

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA.

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS.

UNAN-MANAGUA.



Lactato y base exceso como predictores de mortalidad en los pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Alemán Nicaragüense de Abril-Septiembre 2018.

Autor:

Darling Lorena Muñoz Morales.

Médico Residente Pediatría.

Tutor:

Dra. Thelma Vanegas.

Pediatra Intensivista.

Managua, Nicaragua, 26 Febrero del 2019.



RESUMEN.

Autor: Darling Lorena Muñoz Morales.

“Lactato y base exceso como predictores de mortalidad en los pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Alemán Nicaragüense de Abril-Septiembre 2018.”

El lactato y el exceso de base son marcadores de hipoxia tisular, los cuales han servido como predictores de mortalidad en pacientes críticos. **Objetivo General.** Evaluar el lactato y base exceso como predictor de mortalidad en pacientes de UCIP. **Material y Método:** Estudio descriptivo, retrospectivo, corte transversal. Se incluyeron a los pacientes ingresados en UCIP de abril a septiembre del 2018, que cumplieron criterios de inclusión. Los niveles de lactato y exceso de base se tomaron en las primeras 24 horas de ingreso, tomando el peor valor. **Resultados:** El 58% fueron del sexo femenino, el 58.1% era menor de un año. El tiempo promedio de estancia intrahospitalaria de 8.7 días, (DE \pm 4.5) El 77% ameritó ventilación mecánica con tiempo promedio de 6.9 días. El 83.8% de los ingresos fueron patologías respiratorias. Falleció el 22.6%, de los cuales el 71% eran hombres y el 86% menor de un año. Los niveles de lactato encontrados en pacientes fallecidos son más altos en relación con los pacientes vivos (Media 6 vs media 2.7), y la base exceso es relativamente más negativa en pacientes fallecidos. (Media -12 vs media -8). Encontramos una adecuada discriminación para el lactato y el exceso de base como predictor de mortalidad, con un área bajo la curva de ROC de 0.94 y 0.97, respectivamente. **Conclusión:** Tanto el exceso de base como el lactato, o la combinación de ambos, se pueden usar para predecir el resultado en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos.

Palabras claves: Mortalidad, lactato, exceso de base.

*A mi madre Juana Morales
Por su paciencia y tolerancia
por haberme apoyado en todo momento
por sus consejos, por sus valores y
por encima de todo su incondicional amor
A mi bello hijo Joel Isai Muñoz quien es mi razón para seguir*

AGRADECIMIENTOS

He concluido una meta más, un sueño, un peldaño en mi carrera; el haber luchado durante estos tres años para alcanzarlo, dando gracias a **DIOS** por darme la vida, la salud y la sabiduría para lograrlo, dándome cada día fuerza y aliento a través de su palabra la cual fue una lumbre en este camino, su amor y su bondad no tienen fin y me permite sonreír ante mis logros que son el resultado de su ayuda, porque sin él no lo hubiera logrado, sabiendo que su tiempo es perfecto.

A toda mi **Familia** por su paciencia y tolerancia así como su apoyo en cada decisión y proyecto, a mi madre Juana por estar ahí para mí, con sus sabios consejos y ánimos que fueron de gran ayuda, muchas gracias por tus valores y por tu amor, que me han hecho ser quien soy, a mi bello hijo Joel Isaí quien ha soportado muchas horas de mi ausencia y es mi razón para seguir, a mis hermanos Darwin, Elizabeth y mi prima Massiel por confiar y creer siempre en mí.

A mis **Maestros** cada uno de ellos aportaron grandes enseñanzas y fueron parte de este proceso integral de formación y ayudarme en ser una profesional apasionada, y que decir de mi **Tutora** Dra. Thelma Vanegas quien fue mi mano derecha, por su tiempo, dedicación y paciencia para ser real este estudio.

A mis **amigos** por su apoyo y preocupación constante y **compañeros** que se convirtieron en mi segunda familia en este camino llamado residencia.

A nuestros **pacientes y sus familias** quienes constantemente nos desafían a mejorar como médicos, comunicadores y educadores y nos inspiran con su coraje y enriquecen nuestras vidas.

Todos han contribuido de una u otra forma a mi crecimiento no solo profesional, sino también personal. A todos ellos muchas gracias.

INDICE.

INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES.....	2
JUSTIFICACION.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
OBJETIVOS.....	6
MARCO TEORICO.....	7
DISEÑO METODOLOGICO.....	17
RESULTADOS.....	21
DISCUSION.....	28
CONCLUSIONES.....	32
RECOMENDACIONES.....	33
BILBLOGRAFIA.....	34
ANEXOS.....	37

INTRODUCCION

El lactato se sintetiza en el organismo como producto de la glicólisis anaeróbica cuando la demanda de oxígeno tisular disminuye hasta un punto crítico debido a diversos estados patológicos y no es posible la síntesis de ATP por la vía aerobia; se produce un bloqueo en el ciclo de Krebs con desvío de la línea de síntesis a partir de piruvato, con la consecuente génesis de lactato.¹

Se han descrito varios estudios que relaciona la elevación del lactato con el incremento de la mortalidad en pacientes críticos. Algunos estudios señalan que una elevación del lactato de 2 a 9 sería equiparable a un incremento en la mortalidad de 10 a 90%. Otros estudios por otro lado valoran el aclaramiento del lactato, el cual se asocia a disminución de la presencia de falla multiorgánico, siendo el valor del lactato, siempre un predictor de mortalidad.²⁻⁶

El exceso de base, por otro lado, es uno de los marcadores de pronóstico más ampliamente estudiados y utilizados para evaluar a los pacientes con trauma en el entorno de cuidados agudos.⁷

Por ser un reflejo del metabolismo anaerobio el lactato sérico se convierte en un indicador fidedigno de deuda de oxígeno y del estado real de perfusión, además que es una herramienta útil para la definición de shock séptico, la reanimación inicial y para estimar la depuración de lactato durante las primeras 6 horas. El déficit de base tiene relación lineal con la acumulación de ácido láctico y se correlaciona con el riesgo de morbilidad. Valores entre 12 a 16 mmol/L se asocian con un incremento en la mortalidad, falla multiorgánico y disfunción neurológica a largo plazo.⁸

El presente estudio pretende estimar la correlación del lactato sérico y el déficit de base como marcadores de mortalidad durante las primeras 24 horas en los pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos Pediátricos del hospital alemán nicaragüense.

ANTECEDENTES.

En los pacientes críticamente enfermos, los niveles elevados de lactato sérico al momento de admisión en el hospital como valor estático en el tiempo, están relacionados con una mayor mortalidad. En 1964, Broder y Weil reportaron que niveles de lactato mayores a 4 mmol/L pronosticaban un desenlace fatal.⁹

La más completa demostración de esto fue el estudio pionero de Max H. Weil, en 1970, en 142 pacientes que cursaban con shock. Weil demostró que el lactato era el mejor marcador para discriminar sobrevivientes de no sobrevivientes. El monitorizar los niveles de lactato en las primeras 24 horas para valorar los cambios dinámicos de su concentración, puede predecir el pronóstico de los pacientes críticamente enfermos, incluso con más exactitud que el índice estático, lo cual ha sido demostrado por muchos estudios realizados hasta la fecha.¹⁰

Gustavo A, en Perú, en el año 2015 evaluó la utilidad del lactato sérico como factor pronóstico de muerte en sepsis, encontrando una sensibilidad del 84.4% y especificidad del 91.9%, valor predictivo positivo 92.5%, valor predictivo negativo 82.9%, con un riesgo relativo de 5.4 (IC: 2.8-10.7).¹¹

Gualterio J,(2015), en México realizó un estudio de casos y controles en el cual evaluaba los niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico, el cual concluyó que el valor del lactato sérico elevado (4.9 mmol/L) se asoció al incremento de mortalidad en pacientes con choque séptico.¹²

Hajjar L A et al, (2011), en Brasil, evaluaron el lactato y el déficit de base son predictores de mortalidad en pacientes críticamente enfermos con cáncer, concluyendo que la medición del déficit de lactato y de la base debe incluirse en la evaluación de rutina de los pacientes con cáncer ingresados en la unidad de cuidados intensivos con sepsis, shock séptico o después de una cirugía de alto riesgo.¹³

Copana Olmos (2016), realiza un estudio del déficit de base y depuración de lactato en el paciente pediátrico con sepsis, El lactato sérico obtenido se observa una reducción periódica,

observando una media a la primera medición de 4,39 mmol/L; a las 6 Hr. de 3,4 mmol/L; a las 12 Hr. 2,53 mmol/L y a la 24 Hr. de 1,9 mmol/L. Con relación al Déficit de Base (DB) obtenido en el estudio de igual forma como sucede con los niveles de lactato se evidencia un aumento del valor inicial de -2.9 a las 0 Horas. a -2.75 a las 24 Horas, equivalente a 1,25% cada 6 horas. Comparados lactato y déficit de bases al ingreso, se observa que no existe correlación entre sus valores ($p=0.289$) , sin embargo a las 24 horas se observa una correlación significativa ($p=0,000$) evidenciándose que a menor valor de lactato sérico el valor de déficit de base se acerca a parámetros normales.¹⁴

En nuestro País no hay estudios que correlacionen el uso del lactato y la base exceso como predictores de mortalidad, Sin embargo en el 2015 en el Hospital Aleman Nicaragüense se realizó un estudio en pacientes adultos, en el cual correlacionaba la saturación venosa central y ácido láctico en la mortalidad hospitalaria de pacientes con shock séptico, mostrando una asociación positiva en la mortalidad por shock séptico. No hay estudios en pacientes pediátricos en nuestro País de ahí la relevancia que tiene el presente estudio.¹⁵

JUSTIFICACION.

En este estudio recopilaremos información fidedigna sobre la morbilidad y mortalidad de los pacientes atendidos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán Nicaragüense, dicha información permitirá planificar e intervenir de manera adecuada y poder afrontar las principales causas de mortalidad en esta unidad hospitalaria.

El lactato y el déficit de bases son herramientas clínicas de seguimiento muy temprano para detectar metabolismo anaeróbico lo cual traduce hipoxia tisular y puede ser tomado de forma rápida al pie de la cama del paciente para obtener valores para determinar intervenciones terapéuticas inmediatas y mediatas lo cual permite evaluar y modificar la estrategia de reanimación, así como predictores de mortalidad en pacientes críticamente enfermos, por lo que nos servirá de mucha utilidad esta investigación.

En Nicaragua no existen trabajos publicados que reporten la utilización del lactato y el exceso de base como predictores de mortalidad, por ello con el presente trabajo se busca ampliar el campo de los conocimientos acerca de la aplicación de estos como predictores de mortalidad en pacientes pediátricos del Hospital Alemán Nicaragüense.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El lactato y el exceso de base son marcadores de hipoxia tisular muy utilizados en cuidados intensivos, sin embargo en esta este país no se ha utilizado como predictores de mortalidad en pacientes que ingresan cuidados intensivos pediátricos por lo que nos hacemos la siguiente pregunta:

¿Cuál es el rendimiento del lactato y base exceso como predictor de mortalidad en los pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Alemán Nicaragüense de Abril-Septiembre 2018?

OBJETIVO GENERAL.

Evaluar el lactato y base exceso como predictor de mortalidad en los pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Alemán Nicaragüense de Abril-Septiembre 2018.

Objetivos específicos:

1. Describir las principales características sociodemográficas y clínicas en la población atendida en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período abril-septiembre 2018.
2. Identificar los niveles de lactato y base exceso en la población atendida en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período abril-septiembre 2018.
3. Valorar al lactato y base exceso como predictores de mortalidad en la población atendida en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Alemán Nicaragüense en el período abril-septiembre 2018.

MARCO TEORICO

Historia el lactato.

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 esté disminuía, siendo estas observaciones las bases para el entendimiento del significado de los niveles elevados de lactato sérico en los pacientes críticos.^{16,17}

METABOLISMO DEL LACTATO.

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.^{17, 18}



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

7

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.¹⁸

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, pudiéndose producir en muchos otros tejidos cuando son afectados por condiciones patológicas, especialmente en enfermedad severa, donde toma su mayor importancia como valor pronóstico.¹⁸

Su eliminación es principalmente hepática en 60% (a través de gluconeogénesis y oxidación a CO₂ 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.¹⁸

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.¹⁸

Monitorizar el lactato, podría detectar a aquellos pacientes con un peor pronóstico y que pudieran beneficiar de un tratamiento más agresivo.¹⁷

CLASIFICACIÓN DE HIPERLACTATEMIA

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.¹⁹

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

8

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 10:1.²⁰

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 ^{21,22}

1. B1 cuando se relaciona a enfermedades subyacentes.
2. B2 cuando se relaciona a efectos de drogas o toxinas.
3. B3: cuando se asocia a errores innatos del metabolismo

Tabla 1 – Causas de acidosis láctica tipo A (evidencia clínica de hipoxia tisular)
Choque (hipovolémico, cardiogénico, séptico)
Hipoperfusión tisular
Hipoxemia severa
Anemia severa
Intoxicación por monóxido de carbono
Asma severa
Fuente: autores.

Tabla 2 – Causas de acidosis láctica tipo B (sin evidencia clínica de hipoxia tisular)	
Causas médicas	Diabetes mellitus, sepsis, feocromocitoma, deficiencia de tiamina
Tóxicos	Etanol, metanol, salicilatos, sobitol
Errores innatos del metabolismo	Deficiencia de piruvato deshidrogenasa, defectos de fosforilación oxidativa, déficit de glucosa-6-fosfato
Misceláneos	Hipoglucemia
Fuente: autores.	

UTILIDAD PRONOSTICA.

En los pacientes críticamente enfermos, los niveles elevados de lactato sérico al momento de admisión en el hospital como valor estático en el tiempo, están relacionados con una mayor mortalidad. En 1964, Broder y Weil reportaron que niveles de lactato mayores a 4 mmol/L pronosticaban un desenlace fatal.²³

La más completa demostración de esto fue el estudio pionero de Max H. Weil, en 1970, en 142 pacientes que cursaban con shock. Weil demostró que el lactato era el mejor marcador para discriminar sobrevivientes de no sobrevivientes. El monitorizar los niveles de lactato en las primeras 24 horas para valorar los cambios dinámicos de su concentración, puede predecir

el pronóstico de los pacientes críticamente enfermos, incluso con más exactitud que el índice estático, lo cual ha sido demostrado por muchos estudios realizados hasta la fecha.²⁴

En 2003, Hussain, encontró en una revisión de 137 pacientes de UCI que el lactato inicial y a las 24 horas estaban significativamente elevados en los no sobrevivientes en comparación con los sobrevivientes ($p=0.002$) y en el análisis de subgrupos entre los pacientes con trauma y cirugía abdominal mayor, se confirmó la correlación significativa entre niveles de lactato y la sobrevivida. Además, en el grupo de pacientes en que el lactato se normalizaba o

10

depuraba dentro de las primeras 24 horas, hubo una mortalidad del 10%, mientras que en el grupo de pacientes con depuración de lactato entre 24 a 48 horas la mortalidad fue del 20%, en aquellos con depuración de lactato mayor a 48 horas la mortalidad fue del 23% y finalmente la mortalidad para aquellos individuos que nunca depuraron el lactato fue del 67%.²⁵

Viendo el lactato como una valiosa herramienta de pronóstico, se hace atractiva su inclusión en escalas pronósticas para mejorar su rendimiento. En 2010, Soliman y cols estudiaron los niveles de lactato de 433 pacientes de una UCI médico-quirúrgica definiendo hiperlactatemia como una concentración sérica mayor o igual a 2 mEq/L. El 45% de los pacientes tenían hiperlactatemia y encontró una relación directa entre niveles de lactato y riesgo de muerte, alcanzando una mortalidad del 17% con concentraciones de lactato entre 2-4 mEq/l y de 64% en aquellos con concentraciones mayores a 8 mEq/l. También, se correlacionó con mayor estancia hospitalaria en UCI y scores más altos de APACHE II y SOFA.²⁶

Cicarelli y cols, encontraron que el lactato no se asociaba con disfunción orgánica, a pesar de predecir mortalidad. Sin embargo, éste fue un estudio muy pequeño de 24 pacientes.²⁷

Una reciente revisión sistemática de la literatura, encontró 33 artículos que apoyaban el uso de lactato para el monitoreo de pacientes críticos por su capacidad de predecir mortalidad. Ellos concluyeron que todos los pacientes con lactato mayor de 2.5 mmol/litro deberían ser

monitorizados estrechamente. Más recientemente se ha planteado el monitoreo dinámico del lactato, es decir si sus variaciones en el tiempo tienen la capacidad de predecir mejor el pronóstico en UCI. En 2011, Alistair Nichol realizó un análisis de pacientes que fueron recolectados de manera prospectiva en 4 unidades de cuidados intensivos y valoró la relación entre los valores de lactato dinámico recolectados en las primeras 24 horas de admisión a UCI y la mortalidad hospitalaria y en UCI. De un total de 5.041 pacientes, se obtuvieron 36.673 muestras en las primeras 24 horas de admisión. Tanto el promedio ponderado del lactato (LAC_{tw24}) y el cambio en el lactato (LAC₂₄) en las primeras 24 horas fueron predictores independientes de mortalidad hospitalaria de manera lineal. Por cada incremento

11

de unidad en LAC_{tw24} y LAC₂₄, el riesgo de muerte hospitalaria se incrementaba en 37% (OR 1.37, 1.29 to 1.45; P <0.0001) y 15% (OR 1.15, 1.10 to 1.20; P <0.0001), respectivamente. Tales cambios dinámicos cuando se combinaban con el Score de APACHE II, mejoraban la predicción del pronóstico.²⁸

Como indicadores pronósticos relacionados con el lactato, han sido propuestos, además del lactato ponderado, el cambio del lactato, la depuración o eliminación de lactato, el lactato arteriovenoso y la relación lactato/piruvato anteriormente mencionada para diferenciar los tipos de hiperlactatemia^{15,17,18}. Rimachi y cols, lograron demostrar la utilidad de la relación lactato/ piruvato en un estudio prospectivo y observacional, en donde midieron las concentraciones séricas de lactato y piruvato dentro de las primeras 4 horas de shock y a intervalos de 4 horas durante las primeras 24 horas, en 26 pacientes con shock cardiogénico y séptico, comparado con 10 pacientes de UCI con lactato normal como controles. La tasa de lactato/piruvato al comienzo del shock fue significativamente más alta en el grupo de los no sobrevivientes (24 [17 to 34] vs 15 [10 to 19], p =0.01) que en el de los sobrevivientes. Todos los pacientes con shock cardiogénico tenían hiperlactatemia al comienzo del shock, y 69% tenía una relación lactato/piruvato más alta. Sólo 65% de los pacientes con shock séptico tenían hiperlactatemia al comienzo del shock y 76% de éstos tenían además una relación lactato/piruvato más alta. Estos resultados sugieren que la hiperlactatemia es frecuente, pero no únicamente debida a hipoxia especialmente al comienzo de shock.²⁹

Los niveles de ATP en sangre y la relación ATP/ lactato fueron evaluados en 42 pacientes críticos y 155 controles. En estos pacientes se encontró que ambos eran biomarcadores sensibles de mortalidad al ingreso. La relación ATP/lactato proveyó una buena evaluación en tiempo real de la severidad de la enfermedad, especialmente en pacientes con un puntaje APACHE II mayor de 20.

12

BASE EXCESO.

Se originó como consecuencia de la inhabilidad de la ecuación H - H para cuantificar el componente metabólico y separarlo del respiratorio; en 1948 Singer y Hastings propusieron el término base buffer (BB), definido como:

$$BB = HCO_3^- + (A^-)$$

Siendo (A⁻) el buffer de los ácidos débiles no volátiles. Cambios en la BB corresponden a cambios en el componente metabólico, los métodos para ser calculadas se perfeccionaron por otros investigadores. (Kellum, 2005). A finales de 1950 Siggaard - Andersen, en Copenhague introducen el concepto de Base Exceso (BE) definido como la cantidad de ácido o base que debe ser adicionado a una muestra de sangre completa in vitro para restaurar el pH de la muestra a 7,40 y con una pCO₂ de 40 mmHg, y de esta manera la BE sería de 0 mmol/l. Siggaard - Andersen desarrollo un nomograma para determinar la BE con ajustes clínicos, este nomograma es una transcripción matemática de la ecuación de Van Slyke , la cual permitió realizar cálculos en las máquinas de gases sanguíneos. ^{31,32,33}

$$BE = (HCO_3^- - 24,4 + [2,3 * Hb + 7,7] * [pH - 7,4]) * (1 - 0,023 * Hb)$$

Schwartz y Relman desde Boston argumentaron que la BE derivada del plasma sanguíneo in vitro era inexacta, debido a que: primero el plasma in vivo es una continuidad del fluido intersticial, el cual tiene una baja capacidad buffer.. Al no ser exacta in vivo Siggaard – Andersen propuso modificaciones en la BE, analizando el promedio del contenido de Hb y disminuyéndolo a 1/3 de la [Hb] sanguínea típica, a valores de 5 gr/dl esto lo llamaron la SBE la cual funciona si la Hb es constante. Este valor de la Hb es un estimado empírico que nos mejora la exactitud de la BE e involucra el fluido extracelular en el balance ácido base aproximándonos al mecanismo metabólico.³¹

Un segundo problema es que en los pacientes con elevaciones crónicas de la pCO₂, la BE se aproxima a un diagnóstico de alcalosis metabólica. Una aproximación a este problema es que se modificó el nomograma de la BE y se desarrolló un factor de corrección. El gran debate

13

trans - Atlántico trajo como consecuencia que los americanos aportaran los mecanismos compensatorios fisiológicos del estado ácido base.³³

Además se criticó la SBE argumentando que no es una sustancia que se pueda regular por el organismo, como si lo es pCO₂ o el HCO₃⁻. Los cambios en la SBE y el HCO₃⁻ no se correlacionan cerradamente y su diferencia radica en la actividad buffer de las proteínas plasmáticas, la Hb, HCO₃⁻ e incluso los huesos. (Kellum, 2005). Stewart realizo explicaciones del papel del HCO₃⁻ en los fenómenos ácido base encontrada en cuidado crítico, los cuales incluía: explicaciones de la alcalosis metabólica asociada con la hipoalbuminemia, mecanismos de la acidosis hiperclorémica y el rol del amonio en la homeostasis ácido base. Existen muchas ecuaciones pero la versión más común es la siguiente: $SBE = 0,9287 * (HCO_3^- - 24,4 + 14,83 * [(pH - 7,4)])$ Esta fórmula puede ser inestable según los cambios en la pCO₂.^{31,33}

Relación entre base exceso y resultados clínicos en pacientes críticamente enfermos.

La falla para normalizar el déficit de base se correlaciona directamente con la mortalidad. El aumento de la BE pueden ser leve (2-5mmol /L), moderado (6 – 14 mmol/L) o severa (>

15mmol/L); los dos últimos grupos han demostrado ser un marcador de injuria severa, pero los valores predictivos varían según la edad de los pacientes. En un estudio realizado en paciente que sufrieron quemaduras, se demostró que el déficit de base es un predictor independiente de mortalidad.³⁴

Este parámetro permite de forma sencilla realizar una determinación cuantitativa del uso y consumo de los principales amortiguadores o “buffers” en el plasma lo cual en pacientes con estados de hipo perfusión son de suma utilidad ya que mostrarían de forma temprana dichos eventos y determinaría sutilmente la presentación de los mismos, de ahí que este parámetro es uno de los que inicialmente se ven modificados en estados de hipo perfusión tisular antes del resto de los paraclínicos y por ende antes de signos clínicos.³⁴

La administración de bicarbonato de sodio puede confundir la utilidad del déficit de base como punto final de la resucitación. Un déficit de base elevado representa la presencia de

14

aniones no medibles y es usualmente visto como un marcador sustituto de la acidosis

láctica. Trastornos como la acidosis hiperclorémica, falla renal o la cetoacidosis diabética pueden producir acidosis metabólica que no es relacionada con isquemia tisular o shock en curso. La circulación de aniones asociados con el ciclo de Krebs también ha demostrado que afecta significativamente la interpretación del anión gap en la acidosis metabólica. El déficit de base resultante de otras causas de acidosis láctica no está asociado con incrementos en la mortalidad y si puede llevar a terapéuticas inadecuadas. Por esto 40 para muchos autores el déficit de base no se puede interpretar como un punto final en la resucitación.³⁴

LACTATO Y DEFICIT DE BASES.

El déficit de bases (DB) en sangre fue introducida en 1950 por Ole Siggard-Andersen con la idea de cuantificar el componente no respiratorio en el equilibrio ácido-base. El lactato es un biomarcador utilizado principalmente en trauma y sepsis. En el primer escenario está asociado a una respuesta hipóxica tisular en respuesta a la acumulación de su precursor, piruvato. Al contrario, en sepsis, existe una disfunción de la enzima piruvato deshidrogenasa, encargada de convertir el piruvato en acetil-CoA, lo que conduce a un incremento en los

niveles de lactato en presencia de oxígeno. El valor inicial y su aclaramiento temprano hasta 9 h constituyen factores independientes de mortalidad temprana (menores de 48h). Se proponen intervalos de cuantificación cortos, entre 2 a 3h, hasta alcanzar la sexta a novena hora, y un aclaramiento planteado de 20%/ h o 60% en 6 h . Adicionalmente, el aclaramiento de lactato permite evaluar el proceso de reanimación y cuantificar la magnitud de la lesión primaria. Valores iniciales muy altos con pobre aclaramiento temprano son un reflejo del daño tisular hipóxico y su desenlace desfavorable.^{35,36,37}

Hoy en día el lactato es una herramienta muy importante en anestesia cardiovascular y cuidado intensivo cardiaco postoperatorio. En pacientes sometidos a revascularización miocárdica, cambios valvulares, con y sin circulación extracorpórea, es un predictor independiente de mortalidad temprana y de cualquier tipo de re-operación asociada. La circulación extracorpórea y la utilización de balón de contrapulsación intraaórtico incrementan el valor de lactato y disminuyen su aclaramiento.^{38,39,40}

15

Finalmente, el valor de lactato al ingreso a urgencias de jóvenes sometidos a trauma cerrado o penetrante con presión sistólica en un rango entre 90 a 110mmHg predice con mayor efectividad el riesgo de recibir más de 6 unidades de glóbulos rojos durante las primeras 24 horas pos lesión y la mortalidad hospitalaria frente al valor de su presión sistólica.⁴¹

Actualmente el mayor motivo de debate es: ¿cuál es la mejor herramienta para analizar individualmente la contribución metabólica y respiratoria al estado ácido-base a una PaCO₂ y un PH dados. La importancia teórica radica en que el DB es la única de las 3 aproximaciones vigentes (Escuela de Boston, aproximación físico-química de Stewart y DB aproximación de Copenhague) que resuelve el problema estequiométrico. Esto significa que un índice debería cuantificar la cantidad de ácido fuerte o base que corregiría cualquier disturbio ácido-base¹. El DB y el lactato se correlacionan en el choque hemorrágico, siendo el primero un adecuado indicador de déficit de volumen circulante efectivo real. Asimismo, estos biomarcadores son indicadores de deuda de oxígeno. En el grupo de pacientes normotensos con trauma abdominal cerrado, la disminución del DB se asocia con hemorragia en un 65%, y fue el más importante predictor de necesidad de laparotomía (odds ratio:

5,1)21,22. Mutschler et al.²³ se basaron en el DB para realizar una nueva clasificación de choque hipovolémico, reevaluando la propuesta en el ATLS que muestra deficiencias en la correlación clínica. En ese estudio hubo una buena correlación entre grado de choque, requerimiento transfusional, mortalidad y DB.⁴²

Hay asociación entre el DB y la mortalidad. Al combinarlo con lactato, predice mortalidad con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 58,7% (con una BE menor de -6 mmol/l). En pacientes críticamente enfermos el DB y/o el lactato sirven para discriminar su ingreso en la UCI y desenlaces como mortalidad.⁴³

Los cambios de DB no asociados a acidosis láctica no implican mortalidad. El tiempo es un elemento primordial en el análisis del DB comparado con los valores de lactato. Estos biomarcadores varían tempranamente de manera paralela y proporcional a la magnitud de la lesión primaria.⁴⁴

16

DISEÑO METODOLOGICO.

Tipo de estudio:

Descriptivo, retrospectivo, corte transversal

Área de estudio:

Unidad de cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Alemán Nicaragüense.

Unidad de análisis:

Pacientes que ingresaron a la unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Alemán Nicaragüense, durante el periodo de 1 de abril 2018 a 30 de septiembre de 2018.

Muestra: Se utilizó muestreo por conveniencia, siendo el total de pacientes que ingresaron en el periodo establecido.

Criterios de inclusión:

- Pacientes hospitalizados en la unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Alemán Nicaragüense.
- Pacientes que se les tomo gasometría arterial y venoso en las primeras 24 hrs de su ingreso.
- Pacientes entre 1 mes y 14 años de edad.
- Expediente clínico completo.

Criterios de exclusión.

- Pacientes que fallecieron antes de 12 horas de haber ingresado a la unidad de cuidados intensivos pediátricos
- Pacientes ingresados por un periodo menor de 24 horas.
- Expediente clínico incompleto.
- Pacientes con Insuficiencia renal crónica, Cetoacidosis diabética.

17

Fuente de información: La fuente de información será secundaria, los datos se recolectaran de los expedientes clínicos, que se encuentran en el área de archivo del departamento de estadísticas del Hospital Alemán Nicaragüense en Managua, Nicaragua, Durante el 1 de Abril al 31 de septiembre del 2018.

Procedimiento de recolección de la información.

Se incluirán a todos los pacientes ingresados a la unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Alemán Nicaragüense en el periodo comprendido entre el 1 de abril del 2018 al 30 de septiembre del 2018, que cumplieron los criterios de inclusión. Los datos se recolectaran en forma retrospectiva en la ficha de recolección de datos previamente diseñada; la cual aportara información según los objetivos planteados tales como características sociodemográficas y clínicas, así como los niveles de lactato y base exceso, de los cuales se tomaran el peor valor en las primeras 24 horas de ingreso, dichos datos serán tomados del expediente clínico del paciente.

Plan de análisis:

La información recogida mediante los procedimientos descritos se ingresaran posteriormente en una base de datos en el programa estadístico SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) v.25.0. Para obtener mejor comprensión de los resultados se presentaron con ayuda de tablas y gráficos. Para expresar las características de los pacientes utilizaran medidas de tendencia central, media, mediana, porcentajes y rangos.

Para evaluar la discriminación (capacidad para diferenciar entre los pacientes que sobreviven y los que fallecen) del lactato y base exceso, se medirá el área bajo la curva de rendimiento diagnóstico (curva ROC), actuando la mortalidad observada como gold standard. De forma que el mayor valor del área bajo la curva ROC se corresponde con la mejor capacidad de discriminación, se considera que un área de 0,70-0,79 es aceptable, de 0,80-0,89 es buena y de 0,90 o más es excelente. Se medirá además sensibilidad y especificidad para ambos.

Aspectos éticos.

En esta investigación se mantendrá de forma confidencia todos los nombres de los pacientes, y en la ficha de recolección de datos, solo se consignaran las iniciales de los

18

pacientes y un número de ficha. El número que se le asigne a la ficha durante el estudio identificará al paciente en toda la documentación y evaluación. Los hallazgos del estudio se manejaran con estricta confidencialidad.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.

Variable	Definición.		Escala/valor.
Objetivo 1: Describir características sociodemográfica y clínicas.			
Edad.	Tiempo transcurrido de vida desde el nacimiento, hasta el momento del ingreso a UCIP. Expresado y agrupados en años	De razón.	< 1 año. 1-4 años. >4 años.
Sexo.	Condición orgánica que divide al género humano en dos grupos: Hombre y mujer.	Nominal	Hombre. Mujer

Procedencia.	Lugar de donde residen los pacientes en los últimos 7 días previo a su ingreso.	Nominal	Urbano. Rural.
Estado nutricional.	Carencias, excesos o desequilibrios en la ingesta de energía, proteínas y/o otros nutrientes. Incluye la desnutrición y sobrealimentación según la puntuación z de la OMS.	Nominal	Eutrófico. Emaciado. Sobrepeso.
Estancia en UCIP.	Tiempo transcurrido a partir del ingreso a la UCIP hasta el momento de su alta del servicio	De razón	Cuantificación discreta.
Días ventilación mecánica.	Tiempo transcurrido medido en días en los cuales el paciente se encuentra conectado a ventilador mecánico	De razón.	Cuantificación discreta.
Diagnóstico de ingreso.	Es el diagnóstico que lo llevo a desarrollar la descompensación que lo ingreso a la Unidad de cuidados intensivos Pediátricos	Categoría.	Categoría.
Condición al egreso.	Condición como egresa el paciente de la UCIP	Nominal.	Vivo Muerto.
Objetivo 2: Identificar niveles de lactato y base exceso			
Lactato.	Producto del metabolismo anaerobio el cual se tomara el peor valor en las primeras 24 horas.	De razón.	Menor o igual a 4 mmol/L Mayor de 4 mmol/UL
Base exceso.	Cantidad de base requerida para volver el pH de la sangre de un individuo al valor normal	Leve Moderada Severa	- 2- 5 mmol/L - 6-14 mmol/L Mayor - 15
Objetivo 3: Valorar al lactato y base exceso como predictor de mortalidad.			
Rendimiento del lactato y base exceso.	La discriminación entre supervivencia y muerte se evaluará a través del análisis del área bajo la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) y su correspondiente IC 95%	De razón.	

RESULTADOS.

Del total de que se incluyeron en este estudio (n=31) de los cuales fallecieron el 22.6%, en este grupo predomino el sexo masculino en un 19.4 % y los niños menores de un año en un 19.4%, con un estado nutricional eutrófico en un 12.9%, de los cuales todos necesitaron ventilación mecánica en un 22.6%, de estos tuvieron una media de 5 días de ventilación mecánica y de estancia en la Ucip. (Tabla 1)

Con total de pacientes vivos del 77.4%, en este grupo predomino el sexo femenino en un 54.8%, así como los menores de un año en un 38.7% seguido de los de 1 a 4 años con 35.5%, con un estado nutricional eutrófico en un 38.7%, de los cuales un 70.8% necesitaron de

ventilación mecánica con una media de 7.7 de días de ventilación mecánica y una media de 10.2 de estancia en la Ucip. (Tabla 1)

Tabla 1: Características de los pacientes atendidos en unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán Nicaragüense. Abril-septiembre 2018.

		Vivos		Muertos		Total.	
		N	%	N	%	N	%
Edad	< 1 año	12	38.7	6	19.4	18	58.1
	1-4 años	11	35.5	0	0	11	35.5
	>4años.	1	3.2	1	3.2	2	6.4
	Total.	24	77.4	7	22.6	31	100
Sexo.	Hombre	7	22.6	6	19.4	13	42
	Mujer	17	54.8	1	3.2	18	58
	Total	24	77.4	7	22.6	31	100
Estado nutricional	Eutrófico.	12	38.7	4	12.9	16	51.6
	Emaciado.	11	35.4	3	9.7	14	45.1
	Sobrepeso.	1	3.3	0	0	1	3.3
	Total.	24	77.4	7	22.6	31	100
Ventilación mecánica.	Si	17	70.8	7	22.6	24	77.4
	No	7	21.9	0	0	7	22.6
	Total.	24	77.4	7	22.6	31	100
Días de VM	Media.	7.7		5		6.9	
	DE.(Min-Max)	4 (1-15)		2.8 (3-10)		± 3.8 (0-15)	
Estancia en UCIP.	Media.	10.2		5		8.7	
	DE.(Min-Max)	4.5(3-20)		2.8 (3-10)		4.5 (3- 20)	

El tiempo promedio de estancia intrahospitalaria en UCIP fue 6.9 (DE± 3.8). El 77.4% ameritó ventilación mecánica con un tiempo promedio de 7.7 días (DE± 4) (Tabla 1)

Tabla 2: Diagnostico de ingreso de los pacientes atendidos en unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán Nicaragüense. Abril-Septiembre 2018

Diagnósticos.	N	%
Patología respiratoria	26	83.8
Bronquiolitis complicada con neumonía.	12	38.7
Neumonía muy grave.	11	35.4
Apnea.	1	3.2
Neumonía lipoidea.	1	3.2
Estenosis subglótica.	1	3.2
Shock séptico.	3	9.6
Shock Anafiláctico.	1	3.2
Shock hipovolémico.(EDA)	1	3.2

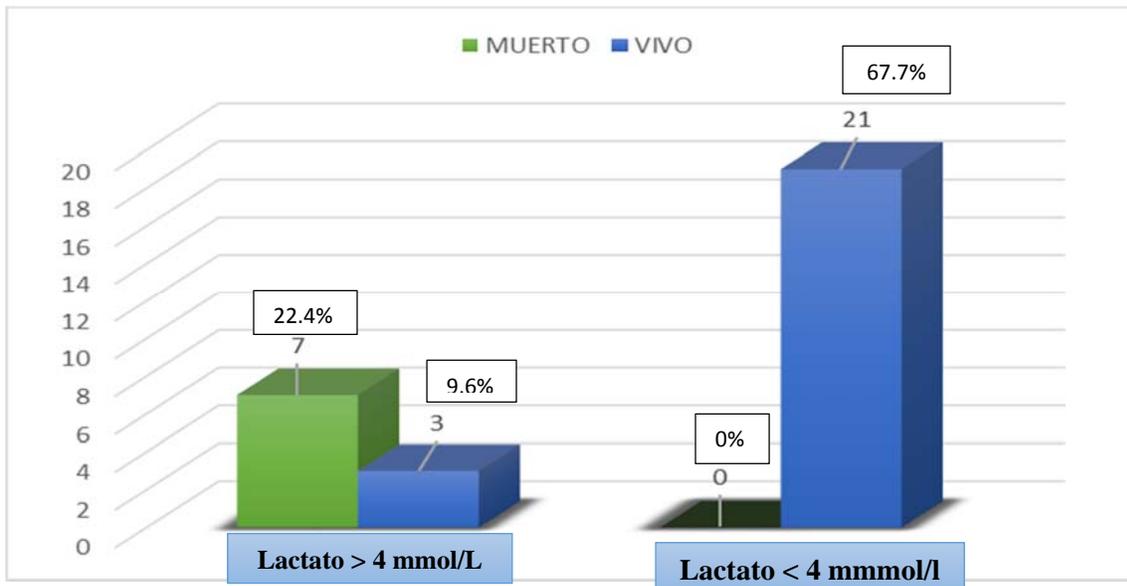
Dentro de la patología al ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos fueron patologías respiratorias, representaron el 83.3% de los pacientes ingresados de estos, siendo con diagnósticos de bronquiolitis complicada con Neumonía la más frecuente en un 38.7%, seguida de la neumonía muy grave en un 35.4% además de estas patologías tenemos al shock séptico en un 9.6% como diagnóstico de ingreso a UCIP (Tabla 2)

Tabla 3: Media y desviación estándar de lactato y base exceso en pacientes vivos y fallecidos atendidos en unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Alemán Nicaragüense. Abril- septiembre 2018.

		Vivos	Fallecidos.
Lactato.	Media.	2.7	6
	DE.(Min-Max)	1.53(0.8-5.7)	1.4(4.6-8)
Base exceso.	Media.	-8	-12
	DE.(Min-Max)	3.2 (-13 a -2)	4 (-16 a -6)

Los niveles de lactato encontrados en pacientes fallecidos tuvieron una media de 6 en relación con los pacientes vivos con una media 2.7. Con una base exceso encontrado en pacientes fallecidos una media de -12 en relación a los pacientes vivos con una media de -8. (Tabla 3)

Figura 1: Distribución de pacientes fallecidos según nivel de lactato.



Encontramos que los pacientes que fallecieron y obtuvieron niveles de lactato mayor de 4 fueron el 22.4% en relación a los pacientes vivos que obtuvieron un 9.6%, así como los pacientes vivos que obtuvieron un lactato menor de 4 fueron de 67.7%(Figura 1)

Figura 2: Distribución de pacientes fallecidos según nivel de base exceso.

Exceso Base	Vivos		Muertos	
	-2 - 5	25%	6	0
-6 - 14	75%	18	57.1%	4
Mayor -15	0	0	42.9%	3
Total	100%	24	100%	7

En relación a los niveles de base exceso encontramos que de los pacientes fallecidos un 57.1% tenían una base exceso entre - 6 y -14, los mayores de - 15 fueron el 42.9 %; en relación a los pacientes vivos un 25 % tuvieron un exceso base de - 2 - 5 y el 75 % fueron entre el rango de - 6-14. (Figura 2)

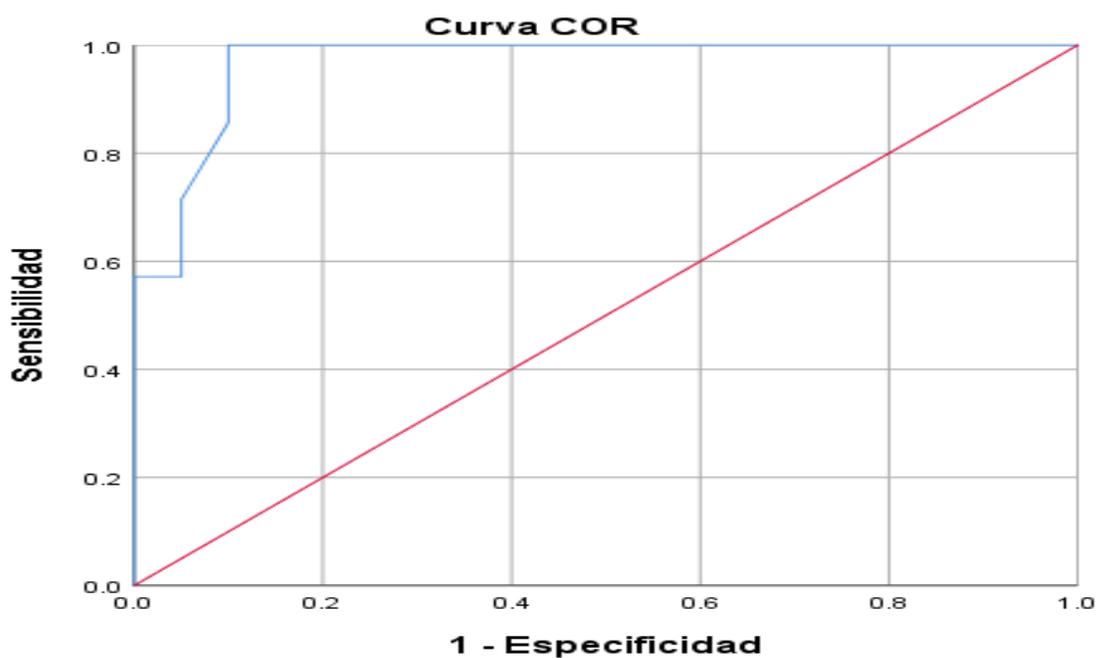
Tabla 4: Índices calculados del lactato como factor de pronóstico de mortalidad cuando tiene un valor > 4 mmol/L e índices del base exceso como factor pronóstico de mortalidad cuando tiene un valor < -10.

	Lactato > 4	Base exceso < -10
Sensibilidad.	100%	86%
Especificidad.	86%	70%
Valor predictivo positivo.	58%	50%
Valor predictivo negativo.	100%	93%

En base a los niveles de lactato encontramos que el 100% de los pacientes que fallecieron tuvieron un lactato > 4 mmol/L, con una sensibilidad del 100% y un valor predictivo positivo del 59%, con una especificidad del 86% y valor predictivo negativo de 100%.(Figura 1 y Tabla 4).

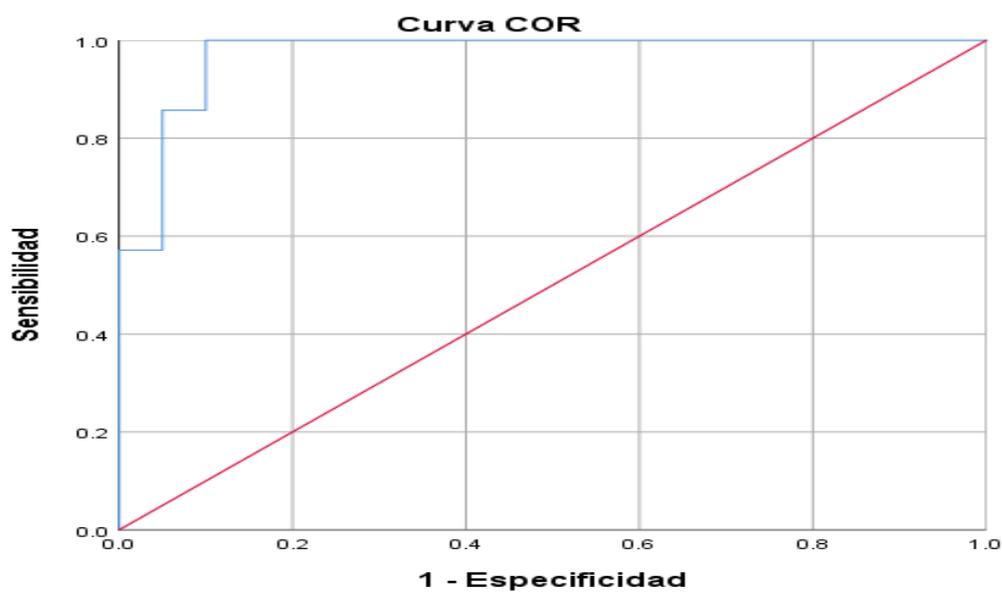
En cambio, a los niveles de base exceso encontramos que 6 de 7 pacientes que fallecieron tuvieron un nivel negativo menor -10, con una sensibilidad de 86% y un valor predictivo negativo de 50%, con una especificidad del 70 % y valor predictivo negativo de 93%. (Figura 2 y Tabla 4).

Figura 3: Curva ROC del lactato como factor pronóstico de muerte, con una ABC: 0.94 (IC95%: 0.854.0.979).



El área bajo la curva (ABC) ROC para el lactato fue de 0.94 (IC95%: 0.854.0.979). (Figura 3).

Figura 4: Curva ROC del base exceso como factor pronóstico de muerte, con una ABC: 0.97 (IC95%: 0.911-0.998).



El área bajo la curva (ABC) ROC para la base exceso fue de 0.97 (IC95%: 0.911-0.998). (Figura 4).

DISCUSION.

El lactato y el base exceso son interesantes biomarcadores que permite al clínico un abordaje diagnóstico, pronóstico y terapéutico en pacientes críticos.

El pronóstico de los pacientes puede variar en ocasiones por las características sociodemográficas de los mismos. Hajjar LA, al evaluar el riesgo de mortalidad pediátrica obtiene entre sus resultados demográficos que no hubo diferencias entre los grupos sobrevivientes y no sobrevivientes con respecto a la edad o el sexo. Gualterio, describió que el 52% fueron del género masculino y 47.6% del género femenino. No hubo diferencia en los promedios de edad. Estos datos se contrarrestan con los encontrados en nuestro estudio, donde la mayoría fue la población de sexo femenino en un 58%, aunque en los pacientes fallecidos predominó el sexo masculino. Según la literatura revisada los niños del sexo masculino tienen un riesgo de 1.5 veces mayor de morir al compararse con los del sexo femenino, aun no se sabe por qué existe esta diferencia, sin embargo se atribuye a influencias genéticas y hormonales que hacen al sexo masculino más vulnerable.

El 58.1 % eran menores de un año y fueron el 86% del total de fallecidos, la cual se asocia a brotes de infecciones respiratorias en la población más vulnerable encontrando que el 83.8% de los motivos de ingreso fueron patologías respiratorias la cual en nuestro medio es una de las principales causas de hipoxemia/hipoxia lo que provoca sufrimiento celular, activando el metabolismo anaerobio con la consiguiente disminución de la depuración de lactato e incremento de este a nivel sanguíneo, siendo valorado estos datos; en nuestros resultados son similares a los reportados por estudios latinoamericanos, en donde el riesgo de morir es mayor en niños menores de un año, siendo las patologías de origen infeccioso las más frecuentes.

Es importante recalcar que casi la mitad de los niños en el estudio tiene algún estado de malnutrición que como señala la literatura la infección respiratoria afecta y es a su vez afectada por el estado nutricional del paciente. Es ampliamente conocido entonces que las condiciones de sub-alimentación hacen que los niños sean susceptibles a las enfermedades infecciosas. Éstas, a su vez, afectan la utilización biológica de los alimentos, es decir, reducen

la capacidad de absorción de los nutrientes por el organismo, sumado la disminución de las vellosidades intestinales o atrofia por el estado nutricional más ayuno prolongado provocando infección local gastrointestinal así como translocación bacteriana y disfunción multiorganica lo que refuerza el ciclo de ayuno y desnutrición. El sinergismo desnutrición-infección se entiende como el efecto potenciado entre ambas patologías. La resistencia a la infección disminuye en el desnutrido y la infección precipita la desnutrición. La agresión combinada y simultánea de ambas situaciones da como resultado una mayor gravedad de la enfermedad.

Los pacientes que participaron en este estudio, el 77.4% ameritó ventilación mecánica, la cual es una terapia de soporte vital que busca mantener una adecuada ventilación alveolar y un intercambio gaseoso efectivo en pacientes críticamente enfermos. La insuficiencia respiratoria aguda fue el principal diagnóstico que motivo a los pacientes la entubación endotraqueal. Se observó que en nuestro estudio los pacientes tuvieron ventilación mecánica prolongada, la cual definimos como ventilación mecánica que se prolonga por más de 7 días. En nuestro estudio el principal diagnóstico de ingreso fueron patologías de origen respiratorio, las cuales en su mayoría por afectación pulmonar la que disminuye la ventilación perfusión provocando hipoxia/ hipoxemia y así conlleva a un daño tisular activando el metabolismo anaerobio; con neumonías extensas, que desarrollaron Síndrome de dificultad respiratoria del adulto (SDRA), el cual se ha asociado como uno de los principales motivos de ventilación mecánica prolongada.

El 83.3% de los diagnósticos que motivaron el ingreso en la unidad de terapia intensiva pediátrica fueron patologías respiratorias. Esto en parte se explica por qué la recolección de los datos mientras se dio un repunte en los casos de infecciones respiratorias agudas, en especial en los niños menores de un año, que fue la población más afectada en este estudio.

Copana olmos en su estudio reporta una mortalidad de 17%, a diferencia de Hajjar LA, (28,7%) fallecieron durante su estancia hospitalaria. En un análisis univariado, las puntuaciones más altas de APACHE II y SAPS II, las admisiones médicas, los tumores sólidos metastásicos, las neoplasias malignas hematológicas, la ventilación mecánica al

ingreso en la UCI y los vasopresores al ingreso en la UCI se asociaron con la mortalidad hospitalaria. En cambio en nuestro estudio se observa un ligero aumento de mortalidad en relación a los estudios mencionados, esto es debido a que los niños atendidos en esta unidad de cuidados intensivos, en su mayoría son niños menores de un año, que además cursan con algún grado de mal nutrición esto lo hace más susceptibles a infecciones, en especial infecciones respiratorias, debido su estado de inmunosupresión y su poca capacidad de respuesta ante los procesos infecciosos lo que los hace más vulnerables y el riesgo de morir es mucho mayor.

Gustavo A, en Perú, en el año 2015 evaluó la utilidad del lactato sérico como factor pronóstico de muerte en sepsis, encontrando una sensibilidad del 84.4% y especificidad del 91.9%, valor predictivo positivo 92.5%, valor predictivo negativo 82.9%, con un riesgo relativo de 5.4 (IC: 2.8-10.7). En nuestro estudio encontramos que cuando los niveles de lactato tienen un valor superior a 4 mmol/L, tienen una sensibilidad del 100%, una especificidad del 86%, valor predictivo positivo 58% y un valor predictivo negativo de 100%, evaluándolo como factor pronóstico de mortalidad. De igual forma cuando el exceso de base tiene valores menores a -10 muestran una sensibilidad de 86%, especificidad del 70%, valor predictivo positivo 50% y valor predictivo negativo del 93%. Observamos que tanto la sensibilidad como la especificidad, tanto del lactato como el exceso de base, es bastante buena, sin embargo el valor predictivo positivo es más bajo en relación a estudios previos, esto se deba probablemente a que en nuestro estudio se incluyeron todos los pacientes que ingresaron a cuidados intensivos pediátricos y no solamente a los pacientes diagnosticados con sepsis, que según los estudios es la patología que más se asocia a mortalidad ya que aumentan los niveles de lactato y exceso de base, por lo tanto, las elevaciones del lactato y de base exceso pudieron deberse a causas diferentes a la hipoperfusión ya sea por la disminución de la entrega de oxígeno tisular secundaria a la isquemia provocada bloquear el flujo microcapilar por microtrombos secundarios a alteraciones en la fibrinólisis en etapas iniciales de la sepsis lo cual provoca falla multiorganica o por el estado hiperdinamico característico de la sepsis lo que esto conlleva a la formación de shunt arteriovenoso impidiendo la entrega y extracción de oxígeno a nivel celular por lo que, los pacientes que

sobrevivieron y tuvieron niveles altos de lactato y base exceso, entre las posibles causas como según reporta la literatura pudo estar: Anemia severa, Hipoxemia severa, hipoglicemia entre otras.

Smith et al, encontraron que del exceso de base como las muestras de lactato arterial al ingreso tienen buenas habilidades de pronóstico (área bajo la curva de 0.73, 0.78, respectivamente). El valor del exceso de base al ingreso con la mejor capacidad predictiva fue un exceso de base más negativo que -4 mmol / l, y el valor correspondiente para el lactato fue mayor que 1,5 mmol. El logro de esta combinación se asoció con un aumento de la mortalidad. Los datos encontrados en nuestro estudio son bastantes similares a los descritos por Smith, ya que los niveles de lactato y exceso de base en las primeras 24 horas mostraron buenas habilidades pronosticas, (área bajo la curva de 0.94, 0.97, respectivamente),

Tanto el exceso de base como el lactato, o la combinación de ambos, se pueden usar para predecir el resultado en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos. Estas variables podrían utilizarse para identificar a los pacientes que tienen un alto riesgo de mortalidad y, por lo tanto, que deberían ser ingresados en la unidad de cuidados intensivos.

CONCLUSION

- De un total de 31 pacientes, el 58% eran del sexo femenino, predominó la edad menor de un año con 58%. El tiempo promedio de estancia intrahospitalaria fue 8.7 días.
- El 77 % ameritó ventilación mecánica con un tiempo promedio de 6.9 días. El principal diagnóstico que motivó el ingreso a cuidados intensivos pediátricos fue fueron las patologías respiratorias, representando el 83.3% de los pacientes.
- Fallecieron el 22.6% de los pacientes durante el período de estudio, siendo la mayoría hombres y menores de un año de edad.
- Encontramos que los pacientes que fallecieron y obtuvieron niveles de lactato mayor de 4 fueron el 22.4% en relación a los pacientes vivos que obtuvieron un 9.6%, así como los pacientes vivos que obtuvieron un lactato menor de 4 fueron de 67.7%
- En base a los niveles de lactato encontramos que el 100% de los pacientes que fallecieron tuvieron un lactato > 4 mmol/L, con una sensibilidad del 100% y un valor predictivo positivo del 59%, con una especificidad del 86% y valor predictivo negativo de 100%.
- En relación a los niveles de base exceso encontramos que 6 de 7 pacientes que fallecieron tuvieron un nivel negativo menor -10, con una sensibilidad de 86% y un valor predictivo negativo de 50%, con una especificidad del 70 % y valor predictivo negativo de 93%.
- Encontramos una adecuada discriminación para el lactato y el exceso de base como predictor de mortalidad, con un área bajo la curva de ROC de 0.94 y 0.97, respectivamente.

RECOMENDACIONES.

- Monitorizar en cuidados intensivos según la condición clínica del paciente, a todos los niños que tengan niveles elevados de lactato y exceso de base, con más énfasis cuando los niveles de lactato sean superiores a 4 mmml/l y exceso de base menor de -10, ya que han mostrado ser buenos predictores de mortalidad.
- Realizar más estudios con ambos factores pronósticos en el que se evalué la depuración de lactato y la eliminación de base exceso.
- No utilizar estos marcadores de mala perfusión tisular, como mediciones aisladas; siempre deben acompañarse con valoración clínica minuciosa.

BIBLIOGRAFIA.

1. Vásquez A, y cols. Utilidad del lactato sérico elevado como factor pronóstico de muerte en sepsis severa, *Horiz Med* 2015; 15(2): 35-40.
2. Martin JB, et al. Approach to the patient with sepsis. *Clin Chest Med*. 2009; 30: 1-16
3. Vincent JL, et al, Defining sepsis, *Clin Chest Med*. 2008; 29:585-90.
4. James JH, et al, Lactate is an unreliable indicator to tissue hipoxia injury or sepsis. *Lancet* 1999, 354: 505-8
5. Shirey TL, POC Lactate: A marker for diagnosis, prognosis, and Guiding Therapy in the critically. *Point of care* 2007; 6; 192-200
6. Bakker J, Don t take vitals, take a lactate. *Intensive Care Med*. 2007; 33: 1863-5
7. Levi, Yochai et al. Base Excess as a Predictor for Injury Severity in Pediatric Trauma Patients *Journal of Emergency Medicine* , Volume 45 , Issue 4 , 496 – 501
8. Wiberg N, Källén K, Olofsson P. Base déficit estimation in umbilical cord blood is influenced by gestational age, choice of fetal fluid compartment, and algorithm for calculation. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 195:1651.
9. Weil MH, Afifi A: Experimental and Clinical Studies on Lactate and Pyruvate as Indicators of the Severity of Acute Circulatory Failure (Shock). *Circulation* 1970; 41: 989-1001
10. Alistar Nichol, et al. Dynamic lactate indices as predictors of outcome in critically ill patients. *Critical Care* 2011; 15 (5): R242
11. Gustavo A, y cols, Utilidad del lactato sérico elevado como factor pronóstico de muerte en sepsis severa, *Horiz Med*, 2015, 15 (2): 35-40.
12. Gualterio Jasso-Contreras, Niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico, *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2015;53(3):316-21.
13. Hajjar LA et al, Lactate and base deficit are predictors of mortality in critically ill patients with cancer. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(12):2037-42.
14. Copana Olmos R, Base deficit and lactate depuration in pediatric septic patient, *Gac Med Bol* 2016; 39(2): 79-82.
15. Jaime M, 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 (HAN), Noviembre 2014 a Enero 2015.” Marzo 2015.
16. E.J.O. Kompanje, T.C. Jansen, B. Van der Hoven, J Bakker. The first demonstration of lactic acid in human blood in shock by Johann Joseph Scherer (1814-1869) in January 1843. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1967-71

17. Carmelo Dueñas Castell, Ray Mendoza Franco, Manuel Álvarez Gaviria, Guillermo Ortiz Ruiz. Perfusión tisular en el paciente crítico. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo* 2012; 12: (2): 111-27.
18. Bruno Levi. Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care* 2006; 12: 315-21
19. DN Baron. Clinical and Biochemical Aspects of Lactic Acidosis. *J Clin Pathol* 1977; 30 (1): 92

34

20. Levy B, Sadoune LO, Gelot AM, Bollaert PE, Nabet P, Larcan A. Evolution of lactate/pyruvate and arterial ketone body ratios in the early course of catecholamine-treated septic shock. *Crit Care Med* 2000; 28 (1): 114-9.
21. Otto Warburg. On the Origin of Cancer Cells. *Science* 1956; 123(3191): 309-14.
22. Christopher Vernon, Jennifer L. LeTourneau. Lactic Acidosis: Recognition, Kinetics, and Associated Prognosis. *Crit Care Clin* 2010; 26: 255-83.
23. Weil MH, Afifi A: Experimental and Clinical Studies on Lactate and Pyruvate as Indicators of the Severity of Acute Circulatory Failure (Shock). *Circulation* 1970; 41: 989-1001.
24. Alistar Nichol, Michael Bailey, Moritoki Egi, Ville Petila, Craig French Edward Stachowski, Michael C Reade, David James Cooper, Reinaldo Bellomo. Dynamic lactate indices as predictors of outcome in critically ill patients. *Critical Care* 2011; 15 (5): R242.
25. Farah A. Husain, Matthew J. Martin, Philip S. Mullenix, Scott R Steele, David C. Elliot. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg* 2003; 185 (5): 455-91.
26. Soliman HM, Vincent JL. Prognostic value of admission serum lactate concentrations in intensive care unit patients. *Acta Clin Belg* 2010; 65 (3): 176-81
27. Cicarelli DD, Vieira JE, Benseñor FEM: Lactate as a Predictor of Mortality and Multiple Organ Failure in Patients with the Systemic Inflammatory Response Syndrome. *Rev Bras Anesthesiol* 2007; 57: 6: 630-8.
28. Kruse O, Grunnet N, Bafod C: Blood lactate as a predictor for in-hospital mortality in patients admitted acutely to hospital: a systematic review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2011; 19: 74.
29. Rimachi R. Bruzzi de Carvahlho F. Orellano Jiménez C. Cotton F. Vincent JL. De Backer D. Lactate/Pyruvate ratio as marker of tissue hypoxia in circulatory and septic shock. *Anaesth Intensive Care* 2012; 40 (3): 427-32.
30. Chida J, Ono R, Yamane K, Hiyoshi M, et als: Blood lactate/ATP ratio, as an alarm index and real-time biomarker in critical illness. *PLoS One* 2013; 8(4): e60561.
31. Kellum, J. (2005), "Determinants of plasma acid base balance", *Critical Care Clin*, 21 239-346
32. Kellum, J. (2007), "Disorders of acid -base balance". *Critical Care Med*, 35:2630-6

33. Story, D.A. (2004), "Bench- to – bedside review: A brief history of clinical acid – base. *Critical care*, 8:253 – 258
34. Englehart M, Schreiber M. (2006), "Measurement of Acid – Base Resuscitation Endpoints: Lactate, Base Deficit, Bicarbonate or what?", *Current Opinion in Critical Care*, 12:569 – 574.
35. Odom SR, Howell MD, Silva GS, Nielsen VM, Gupta A, Shapiro NI, et al. Lactate clearance as a predictor of mortality in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;74:999–1004.
36. Régnier MA, Raux M, le Manach Y, Asencio Y, Gaillard J, Devilliers C, et al. Prognostic significance of blood lactate and lactate clearance in trauma patients. *Anesthesiology*. 2012;117:1276–88.
37. Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, Sleswijk Visser SJ, van der Klooster JM, Lima AP, et al. Early lactate-guided therapy in intensive care unit patients: A multicenter, open-label, randomized controlled trial. *Am J X|Respir Crit Care Med*. 2010;182:752–61.
38. Mustafa I, Roth H, Hanafiah A, Hakim T, Anwar M, Siregar E, et al. Effect of cardiopulmonary bypass on lactate metabolism. *Intensive Care Med*. 2003;29: 1279–85.
39. Inoue S, Kuro M, Furuya H. What factors are associated with hyperlactatemia after cardiac surgery characterized by well-maintained oxygen delivery and a normal postoperative course? A retrospective study. *Eur J Anaesthesiol*. 2001;18:576–84.
40. Davies AR, Bellomo R, Raman JS, Gutteridge GA, Buxton BF. High lactate predicts the failure of intraaortic balloon pumping after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg*. 2001;71:1415–20
41. Vandromme MJ, Griffin RL, Weinberg JA, Rue LW, Kerby JD. Lactate is a better predictor than systolic blood pressure for determining blood requirement and mortality: Could prehospital measures improve trauma triage? *J Am Coll Surg*. 2010;210:861–7. Discussion: 867-869861-7.
42. Morgan TJ, Clark C, Endre ZH. Accuracy of base excess—an in vitro evaluation of the Van Slyke equation. *Crit Care Med*. 2000;28:2932–6
43. J.H. Siegel, A.I. Rivkind, S. Dalal, S. Goodarzi Early physiologic predictors of injury severity and death in blunt multiple trauma *Arch Surg*, 125 (1990), pp. 498-508 CrossRefView Record in ScopusGoogle Scholar
44. N. Balasubramanian, P.L. Havens, G.M. Hoffman Unmeasured anions identified by the Fencl-Stewart method predict mortality better than base excess, anion gap, and lactate in patients in the pediatric intensive care unit *Crit Care Med*, 27 (1999), pp. 1577-1581.

36

37

ANEXOS.

ANEXOS



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“Lactato y base exceso como predictores de mortalidad en los pacientes atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Alemán Nicaragüense de Abril-Septiembre 2018”

No de Ficha: _____

1. Edad: _____ años
2. Sexo: M _____ F _____
3. Procedencia: _____
4. Estado nutricional. _____
5. Ventilación mecánica: Si. _____ No. _____
6. Días de ventilación mecánica: _____

7. Días de estancia intrahospitalaria: _____

8. Diagnóstico de ingreso:

a. _____

b. _____

9. Condición egreso: Vivo: _____. Muerto: _____.

10. Nivel de lactato: _____.

11. Nivel de Exceso de base: _____.