

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
UNAN-MANAGUA**



**UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN-MANAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**INFORME FINAL DE TESIS DE MONOGRAFIA PARA  
OPTAR AL TITULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA  
INTERNA**

**TEMA:**

Lactato en paciente crítico

**SUBTEMA:**

Lactato como biomarcador de mortalidad en pacientes con choque séptico de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz, junio 2018 a diciembre 2018.

**TUTOR:**

Dra. Grace Del Socorro Bell Aburto.  
MB Medicina Interna

**TUTOR METODOLÓGICO:**

Dr. Javier López Alaníz  
MB Medicina Interna / Msc. En investigación clínica.

**AUTOR:**

Dr. Eder Vicente Cornejo Warman  
Residente de Medicina Interna III Año

## INDICE

<b>DEDICATORIA</b> .....	4
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	5
<b>OPINIÓN DEL TUTOR</b> .....	6
<b>RESUMEN</b> .....	7
<b>OBJETIVOS</b> .....	8
<b>GENERAL:</b> .....	8
<b>ESPECIFICOS:</b> .....	8
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	9
<b>JUSTIFICACIÓN</b> .....	10
<b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	11
<b>ANTECEDENTES</b> .....	12
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	16
<b>HIPÓTESIS</b> .....	25
<b>DISEÑO METODOLÓGICO</b> .....	26
<b>RESULTADOS</b> .....	31
<b>CONCLUSIONES</b> .....	36
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	37
<b>BIBLIOGRAFÍAS</b> .....	38
<b>ANEXOS</b> .....	41

**TEMA:**

Lactato en paciente crítico

**SUBTEMA:**

Lactato como biomarcador de mortalidad en pacientes con choque séptico de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz, junio 2018 a diciembre 2018.

## **DEDICATORIA**

A nuestro Dios todo poderoso, artífice de nuestra existencia, creador de la vida, del cielo, la tierra y todo el universo.

A mi madre Marling Warman, por su ejemplo impecable de amor, temor a Dios y optimismo.

A mi esposa Oksana Gabriela Bonilla y a mi bebe Eder Ismael Cornejo Bonilla, por todo el amor, dedicación y la paciencia demostrada durante mi ausencia.

A todo el personal médico del Hospital Escuela Vélez Paiz y a nuestros pacientes, la razón de ser.

## **AGRADECIMIENTOS**

Mi Agradecimiento primero a mi Dios por hacer su obra en mí, darme un poco de sabiduría, humildad y el don de servir al prójimo.

A mis maestros, por ser piezas fundamentales en el avance y desarrollo de la medicina en Nicaragua, por la trasmisión de conocimientos, dedicación y temor a Dios; de quienes con su ejemplo y humildad cada día forman a Médicos Especialistas comprometidos en llevar la salud y salvar vidas por toda Nicaragua.

A mis colegas, amigos y trabajadores del Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz, quienes hoy también son parte de mi familia.

## OPINIÓN DEL TUTOR

En los últimos años se ha venido realizando actualizaciones continuas en relación a la sepsis, considerándose una de las patologías más frecuentes y la primera causa de ingreso a unidad de cuidados intensivos, por tanto, es de primordial importancia determinar un biomarcador que nos permita evaluar diagnóstico, pronóstico y tratamiento en este tipo de pacientes.

Tomando en cuenta lo anterior y ante estudios previos realizados en otras unidades de salud, revelando la utilidad del lactato, se decide realizar una tesis en el hospital Fernando Vélez Paiz que determine el valor secuencial del lactato como biomarcador de mortalidad en paciente con choque séptico ingresados en unidad de cuidados intensivos.

Felicito al Dr. Eder Cornejo por su iniciativa de realizar un estudio que evalúe el seguimiento clínico del paciente con choque séptico a la par de un examen bioquímico y que fomente la realización de mayores estudios que aborden a los pacientes con sepsis.

---

**Grace Bell Aburto**  
**Médico Internista**

## RESUMEN

Con el objetivo de analizar la asociación que existe entre los niveles de lactato en la fase tardía de la sepsis en los pacientes ingresados en la sala de UCI del Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz, en periodo junio 2018 a diciembre 2018, se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal, observacional. Fueron analizados los datos sobre características sociodemográficas, antecedentes patológicos, niveles de lactato desde su indicación a UCI hasta las 48 horas de estancia en dicha unidad, y se comparó los niveles y los valores de los scores de falla multiorgánica y mortalidad como es el SOFA y APACHE II con la evolución que tuvieron los pacientes. Los análisis estadísticos fueron frecuencia, porcentajes, desviación estándar. Donde se encontraron dichos resultados: el rango de edad fue de 55 años; el sexo femenino fue de mayor predominio con un 64.5%; entre las comorbilidades predominantes fue la diabetes mellitus con un 46.8%; entre la escolaridad destaca la secundaria con un 51.6%; en cuanto al estado civil con predominio de los acompañados con un 45.1%; en cuanto al foco infeccioso que condujo al choque se observó el pulmonar como primer lugar con un 28%, seguido de sepsis intrabdominal con 27.4%; los niveles de lactato fue mayor de 4 mmol al ingreso con 77.4%, al realizar la medición a las 6 horas la mayoría tenía lactato mayor de 4 mmol con 43.5%, a las 12 horas encontramos la mayoría habían depurado y tenían valores menor de 2 mmol con 43.5%; al valorar los niveles de lactato con la evolución de los pacientes secuencial encontramos que la mayoría de los pacientes que fallecieron tenían lactato mayor de 4 mmol en las 24 y 48 horas de la reanimación inicial con un 38.7%; la mayoría de los paciente que sobrevivieron tenía lactato menor de 2 mmol con 61.3%. Por lo que recomendamos que es de suma importancia la medición lactato de manera secuencial en la fase inicial de la sepsis, como en la fase tardía.

## OBJETIVOS

### GENERAL:

Determinar los niveles de lactato como biomarcador de mortalidad en pacientes con choque séptico de la UCI del Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz en el periodo junio 2018 a diciembre 2018.

### ESPECIFICOS:

1. Describir las características demográficas, antecedentes patológicos de los pacientes a estudio.
2. Identificar el diagnóstico de ingreso de los pacientes.
3. Conocer el valor de lactato inicial y las 6, 12, 24 y 48 horas realizados a la población a estudio.
4. Asociar los niveles de lactato secuencial, disfunción orgánica y evolución de los enfermos analizados.

## INTRODUCCIÓN

En todo paciente, pero especialmente en el paciente críticamente enfermo donde la hemodinamia es inestable, el médico tiene que establecer un diagnóstico, determinar la severidad de la enfermedad, decidir el tratamiento adecuado, predecir y monitorear el grado de respuesta para hacer los ajustes que sean necesarios antes que la condición crítica lo lleve al enfermo en un punto sin retorno.

Chertoff et al refiere que más de una década después del artículo histórico, "Pautas de la campaña de supervivencia para la sepsis para el manejo de la sepsis severa y el choque séptico", la sepsis sigue siendo un foco de investigación, y nuevas intervenciones de diagnóstico y reanimación están en continuo desarrollo y evaluación. Uno de esos esfuerzos que ha recibido atención es la función del monitoreo de lactato y si las mediciones tomadas en la presentación inicial y en serie pueden usarse como objetivos de puntos finales clínicos, incluida la reanimación adecuada y la mortalidad hospitalaria. (Chertoff, J., Chisum, M., García B. & Lascano J. 2015).

El choque séptico continúa siendo un problema para el área de la salud por su elevada morbimortalidad, en cuyo manejo se ha visto en muchos estudios observacionales que la medición del lactato nos orienta para diagnóstico, pronóstico y evolución. Ante la ausencia de estudios previos en el Hospital Fernando Vélez Paiz, de la medición del lactato hasta las 48 horas después de la reanimación inicial y considerando el valor de lactato un biomarcador de fácil realización y accesible; se decide llevar a cabo el presente estudio para determinar los niveles de lactato como marcador de mortalidad en pacientes con choque séptico en la fase tardía en la Unidad de Cuidados Intensivos. Y hacer una nueva intervención con los resultados.

## JUSTIFICACIÓN

La mayoría de los estudios que se han realizados en la sepsis y el valor pronóstico del lactato se han centrado en la etapa inicial las primeras 6 horas. Pocos estudios han correlacionado en lactato como marcador pronóstico en la fase tardía de la sepsis.

De tal manera nace el interés de realizar este estudio sobre la medición del lactato en pacientes con choque séptico de manera secuencial desde su reanimación inicial hasta las 48 horas y valorar a la evolución de los pacientes, por lo tanto se considera que beneficiará para generar nuevas planteamiento en cuanto al manejo de la sepsis tardía y así disminuir la tasa de mortalidad, siendo que entre los más beneficiados podrían ser los pacientes que son atendidos en diferentes áreas de nuestra unidad ya que serían valorados de manera más objetiva.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Caracterización del problema: En los últimos años, pocas pruebas de diagnóstico como el lactato han generado más atención e investigación en el campo de la sepsis, es por eso que la utilidad del lactato como pronosticador de los resultados clínicos en el manejo de la sepsis temprana y tardía es muy útil.

Delimitación del problema: Está demostrado que cuando se da la depuración de lactato en las primeras 6 horas disminuye la tasa de mortalidad, evitando que progresen a disfunción orgánica, sin embargo, hay pocos estudios que han estudiado sobre la depuración del lactato en la fase tardía de la sepsis.

En el Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz, centro de referencia nacional de cirugía plástica, materno infantil, patologías médicas quirúrgicas y no quirúrgicas, se recibe aproximadamente más de 250 pacientes con diagnóstico de sepsis u choque séptico, alcanzando hasta una mortalidad de aproximadamente más del 30%, por lo tanto se requiere de estrategias para vigilar el pronóstico y evolución del paciente mediante la medición del lactato no solo en la fase inicial de la sepsis, sino también en la fase tardía.

¿Cuál es la relación que existe entre los niveles de lactato inicial, a las 6 ,12, 24 y 48 horas con la mortalidad en pacientes con choque séptico ingresado en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz en el periodo junio 2018 a diciembre 2018?

## ANTECEDENTES

La acidosis láctica en el contexto de una enfermedad grave tiene una historia que se remonta al siglo XIX cuando Johann Joseph Scherer midió los niveles de ácido láctico en la sangre postmortem de dos mujeres que morían de fiebre puerperal. Posteriormente, Folwarczny en 1858 describió niveles elevados de lactato en pacientes vivos con leucemia y luego fue seguido por Salomón en 1878, quien observó un aumento en los niveles de lactato en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, neumonía, tumores sólidos e insuficiencia cardíaca congestiva. (Vernon C & Letourneau JL, 2010).

En las últimas dos décadas, ha habido grandes mejoras en los resultados relacionados con la sepsis, en gran parte como resultado de la adopción generalizada de la reanimación agresiva con líquidos y el control de infecciones. Los estudios que destacan el potencial pronóstico de lactato para la mortalidad y otros resultados son omnipresentes y se centran en gran medida en la etapa inicial del tratamiento de la sepsis, definida como las 6 h iniciales y ampliamente conocida como las "horas doradas". Investigaciones adicionales, aunque más representativas de pacientes quirúrgicos y traumatológicos, sugieren que las mediciones de lactato más allá de las 24 h desde el inicio de la reanimación continúan teniendo utilidad predictiva y pronóstica. Esta revisión resume la investigación actual y la evidencia con respecto a la utilidad del lactato como pronosticador de los resultados clínicos en el manejo de la sepsis temprana y tardía, define el mecanismo de producción y eliminación del lactato e identifica áreas que requieren investigación adicional, (Chertoff J., Chisum M., García B. & Lascano J, 2015).

Los valores plasmáticos de lactato, medidos 24-48 h después del inicio del tratamiento, se recogieron en pacientes sépticos no quirúrgicos, sépticos graves y con shock séptico. El resultado primario fue la mortalidad a los 30 días, mientras que los resultados secundarios incluyeron requisitos para vasopresores y bolos de líquidos intravenosos. Un aclaramiento de lactato plasmático más bajo 24 a 48 h

después del inicio del tratamiento se asocia con una mayor mortalidad a los 30 días y requisitos para vasopresores en pacientes sépticos no quirúrgicos y puede ser una medida no invasiva útil para guiar el tratamiento de la sepsis tardía. La investigación adicional que busca mecanismos y objetivos terapéuticos para mejorar el aclaramiento de lactato en la sepsis tardía puede mejorar la mortalidad y los resultados del paciente. (Chertoff, J., Chisum, M., Simmons, L., King, B., Walker, M. & Lascano, J, 2016).

En el 2010 en España, Herranz con su trabajo de investigación “Marcadores biológicos y clearance de lactato como factores pronósticos de mortalidad en la sepsis”, realizó un estudio de cohorte desde el 2007 al 2009, donde se incluyeron 340 pacientes, donde se observaron aquellos que presentaron un aclaramiento de lactato mayor o igual del 10% tenían una supervivencia a los 28 días próxima al 50%. En cambio, en aquellos pacientes con un aclaramiento de menos del 10%, tenían una mortalidad cercana al 80%, con significación estadística ( $p=0,0001$ ). (Marcebo, J. y Sirvent J. (2010).

En el 2012, en México, Hernández y cols. “Comparación entre escalas y biomarcadores como predictores en sepsis y choque séptico”. Estudio transversal analítico, prospectivo, prolectivo, donde se incluyeron 30 paciente con sepsis donde se determinó que existe diferencia significativa entre las concentraciones de lactato en ambos grupos que correlacionó bien con la severidad del proceso infeccioso. Así, pacientes con sepsis presentaron  $1.34 \pm 0.15$  mmol/L en tanto que los pacientes con choque séptico tuvieron  $4.09 \pm 0.84$  mmol/L. (Hernández, N., Huerta, D., Castellanos L., Lozano J., Huerta S., Elizalde C... et al, 2012)

En México, en el 2014, Contreras y cols, estudiaron 67 pacientes del mes de enero al mes de diciembre del 2013. Sobrevivieron 56 (casos) y murieron 11 (controles). No hubo asociación con el género, la edad y las comorbilidades. El valor de corte para mortalidad del lactato sérico fue de 4.9 mmol/L. Fallecieron 10 de 40 pacientes con niveles de lactato  $> 4.9$  mmol/L en comparación con solo uno de 27, con  $< 4.9$

mmol/L, ( $p = 0.04$ ) y razón de momios de 8.7. La mortalidad con valores de lactato  $> 4.9$  mmol/L tuvo una sensibilidad de 90.9 % y una especificidad de 46.4 %. (Contreras, G., González F., Bello, L., García, A., Muñoz, M. y Pereda, L. 2014).

Un estudio retrospectivo que se realizó en Centro médico de Asan, Seúl Corea, este estudio tuvo como objetivo comparar el valor pronóstico del nivel de lactato y el aclaramiento de lactato a las 6 horas después del reconocimiento del shock séptico. Un total de 1,060 pacientes con shock séptico por Sepsis-3, 265 pacientes murieron (mortalidad a 28 días: 25%). En los sobrevivientes, los grupos tuvieron un nivel medio de lactato de 6 horas más bajo y un aclaramiento de lactato más alto que los no sobrevivientes (2.5 frente a 4.6 mmol / L y 35.4% frente a 14.8%;  $p < 0.01$ ). Tanto el lactato como el aclaramiento de lactato se asociaron con la mortalidad después de ajustar por factores de confusión (índice impar, 1.27 [IC 95%, 1.21-1.34] y 0.992 [IC 95%, 0.989-0.995]), pero el lactato tuvo un valor pronóstico significativamente mayor que el aclaramiento de lactato (área bajo la curva, 0.70 vs 0.65;  $p < 0.01$ ). (Ryoo, S., Lee, J., Lee, Y., Lee, J., Lim, K, Huh, J. et al. 2018).

Un estudio realizado en el Hospital Alemán Nicaragüense en el año 2015, donde se correlación entre Saturación Venosa Central de Oxígeno y Ácido Láctico en la mortalidad hospitalaria de pacientes con shock séptico de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Alemán Nicaragüense, la SVCO<sub>2</sub> presentó un RR=2.2 (IC 95% 1.01 – 4.79), y un valor de  $p=0.015$ . El ácido láctico obtuvo un RR= 2.5 (IC95% 0.91 – 6.90), valor de  $p=0.016$ . (Jaime Martínez, M. 2015).

Hay otro estudio realizado en el 2016, lactato inicial como biomarcador de estratificación de riesgo en pacientes ingresadas a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Bertha Calderón Roque, un estudio de corte transversal, retrospectivo, donde se incluyeron 50 pacientes, donde al asociar el lactato inicial con la evolución de las pacientes encontraron que, en el grupo con lactato menor de 2 mmol, 21 (42%) fueron egresadas a sala general, 1 (2%) falleció. En el grupo con lactato entre 2 – 4 mmol/L 19 (38%) fueron egresadas a sala general y no hubo

fallecidas y en el grupo con lactato mayor a 4 mmol/L 4 (8%) fueron egresadas a sala general y 5 (10%) fallecieron. (Duarte Matus, P. 2016).

Un estudio realizado el año pasado 2019, en el Hospital Antonio Lenin Fonseca, tipo descriptivo de corte transversal, retrospectivo, donde se incluyó 79 pacientes que ingresaron a UCI, se determinó que los pacientes con un lactato mayor de 2-4 mmol al ingreso (n=71), 54% (n=39) fallecieron y el 46% (n=32) sobrevivieron, con respecto a los usuarios que presentaron lactato de 2-4 mmol (n=32) de los cuales 100% fallecieron y con respecto a los que presentaron un lactato mayor de 7 mmol (n=14) el 100% fallecieron. (Narváez Siria, A., 2019).

## MARCO TEÓRICO

La sepsis es resultado de una respuesta inadecuada y deletérea del huésped causado por una infección, la cual necesita de la identificación, diagnóstico y tratamiento oportunos. La sepsis ocasiona un gran porcentaje de la mortalidad y morbilidad en las unidades de cuidado intensivo. Desde hace más de una década las definiciones de la sepsis, así como el enfoque diagnóstico y terapéutico han venido evolucionando debido al gran número de investigaciones desarrolladas sobre este tema. (Arsaniosa, D., Barragana, A., Garzón, D., Cuervo, F., Pinzón, J., Ramos, E., et al. 2017).

Se ha reclasificado en concepto de sepsis según el último consenso:

- La sepsis se define como la disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta del huésped desregulada a la infección.
- La disfunción orgánica se puede identificar como un cambio agudo en la puntuación total de SOFA  $\geq 2$  puntos como consecuencia de la infección.
  - Se puede suponer que la puntuación SOFA inicial es cero en pacientes que no se sabe que tienen disfunción orgánica preexistente.
  - Una puntuación SOFA  $\geq 2$  refleja un riesgo de mortalidad global de aproximadamente el 10% en una población de hospital general con sospecha de infección. Incluso los pacientes que presentan una disfunción modesta pueden deteriorarse aún más, enfatizando la gravedad de esta afección y la necesidad de una intervención rápida y adecuada, si aún no se ha instituido.
- En términos simples, la sepsis es una afección potencialmente mortal que surge cuando la respuesta del cuerpo a una infección daña sus propios tejidos y órganos.
- Los pacientes con sospecha de infección que es probable que tengan una estadía prolongada en la UCI o que mueran en el hospital pueden identificarse de

inmediato junto a la cama con qSOFA, es decir, alteración del estado mental, presión arterial sistólica  $\leq 100$  mm Hg o frecuencia respiratoria  $\geq 22$  / min.

- El shock séptico es un subconjunto de sepsis en el cual las anormalidades circulatorias y metabólicas / circulatorias subyacentes son lo suficientemente profundas como para aumentar sustancialmente la mortalidad.
- Los pacientes con shock séptico pueden identificarse con una construcción clínica de sepsis con hipotensión persistente que requiere que los vasopresores mantengan una PAM  $\geq 65$  mm Hg y que tengan un nivel de lactato sérico  $> 2$  mmol / L (18 mg / dl) a pesar de una reanimación de volumen adecuada. Con estos criterios, la mortalidad hospitalaria es superior al 40%. (Singer, M., Deutschman, C., Warren, C., MShankar, M., Annane, D., Bauer, M... et al. 2016)

El lactato fue descrito primero en 1780 por Karl Wilhelm Scheele como un subproducto de la leche. Trasaburo Araki demostró que aumentaba en estados de privación de oxígeno, sin embargo, sólo fue en 1843 cuando el químico alemán Joseph Scherer demostró la presencia de lactato en la sangre humana de dos mujeres moribundas de fiebre puerperal. Posteriormente, Carl Folwarczny en 1858 describió niveles elevados de lactato en la sangre de un paciente vivo con leucemia; 20 años después en 1878 Salomón observó también aumento de los niveles de lactato en pacientes con EPOC, neumonía, tumores sólidos y falla cardíaca. Transcurrió casi un siglo para que Fletcher describiera como el ácido láctico era producido por el músculo esquelético en condiciones anaeróbicas y que cuando el oxígeno se encontraba disponible nuevamente éste disminuía, siendo estas observaciones las bases para el entendimiento del significado de los niveles elevados de lactato sérico en los pacientes críticos.

El lactato es el producto del metabolismo anaerobio en el cual el piruvato, proveniente de la glucólisis, no ingresa al ciclo de Krebs como normalmente ocurre en condiciones aeróbicas, sino que en su lugar pasa a convertirse en ácido láctico a través de la enzima lactato deshidrogenasa, por estímulo del Factor Inducible por Hipoxia tipo 1 (HIF-1) que a su vez inhibe la enzima piruvato deshidrogenasa.

Durante la gluconeogénesis el lactato es convertido nuevamente a piruvato por la reversión de esta reacción química para después convertirse en glucosa.

$\text{Piruvato} + \text{NADH} \rightarrow \text{lactato} + \text{NAD}^+$  Este es el mecanismo por el cual se produce energía en condiciones carentes de oxígeno ya que durante este proceso se generan 2 moléculas de ATP, de modo que la formación del lactato por medio de la enzima lactato deshidrogenasa es una fuente de energía y es la única vía conocida por la que es posible la producción de lactato. Por ello, monitorizar el lactato es una forma de evaluar el metabolismo anaerobio. El lactato arterial normal es de aproximadamente 0.620 mmol/L mientras que el lactato venoso es ligeramente superior, 0.997 mmol/L. En general se acepta que la concentración plasmática normal varía en un rango de 0.3-1.3 mmol/L y en general son menores a 2 mmol/L en condiciones fisiológicas. (Dueñas, C., Ortiz, G., Mendoza, R. y Montes, L. 2016).

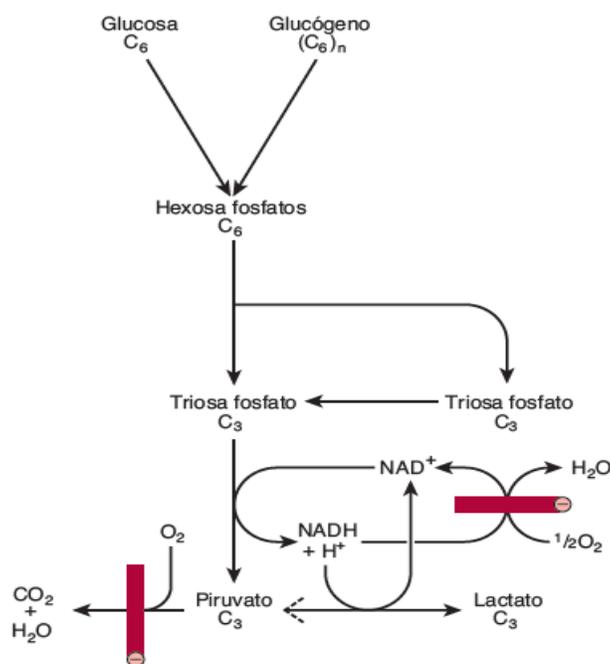
El estado redox del tejido ahora determina cuál de dos vías se sigue. En condiciones anaerobias, el NADH no se puede reoxidar por medio de la cadena respiratoria a oxígeno. El NADH reduce el piruvato hacia lactato, lo cual es catalizado por la enzima lactato deshidrogenasa. Hay diferentes isoenzimas de lactato deshidrogenasa específicas para tejido, que tienen importancia clínica. La reoxidación de NADH por medio de la formación de lactato permite que la glucólisis proceda en ausencia de oxígeno al regenerar suficiente  $\text{NAD}^+$  para otro ciclo de la reacción catalizada por gliceraldehído 3 fosfato deshidrogenasa. En condiciones aerobias, el piruvato es captado hacia las mitocondrias, y después de descarboxilación oxidativa hacia acetil-CoA, el ciclo del ácido cítrico lo oxida hacia  $\text{CO}_2$ .

La glucólisis en los eritrocitos siempre termina en lactato, porque las reacciones subsiguientes de oxidación de piruvato son mitocondriales, y los eritrocitos carecen de mitocondrias. Otros tejidos que en circunstancias normales obtienen gran parte de su energía de la glucólisis y producen lactato son el cerebro, el tubo digestivo, la médula renal, la retina y la piel. La producción de lactato también se incrementa en el choque séptico; asimismo, muchos cánceres producen lactato. El hígado, los

riñones y el corazón por lo general captan lactato y lo oxidan, pero lo producen en condiciones de hipoxia.

Cuando la producción de lactato es alta, como en el ejercicio vigoroso, el choque séptico y la caquexia por cáncer, gran parte se utiliza en el hígado para gluconeogénesis, lo que lleva a un incremento del índice metabólico para proporcionar el ATP y GTP necesarios. El aumento del consumo de oxígeno como resultado de incremento de la oxidación de combustibles metabólicos para proporcionar el ATP y GTP necesarios para la gluconeogénesis se observa como deuda de oxígeno después de ejercicio vigoroso.

La fórmula general es  $\text{Glucosa} + 2 \text{ aDp} + 2 \text{ pi} \rightarrow 2 \text{ lactato} + 2 \text{ atp} + 2 \text{ H}_2\text{O}$ . (Vélez, J., Montalvo, M., Jara, F., Vélez, P., Velarde, C., Paredes, J. 2017).



El lactato se produce en el organismo a una tasa basal de 0.8 mmol/kg/h para un total de 1.344 mmol/L diarios en sujeto promedio de 70 kg y esta cantidad es proveniente de eritrocitos, hepatocitos, músculo esquelético, cerebro, intestino y piel (ver Figura 2), pudiéndose producir en muchos otros tejidos cuando son

afectados por condiciones patológicas, especialmente en enfermedad severa, donde toma su mayor importancia como valor pronóstico (Murray, R., Bender, D., Botham, K., Kennelly, P., Rodwell, V. & Weil, P. 2013).

Su eliminación es principalmente hepática en 60% (a través de gluconeogénesis y oxidación a CO<sub>2</sub> y agua) y renal en 5%-30% (a través de su conversión a piruvato). El porcentaje restante, es eliminado por el corazón y músculo esquelético que, por ser tejidos ricos en mitocondrias, al igual que las células tubulares proximales, eliminan lactato por el mismo mecanismo renal.

La relación lactato a piruvato normal es, aproximadamente 20:1. Los niveles de lactato pueden estar incrementados por aumento en su producción o por disminución en su eliminación. Por lo tanto, los niveles plasmáticos de lactato son un reflejo de ese balance entre la producción y la eliminación. El aumento en los niveles plasmáticos de lactato por cualquiera de estas dos causas está relacionado linealmente con la mortalidad. Monitorizar el lactato, podría detectar a aquellos pacientes con un peor pronóstico y que pudieran beneficiar de un tratamiento más agresivo.

La hiperlactatemia, en un paciente crítico, no siempre será resultado de hipoxia tisular; Woods y Cohen, basándose en el trabajo de Huckabee, clasificaron la hiperlactatemia en dos tipos A y B.

1. La hiperlactatemia tipo A es la que aparece típicamente por disminución de la oxigenación o perfusión, es decir en estados de choque en los cuales el aporte de oxígeno es insuficiente para alcanzar las demandas energéticas celulares, activándose el HIF-1, que inhibe a la enzima piruvato deshidrogenasa, ocasionando su rápida acumulación a nivel intracelular para posteriormente desviarse por la vía anaerobia hacia la formación de lactato, cuya concentración aumenta rápidamente a nivel intracelular, llevando su excreción hacia el torrente sanguíneo. Por ello la relación entre el piruvato: lactato = elevada, sirve para diferenciar la hiperlactatemia tipo A de la B. En un grupo de pacientes en choque cardiogénico, observados por

Levy y cols, se encontró un significativo aumento en la formación de lactato por hipoperfusión con una razón lactato: piruvato de 40:1 a diferencia de los controles de 10:1.

2. La hiperlactatemia tipo B es debida a causas diferentes a la hipoperfusión, como por ejemplo en las observaciones de Warburg en 1920, quien al medir la producción de lactato y el consumo de oxígeno en células tumorales, bajo condiciones aerobias y anaerobias, encontró que estas células tenían un alto consumo de glucosa y producción de lactato, lo que lo llevó a suponer que la “glucólisis aerobia” se debía a una función mitocondrial anormal, sin embargo, hoy se conoce que hay una sobreexpresión de enzimas glucolíticas como la hexoquinasa que promueven una alta tasa de glucólisis en las células tumorales, sin embargo, hay otras causas de hiperlactatemia tipo B por lo que esta categoría se clasifica a su vez en:

1. B1 cuando se relaciona a enfermedades subyacentes (Falla renal, Falla hepática, Diabetes Mellitus, Malignidad, Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, Virus de inmunodeficiencia humana).

2. B2 cuando se relaciona a efectos de drogas o toxinas (Acetaminofén, Alcoholes: etanol, metanol, dietilenglicol, isopropanol y propilenglicol. Antirretrovirales análogos de nucleósidos: zidovudina, didanosina y lamivudina. Agonistas  $\beta$  – adrenérgicos: epinefrina, ritodrina y terbutalina. Biguanidas: fenformina y Metformina. Cocaína, metanfetaminas. Compuestos cianogénicos: cianuros, nitrilos alifáticos y nitropusiato, Fluorouracilo, Halotano, Hierro, Isoniazida, Linezolid, Ácido nalidíxico, Niacina, Propofol, Salicilatos, Estricnina, Azúcares: fructosa, sorbitol xilitol. Sulfasalazina, nutrición parenteral total, ácido valproico. Deficiencia de vitaminas: tiamina y biotina).

3. B3: cuando se asocia a errores innatos del metabolismo (Enfermedad de Von Gierke deficiencia de glucosa 6 fosfatasa, deficiencia de fructosa 1,6 difosfatasa, deficiencia de piruvato carboxilasa, deficiencia de piruvato deshidrogenasa, aciduria

metilmalónica, Síndrome de Kearns Sayre, Síndrome de Pearson, MELAS (encefalomiopatía mitocondrial acidosis láctica y episodios parecidos a un ACV), epilepsia mioclónica con fibras rojas.

La medición de la concentración de lactato se realiza por técnicas basadas en fotometría, usadas en los laboratorios clínicos, o con biosensores específicos de sustrato que están implementados en los analizadores de los puestos de atención. Debido a que los procedimientos de laboratorio están sujetos a procesos que evalúan su calidad, los procedimientos fotométricos aún se consideran el estándar de oro, pero la determinación del lactato por biosensores se ha encontrado aceptable para el uso clínico, pero al mismo tiempo, hay una amplia variabilidad que limita la determinación de una sola muestra y su comparación con diferentes procedimientos.

Los niveles de lactato se pueden medir en sangre arterial y venosa central o venosa periférica, ya que los estudios han mostrado una buena correlación entre los valores obtenidos de los diferentes sitios. La vía venosa periférica, en un contexto de urgencias, es la más accesible, pero se recomienda tomar la muestra sin torniquete ya que puede elevar falsamente los niveles de lactato.

Estas observaciones han conducido al concepto de que la concentración de lactato elevada indica hipoxia tisular y metabolismo anaerobio. Hay que considerar que el estado redox mitocondrial no está reflejado por la concentración de lactato, sino por el cociente lactato/piruvato o por el cociente acetoacetato/betahidroxibutirato.

Asimismo, otros mecanismos no relacionados con la hipoxia celular y el metabolismo anaerobio pueden explicar la elevación de la concentración de lactato en el enfermo crítico. Entre esos mecanismos se encuentran:

- a) Aumento del ritmo glucolítico característico de situaciones de inflamación.

- b) Disminución del aclaramiento hepático del lactato, como se ha descrito en pacientes con sepsis, insuficiencia hepática, cirugía hepática o cirugía cardíaca.
- c) Disfunción mitocondrial en el contexto de hipoxia citopática (empeoramiento de la función mitocondrial debida, p. ej., a la formación de óxido nítrico y peroxinitrito).
- d) Empeoramiento de la función del piruvato deshidrogenasa (necesaria para la entrada del piruvato en el ciclo de Krebs, cuya actividad se encuentra inhibida en la sepsis)
- e) Administración de fármacos, que alteran la función mitocondrial.

La coexistencia de hiperlactatemia y acidosis es una coincidencia no debida a una relación causal, sino a que ambos cambios (hiperlactatemia y acidosis) pueden tener causas comunes.

La acidosis en condiciones de hipoxia celular se debe a la formación de hidrogeniones durante la hidrólisis del ATP que no son reutilizados para la formación de ATP debido a la ausencia de disponibilidad de oxígeno. Por tanto, la coexistencia de la hiperlactatemia con acidosis podría utilizarse para definir si la causa de la elevación de la concentración de lactato se debe a hipoxia celular o a otras causas.

Los valores de la concentración de lactato en sangre se asocian con la mortalidad la evidencia actualmente disponible indica que:

- a) La determinación de lactato es útil para estratificar el riesgo de los pacientes.
- b) El lactato ha de ser medido directamente, puesto que no puede ser estimado a partir de otras variables como el pH y el exceso de bases.
- c) La elevación de la concentración de lactato en sangre en la fase aguda de la reanimación indica muy probablemente hipoxia tisular, y deben adoptarse medidas dirigidas a restaurar la perfusión y oxigenación tisular.

d) Elevaciones moderadas del lactato en enfermos aparentemente reanimados son difíciles de interpretar, y pueden ser explicadas por hipoxia oculta de ciertos tejidos y por otros mecanismos no relacionados con la hipoxia tisular y el metabolismo anaerobio (p. ej., disminución de la actividad del piruvato deshidrogenasa, aumento de la glucólisis, disminución del aclaramiento hepático).

e) Se desconoce si el uso de la determinación de la concentración de lactato en sangre como guía terapéutica durante la reanimación de enfermos en shock mejora el pronóstico.

Ya que el lactato aparece tanto como criterio diagnóstico como una meta de reanimación a alcanzar, puede surgir la pregunta sobre si el lactato inicial es un verdadero biomarcador de estratificación de riesgo o una simple manifestación de disfunción orgánica. <sup>(15)</sup>

Aclaramiento de lactato a la sexta hora: se calculó como el cociente de la diferencia entre lactacidemia inicial (L0) menos la lactacidemia a la sexta hora (L6) y la lactacidemia inicial  $[(L0 - L6) / L0]$ . Valores positivos implican un descenso en la lactacidemia respecto al registro inicial y valores negativos significan un aumento. (Dueñas, C., Ortiz, G., Mendoza, R. y Montes, L. 2016).

## **HIPÓTESIS**

La medición del lactato secuencial posterior a la reanimación inicial de 2 a 6 horas hasta las 48 horas es un marcador de utilidad pronóstica en los pacientes críticamente enfermos que son ingresados a la Unidad de Cuidado Intensivo con choque séptico por causa no quirúrgica, quirúrgica, del Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz del mes de junio 2018 a diciembre 2018.

## **DISEÑO METODOLÓGICO**

### **TIPO DE ESTUDIO:**

Descriptivo, observacional, retrospectivo de corte transversal.

### **ÁREA DE ESTUDIO:**

Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz.

### **POBLACIÓN DE ESTUDIO:**

Pacientes con diagnóstico de choque séptico que ingresaron en la UCI del Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz durante el periodo de estudio.

### **MUESTRA:**

Se incluyeron todos los pacientes que su expediente clínico estaba completo los datos para dicho estudio.

### **MUESTREO:**

Fue de tipo no probabilístico, por conveniencia.

### **UNIDAD DE ANÁLISIS:**

Los datos fueron reportados con media y desviación estándar para variables numéricas y frecuencias y porcentajes para variables cualitativas. Se utilizó el software SPSS25.00 para calcular las variables.

## CRITERIO DE SELECCIÓN:

### ➤ **Criterios de inclusión:**

1. Pacientes mayores de 15 años de edad, ingresados con diagnóstico de choque séptico en unidad de cuidados intensivos del Hospital Dr. Fernando Vélez Paiz en el periodo de estudio.
2. Pacientes cuyos expedientes estén completos con los datos que requiere el estudio.

### ➤ **Criterios de exclusión:**

1. Pacientes con diagnóstico de choque séptico que no hayan ingresado en la unidad de Cuidados Intensivos de dicho hospital.
2. Pacientes cuyos expedientes estén incompletos.
3. Pacientes con choque de otras causas, convulsiones, cetoacidosis diabética, enfermedad renal crónica en estadio terminal, estado post reanimación cardiopulmonar, hepatopatía crónica agudizada.

## ENUNCIADO DE LAS VARIABLES:

Las variables de estudio fueron definidas en relación a cada uno de los objetivos específicos del presente estudio.

**Objetivo 1:** Describir las características socio demográficas de los pacientes en estudio.

Característica socio demográficas

**Objetivo 2:** Identificar el foco infeccioso que condujo al choque séptico de las pacientes en estudio.

Diagnóstico de ingreso

**Objetivo 3:** Conocer el valor de lactato inicial de los pacientes en estudio.

Valor del lactato

**Objetivo 5:** Asociar el valor de lactato inicial con disfunción orgánica y evolución de las pacientes a estudio.

### OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

OBJETIVO GENERAL	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	VARIABLE CONCEPTUAL	SUBVARIABLES , DIMENSIONES, CATEGORÍAS.	INDICADORES.
Lactato en paciente crítico	Características sociodemográficas	Descripción de las características sociales y demográficas de la población.	Edad  Sexo  Escolaridad Ocupación	Cuantitativa continua  Cualitativa nominal dicotómica.  Cualitativa nominal politómica.

Lactato en paciente crítico	Foco infeccioso	Diagnóstico infeccioso o sitio infeccioso que condujo al choque	Pulmonar Intrabdominal Piel y estructuras cutáneas. Urinario Hematológico Gastrointestinal No identificada	Cualitativa nominal politómica
	Niveles de lactato	Nivel sérico de ácido láctico como medida del metabolismo anaerobio en condiciones de hipoxia o en relación a su depuración hepático y/o renal.	Menor de 2 mmol/L.  2 a 4 mmol/L  Mayor de 4 mmol/L.	Cuantitativa discreta
	Falla orgánica y Finalidad de los pacientes.	Escalas pronósticas que evalúa la disfunción orgánica por puntaje relación a la gravedad. Condición del paciente al egreso hospitalario.	SOFA  APACHE II  Finalidad	Cuantitativa discreta  Cuantitativa discreta  Cualitativa dicotómica.

## **FUENTE Y OBTENCIÓN DE LA INFORMACIÓN:**

La fuente de información fue secundaria, ya que fue obtenida a través de la revisión de los expedientes clínicos que cumplían los criterios de inclusión, y se llenó la ficha de recolección de datos. Se solicitó previamente autorización a las autoridades del Hospital.

### **Procesamiento y Análisis de los datos:**

Se realizó un análisis estadístico descriptivo de todas las variables por medio de tablas de frecuencia, porcentajes y gráficos a través del programa SPSS25.00.

## **MATERIALES:**

Para el análisis estadístico y procesamiento del texto se utilizaron los siguientes programas: Microsoft Office 2017, SPSS 25.0 (Statistical Package for the Social Sciences), Microsoft Excel avanzado 2017.

## **ASPECTOS ÉTICOS:**

En esta investigación se consideraron las normas éticas en relación a investigación en seres humanos; planteando que este estudio es de carácter académico-investigativo como requisito para optar al título de médico especialista en Medicina Interna. La información recolectada fue manejada discretamente y por ningún motivo se dio a conocer la identidad de los pacientes en el estudio.

## RESULTADOS

Se incluyeron 62 pacientes en el análisis de los datos. El promedio de edad fue de 55 años (Rango  $\pm$  17). La distribución según género con predominio del sexo femenino (64.5%). En cuanto el estado civil la mayoría de la población estaba acompañada (45.1%). En relación a la escolaridad la mayoría había cursado la secundaria (51.6%). Con respecto a la ocupación la mayoría de la población ama de casa (37.1%) seguida de ninguna ocupación (29%). La comorbilidad más predominante fue la diabetes (46.8%), en segundo lugar, HTA (27.4%) y en tercer lugar EPOC (8.1%), donde concuerdan con las enfermedades que se asocian a más alto riesgo de complicaciones cardiovasculares y mayores riesgos de sepsis. Ver tabla #1.

Con respecto al foco de la sepsis el más frecuente fue la de origen pulmonar (28%), en segundo lugar, la sepsis intrabdominal (27.4%), como tercer foco la de origen de piel y estructuras cutáneas (24.2%), en cuarto lugar, el foco urinario (14.5%), y en menor frecuencia gastrointestinal (3.2%). Ver gráfico #1

Relacionado a la evolución de los pacientes un 61% fueron egresados vivos de la unidad y un 39% fallecieron. Ver gráfico # 2. En cuanto a la estancia intrahospitalaria observamos que la mayoría de la población estuvo una estancia corta menos de 3 días (56.5%). Ver tabla #2.

En cuanto el nivel de lactato al ingreso encontramos que la mayoría de los pacientes tenía un lactato mayor de 4 mmol (77.4%) en comparación con lactato de 2 a 4 mmol (22.6%). A las 6 observamos que la mayoría presentaron nivel de lactato mayor de 4 mmol (43.5%), seguido de 2 a 4 mmol (32.3%) y tercer lugar menor de 2 mmol (24.2%). Al cuantificar el nivel de lactato a las 12 horas posterior a la reanimación encontramos que la mayoría tenía lactato menor de 2 mmol (43.5%), seguida 2 a 4 mmol (29%) y en tercer lugar los de mayor de 4 mmol (27.4%). En cuanto al nivel de lactato a las 24 horas encontramos que la mayoría tenían lactato menor de 2

mmol (58.1%), seguida los de mayor de 4 mmol (38.7%) y en ultimo los de 2 a 4 mmol (3.2%). Al cuantificar el nivel lactato a las 48 horas posterior a la reanimación inicial encontramos que la mayoría de la población se encontraba con niveles de lactato menor de 2 mmol (61.3%) seguida de los que tenían mayor de 4 mmol (38.7%). Ver gráfico # 3.

Al comparar los niveles de lactato de ingreso con la evolución de los pacientes encontramos que la mayoría de los pacientes que ingresaron con lactato mayor de 4 mmol fueron egresados vivos (61%). Continuando secuencial de medición de lactato a las 6 horas de la reanimación observamos que la mayoría de los vivos tenían niveles de lactato entre 2 a 4 mmol (26%) seguida de menor de 2 mmol (24%), a diferencia de los que fallecieron que continuaron con lactato mayor de 4 mmol (32%). De igual manera a las 12 horas encontramos que la mayoría que fallecieron continuaba con niveles de lactato mayor de 4 mmol (27%), a diferencia de los vivos tenía lactato menor de 2 mmol la mayoría (44%). De igual manera encontramos los resultados a las 24 horas posterior a la reanimación inicial todos los sobrevivientes con menor de 2 mmol (58%), a diferencia de los fallecidos que todos continuaron con lactato mayor de 4 mmol (39%). A las 48 horas posterior a la reanimación inicial todos los vivos con menor de 2 mmol (61%), a diferencia de los fallecidos que todos continuaron con lactato mayor de 4 mmol (39%). Ver gráfico # 4.

Al evaluar la finalidad de los pacientes comparada con la puntuación de uno de los scores que mide falla multiorgánica SOFA encontramos que los fallecidos tuvieron puntuaciones más altas de 10 a 14, seguida de 15 a 24 puntos, lo contrario a los sobrevivientes que reportaron puntuaciones de 0 a 6. Los pacientes que fallecieron tenían de igual manera puntuaciones de APACHE II más elevados en las 24 horas de estancia en UCI, a diferencia de los vivos que presentaron puntuaciones más bajas. Ver gráficos # 5 y 6.

## DISCUSIÓN

El potencial pronóstico del lactato plasmático y el aclaramiento de lactato en el tratamiento de la sepsis temprana se ha validado repetidamente en la literatura de cuidados críticos. La mayoría de estas investigaciones se han centrado en el aclaramiento de lactato dentro de las 6 h iniciales de reanimación, mientras que los estudios que investigan la utilidad del lactato más adelante en la reanimación en la sepsis tardía son pocas consisten principalmente en pequeñas poblaciones de pacientes en entornos quirúrgicos y de trauma.

En nuestro estudio descriptivo de corte transversal observacional de 62 pacientes, se encontró que la edad promedio más frecuente de aparición del choque séptico fue de 55 años, con predominio del género femenino, lo cual corresponde con la última encuesta poblacional realizada en el 2018 en la cual el 51% de la población nicaragüense es femenina. La mayoría de los pacientes en estudio eran amas de casa en un 37.1% y sin ninguna ocupación el 29% lo cual coincide con los datos oficiales de la Fundación Nicaragüense para el Desarrollo Económico y social (Funides) que en el 2018 la tasa de desempleo abierto era de un 5.5% influyendo por tanto en el acceso a la salud, visitas médicas y tratamientos adecuados. (Baltodano, G., Montealegre, J., Lacayo, A., Duque, J., Gurdíán, E., Marín, A., *et al.* 2018).

La comorbilidad más frecuente encontrada en los pacientes con choque séptico fue la diabetes mellitus en un 46%, lo cual corresponde a un dato alarmante debido a que el censo de pacientes crónicos y sistemas de atención ambulatorias del Minsa en el año 2018 reportaba la existencia de 83, 706 pacientes correspondiente a la segunda enfermedad crónica más frecuente en Nicaragua después de la hipertensión arterial atendida en el área pública. Considerando por tanto a la diabetes una enfermedad predisponente a la aparición de complicaciones graves incluyendo la sepsis, por lo que se debe intervenir de forma extraordinaria a los

pacientes diabéticos en atención primaria garantizando un buen manejo, control y prevención de complicaciones.

En cuanto a los focos infecciosos más frecuente fue de origen pulmonar en un 28% seguida de sepsis intrabdominal y como tercer lugar de piel y estructuras cutáneas, lo cual se relaciona a otro estudio realizado en otras unidades de Managua en pacientes con sepsis HAN 2015 realizado por Jaime Martínez, y en HALF realizado por Narváez A. En Nicaragua además según el sistema de egresos hospitalarios del Minsa 2018, situaba a la neumonía como la principal causa de egreso en un 6.6%.

Dentro de los hallazgos encontramos que la mayoría de la población (61%) tuvieron un nivel de lactato menor de 2 mmol después de 24 horas, del mismo modo que Friedman et al. demostró en un estudio de 35 pacientes que los sobrevivientes de sepsis grave ingresados en la unidad de cuidados intensivos médicos (MICU) o SICU tenían valores de lactato significativamente más bajos a las 24 horas de reanimación que los no sobrevivientes. (Chertoff, J., Chisum, M., García B. & Lascano J. 2015).

Otro hallazgo relevante que encontramos se trata de los pacientes que fallecieron continuaba con niveles de lactato mayor de 4 mmol a las 24 y 48 horas posterior a su ingreso, esto hallazgo se compara a estudio de sepsis UCI de 94 pacientes, donde Marty et al. midió el lactato en el momento 0, 6, 12 y 24 horas y mostró que el mejor predictor de muerte fue el aclaramiento de 24 horas. Del mismo modo, en un estudio de 81 pacientes, Herwanto et al. investigó el papel del aclaramiento de lactato a las 6, 12 y 24 horas en pacientes con sepsis y choque séptico y mostró que solo las mediciones del aclaramiento de lactato a las 24 horas se asocian con la mortalidad. De igual manera Chertoff et al. encontró que la tasa de mortalidad era de 29.69% a los 30 días en los pacientes con un aclaramiento lento menor de 31.6% a las 24 y 48 horas. (Chertoff, J., Chisum, M., Simmons, L., King, B., Walker, M., & Lascano, J. 2016).

De igual manera los pacientes que tuvieron un desenlace fatal la mayoría presentaron niveles de escores SOFA y APACHE II más altos, lo cual se relaciona a la literatura internacional que a mayores puntajes mayor mortalidad.

Es interesante además mencionar que a las 6 hrs de medición del lactato la mayoría de los pacientes correspondiente al 43.5% cursaba con persistencia del lactato mayor de 4mmol por lo tanto no cumplieron con las metas de reanimación esperadas en las primeras 6 hrs según lo recomendado por la campaña sobreviviendo a la sepsis, provocando por tanto un aumento del riesgo de mortalidad.

## CONCLUSIONES

- Se identificó el sexo predominante en la sepsis fue de sexo femenina.
- La diabetes es uno de las comorbilidades más frecuentes en la sepsis.
- Entre los focos infecciosos se observan mayor prevalencia los de origen pulmonar y las de sepsis intrabdominal como según lugar.
- La mayoría de los pacientes (43.5%) a las 6 horas presentaron mayor de 4 mmol/L de lactato, fuera de meta para paquete de supervivencia a la sepsis.
- El lactato a las 6, 12, 24 y 48 horas sigue siendo un marcador pronóstico en la fase inicial y tardía de la sepsis.
- Se determinó que los pacientes que no aclaran los niveles de lactato mayor de 4 mmol/L tanto en la fase inicial como en la fase tardía de la sepsis tienen mayor mortalidad.
- Se relacionó que a mayor puntaje de los scores de SOFA y APACHE II hay mayor mortalidad.

## RECOMENDACIONES

### ➤ AL INVESTIGADOR:

- Aumentar el número de muestra y de tiempo de seguimiento de la población en estudio.
- Plantear un método de estudio analítico.
- Considerar otros factores asociados en cuento a la depuración del lactato lo cuales son factores confusores del estudio.
- Realizar estudios multicéntrico.

### ➤ A LA UNIDAD HOSPITALARIA:

- Abastecer equipo y materiales para cuantificar lactato en la unidad de cuidados intensivo para un seguimiento de la evolución de los pacientes.
- Continuar con las charlas educativas a médicos de todas las especialidades que se enfrentan con pacientes con sepsis sobre la importancia de la terapia guiada a objetivo.
- Implementar club de diabetes en la unidad para educar a los pacientes más vulnerables a la sepsis.

## BIBLIOGRAFÍAS

Andrew, R., Evans, L., Waleed, A., Mitchell L., Massimo A., Ferrer, R., et al. (2017). *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock*. (Vol. 43). London, England. Critical Care Medicine.

Arsaniosa, D., Barragana, A., Garzónb, D., Cuervo, F., Pinzón, J., Ramos, E., et al. (2017). *Actualización en sepsis y choque séptico: nuevas definiciones y evaluación clínica*. Colombia. Elsevier.

Baltodano, G., Montealegre, J., Lacayo, A., Duque, J., Gurdián, E., Marín, A., *et al.* (2018). *La Fundación Nicaragüense para el Desarrollo Económico y Social (FUNIDES)*. Managua, Nicaragua.

Cardinal, P., A., Olano, E., Acosta, C., Bertullo, H., Albornoz, H., y Bagnul, H. (2008). *Valor pronóstico del aclaramiento de lactato en las primeras 6 h de evolución en medicina intensiva*. Uruguay. Scielo.

Chertoff, J., Chisum, M., García B. & Lascano J. (2015). *Láctate cinéticos in sepsis and septic shock: a review of the literature and rationale for further research*. Florida, USA. *Journal of Intensive Care*.

Chertoff, J., Chisum, M., Simmons, L., King, B., Walker, M., & Lascano, J. (2016). *Prognostic utility of plasma lactate measured between 24 and 48 h after initiation of early goal-directed therapy in the management of sepsis, severe sepsis, and septic shock*. Florida, USA. *Journal of Intensive Care*.

Contreras, G., González F., Bello, L., García, A., Muñoz, M. y Pereda, L., (2014). *Niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico*. México. Instituto Mex Seguro social.

Duarte, P. (2016). Lactato inicial como biomarcador de estratificación de riesgo en pacientes ingresadas a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Bertha Calderón Roque. Managua, Nicaragua.

Dueñas, C., Ortiz, G., Mendoza, R. y Montes, L. (2016). El papel del lactate en Cuidado Intensivo. (Vol. 31). Colombia. Revista Chilena de Medicina Intensiva.

Guevara, P., Diaz, R., Galán, A., Guillen, E., Malumbres S., et al. (2010). Lactato: utilidad clínica y recomendaciones para su medición. España.

Hernández, N., Huerta, D., Castellanos L., Lozano J., Huerta S., Elizalde C. et al. (2012). Comparación entre escalas y biomarcadores como predictores en sepsis y choque séptico. México.

Marcebo, J. y Sirvent J. (2010). Marcadores biológicos y clearance de lactato como factores pronósticos de mortalidad en la sepsis. Barcelona, España.

Martinez, J., (2015). Correlación entre Saturación Venosa Central de Oxígeno y Ácido Láctico en la mortalidad hospitalaria de pacientes con shock séptico de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Alemán Nicaragüense. Managua, Nicaragua.

Murray, R., Bender, D., Botham, K., Kennelly, P., Rodwell, V. & Weil, P. (2013). Harper bioquímica ilustrada, (29na. edi.), cap. 20. Mexico. McGraw-Hill.

Narvaez A., (2019). Lactato sérico como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con choque séptico en Unidad de Críticos del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido 01 de enero del 2017 a 31 de diciembre del 2017. Managua, Nicaragua.

Philippe, M., Roquilly, A., Vallée, F., Luzi, A., Ferré, F., Fourcade, O., et al. (2013). Lactate clearance for death prediction in severe sepsis or septic shock patients during the first 24 hours in Intensive Care Unit: an observational study. France. *Annals of Intensive Care*.

Ryoo, S., Lee, J., Lee, Y., Lee, J., Lim, K, Huh, J. et al. (2018). Lactate Level Versus Lactate Clearance for Predicting Mortality in Patients with Septic Shock Defined by Sepsis-3. Seúl Corea. *Critical Care Medicine*.

Singer, M., Deutschman, C., Warren, C., MShankar, M., Annane, D., Bauer, M., et al. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). New York, USA. *JAMA*.

Vélez, J., Montalvo, M., Jara, F., Vélez, P., Velarde, C., Paredes, J., (2017). *Lactato de bioquímica a la medicina traslacional*. (1ra. edi.). Ecuador. CIDEPRO.

Vernon C & Letourneau JL. (2010). *Lactic acidosis: recognition, kinetics and associated prognosis*. Portland, USA. Elsevier.

## ANEXOS

Tabla # 1. Características sociodemográficas.

Edad	Rango	Mínimo	Máxima	Desviación
	55 años	18	93	17
		<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>	<b>Total</b>
<b>Sexo</b>	Femenino	40	64.5	40 (64.5%)
	Masculino	22	35.5	22 (35.5%)
	<b>Total</b>	62	100	62 (100%)
<b>Estado civil</b>	Acompañado	28	45.1	28 (45.1%)
	Casado	18	29	18 (29%)
	Soltero	16	25.8	16 (25.8%)
	<b>Total</b>	62	100	62 (100%)
<b>Escolaridad</b>	Secundaria	32	51.6	32 (51.6%)
	Primaria	25	40.3	25 (40.3%)
	Analfabeto	5	8.1	5 (8.1%)
	<b>Total</b>	62	100	62 (100%).
<b>Ocupación</b>	Ama de casa	23	37.1	23 (37.1%)
	Ninguna	18	29	18 (29%)
	Comerciante	10	16.1	10 (16.1%)
	Obrero	9	14.5	9 (14.5%)
	Estudiante	2	3.2	2 (3.2%)
	<b>Total</b>	62	100	62 (100%)
<b>Comorbilidad</b>	Diabetes	20	<b>32.3</b>	<b>20 (32.3%)</b>
	DM y HTA	9	14.5	9 (14.5%)
	HTA	8	12.9	8 (12.9%)
	EPOC	5	8.1	5 (8.1%)
	Hepatopatía	1	1.6	1 (1.6%)
	Asma	1	1.6	1 (1.6%)
	Ninguna	18	29	18 (29%).
	<b>Total</b>	62	100	62 (100%)

Gráfico # 1. Foco de sitio de la sepsis.

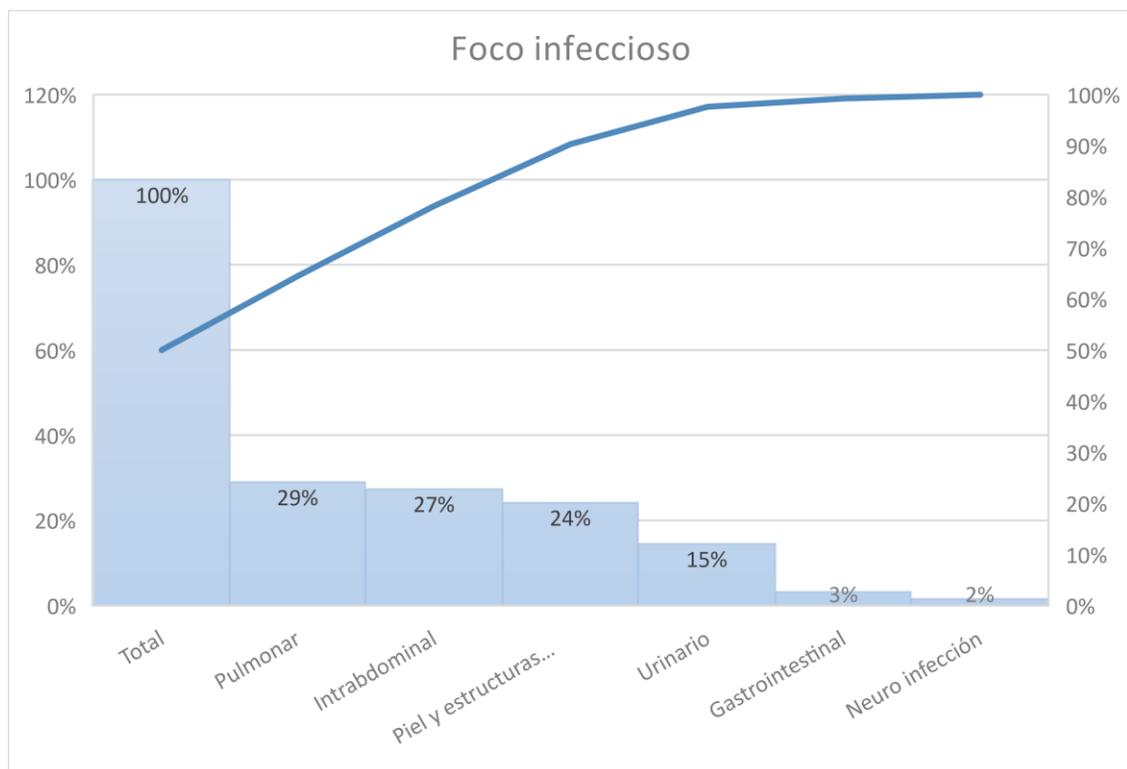


Tabla #2. Días de estancia en UCI.

<i>Días</i>	<i>Frecuencia</i>	<i>Porcentaje</i>	<i>Total</i>
<i>Menor de 3</i>	35	<b>56.5</b>	35 (56.5%)
<i>3 a 5</i>	22	35.5	22 (35.5%)
<i>6 a 9</i>	3	4.8	3 (4.8%)
<i>Mayor de 10</i>	2	3.2	2 (3.2%)
<i>Total</i>	62	100	62 (100%).

Gráfico # 2. Evolución de los pacientes.

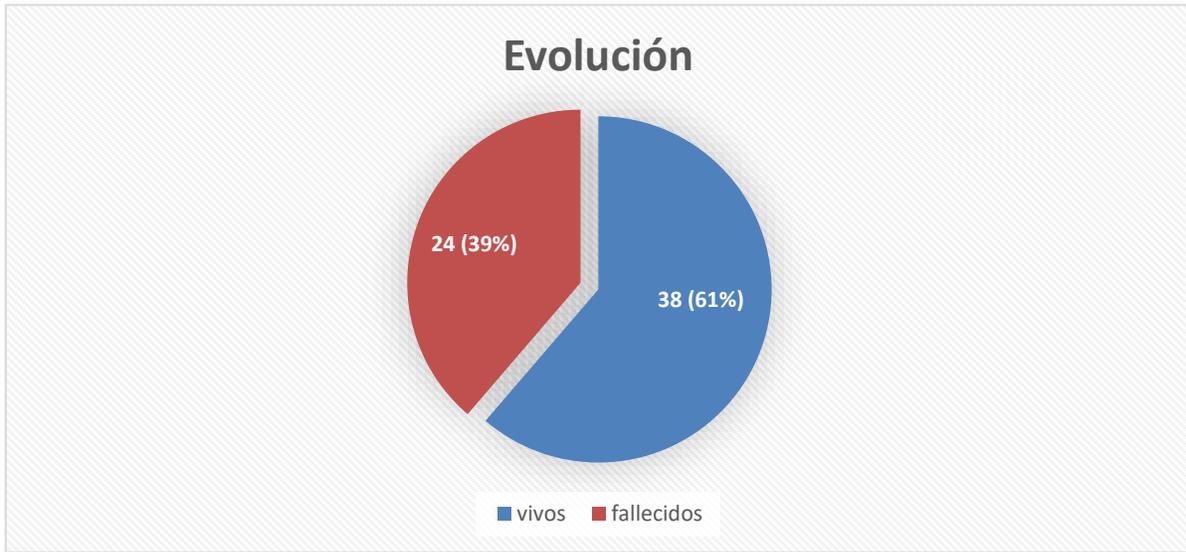


Gráfico # 3. Niveles de lactato secuencial.

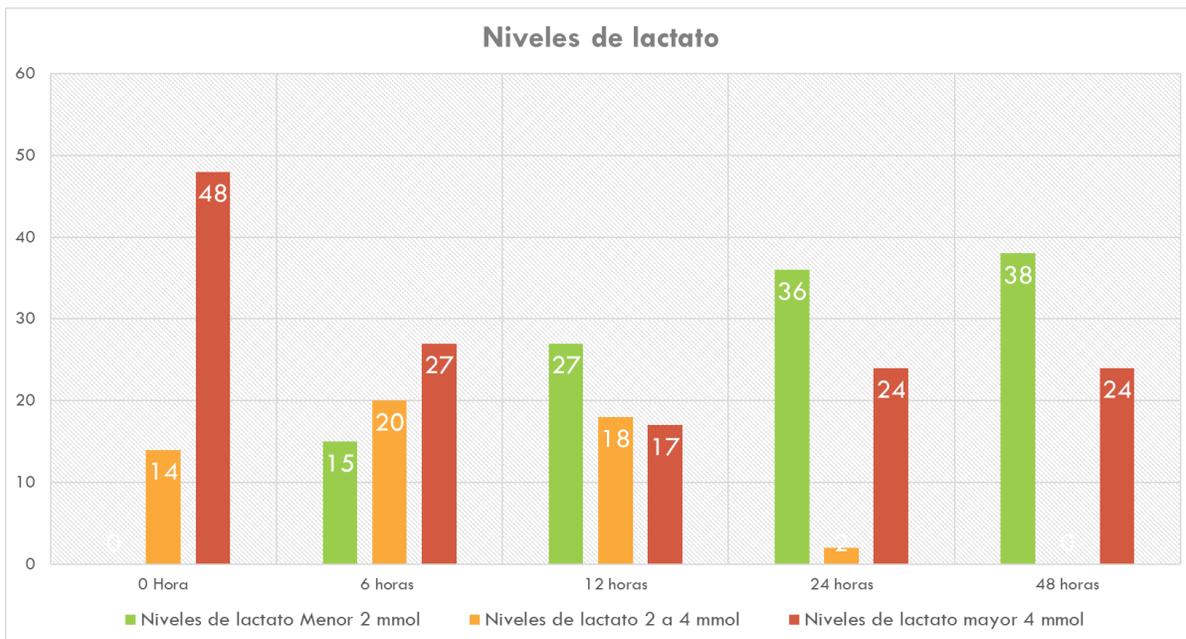


Gráfico # 4. Niveles de lactato comparado con la finalidad de los pacientes.

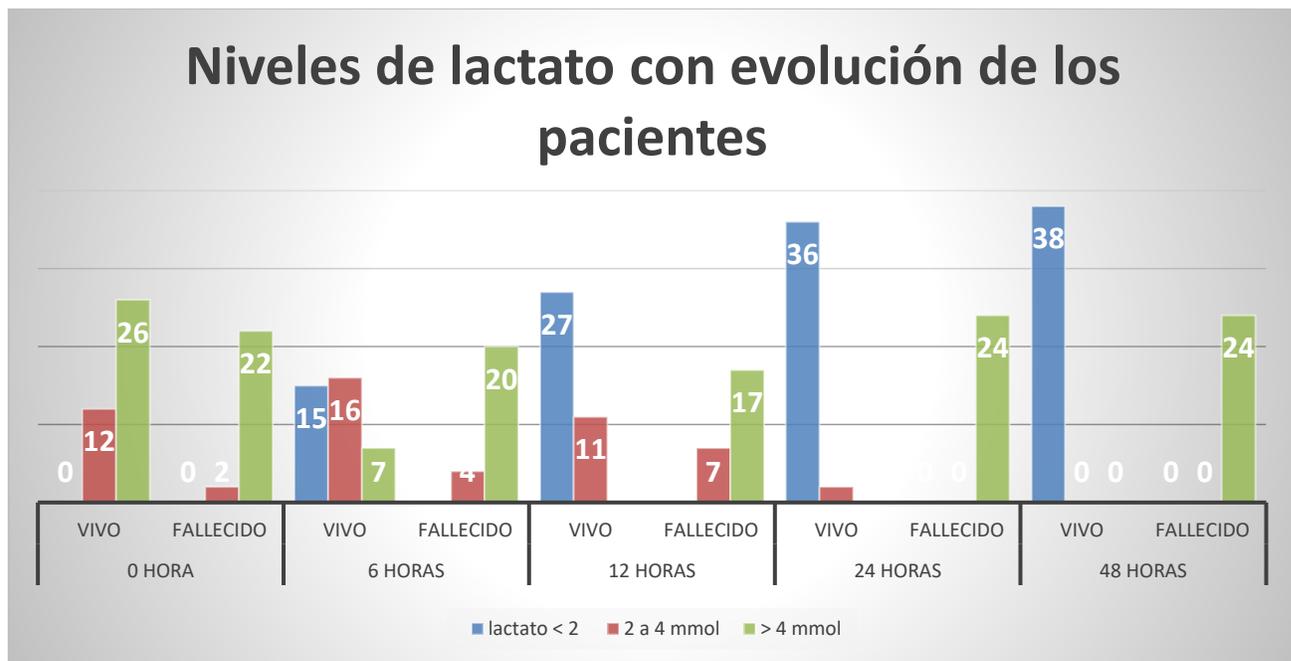


Gráfico #5. Puntuación de SOFA con la evolución de los pacientes. (n=62).

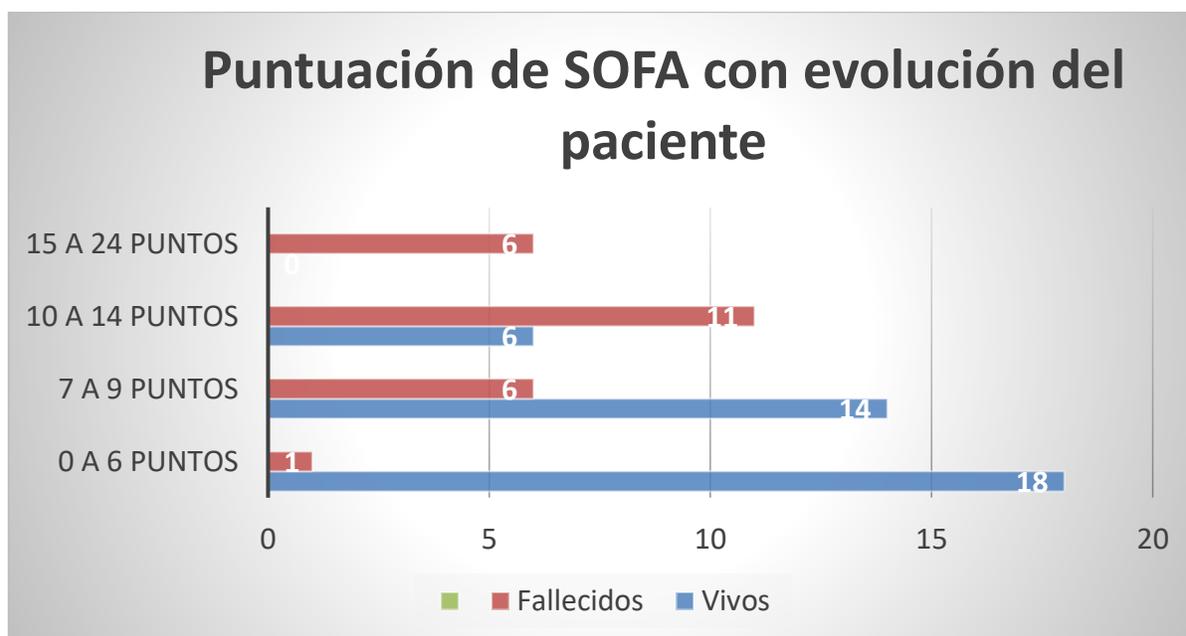
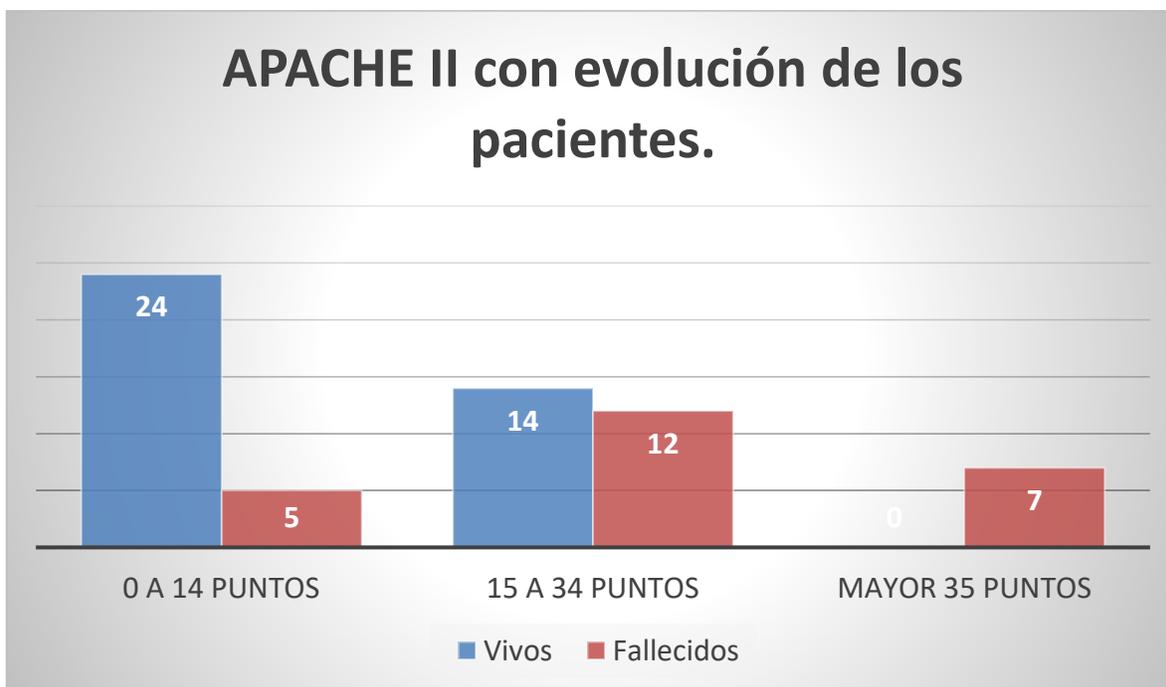


Gráfico # 6. Puntuación de APACHE II con la evolución de los pacientes.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
UNAN MANAGUA  
HOSPITAL Dr. FERNANDO VELEZ PAIZ**

**Ficha de Recolección de la Información**

Ficha No.

**I. Características Socio demográficas**

**Edad:** \_\_\_\_ años

**Sexo:** Masculino \_\_\_\_\_ Femenino \_\_\_\_\_

**Estado Civil:** Soltera \_\_\_\_\_ Casada \_\_\_\_\_ Acompañada \_\_\_\_\_ Viuda \_\_\_\_\_

**Escolaridad:** Analfabeta \_\_\_\_\_ Primaria \_\_\_\_\_ Secundaria \_\_\_\_\_  
Técnico Universitario \_\_\_\_\_ Profesional \_\_\_\_\_

**Ocupación:** Estudiante \_\_\_\_\_ Ama de casa \_\_\_\_\_  
Ejecutiva \_\_\_\_\_ Comerciante \_\_\_\_\_ otro \_\_\_\_\_

**II. Comorbilidad:**

**II. Etiología de la infección**

**Tipo de infección:**

Respiratorio \_\_\_\_\_ Urinario \_\_\_\_\_ Abdominal \_\_\_\_\_  
Gastrointestinal \_\_\_\_\_ Piel /Tejidos- blandos \_\_\_\_\_ Hematológico \_\_\_\_\_  
No identificado \_\_\_\_\_

**III. No. De días en UCI y evolución del paciente**

**No. De días:**

Menor de 3 días.

3 a 5 días

6 a 9 días.

Mayor de 10 días.

**Finalidad:**

Fallecido \_\_\_\_\_ Sobreviviente \_\_\_\_\_

#### IV. Marcadores de hipoperfusión tisular en las primeras 24 hrs del ingreso a UCI

##### Nivel de lactato al ingreso.

< 2 mm/dl \_\_\_\_\_ 2 a 4 mm/del \_\_\_\_\_ > 4 mg/del \_\_\_\_\_

Nivel de lactato a las 6 horas.

< 2 mm/dl \_\_\_\_\_ 2 a 4 mm/del \_\_\_\_\_ > 4 mg/del \_\_\_\_\_

Nivel ácido láctico a las 12 horas.

< 2 mm/dl \_\_\_\_\_ 2 a 4 mm/del \_\_\_\_\_ > 4 mg/del \_\_\_\_\_

Nivel ácido láctico a las 24 horas.

< 2 mm/dl \_\_\_\_\_ 2 a 4 mm/del \_\_\_\_\_ > 4 mg/del \_\_\_\_\_

Nivel de ácido láctico a las 48 horas.

< 2 mm/dl \_\_\_\_\_ 2 a 4 mm/del \_\_\_\_\_ > 4 mg/del \_\_\_\_\_

Puntaje de SOFA

0 a 6 \_\_\_\_\_ 7 a 9 \_\_\_\_\_ 10 a 14 \_\_\_\_\_ 15 a 24 \_\_\_\_\_.

Puntaje de APACHE II

0 a 14 \_\_\_\_\_ 15 a 34 \_\_\_\_\_ mayor de 35.