. "Búsqueda bibliográfica"					
2. "Elaboración de proyecto"					
3. "Presentación para su aprobación"					
4. "Correcciones de proyecto"					
5. "Recolección de datos"					
6. "Análisis y discusión"					
7. "Elaboración de conclusiones"					
8. "Elaboración de informe"					
9. "Publicación-sustentación"					

CAPÍTULO V: REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

Baysan, M., Baronic, G., van Boekel, A., Steyerberg, E., Arbous, M., & van der Bom, J. (2020). The Added Value of Lactate and Lactate Clearance in Prediction of In-Hospital Mortality in Critically Ill Patients With Sepsis. *Crit Care Explor, 2*(3). DOI: 10.1097%2FCCE.0000000000000087

Carbon, M. (2015). *Sepsis*. Obtenido de Universidad de la Republica: c/sites/www.dbc.fmed.edu.uy/files/8.%20Sepsis%20-%20M.Carbón.pdf

Choudhary, R., Sitaraman, S., & Choudhary, A. (2017). Lactate clearance as the predictor of outcome in pediatric septic shock. *J Emerg Trauma Shock, 10*(2), 55-59. DOI:10.4103%2FJETS.JETS_103_16

Da Hora, r., Rosa, J., Gobatto, A., Bulhoes, E., & Miranda, E. (2016). Lactate clearance is associated with mortality in septic patients with acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy. *Medicine, 1*(1), 1-6.

Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., & al., e. (2021). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med, 47*(11), 1181-1247. DOI:10.1007/s00134-021-06506-y.

Filho, R., Rocha, L., Corrêa, T., Pessoa, C., Colombo, G., & Assuncao, M. (2016). Blood Lactate Levels Cutoff and Mortality Prediction in Sepsis—Time for a Reappraisal? a Retrospective Cohort Study. *46*(5), 480-485. DOI:10.1097/SHK.

Finfer, S., & Machado, F. (2016). The global epidemiology of sepsis, does it matter that we know so little? *Am J Respir Crit Care Med, 193*(3), 228-30.

Garcia-Alvarez, M., Marik, P., & Bellomo, R. (2014). Sepsis-associated hyperlactatemia. *Crit Care, 18*(5), 503. DOI:10.1186/s13054-014-0503-3.

Guevara, P., Diaz, R., Galan, A., Guillen, E., Malumbres, S., & al, M. e. (2010). *Lactato: utilidad clínica y recomendaciones para su medición.* Sociedad Española de Bioquimica Clinica y Patología Molecular, Comision de Maginitudes Biologicas relacionadas con la Urgencia Médica, España.

Hernández, G., Bellomo, R., & Bakker, J. (2019). The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis. *What's New in Intensive Care, 45*, 82-85. DOI: 10.1007/s00134-018-5213-x

Jaiswal, P., Dewan, P., Gomber, S., Banerjee, B., Kotru, M., Malhotra, R., & Tyagi, V. (2020). Early lactate measurements for predicting in-hospital mortality in

paediatric sepsis. *Journal of Paediatrics and Child Health, 56*(10), 1570-1576. DOI: 10.1111/jpc.15028

Jouffroy, R., Leguillier, T., Gilbert, B., Tourtier, J., Bloch-Laine, E., Ecollan, P., & Bounes, V. (2021). Prehospital lactate clearance is associated with reduced mortality in patients with septic shock. *The American Journal of Emergency Medicine, 46*, 367-373. DOI: 10.1016/j.ajem.2020.10.018

Lee, S., Song, J., Park, D., Moon, S., Cho, H., Kim, J., et al. (2021). Prognostic value of lactate levels and lactate clearance in sepsis and septic shock with initial hyperlactatemia. A retrospective cohort study according to the Sepsis-3 definitions. *Medicine (Baltimore), 100*(7). DOI: 10.1097%2FMD.0000000000024835

Lestari, M., & Sedono, R. (2021). Initial lactate levels versus lactate clearance for predicting mortality in sepsis: A prospective observational analytical study. *J Pak Med Assoc, 75*(1), S25.

Montalvo, M., Veléz, J., Jar, F., Velarde, G., Vélez, P., & Paredes, J. (2018). Aclaramiento del lactato: revisión de la literatura. *Rev Metro Ciencia, 26*(1), 39-42.

Organizacion Mundial de la Salud. (2019). *WHO* Obtenido de: https://www.who.int/topics/mortality/es/

Rhodes, A., Evans, L., & Alhazzani, W. (2017). Guía internacional para el manejo de la sepsis y el shock séptico. *Care Med, 45*(3), 486-552.

Roxana, S., Hernandez, J., Ramirez, A., Gonzales, J., & Meza, M. (2012). Depuración de lactato como marcador pronóstico en pacientes con sepsis severa y choque séptico en la UCI. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int, 26*(4), 194-200.

Ryo, S., Ahn, R., Lee, J., Sogn, C., Seo, D., Huh, J., et al. (2018). Timing of Repeated Lactate Measurement in Patients With Septic Shock at the Emergency Department. *The American Journal of the Medical Sciences, 356*(2), 97–102. doi:10.1016/j.amjms.2018.05.002

Ryoo, S., Lee, J., Lee, Y., Lee, J., Lim, K., Huh, J., & Kim, W. (2018). Lactate Level Versus Lactate Clearance for Predicting Mortality in Patients With Septic Shock Defined by Sepsis-3. *Critical Care Medicine, 46*(6), e489–e495. DOI:10.1097/ccm.0000000000003030

Saad, S., Abou, A., El Shemally, A., & Ismail, S. (2016). Clinical value of two scoring systems, c-reactive protein and lactate clearance in patients with severe sepsis

at the emergency department. *International Journal of Surgery and Medicine, 2*(4), 208-213. DOI:10.5455/ijsm.severesepsis

Sanchez, V., Muñoz, M., Chavez, C., & Guerrero, I. (2016). Depuración de lactato y gasto urinario como factores pronóstico en sepsis severa y choque séptico. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int, 30*(3), 161-166.

Sánchez-Conrado, A., & Mata, A. (2018). *Sepsis.* Clínica Universidad de Navarra.

Sugimoto, M., Takayama, W., Murata, K., & Otomo, Y. (2021). The impact of lactate clearance on outcomes according to infection sites in patients with sepsis: a retrospective observational study. *Scientific Reports, 11*(2021). DOI: 10.1038/s41598-021-01856-5

Sultana, R., Hamid, T., Asma, A., Fatema, K., Ahmed, F., Saha, D., et al. (2018). Early Lactate Clearance Rate is an Indicator of Outcome in Severe Sepsis and Septic Shock. *BIRDEM Med J, 8*(3), 223-228.

Takahashi, N., Nakada, T., Walley, K., & Russell, J. (2021). Significance of lactate clearance in septic shock patients with high bilirubin levels. *Scientific Reports, 11*. DOI: 10.1038/s41598-021-85700-w

Trujillo-Ulloa, W., & Cabrejo, J. (2020). Relación entre el índice gradiente dióxido de carbono/gradiente arteriovenoso de oxígeno y lactato en el choque séptico por neumonía. *Horiz Med, 20*(2). DOI: 10.24265/horizmed.2020.v20n2.05.

Viruez-Soto, A., Tinoco-Solórzano, A., Jiris-Quinteros, J., Atezana-Aramayo, J., & Cáceres-Flores, F. (2021). Depuración del lactato y mortalidad en residentes de la gran altitud con trauma grave. *Rev Cuerpo Med HNAAA, 14*(3), 291-296. DOI:10.35434/rcmhnaaa

Yarmuch, J., & Mayanz, S. (2015). Sespsis Severa y Cirugía. *Rev Chil Cir, 67*(1), 79-87.

CAPÍTULO VI: ANEXOS

6.1 Definición de términos

Lactato Sérico: Acido fuerte disociado en forma de lactato e ion de hidrogeno (Guevara et al., 2010).

Depuración del lactato: Segregación de las concentraciones de lactato sérico al torrente sanguíneo (Roxana et al., 2012).

Mortalidad Hospitalaria: Número de defunciones al interior del nosocomio, según el intervalo de tiempo y causa (Organizacion Mundial de la Salud, 2019).

Sepsis Severa: Tipo de sepsis asociada a la hipoperfusión en los tejidos o la disfunción orgánica (Yarmuch y Mayanz, 2015).

6.2 Matriz de consistencia

Formulación de problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Metodología
¿Es el aclaramiento de lactato un predictor de mortalidad en pacientes con sepsis?	**Objetivo general** Determinar si el aclaramiento de lactato es un predictor de mortalidad en pacientes con sepsis. **Objetivos específicos** Determinar si el aclaramiento de lactato es un predictor de mortalidad según edad de los pacientes con sepsis. Determinar si el aclaramiento de lactato es un predictor de mortalidad según sexo de los pacientes con sepsis. Determinar si el aclaramiento de lactato es un predictor de mortalidad según comorbilidades pacientes con sepsis.	**H1:** El aclaramiento de lactato es un predictor de mortalidad en pacientes con sepsis. **H0:** El aclaramiento de lactato no es un predictor de mortalidad en pacientes con sepsis.	**Independiente** Depuración de lactato **Dependiente** Mortalidad **Intervinientes** Edad Sexo Comorbilidades	**Tipo de estudio:** "No experimental, de enfoque cuantitativo" **Diseño de estudio** "Observacional, analítica de caso-control" **Población de estudio:** Todos los pacientes con sepsis atendidos en el Servicio de Emergencia del HNERM entre enero a diciembre de 2022. **Técnica e instrumento de recolección:** Técnica: documental Instrumento: Ficha de recolección **Análisis estadístico:** "Chi cuadrado" "Odds Ratio (OR)" "Regresión logística"

6.3 Ficha de reconocimiento de datos

"Aclaramiento de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis atendidos en el Servicio de Emergencia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2022"

Fecha: _____/_____/_____ Nº de ficha:_____

I. Datos generales

Edad: _____ años

Sexo: Masculino ( ) Femenino ( )

Residencia: Urbana ( ) Rural ( )

Distrito de procedencia:_____

Comorbilidades: Hipertensión arterial ( )

Diabetes mellitus ( )

Otros:_____

II. Aclaramiento de lactato: _____%

	Al ingreso	A las 6 horas
Nivel de Lactato sérico		

III. Mortalidad: Si ( ) No ( )

Estancia hospitalaria:_____ días