

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, MANAGUA
UNAN MANAGUA.

Facultad de Ciencias Médicas



**Trabajo de Investigación para optar al grado de especialista en
Pediatria**

Tema:

Índice de sobre vida de pacientes con sepsis severa que desarrollan hiperlactatemia e ingresan a Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Fernando Vélez Paiz, 2019.

Autor: Judith de los Ángeles González Picado.

Residente de 3er año de Pediatría.

Tutor: Dra. Johanna L. Galán López.

Médico Pediatra-Especialista en Medicina Crítica.

Asesor Metodológico: Dr. Osbaldo Obando Urbina

Especialista en Pediatría

Febrero 2020, Managua, Nicaragua

CONTENIDO

Acta de aprobación del tribunal examinador	
Opinión del tutor	
Carta Aval del asesor metodológico	
Resumen	
Dedicatoria	
Agradecimiento	
Siglas y acrónimos	
I. Introducción.....	1
II. Antecedentes.....	3
III. Justificación.....	5
IV. Problema de estudio.....	6
V. Objetivos.....	7
Objetivo general.....	7
Objetivos específicos.....	7
VI. Marco teórico.....	8
Definiciones.....	9
Factores de riesgo y comorbilidades asociadas.....	11
Pruebas especiales para el diagnóstico de sepsis.....	12
Tiempo para el inicio de antibiótico y pronóstico de pacientes con sepsis.....	13
Pronóstico de los pacientes según el valor de lactato y su aclaramiento.....	14
VII. Hipótesis de investigación.....	16
VIII. Diseño metodológico.....	17
Tipo de estudio.....	17
Área de estudio.....	17
Periodo de estudio	17
Población y muestra de estudio.	17
Criterios de inclusión.....	17

Criterios de exclusión.....	17
Plan de tabulación y análisis.....	18
Consideraciones éticas.....	18
Operacionalización de las Variables (MOVI).	19
Métodos, Técnicas e Instrumentos de Recolección de datos e información.....	21
IX. Resultados.....	23
X. Discusión de los resultados.....	43
XI. Conclusiones.....	47
XII. Recomendaciones.....	48
XIII. Referencias	49
XIV. Anexos	50

DEDICATORIA

A Dios todo poderoso, forjador de mi camino, la fuente de mi fortaleza y por su amor infinito.

A mis padres y hermanos, por su apoyo incondicional, por haber apoyado mi sueño desde el principio y haber hecho de mí la persona que hoy soy. Hoy podemos decir juntos que todo el esfuerzo ha valido la pena, gracias infinitas.

A mi esposo, por haberme apoyado y alentado durante todo este tiempo, por hacerme sentir lo orgulloso que se siente de mis logros e instarme a luchar por ellos cada día.

A mis hijas, mi motor de vida, por las cuales nunca desisto, las detonantes de mi felicidad y mi esfuerzo, por quienes lucho por encontrar y dar lo mejor; las dueñas de mi corazón, de quienes deseo ser siempre un ejemplo a seguir.

AGRADECIMIENTO

A mis maestros: Dra. Johanna Galán y Dr. Osbaldo Obando, por haber creído en este proyecto, por haberme transmitido sus conocimientos, por su tiempo y paciencia y que sin duda sin su apoyo este trabajo no sería el mismo. Gracias por ser excelentes amigos, guías y ejemplos a seguir.

A los niños, mis pacientes, quienes fueron mi vocación desde el principio de este camino, por inconscientemente enseñarme tanto durante toda mi carrera, y por los que he tratado de ser mejor profesional en pro de brindarles atención con calidad y calidez.

Resumen

En el 2019, en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Fernando Vélez Paiz se analizó índice de sobre vida de pacientes con sepsis severa que desarrollan hiperlactatemia. El método de estudio utilizado fue analítico, observacional, retrospectivo, predictivo y de corte transversal. Se tomó como fuente de referencia los expedientes clínicos; en el análisis de la información se utilizó el software estadístico SPSS, v. 20 para Windows. Entre los principales resultados se destacan, la mayor incidencia de casos en el sexo masculino con el 60%, la mediana de la edad fue de 4 años, la patología asociada más común fue neumonía, las pruebas especiales las que más se realizaron fueron hemocultivo a un 80%, Urocultivo 10% y procalcitonina a un 66.6% (63.3% positivo); De los pacientes estudiados 70% se egresaron vivos y 30 % fallecidos, solo al 10% se les aplicó el antibiótico en la primera hora pero la relación entre el inicio de la aplicación del antibiótico no modificó significativamente el tipo de egreso de los pacientes; la mediana del lactato fue de 4.6 al ingreso y el pronóstico fue más favorable para los pacientes que ingresaron con un lactato menor de 4.6 y tuvieron un aclaramiento de lactato mayor de 40% a las 24 horas lo que disminuyó el número de fallecidos y los días de estancia hospitalaria; se evidencio significancia estadística en el índice de sobrevida de los pacientes con lactato al ingreso menor de 4.6 con un Log Rank de 0.023.

Palabras claves: sepsis, hiperlactatemia, aclaramiento de lactato, índice de sobrevida.

Lista de acrónimos

APLS: Apoyo Vital Avanzado Pediátrico (Pediatric Advanced Life Support).

ATLS: El Apoyo Vital Avanzado en Trauma (Advanced Trauma Life Support).

ATP: adenosintrifosfato

HALF: Hospital Antonio Lenin Fonseca.

HFVP: Hospital Fernando Vélez Paiz.

IVU: infección de vías urinarias.

Mmol/L: milimol por litro, como unidad de medida del lactato.

OMS: Organización mundial de la salud

PALS: Soporte vital avanzado pediátrico (Pediatric Advanced Life Support).

SDRA: Síndrome de distrés respiratorio agudo (Acute Respiratory Distress Syndrome)

SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (Systemic inflammatory response syndrome)

SOFA: Evaluación secuencial de falla orgánica (sequential organ failure assessment).

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos.

UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.

Introducción

A nivel mundial, la sepsis ha sido considerada un estado de emergencia por el impacto que genera el sector salud, el alto índice de mortalidad y gastos médicos.

La campaña sobreviviendo a la sepsis, en su tercer consenso ha establecido una serie de recomendaciones para el diagnóstico y manejo de esta patología, recomendando entre el paquete terapéutico la realización de lactato al ingreso y evaluar de forma periódica su aclaramiento como una forma de dar seguimiento a los alcances que se logran luego del manejo inicial.

La hiperlactatemia al ingreso es un factor de riesgo documentado de mortalidad en pacientes en estado crítico. Sin embargo, la importancia predictiva de una sola medición de lactato al ingreso por mortalidad en la población pediátrica sigue siendo incierta.

La hiperlactatemia se clasifica según su origen en tipo A y tipo B, siendo en el caso de sepsis tipo A, por hipoxia tisular e hipoperfusión, razón por la que ha sido considerada como un estado de atención de emergencia en los pacientes afectados, es por ello que se ha establecido un paquete de atención en la primera hora, entre el cual se incluye la medición del nivel de lactato y tomarlo como punto de partida, de esta forma sirve como factor pronóstico al relacionarlo con el aclaramiento del mismo.

El pronóstico y sobrevida de los pacientes con sepsis e hiperlactatemia depende de muchos factores, pero uno de los más importantes es la intervención temprana y oportuna en pro de revertir todas las alteraciones fisiopatológicas producidas por la enfermedad; es por ello que, para lograr una mejor supervivencia de los pacientes es necesario enfocarse dentro del resto de los elementos del paquete de manejo de sepsis el generar una depuración del lactato en el tiempo.

En Nicaragua se han hecho pocos estudios sobre valor de lactato como factor pronóstico, dos de los encontrados fueron realizados en pacientes adultos, uno en el HALF y otro en UCI del HFVP, pero no hay registros de estudios en pacientes pediátricos.

En este estudio se analizó el índice de sobrevida de pacientes con sepsis e hiperlactatemia que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos en el que se incluyeron características sociodemográficas, patologías asociadas, estudios especiales realizados, tiempo de inicio de antibiótico y su asociación con el tipo de egreso del paciente, el valor del lactato en el tiempo y su aclaramiento relacionado con el pronóstico.

Antecedentes

Existen diversos estudios en otros países respecto al valor del lactato y su asociación con la supervivencia de los pacientes afectados, pocos han sido aplicados en pediatría.

En Nicaragua se han realizado pocos estudios sobre el lactato y sepsis y los que se encuentran han sido realizado en población adulta por ejemplo en el Hospital Antonio Lenin Fonseca se midió el lactato sérico como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con shock séptico, concluyendo que los pacientes que ingresaron con un lactato mayor de 2 tuvieron un mayor índice de mortalidad. (Siria, 2019)

En el Hospital Fernando Vélez Paiz, en la unidad de cuidados intensivos de adultos, se realizó un estudio comparativo sobre predictores de mortalidad entre los que se incluyó el lactato, pero en pediatría no hay estudios previos por lo que se mencionarán a continuación los realizados en otros países y que han sido validados con resultados variados y de interés científico.

Bai et al (2014) encontraron que la hiperlactatemia persistente 24 horas después del ingreso en la UCIP se asocia con mortalidad, como se muestra en su estudio de 50 pacientes con hiperlactatemia temprana (lactato > 2 mmol / L dentro de las 6 horas posteriores al ingreso). Sin embargo, en ese grupo de estudio, el nivel de lactato medido al ingreso no difirió significativamente entre los sobrevivientes y los no sobrevivientes (pág. 8)

En el Servicio de Urgencias del Centro Médico Nacional Adolfo Ruiz Cortines del Instituto Mexicano del Seguro Social se estudiaron los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico de choque séptico y a quienes se les determinó lactato sérico al ingreso; el objetivo fue determinar la asociación que existe entre los niveles de lactato sérico y la mortalidad de los pacientes con choque séptico encontrando que los niveles de lactato sérico mayores a 4 mmol/L están asociados a un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con choque séptico y que no hubo asociación con el género, la edad y las comorbilidades,

además el valor de corte para mortalidad del lactato sérico fue de 4.9 mmol/L (Jasso Contreras, y otros, 2015, p. 318)

En el estudio realizado sobre “El aclaramiento de lactato como el predictor del resultado en shock séptico pediátrico” en UCIP del Instituto de Salud Maternoinfantil Sir Padampat, Jaipur, Rajasthan, India, se encontró que los niveles promedio de lactato al ingreso fueron significativamente más altos en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes y que el aclaramiento medio de lactato fue significativamente mayor en los que si sobrevivieron, por ende el fracaso para lograr un aclaramiento de lactato de más del 10% se asoció con un mayor riesgo de mortalidad, concluyendo que los niveles de lactato en serie se pueden usar para predecir el resultado en shock séptico pediátrico y que un límite de aclaramiento de lactato de 24 h <10% es un predictor de mortalidad hospitalaria en tales pacientes.(Choudhary, Sadasivan, & Choudhary, 2017, p. 5)

Otro estudio realizado en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Baca Ortiz en niños de un mes a 14 años en Quito sobre el aclaramiento de lactato como factor pronóstico de gravedad en sepsis encontró: que las principales patologías infecciosas registradas al ingreso de los niños en estudio fueron de foco respiratorio, abdominal, neurológico, urinario, dermatológico, fungemia y tétanos y que el aclaramiento de lactato a las 24 horas mostró mayor sensibilidad como factor pronóstico de gravedad, concluyéndose que el aclaramiento de lactato a las 24 horas tiene mayor sensibilidad y especificidad como predictor pronóstico de gravedad, además no se observó correlación entre los puntos de corte de aclaramiento de lactato y uso de vasoactivos, corticoides y fluidoterapia (Valdivieso Flores, 2019, p. 8)

Justificación

Conveniencia y relevancia social

Actualmente hay una marcada tendencia acerca de la utilidad clínica de los biomarcadores como indicadores diagnósticos, terapéuticos y pronósticos en el manejo de pacientes con sepsis grave y shock séptico, entre ellos el uso del lactato. Numerosos estudios han establecido el uso de lactato como marcador de hipoxia tisular por lo que la mayoría de los estudios han tratado de demostrar la importancia del lactato como factor pronóstico para pacientes que ingresan críticamente enfermos, la mayoría de estos realizados en adultos. En niños los resultados han sido variados determinándose que en edades más tempranas los valores elevados de lactato se relacionan con desenlaces fatales por lo que se hace necesario indagar el comportamiento de hiperlactatemia en sepsis grave en pediatría para mejorar el manejo y el pronóstico de los niños críticamente enfermos y con esto aumentar el grado de conocimiento y la experiencia de los médicos tratantes.

Implicaciones Prácticas

Los pacientes con septicemia severa tienen altos índices de mortalidad y morbilidad lo que exige al médico tratante tomar todas las conductas terapéuticas necesarias para revertir en el menor tiempo posible las alteraciones fisiopatológicas y con esto disminuir los días de hospitalización, el uso de varios esquemas antimicrobianos, sin menospreciar el impacto familiar que produce el ingreso de un niño en una UCIP, por lo que considerando que los niños secundario a sepsis severa pueden desencadenar hiperlactatemia, y que esta se considera un marcador pronóstico de gravedad, es necesario establecer como es el comportamiento en la población pediátrica ya que en nuestro hospital solo se ha realizado un estudio en pacientes adultos sobre el aclaramiento del lactato como predictor de desenlace clínico, pero no se ha estudiado la población pediátrica.

Valor teórico

Los score de mortalidad está aplicados a pacientes adultos por lo que este estudio puede ser la base para valorar el índice de supervivencia de los pacientes con sepsis severa e hiperlactatemia, así como el beneficio de las intervenciones oportunas para ofrecer mejores alternativas terapéuticas a los niños.

Problema de estudio

-Caracterización del problema: La sepsis constituye un problema de salud frecuente en pediatría ya que los niños son muy susceptibles a infecciones las cuales por su sistema inmune pueden progresar fácilmente a formas graves lo que desencadena hiperlactatemia, esta a su vez ha sido estudiada como factor pronóstico según su valor y aclaramiento en el transcurso de la evolución del paciente.

-Delimitación del problema: En este estudio se tomarán en cuenta pacientes con sepsis severa que desarrollaron hiperlactatemia en el año 2019 e ingresaron a UCIP, analizándose la relación de la misma con pronóstico de evolución e índice de sobrevida.

-Formulación del problema ¿Cuál es el índice de sobre vida de pacientes con sepsis severa que desarrollan hiperlactatemia e ingresan a Cuidados Intensivos pediátricos del Hospital Fernando Vélez Paiz 2019?

-Sistematización del problema.

¿Cuáles son las características socio demográfico y la patología infecciosa asociada de los pacientes que ingresan a UCIP con diagnóstico de sepsis severa?

¿Qué pruebas especiales se les realizó a los pacientes diagnosticados con sepsis severa?

¿Existe asociación entre tiempo de inicio del tratamiento antibiótico y tipo de egreso del paciente?

¿Hay relación entre el valor del lactato al ingreso, su aclaramiento y el pronóstico de pacientes con sepsis severa?

¿Cuál es el índice de sobre- vida de los pacientes con sepsis severa e hiperlactatemia en el tiempo de hospitalización?

Objetivos

General:

Analizar el índice de sobre vida de pacientes con sepsis severa que desarrollan hiperlactatemia e ingresan a Cuidados Intensivos pediátricos del Hospital Fernando Vélez Paiz.2019

Específicos:

1. Identificar características socio demográfico y patología infecciosa asociada de los pacientes que ingresan a UCIP con diagnóstico de sepsis severa.
2. Conocer las pruebas especiales realizadas en los pacientes diagnosticados con sepsis severa
3. Correlacionar el tiempo de inicio del tratamiento antibiótico y el pronóstico del paciente.
4. Determinar relación entre el valor del lactato al ingreso, su aclaramiento y el pronóstico de pacientes con sepsis severa.
5. Analizar el índice de sobre- vida de los pacientes con sepsis severa e hiperlactatemia en el tiempo de hospitalización

Marco teórico

Se conoce que en el mundo la mortalidad por sepsis es de 15 a 50 %. En pediatría las principales causas de morbimortalidad son enfermedades pulmonares y gastrointestinales, variables en frecuencia según la edad, estación del año y zona geográfica. Esto tiene gran importancia ya que los niños se caracterizan por tener un sistema inmune inmaduro sobre todo en edades tempranas que los predispone a presentar formas graves de las infecciones y llevarlos a sepsis en todas sus formas de gravedad.

“Para definir sepsis, la tercera definición de consenso internacional (Sepsis-3) utiliza el puntaje de la evaluación secuencial de insuficiencia orgánica (SOFA) para calificar la disfunción orgánica en pacientes con sospecha de infección” (Matics & Sanchez Pinto, 2019, p. 8)

“El tercer consenso internacional definió el shock séptico como un subconjunto de sepsis en el que las anomalías circulatorias, celulares y metabólicas particularmente profundas se asocian con un mayor riesgo de mortalidad que con la sepsis sola” (Nazir, y otros, 2019, p. 295)

Sin embargo, la puntuación SOFA no se ajusta por edad dado que la fiebre, la taquicardia y la vasodilatación son comunes en niños con infecciones benignas y al ser los signos y síntomas de la sepsis inespecíficos es recomendado preguntarse si puede aplicarse esta nueva clasificación a los niños, por lo que siguen siendo válidas las definiciones de sepsis 2, hasta que se llegue a un consenso definitivo para determinar qué criterios se pueden utilizar en pediatría de acuerdo a edad y parámetros fisiológicos y que se pueda ajustar la definición de sepsis 3 a la población pediátrica, ya que incluso los parámetros fisiológicos son variables de acuerdo a la referencia que se utilice mostrando diferencias entre ellos mismos, siendo los más aplicados en las unidades de cuidados intensivos: ATLS, PALS, APLS, OMS. (Loncarica, Fustiñanaa, & Jaborniskyb, 2019, p.19)

Definiciones

-La definición actual de sepsis es “la disfunción orgánica causada por una respuesta anómala del huésped a la infección que supone una amenaza para la vida, además que puede ser amplificada significativamente por factores endógenos” (Baique Sanchez, 2017)

-SIRS: proceso inflamatorio inespecífico que ocurre después de trauma, infección, quemadura, pancreatitis u otras injurias. En el consenso 2005 se incorpora a la definición de SRIS en niños la necesidad de que alteraciones en la temperatura corporal y en el recuento leucocitario estén presentes. Por lo tanto SRIS en niños no puede diagnosticarse solamente por la presencia de polipnea y taquicardia. Además, se incorpora la bradicardia como una de las variables para el diagnóstico de SRIS en los menores de un año. (Sánchez, 2017, p. 6)

SRIS (Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica)

Presencia de al menos dos de los siguientes criterios, de los cuales temperatura y recuento leucocitario deben ser anormales:

-Temperatura central $>$ de 38°C o $<$ de 36°C

-Taquicardia: Frecuencia cardíaca $>$ 2DS para la edad, en ausencia de estímulos externos, drogas de uso crónico o estímulos dolorosos, o elevada persistencia inexplicada por más de 0.5 a 4 horas, o para niños $<$ 1añobradicardia: $<$ p10 para la edad en ausencia de estímulos vagales, β bloqueantes o cardiopatía congénita u otra causa inexplicable por más de 0.5 horas.

-Polipnea: Frecuencia respiratoria $>$ 2DS para a edad o ventilación mecánica para un proceso agudo no vinculado a enfermedad neuromuscular o anestesia general.

-Leucocitos elevados o disminuidos para la edad (no secundario a quimioterapia) o $>$ 10% de neutrófilos inmaduros.

-“Sepsis severa: incluye sepsis más uno de los siguientes elementos: disfunción orgánica cardiovascular, síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA), o 2 o más de las siguientes disfunciones orgánicas: respiratoria, renal, neurológica, hematológica o hepática” (Sánchez, 2017, p. 9)

- “El shock séptico se define como pacientes con sepsis que presentan anomalías circulatorias, celulares y metabólicas subyacentes que requieren una infusión vasoactiva y cuyas alteraciones produzcan cambios en marcadores específicos de hipoperfusión como un nivel de lactato sérico mayor de 2 mmol / L (18 mg / dL)” (Sánchez, 2017, 9) (Matics & Sanchez Pinto, 2019, p. 9)

Los criterios para el diagnóstico de disfunción de órganos según la International Pediatric Sepsis Consensus Conference 2005 son:

DISFUNCIÓN CARDIOVASCULAR

Disminución de la presión arterial (hipotensión) < 5 percentil para la edad o presión sistólica < 2DE debajo de lo normal para la edad

Necesidad de drogas vasoactivas para mantener la presión sanguínea en rango normal (dopamina > 5 ug/kg/min o dobutamina, epinefrina o noradrenalina a cualquier dosis)

2 de las siguientes:

Acidosis metabólica inexplicable: déficit de base > 5 mEq/L

Lactato arterial incrementado > 2 veces por encima de su valor normal

Oliguria: gasto urinario < 0,5 mL/kg/h

Llenado capilar prolongado > 5 segundos

Diferencia de temperatura central y periférica > 3oC

RESPIRATORIO

PaO2/FiO2 < 300 en ausencia de cardiopatía congénita o enfermedad pulmonar preexistente.

PaCO2 > 65 torr o 20 mmHg sobre el basal de PaCO2.

Necesidad de >50% FiO2 para mantener SaT02 > 92%

Necesidad de ventilación mecánica no invasiva

NEUROLÓGICO

Puntaje de coma Glasgow < 11

Cambio en el estado mental con disminución del puntaje de coma Glasgow \geq 3 puntos de la base anormal

HEMATOLÓGICO

Conteo de plaquetas < 80 000/mL o disminución del 50% en el número de plaquetas del valor más alto registrado en los últimos 3 días (para pacientes con enfermedad hematológica/oncológica crónica)

INR > 2

RENAL

Incremento de la creatinina 2 veces el valor límite normal para la edad o el incremento 2 veces el valor de creatinina basal

HEPÁTICO

Bilirrubinas totales \geq 4 mg/dL (no aplicable en neonatos)

Aumento de alanina transaminasa 2 veces por encima del valor normal para la edad

Factores de riesgo y comorbilidades asociadas

Factores fisiológicos únicos para el paciente pediátrico hicieron inútiles los intentos iniciales de aplicar los criterios de sepsis en adultos como ya se ha comentado. Los adultos y los niños difieren en fisiología, enfermedades predisponentes y sitios de infección que requieren diferentes criterios diagnósticos y estrategias de manejo. Entre los niños que desarrollan sepsis en todo el mundo, el 49% tiene una condición comórbida que los hace vulnerables a la infección. (Mathias, Mira, & D. Larson, 2016)

Los factores de riesgo para el desarrollo de sepsis se han venido modificando con el tiempo por la introducción de vacunas y otras medidas de prevención que se han ido implementando en el sistema de salud, lo que ha producido cambios en los microorganismos que antes eran agentes causales comunes en los niños como *Haemophilus influenza tipo B*, *Meningococo del serogrupo B* y algunas cepas de *Neumococo*.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reportado las 4 causas más frecuentes de mortalidad en los niños: neumonía, diarrea, malaria y sarampión, con frecuencias de las dos primeras en 19 y 18% respectivamente, lo que está acorde a la epidemiología reportada en países como el nuestro en el que las dos principales motivos de morbimortalidad en niños son neumonía y diarrea con epidemiología variable según la época del año, por ende es esperado que sean estas las principales enfermedades que puedan llevar a sepsis. (Baique Sanchez, 2017, p. 335)

Está demostrado que factores como la procedencia de los pacientes puede contribuir a estados graves de sepsis debido que la lejanía geográfica es causa de búsqueda tardía de atención lo que directamente influye en el inicio del manejo y su pronóstico.

Por otro lado factores como la edad ya han sido estudiados demostrando que los niños menores de 5 años son los más afectados por enfermedades infecciosas y sus complicaciones como la sepsis, esto debido a un sistema inmune inmaduro en comparación con niños de mayor edad. Sin embargo hay estudios en los que no se ha mostrado relación con sexo y edad en cuanto a mortalidad de sepsis severa como en el estudio realizado por Jasso (2014, p.317)

en el que no hubo asociación con el género, edad y comorbilidades en la mortalidad de pacientes con sepsis e hiperlactatemia.

Pruebas especiales para el diagnóstico de sepsis

-Lactato inicial: Los ensayos controlados aleatorios han demostrado una reducción significativa en la mortalidad con la reanimación guiada por lactato. Si el lactato inicial es elevado (> 2 mmol / l), debe volver a medirse en 4-6 horas para guiar la reanimación a fin de normalizar el lactato en pacientes con niveles elevados de lactato como marcador de hipoperfusión tisular. (Levy & Evans, 2018, p. 8)

Sin embargo Valdivieso (2019) concluyó en su estudio que el aclaramiento del lactato para considerarlo estadísticamente significativo fue a las 24 horas y no en mediciones realizadas antes de este tiempo. (p.79)

-“Hemocultivo antes del inicio del antibiótico: para optimizar la identificación de patógenos y mejorar los resultados. Los hemocultivos apropiados incluyen al menos dos series (aeróbica y anaeróbica). La administración de una terapia antibiótica adecuada no debe demorarse para obtener hemocultivos” (Levy & Evans, 2018, p.9)

En varios estudios se ha encontrado que la enfermedad respiratoria ha sido la etiología más común, y la neumonía fue la infección subyacente, representando el 46% de los casos, los cultivos microbiológicos fueron positivos en 52 (46.4%) pacientes y los organismos aislados fueron: *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumonia*, *Streptococcus pneumonia*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter aerogens*, *Acinetobacter baumannii* y *Candida albicans*. (Nazir, y otros, 2019)

-Procalcitonina: Aunque no es un estudio integrado en el paquete de la primera hora del manejo de la sepsis, la “Campana Sobreviviendo a la sepsis” en su versión del año 2016 y el “Tercer Consenso Internacional de Sepsis”, recomienda el uso de procalcitonina en el

diagnóstico debido que aún sigue siendo un marcador con alta sensibilidad pese a los falsos positivos principalmente en algunas patologías crónicas.

En un meta análisis el que se incluyó 12 estudios con un total de 1353 pacientes se llegó a la conclusión que procalcitonina es una prueba diagnóstica con buen rendimiento para sepsis o shock séptico por lo que sigue siendo una herramienta útil para el diagnóstico de pacientes con sepsis (Abril, Mendez Fandiño, & Herrera Amaya, 2018) (Moran & Santamaria, 2017, p. 9)

“Procalcitonina y la proteína C reactiva ha demostrado reflejar la gravedad de la sepsis y shock séptico y puede usarse para adaptar terapias antimicrobianas; sin embargo su utilidad en la primera fase de la sepsis sigue siendo cuestionable”

Tiempo para el inicio de antibiótico y pronóstico de pacientes con sepsis.

La sepsis y sus formas graves es una de las principales causas de ingreso y muerte en las unidades de cuidados intensivos. La identificación rápida de una perfusión tisular inadecuada y su manejo agresivo es esencial en el tratamiento de pacientes con shock séptico, particularmente con la creciente incidencia y carga del manejo de la morbilidad y mortalidad. (Jasso Contreras, y otros, 2015)

El reconocimiento temprano de los niños con alto riesgo de mortalidad permite cambios oportunos en la terapia y mejora los resultados generales. Aunque la atención crítica en pacientes pediátricos ha cambiado drásticamente en las últimas décadas, no ha habido un marcador consistente para obtener predicciones de mortalidad en una población general de niños en estado crítico. (Bai, y otros, 2014, p.7)

La actualización 2018 de Surviving Sepsis Campaign se centra en cinco pasos de tratamiento que los profesionales de la salud deben iniciar dentro de la primera hora después de reconocer la sepsis, considerando la misma como un estado de emergencia médica dado que la identificación temprana y el tratamiento inmediato apropiado en las horas iniciales posteriores al desarrollo de la sepsis mejoran los resultados.

Las directrices establecen que estos pacientes necesitan evaluación y tratamiento de urgencia, incluida la reanimación con líquidos iniciales mientras se busca el control de la fuente infecciosa, aplicar antes de la primera hora antibióticos de amplio espectro y obtener más resultados de laboratorio además de mediciones más precisas del estado hemodinámico.

Se ha venido haciendo énfasis en el tiempo que se tarda el inicio de la primera dosis del antibiótico y la evolución o pronóstico de los pacientes con sepsis, En presencia de sepsis severa, cada retraso de una hora para lograr la administración de antibióticos efectivos se asocia con un aumento medible en la mortalidad y lo demostrado es que por cada hora de retraso del antibiótico disminuye la supervivencia en 7.5%. (Serrano, 2014, p.102)

En base a esto se realiza la definición de "tiempo cero" o "tiempo de presentación" como el momento del *triage* en el departamento de emergencia o, si se deriva desde otro lugar de cuidado, de la anotación del gráfico más temprano coherente con todos los elementos de sepsis (Levy & Evans, 2018, p.11)

Pronóstico de los pacientes según el valor de lactato y su aclaramiento

Dasdo que el lactato es un producto final de la glucólisis anaeróbica, su aumento refleja una producción, extracción y metabolismo aumentado. Su valor normal es menor de 2 mmol/L y se produce principalmente a nivel muscular, piel, cerebro, intestino y hematíes. Su metabolismo del cual depende el aclaramiento se da en hígado, corteza renal y en menor cantidad en músculo, cerebro y corazón. (Serrano, 2014, p.54)

El lactato es un marcador bioquímico cuyo interés ha ido creciendo por su rol biológico y con la implementación de nuevos estudios se ha ido sumando la importancia de este y no solo considerarse un factor nocivo para la salud si no como un punto de objetivo de reanimación dinámica, estableciéndose como factor pronóstico de mortalidad en los casos en los que no hay descenso del mismo. (Velez, y otros, 2017, p.57)

En cuanto a la relación de concentración de lactato y supervivencia en sepsis se ha encontrado que la elevación del lactato persistente mayor a 24 horas está asociada con el desarrollo de falla orgánica múltiple y una mortalidad tan alta como 89 %. (Choudhary, Sadasivan, & Choudhary, 2017, p.10)

El lactato se ha utilizado como marcador de hipoperfusión tisular e hipoxia celular, y la hiperlactatemia se asocia significativamente con la mortalidad. Estudios previos evaluaron el valor predictivo para la mortalidad de una sola medición de detección de lactato al ingreso y mediciones de lactato en serie. (Bai, y otros, 2014, p.8)

En el paciente con sepsis severa o choque séptico se produce hiperlactatemia, no solo debido a la hipoperfusión global, sino secundaria a alteraciones metabólicas en la célula que son propias de la sepsis, como la glucólisis acelerada con producción de piruvato y lactato debido al aumento de la actividad de la bomba Na/K ATP-asa del músculo esquelético y el consumo de ATP en pacientes con sepsis; la inhibición del complejo piruvato deshidrogenasa; la disminución de la depuración de lactato por el hígado, y el incremento de la producción de lactato por células inflamatorias como los leucocitos.

La reducción del aclaramiento de lactato puede reflejar la función metabólica renal y hepática deteriorada globalmente, las cuales normalmente contribuyen a la sistémica eliminación de lactato. Por lo tanto, el aclaramiento de lactato refleja biológicamente la homeostasis del huésped y proporciona datos más significativos sobre la adecuación general de los procesos de reanimación. (Choudhary, Sadasivan, & Choudhary, 2017)

Si bien la sensibilidad y la especificidad de las concentraciones de lactato único como marcadores de hipoperfusión tisular se han debatido los estudios han demostrado que las mediciones en serie o el aclaramiento de lactato a lo largo del tiempo pueden ser mejores pronosticadores de insuficiencia orgánica y mortalidad. (Nazir, y otros, 2019)

Hipótesis de investigación

El aclaramiento del lactato en el tiempo podría tener un efecto muy relevante en la sobrevida de los pacientes con sepsis severa atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Fernando Véllez Paiz, y mientras mayor sea el aclaramiento, probablemente será mejor el pronóstico.

Diseño metodológico

Tipo de estudio: De acuerdo al método de estudio es observacional, de acuerdo al propósito es analítico y predictivo, de acuerdo al tiempo es retrospectivo y de acuerdo al tiempo y secuencia en que ocurren los hechos es transversal.

Área de estudio: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Fernando Vélez Paiz.

Periodo de estudio: año 2019

Población y muestra de estudio: Todos los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y que se consigna entre sus diagnósticos sepsis severa en el periodo de tiempo estudiado. El total fueron 38 pacientes y se tomaron todos para el estudio pero se excluyeron 8 casos, 2 de los expedientes no se encontraron en estadística y 6 no cumplieron con criterios de inclusión, esto redujo el número de casos a que se incluyeron en el estudio a 30.

Criterios de inclusión

Pacientes que cumplieron con los criterios para sepsis severa según definición de sepsis 2 aplicado a pediatría y con edades comprendidas entre 1 mes y 14 años.

Pacientes a los que se les hizo repetición de lactato a las 6 y 24 horas.

Criterios de exclusión:

Pacientes con otras causas de shock no debidas a sepsis o hiperlactatemia secundaria a otras causas diferentes a sepsis.

Expedientes incompletos

Plan de tabulación y análisis:

La fuente de información fue secundaria, tomada de los expedientes clínicos.

Para los objetivos descriptivos se realizó análisis frecuencia, caja y bigote, análisis de múltiples factores en un mismo plano cartesiano.

Para los objetivos analíticos se aplicó la técnica estadística de correlación de Pearson y Spearman con tablas de contingencia.

Para el quinto objetivo se utilizó el método de Kaplan-Meier, para calcular el índice de sobrevida con el valor de Phi como significancia estadística.

Consideraciones éticas

Se realizó revisión de expedientes previo consentimiento de autoridades correspondientes.

Los datos reportados son veraces, cuya fuente fue el expediente clínico.

Se respetaron los principios de confidencialidad, beneficencia y no maleficencia.

No se utilizan ni publicarán los nombres de los pacientes en ninguno de los resultados.

Matriz de Operacionalización de Variables

Objetivo General: Índice de sobre vida de pacientes con sepsis severa que desarrollan hiperlactatemia e ingresan a Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Fernando Vélaz Paiz.2019

Objetivos Específicos	Variable Conceptual	Subvariables Dimensiones	Variable Operativa ó indicador	Técnicas de Recolección de Datos e Información		Tipo de Variable Estadística	Categoría Estadística
				<u>Ficha de Recolección (Exp.)</u>	<u>Cuasi Experimento (Exp.)</u>		
Objetivo Específico 1 Identificar características socio demográficas y patología infecciosa asociada	Características socio demográficas y patología infecciosa asociada	1. 1. Características socio demográficas	1.1.1 Características biológicas y socioeconómicas (edad en años y procedencia)	XXX		Cuantitativa discreta	Edad en años
		1.2. Patología infecciosa asociada	1.2.1 Presencia de infección asociada al diagnóstico de sepsis	XXX		Cualitativa nominal	Urbano Rural Neumonía Diarrea Neuroinfección Artritis séptica IVU
Objetivo Específico 2 Mencionar pruebas especiales realizadas en los pacientes con sepsis severa	Pruebas especiales realizadas en los pacientes con sepsis severa	1.1 Pruebas especiales	1.1.1 Examen de laboratorio específico que ayuda con el diagnóstico de sepsis	XXX			
			1.1.2 Hemocultivo	XXX		Cualitativa discreta	Si No
			1.1.3 Urocultivo	XXX		Cualitativa discreta	Si No
			1.1.4 Procalcitonina	XXX		Cualitativa discreta	Positiva Negativa No se realizó

<p>Objetivo Específico 3 Establecer asociación entre tiempo de inicio del tratamiento antibiótico y el tipo de egreso del paciente</p>	<p>Asociación entre tiempo de inicio del tratamiento antibiótico y el tipo de egreso</p>	<p>1.1 Tiempo de inicio del tratamiento antibiótico.</p> <p>1.2 Tipo de egreso</p>	<p>1.1.1 Tiempo que transcurre entre el diagnóstico del paciente al llegar a la unidad o del diagnóstico de sepsis y momento de la aplicación del antibiótico.</p> <p>1.2.1 Forma en la que se da la salida del paciente de la sala de hospitalización</p>	<p>XXXX</p> <p>XXXX</p>		<p>Cualitativa discreta</p> <p>Cualitativa discreta</p>	<p>Menor de 1 hora</p> <p>Mayor de 1 hora</p> <p>Vivo</p> <p>Fallecido</p>
<p>Objetivo Específico 4 Determinar relación entre el valor del lactato al ingreso, su aclaramiento y el pronóstico de pacientes con sepsis severa.</p>	<p>Relación entre el valor del lactato, su aclaramiento y el pronóstico de pacientes con sepsis severa.</p>	<p>1.1 Lactato al ingreso, a las 6 y 24 horas.</p> <p>1.2 Aclaramiento del lactato.</p> <p>1.3 Pronóstico del paciente</p>	<p>1.1.1 Valor del lactato al ingresar a la unidad.</p> <p>1.2.1 Porcentaje de descendió el nivel de lactato en mediciones a las 6 horas</p> <p>1.3.1 Resultado probable de la evolución de la enfermedad del paciente</p> <p>1.3.2 Estancia intrahospitalaria</p> <p>1.3.4 Tipo de egreso</p>	<p>XXX</p> <p>XXX</p> <p>XXXXXX</p> <p>XXXXXX</p> <p>XXXXXX</p>		<p>Cuantitativa continua</p> <p>Cuantitativa continua.</p> <p>Cuantitativa discreta</p> <p>Cualitativa discreta</p>	<p>Lactato en mmo/L</p> <p>Pocentaje de aclaramiento (Lactato Inicial - Lactato control) / Lactato Inicial x 100</p> <p>Tiempo en días</p> <p>Vivo Muerto</p>

Objetivo Específico 5 Analizar el índice de sobre- vida de los pacientes con sepsis severa e hiperlactatemi a en el tiempo de hospitalización	Índice de sobre- vida de los pacientes con sepsis severa e hiperlactatemia	1.1 Índice de sobre- vida	1.1.1 porcentaje de pacientes que viven un determinado tiempo después de que se les diagnostique una enfermedad	XXX		Cuantitativa continua	Porcentaje de sobrevida a través del Método de Kaplan-Meier.
---	--	---------------------------	---	-----	--	--------------------------	--

Métodos, Técnicas e Instrumentos de Recolección de datos e información.

Para los resultados se utilizó la técnica de revisión documental de los expedientes clínicos, utilizando como instrumento el formulario destinado a ese fin.

Posteriormente se llenó una ficha de recolección, con los datos generales del paciente, procedencia, rango de edad, comorbilidades presentadas, así como búsqueda de estudios realizados durante la hospitalización que están contenidos en el expediente.

Procedimientos para la recolección de Datos e Información.

La información se obtuvo en una ficha que contenía las variables, que permitieron dar cumplimiento a los objetivos. La fuente de información se recolectó a través de revisión de expedientes clínicos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Plan de Análisis Estadístico de los Datos.

A partir de los datos que se recolectaron, se diseñó la base de datos correspondiente, utilizando el software estadístico SPSS, v. 25 para Windows. Una vez que se realizó el control de calidad de los datos registrados, fueron realizados los análisis estadísticos pertinentes.

De acuerdo a la naturaleza de cada una de las variables (cuantitativas o cualitativas) y guiados por el compromiso definido en cada uno de los objetivos específicos, se realizaron los análisis descriptivos correspondientes a las variables nominales y/o numéricas, entre ellos, así como el análisis de frecuencia y las estadísticas descriptivas según cada caso.

Para algunas de las variables cuantitativas continuas como edad y valor absoluto de lactato se utilizó caja y bigote para determinar la media de cada variable así como el acumulado en cada cuartil.

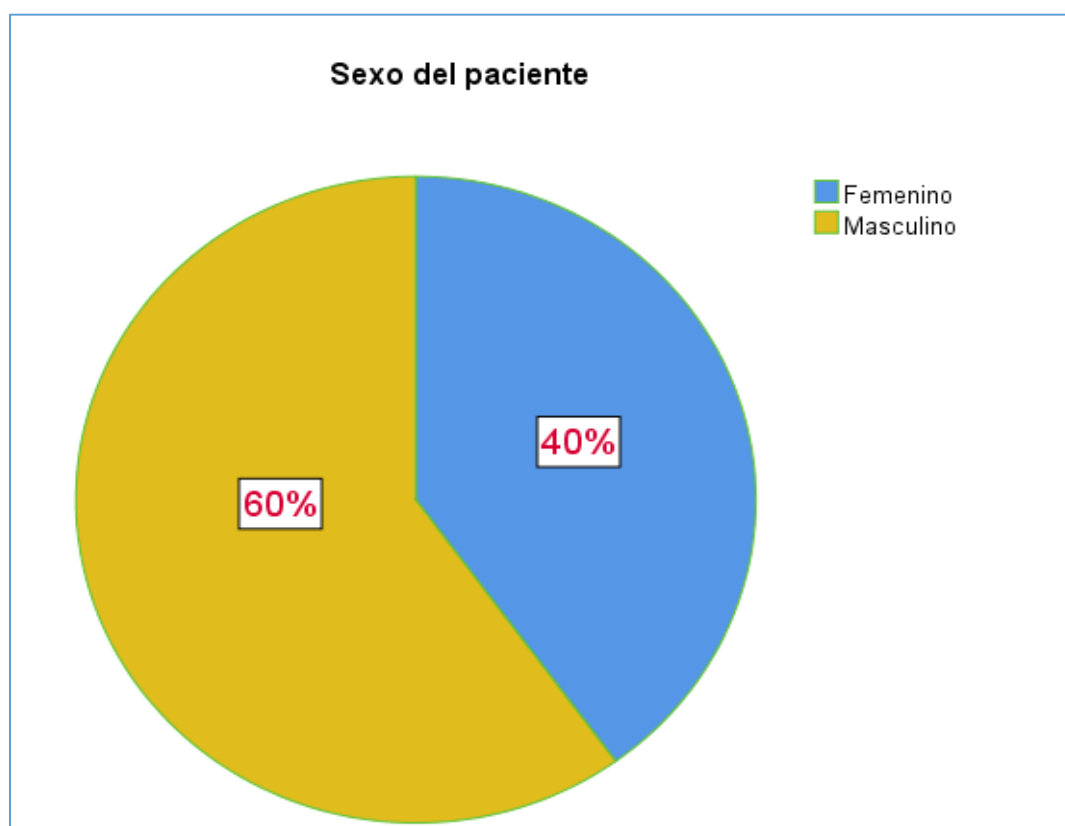
Además, se realizaron gráficos del tipo: pastel o barras de manera uní-variadas para variables de categorías en un mismo plano cartesiano, que describen en forma clara y sintética la respuesta de variables numéricas, discretas o continuas.

Para los objetivos 3 y 4, se utilizaron tablas de contingencia para determinar la relación entre las dos variables y a su vez se buscó la significancia estadística a través de las pruebas de intervalo de confianza del 95% y de Phi.

Para el objetivo número 5 se realizó la Prueba de Sobrevida o Prueba de Kaplan-Meier en la cual se analizó el índice de sobrevida y días de hospitalización tomando en cuenta el nivel de lactato inicial y su aclaramiento seriado en el tiempo respecto a su supervivencia.

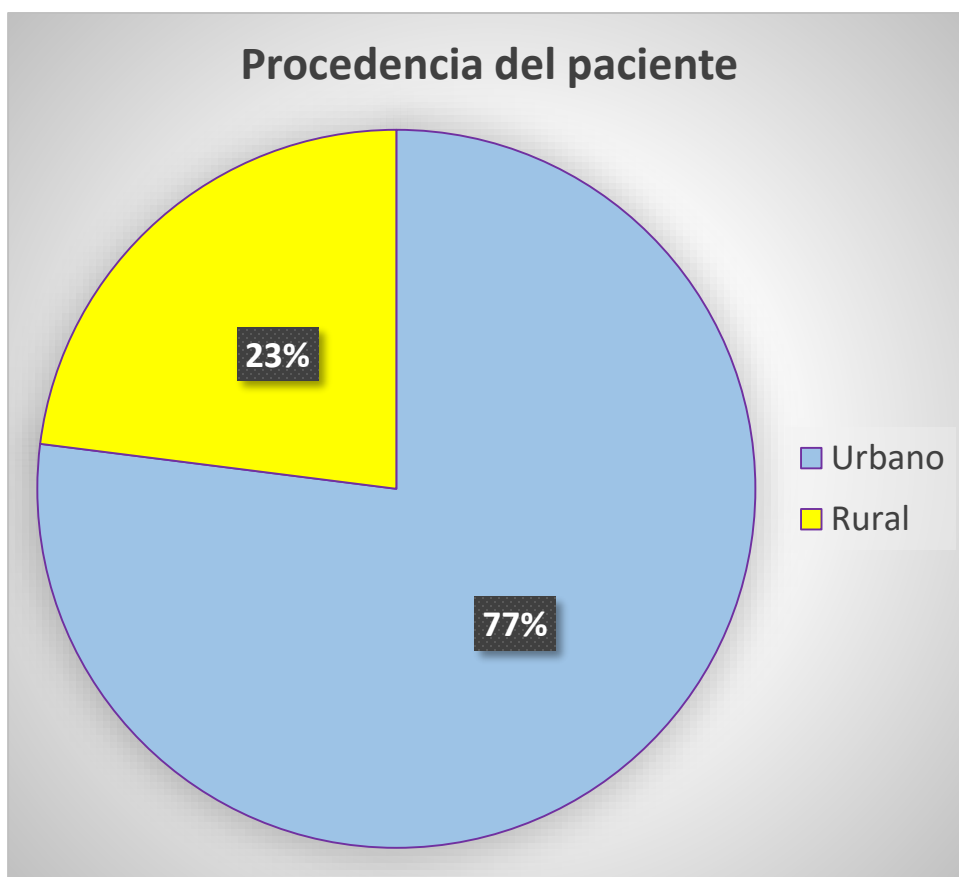
Resultados

Figura 1 En cuanto a la frecuencia de casos, el sexo masculino fue el más común con un 60% respecto al femenino que solo fue el 40%;



Fuente: expedientes clínicos

Figura 2 En cuanto a la procedencia, la mayoría de los pacientes fueron procedentes del área urbana con un 77%, y solo un 23% del área rural.



Fuente: expedientes clínicos

Cuadro 1, figura 3 En cuanto a la edad del paciente podemos observar que la edad más frecuente de los pacientes en estudio son los menores de 1 año representados como edad 0 y en la figura 3 se representa la mediana de edad, la cual fue de 4 años.

Cuadro 1 Edad del paciente

		Frecuencia	Porcentaje
Edad en años	0	11	36.7
	1	1	3.3
	2	2	6.7
	4	3	10.0
	5	2	6.7
	7	1	3.3
	8	1	3.3
	10	2	6.7
	12	4	13.3
	13	1	3.3
	14	2	6.7
	Total	30	100.0

Fuente: expedientes clínicos

Figura 3 Mediana de la edad de los pacientes en estudio.

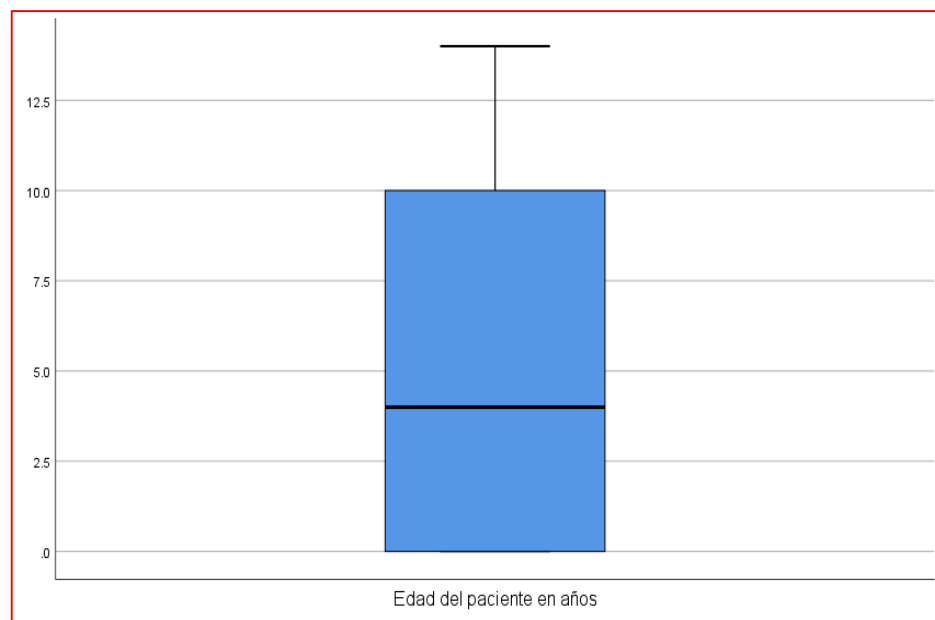
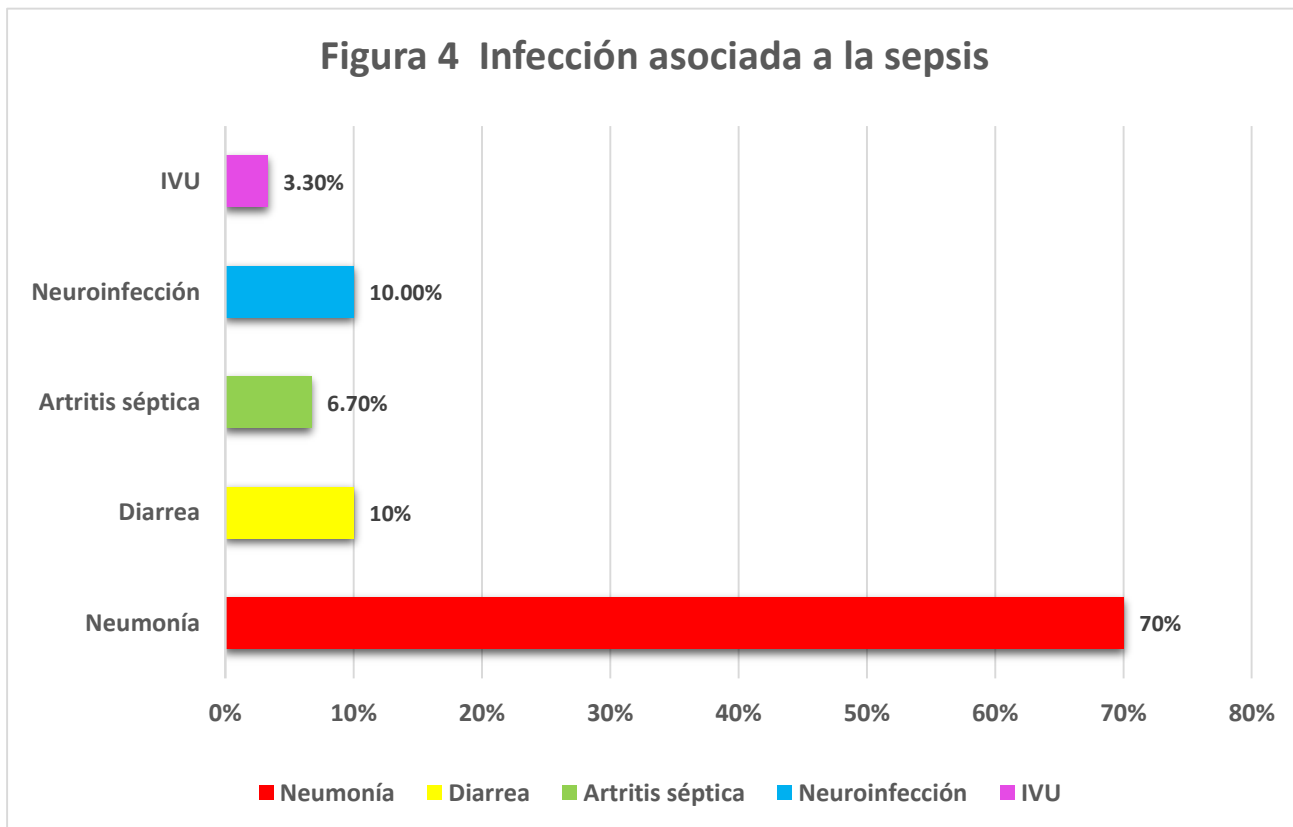
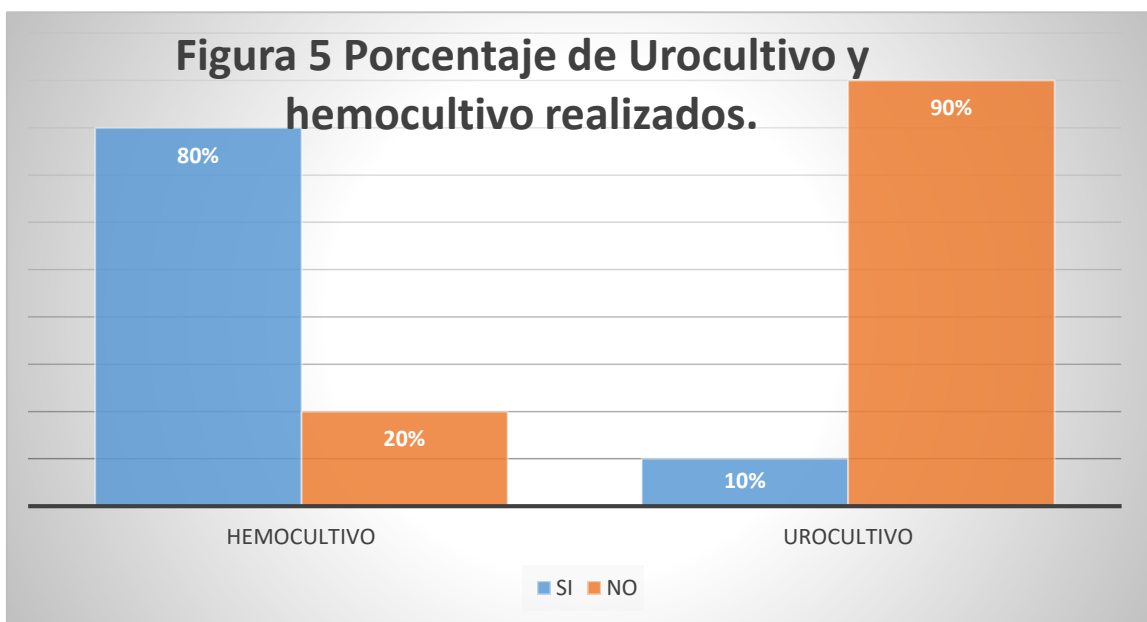


Figura 4 Representa las infecciones asociadas que se asociaron a sepsis en los pacientes en estudio, observándose que la más frecuente fue neumonía con un 70% seguido de diarrea y neuroinfección que coparten una frecuencia del 10% cada uno y de menor frecuencia fue la infección de vías urinarias (IVU) con un 3.3%.



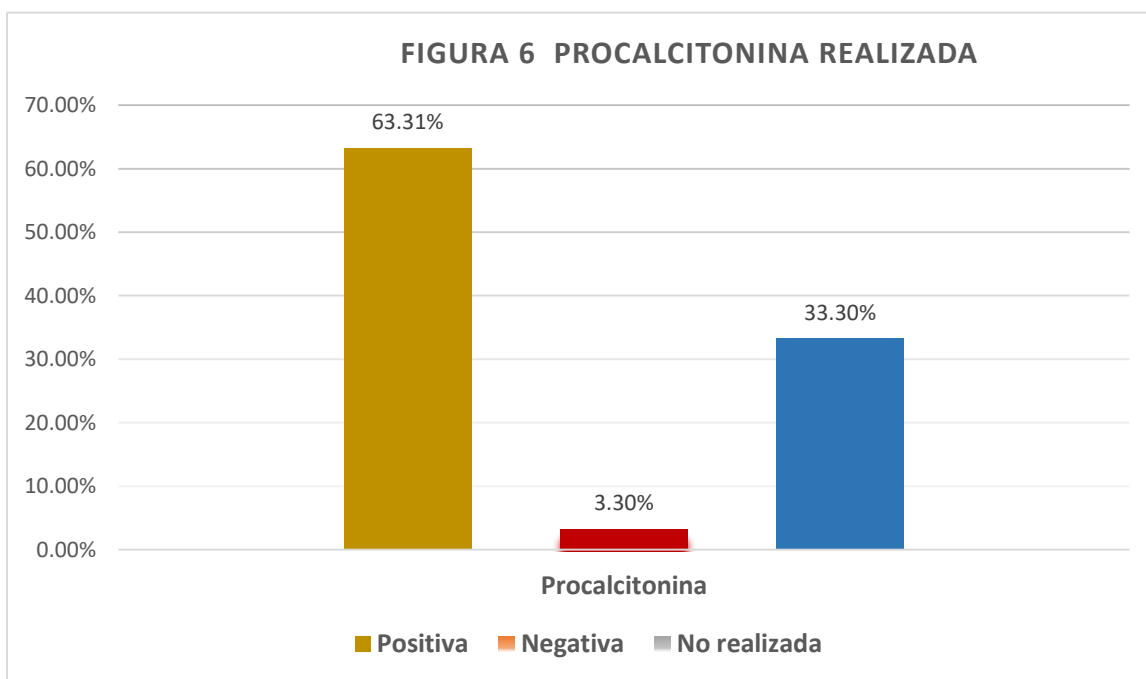
Fuente: expedientes clínicos

Figura 5 Representa la realización de exámenes especiales que se les realizó a los pacientes en estudio; a un 80% se les hizo hemocultivo y solo a un 10% se les hizo Urocultivo.



Fuente: expedientes clínicos

Figura 6 De los estudios especiales, se les realizó procalcitonina a un 66.6% de los pacientes de los cuales un 63.3 % se encontró positiva y un 3.3% negativa.



Fuente: expedientes clínicos

En el cuadro 2, 3 y 4 podemos observar que de la población en estudio hubo un 30% de fallecidos y 70% egresados vivos y que del total de pacientes solo a un 10% de los pacientes se les aplicó el antibiótico en la primera hora. Se muestra que hay un intervalo de confianza válido para las variables, pero no tiene significancia estadística ya que resultó un phi de 0.894.

Cuadro 2 Aplicación del antibiótico en la primera hora y tipo de egreso hospitalario

Tipo de egreso hospitalario	Aplicación de antibiótico en la 1era hora		Total
	No	Si	
Vivo	19(63.3%)	2(6.7%)	21(70.0%)
Muerto	8(26.7%)	1(3.3%)	9(30.0%)
Total	27(90.0%)	3(10.0%)	30(100%)

Fuente: expedientes clínicos

Cuadro 3

MEDIDAS SIMETRICAS

	Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Phi	.024
	V de Cramer	.024
N de casos válidos		30

Fuente: expedientes clínicos

Cuadro 4 Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Aplicación de antibiótico en la 1era hora (no / Si)	1.188	.094	15.036
Para cohorte Tipo de egreso hospitalario = Vivo	1.056	.457	2.437
Para cohorte Tipo de egreso hospitalario = Muerto	.889	.162	4.878
N de casos válidos	30		

Fuente: expedientes clínicos

Figura 7, 8, 9 se puede apreciar que la mediana del valor del lactato en secuencia presenta un descenso respecto al tiempo de realización resultando de 4.6, 3.2 y 2 mmol/L respectivamente, con evidente descenso significativo en el control de las 24 horas.

Figura 7, 8 y 9 Valor absoluto del lactato al ingreso, a las 6 y a las 24 horas

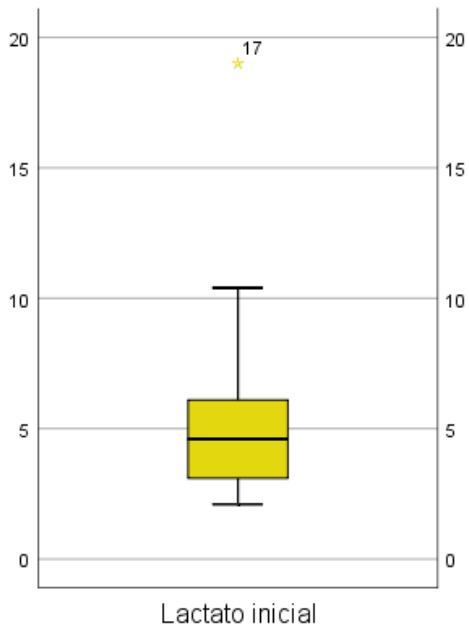


Figura 7

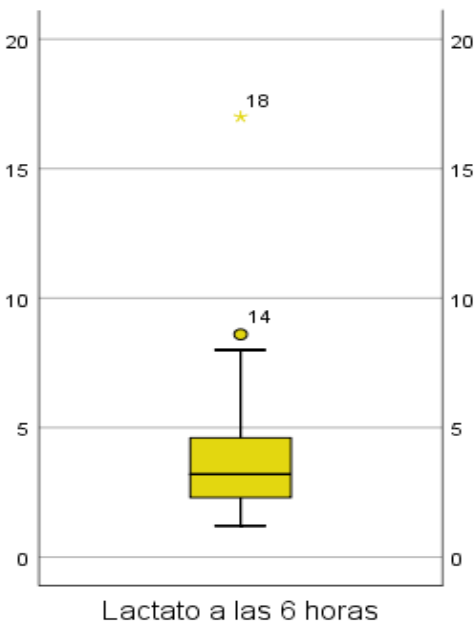


Figura 8

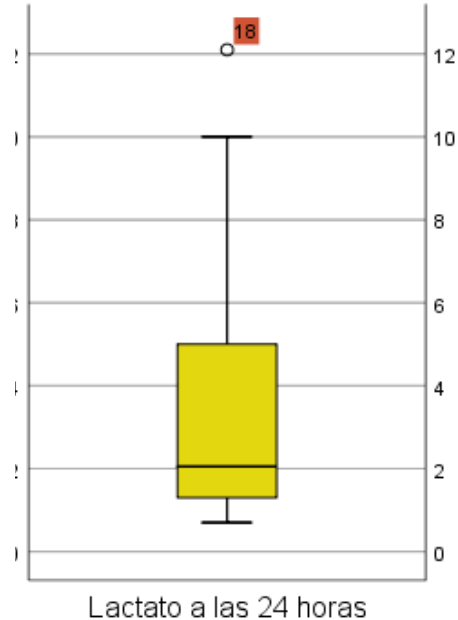


Figura 9

Fuente: expedientes clínicos

El cuadro 5 nos muestra la relación entre el tipo de egreso hospitalario y el punto de corte de lactato observándose que hay una mayor frecuencia de pacientes con lactato menor de 4.6 que egresan vivos de la unidad con un 43.3% en relación con los que tuvieron lactato mayor de 4.6 con un 26.7% orientando que los valores más altos de lactato influyen en el tipo de egreso, en este caso aporta más fallecidos (26.7%) en relación a 3.3% de fallecido con lactato menor de 4.6; y en los cuadros 6 y 7 se observa relación entre las variables con un intervalo de confianza de 13 y es estadísticamente significativo con un Phi de 0.011.

Cuadro 5 Tipo de egreso hospitalario y punto de corte para lactato inicial

Tipo de egreso hospitalario	Vivo	Punto de corte para lactato inicial		Total
		Menor de 4.6	Mayor o igual a 4.6	
	total	13	8	21
	% del total	(43.3%)	(26.7%)	70.0%
	Muerto	1	8	9
	% del total	(3.3%)	(26.7%)	(30.0%)
Total	total	14	16	30
	% del total	(46.7%)	(53.3%)	(100.0%)

Fuente: expedientes clínicos

Cuadro 6 Estimación de riesgo

	Valor	Intervalo de confianza de 95 %	
		Inferior	Superior
Razón de ventajas para Tipo de egreso hospitalario (Vivo / Muerto)	13.000	1.360	124.297
Para cohorte Punto de corte para lactato inicial = Menor de 4.6	5.571	.852	36.443
Para cohorte Punto de corte para lactato inicial = Mayor o igual a 4.6	.429	.237	.775
N de casos válidos	30		

Cuadro 7 Medidas simétricas

		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Phi	.467	.011
	V de Cramer	.467	.011
N de casos válidos		30	

Fuente: expedientes clínicos

Por su parte en el cuadro 8 podemos observar la relación que existe entre el aclaramiento del lactato a las 24 horas y el tipo de egreso del paciente, habiéndose dado categorías al aclaramiento de lactato a como se muestra en el cuadro , resultando que un 60% de los pacientes que tuvieron un aclaramiento de lactato mayor de 40% egresaron vivos de la unidad y solo un 6.7% fallecieron, por otro lado los pacientes que tuvieron una depuración menor al 20 % aportaron una mortalidad de 20% y 3.3% egresaron vivos. Esta asociación de variables resulta significativa con un valor de Phi de 0.01 (cuadro 8 y 9)

Cuadro 8 Tipo de egreso hospitalario y porcentaje de aclaramiento de lactato a las 24 horas

Tipo de egreso hospitalario		Porcentaje de aclaramiento de lactato a las 24 horas			Total
		Menor del 20%	Entre 20% y 40%	Mayor al 40%	
Vivo	Total	1	2	18	21
	% del total	(3.3%)	(6.7%)	(60.0%)	(70.0%)
Muerto	Total	6	1	2	9
	% del total	(20.0%)	(3.3%)	(6.7%)	(30.0%)
Total	Total	7	3	20	30
	% del total	(23.3%)	(10.0%)	(66.7%)	(100.0%)

Fuente: expedientes clínicos

Cuadro 9 Medidas simétricas

		Valor	Significación aproximada
Nominal por Nominal	Phi	.687	.001
	V de Cramer	.687	.001
N de casos válidos		30	

Fuente: expedientes clínicos

La figura 10 tiene gran importancia ya que es el valor con el que se captó al paciente y nos determinó como podría ser el comportamiento del paciente durante su estancia, se aplicó un punto de corte de lactato de 4.6 a partir de la mediana del lactato de ingreso de los pacientes en estudio y se observó que aquellos pacientes que ingresan con un lactato mayor de 4.6 tienen menor índice de supervivencia y mayor días de estancia hospitalaria respecto a los que ingresan con lactato menor de 4.6 quienes tienen un supervivencia entre 90 a 95, siendo estadísticamente significativo con un Log Rank de 0.023.(Cuadro 10 y 11)

Cuadro 10 Resumen de procesamiento de casos

Punto de corte para lactato inicial	N total	N de eventos	Censurado	
			N	Porcentaje
Menor de 4.6	14	13	1	7.1%
Mayor o igual a 4.6	16	8	8	50.0%
Global	30	21	9	30.0%

Fuente: expedientes clínicos

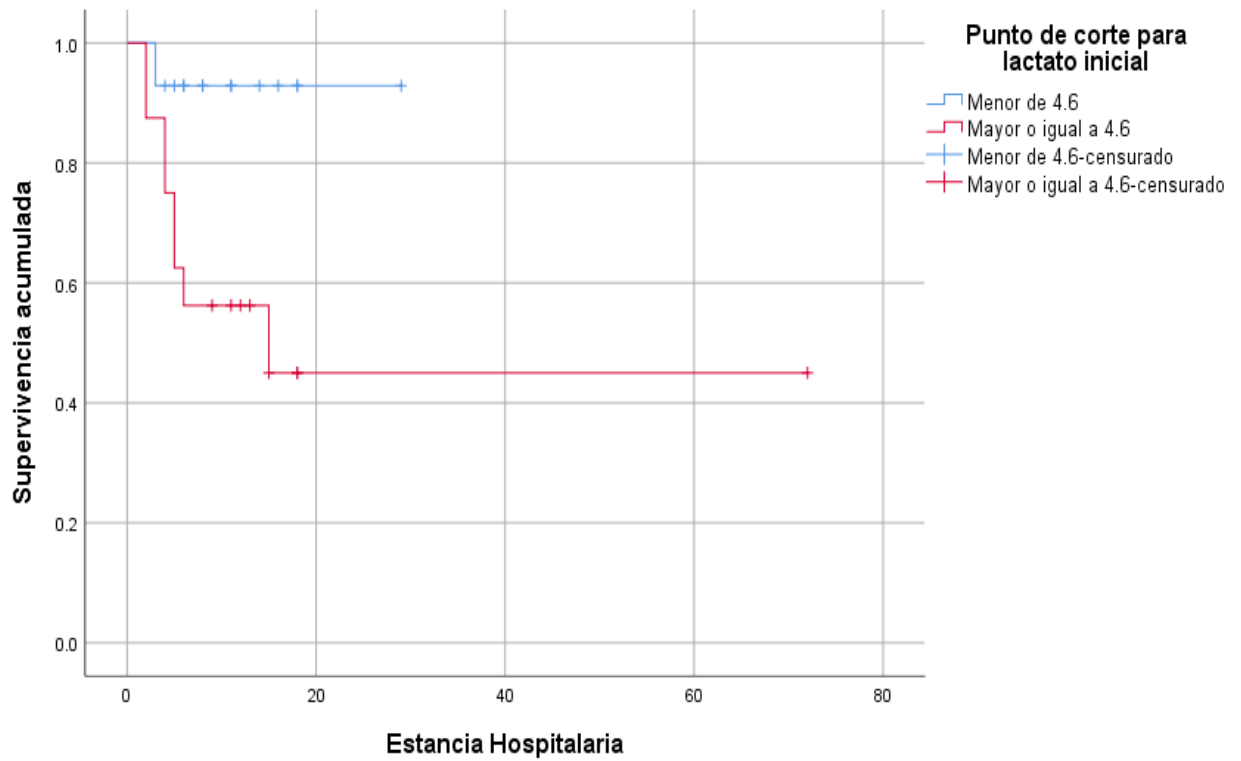
Cuadro 11 Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	5.180	1	.023

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de Punto de corte para lactato inicial.

Fuente: expedientes clínicos

Figura 10 Punto de corte de lactato inicial e índice de supervivencia



Fuente: expedientes clínicos

En la figura 11 obtenemos el índice de supervivencia y datos de importancia como los días de estancia hospitalaria en relación al aclaramiento de lactato a las 6 horas, evidenciándose que los pacientes con aclaramiento de lactato mayor del 40% ameritan menos días de estancia hospitalaria y tienen un mayor índice de sobrevida al compararlos con los que depuraron menos del 20%. Esto con valor significativo con un Log Rank 0.052 (Cuadro 12 y 13)

Cuadro 12 Resumen de procesamiento de casos

Porcentaje de aclaramiento de lactato a las 6 horas	N total	N de eventos	Censurado	
			N	Porcentaje
Menor del 20%	11	6	5	45.5%
Entre 20% y 40%	12	3	9	75.0%
Mayor al 40%	7	0	7	100.0%
Global	30	9	21	70.0%

Fuente: expedientes clínicos

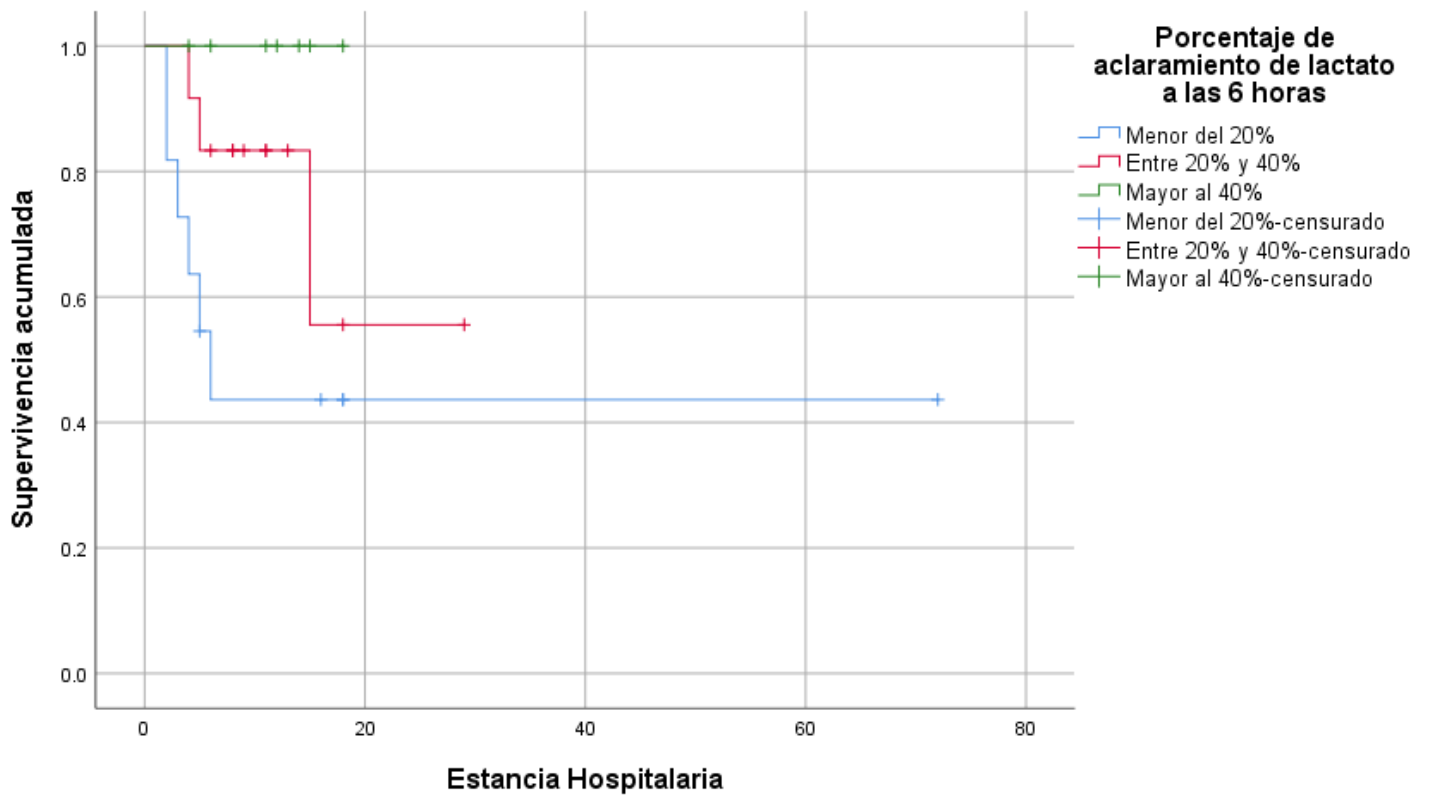
Cuadro 13 Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	5.918	2	.052

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de Porcentaje de aclaramiento de lactato a las 6 horas.

Fuente: expedientes clínicos

Figura 11 Supervivencia de pacientes según el aclaramiento de lactato a las 6 horas



Fuente: expedientes clínicos

La figura 12 representa el aclaramiento de lactato a las 24 horas, presentando un comportamiento similar a la figura 10 y 11, en la que los pacientes que tuvieron aclaramiento de lactato mayor de 40% tuvieron un índice de sobrevida mayor y menor días de estancia hospitalaria al compararlo con los que tuvieron menos depuración de lactato, siendo estadísticamente significativo con un Log Rank de 0.001. (Cuadro 14 y 15)

Cuadro 14 Resumen de procesamiento de casos

Porcentaje de aclaramiento de lactato a las 24 horas	N total	N de eventos	Censurado	
			N	Porcentaje
Menor del 20%	7	6	1	14.3%
Entre 20% y 40%	3	1	2	66.7%
Mayor al 40%	20	2	18	90.0%
Global	30	9	21	70.0%

Fuente: expedientes clínicos

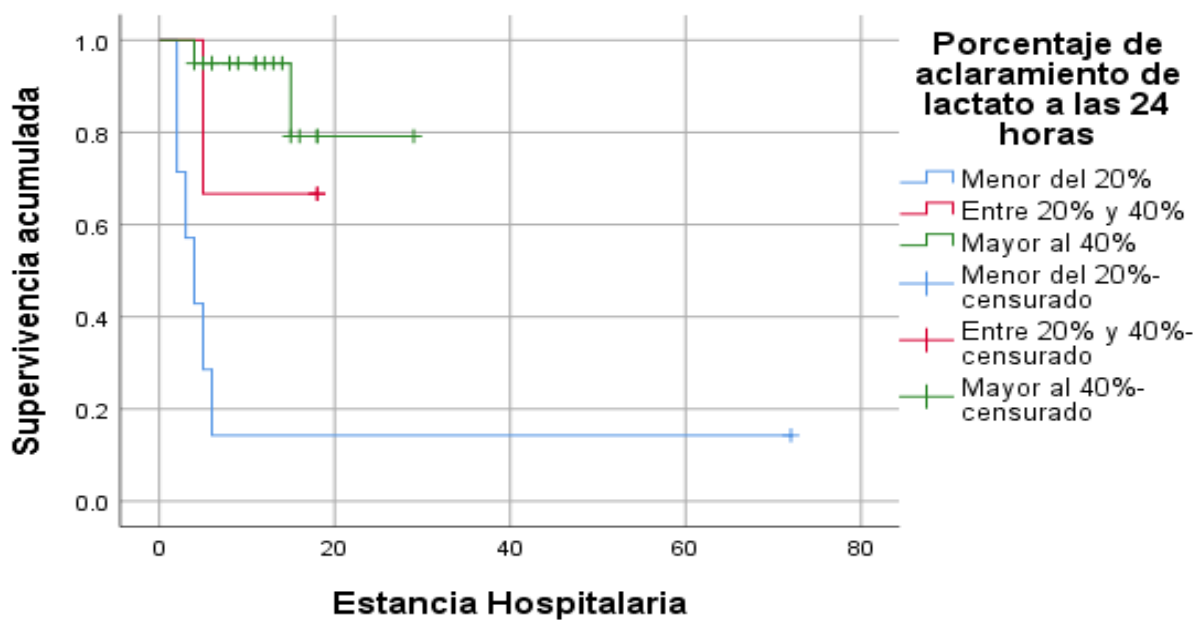
Cuadro 15 Comparaciones globales

	Chi-cuadrado	gl	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	19.098	2	.000

Prueba de igualdad de distribuciones de supervivencia para los distintos niveles de Porcentaje de aclaramiento de lactato a las 24 horas.

Fuente: expedientes clínicos

Figura 12 Porcentaje de aclaramiento de lactato a las 24 horas e índice de supervivencia



Fuente: expedientes clínicos

Discusión de los resultados

Discusión de los resultados

Entre las limitantes del estudio, se encuentran: El tamaño de la muestra. Se caracterizó una población de 30 pacientes con sepsis e hiperlactatemia, debido a que se excluyeron en total 8 casos, 2 de los expedientes no se encontraron y 6 no cumplieron con criterios de inclusión esto afectó el número de casos que se incluyeron en el estudio, que no permitió obtener una muestra mayor para el análisis estadístico.

Entre los hallazgos relevantes se destacan: predominó el sexo masculino con un 60%, la mayoría fueron del área urbana con un 70.7%, la edad más frecuente fueron los menores de 1 año y la mediana de la edad de los pacientes fue de 4 años. En cuanto a las infecciones asociadas con el diagnóstico de sepsis la más frecuente fue neumonía con un 70%.

Los resultados en cuanto a aspectos socio-demográficos son variables según la población estudiada ya que son dependientes del tamaño de la muestra, sin embargo la edad más frecuente y la mediana se encuentra entre lo esperado ya que como se ha descrito anteriormente las edades de riesgo para complicaciones de las enfermedades en general son los menores de 5 años y de estos los menores de 2 años, sobre todo al asociarlo con complicaciones críticas como la sepsis severa; en este caso predominó además el sexo masculino lo que era esperado por la patología de base que se asoció a sepsis la cual fue neumonía. Se sabe epidemiológicamente que la neumonía se asocia más al sexo masculino como en el estudio de Valdivieso (2019) en el que la patología más frecuente fue neumonía e infecciones neurológicas, similar a lo encontrado en este estudio. En cuanto a la procedencia concuerdan con la literatura internacional en donde describen que es variable ya que depende del tipo de población que la unidad de salud atienda, en nuestro caso nuestra unidad atiende mayor número de pacientes del área urbana lo que explica los resultados, lo que no tiene relevancia en índice de sobrevida que es lo que se quiere evaluar, similar resultado se encuentra en estudio de Jaso (2015) en el que no hubo asociación entre el origen, edad y sexo con el pronóstico del paciente.

En cuanto a las pruebas realizadas a los pacientes se concluye que el hemocultivo y procalcitonina fueron los más realizados con un 80 y 63.6% respectivamente, en este caso la razón de incluir esto fue para determinar el cumplimiento de las recomendaciones del paquete de sepsis asociado a hiperlactatemia; los estudios revisados principalmente enfocados al manejo de sepsis dirigido por la campaña sepsis 3 incluye dentro de los estándares de oro la realización de pruebas especiales para guiar y mejorar el diagnóstico así como dirigir de forma correcta el manejo antimicrobiano y aunque procalcitonina no está dentro de las 5 reglas básicas de manejo, se sigue mencionando dentro de las pruebas complementarias para establecer diagnósticos diferenciales, fuertemente estudiada en pediatría y en estudios multicéntricos como el de Abril F.M (2018)

De los pacientes estudiados 70% se egresaron vivos y 30 % fallecidos, solo al 10% se les aplicó el antibiótico en la primera hora pero la relación entre el inicio de la aplicación del antibiótico no modificó significativamente el tipo de egreso de los pacientes, a diferencia de lo que se ha estudiado de forma internacional se sabe que por cada hora de retraso de antibiótico se aumenta la mortalidad, en este estudio este valor no fue similar probablemente porque se necesita una muestra mayor y asociado a otras variables para obtener resultados estadísticos significativos.

La mediana del lactato fue de 4.6 al ingreso y el pronóstico fue más favorable para los pacientes que ingresaron con un lactato menor de 4.6 y tuvieron un aclaramiento de lactato mayor de 40% a las 24 horas lo que disminuyó el número de fallecidos y los días de estancia hospitalaria.

Respecto al valor del lactato este estudio obtuvo resultados similares a los encontrados en prácticamente todos los estudios realizados, con valores variables pero si con clara evidencia de que la elevación de lactato así como la poca depuración en controles pos manejo es condicionante del pronóstico y de mortalidad.

Los siguientes estudios reflejan resultados similares:

Bai (2014) encontró que el lactato de ingreso mayor de 3.2 se asoció a mayor mortalidad.

Jaso (2015) El punto de corte de lactato fue de 4.9, 10 de 40 pacientes que tuvieron lactato mayor de 4.9 fallecieron.

Morán (2017) estudio realizado en adultos, tomando como valor de corte para mortalidad de 4, hubo una mortalidad de 37% para los que tuvieron un lactato mayor de este valor y de 18 % en los que tuvieron lactato por debajo de 4.

Choudhary (2017) De los pacientes que ingresaron se encontró un nivel de lactato más alto en los no sobrevivientes que en los sobrevivientes con 5.12 ± 3.5 vs 3.13 ± 1.17 . Así mismo se redujo la mortalidad en los pacientes que presentaron lactato menor de 4mmol/L.

En cuanto al aclaramiento de lactato se ha considerado un valor importante de seguimiento, pese que en adultos se considera de alta importancia el porcentaje de depuración a las 6 horas, en niños tiene mayor sensibilidad y especificidad la depuración a las 24 horas con 78.7% y 72.2%, respectivamente, concluyendo que un aclaramiento menor del 10% a las 24 horas predice una mortalidad de 83.1%. Sin embargo el hallazgo relevante en este estudio es que el valor del lactato al ingreso y la depuración a las 6 horas si fueron estadísticamente significativos para predecir el índice de sobrevida y pronóstico de los pacientes.

Los pacientes con sepsis severa que tuvieron un lactato al ingreso menor de 4.6 tuvieron un índice de sobrevida mayor que los que ingresaron con lactato mayor de 4.6 y además a mayor nivel de lactato mayor estancia hospitalaria en los diferentes controles serados realizados al ingreso, 6 y 24 horas evidenciados en los gráficos de Kaplan y Meier

La importancia de esto radica en que si se conoce la sobrevida de los niños desde que se hace el diagnóstico, podremos predecir el pronóstico de una forma más real de acuerdo a las condiciones de las pacientes, de la institución y del país. Estos resultados implican una base para desarrollar estrategias que ayuden a mejorar la sobrevida de los niños con sepsis.

Con todo lo anterior se confirma la hipótesis en la que el valor del lactato al ingreso y aclaramiento del lactato en el tiempo si tuvieron un efecto en la sobrevida de los pacientes con sepsis severa atendidos en la unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital

Fernando Vélez Paiz, siendo directamente proporcional el valor del lactato al ingreso a los días de estancia hospitalaria y mortalidad y los que tuvieron un mayor aclaramiento del lactato tuvieron mejor pronóstico.

Conclusiones

1. En cuanto a las características socio demográficas predominó el sexo masculino, la mayoría fueron del área urbana, las edad más frecuente fueron los menores de 1 año y la mediana de la edad de los pacientes fue de 4 años. En cuanto a las infecciones asociadas con el diagnóstico de sepsis la más frecuente fue neumonía.
2. De las pruebas especiales las que más se realizaron fueron hemocultivo procalcitonina.
3. De los pacientes estudiados 70% egresaron vivos y 30 % fallecidos, solo al 10% del total se les aplicó el antibiótico en la primera hora pero la relación entre el inicio de la aplicación del antibiótico no modificó significativamente el tipo de egreso de los pacientes en estudio.
4. La mediana del lactato fue de 4.6 al ingreso y el pronóstico fue más favorable para los pacientes que ingresaron con un lactato menor de 4.6 y tuvieron un aclaramiento de lactato mayor de 40% a las 6 y 24 horas lo que disminuyó el número de fallecidos y los días de estancia hospitalaria.
5. Los pacientes con sepsis severa que tuvieron un lactato al ingreso menor de 4.6 tienen un tiempo de sobrevivida mayor que los que ingresaron con lactato mayor de 4.6.

Recomendaciones

Actualizar al personal sobre guías de sepsis y paquete de actuación según el tercer consenso internacional para el manejo de la sepsis.

Elaborar un protocolo institucional de sepsis en la unidad de cuidados intensivos pediátricos donde se usen el lactato y su aclaramiento de lactato como factor pronóstico de gravedad.

Realizar monitoreo continuo de expedientes clínicos para garantizar el cumplimiento de los pasos iniciales del abordaje de sepsis entre los que se encuentra de monitoreo dinámico del lactato como factor pronóstico.

Referencias

1. Abril, F. M., Mendez Fandiño, Y., & Herrera Amaya, G. (2018). Uso de procalcitonina como diagnóstico de sepsis o shock séptico: revisión sistemática y metaanálisis. *INFECTIO*.
2. Bai, Z., Xueping Zhu, Mengxia Li, Jun Hua, Ying Li, & Jian Pa. (2014). Effectiveness of predicting in-hospital mortality in. *BMC Pediatrics*, 9.
3. Baique Sanchez, P. (2017). Sepsis in pediatrics: New concepts. *An Fac med*.
4. Choudhary, R., Sadasivan, S., & Choudhary, A. (2017). El aclaramiento de lactato como el predictor del resultado en shock séptico pediátrico. *Journal of emergencies, trauma and shock*.
5. Jasso Contreras, G., González Velázquez, F., Bello Aguilar, L., García Carrillo, A., Muñoz Rodríguez, M., & Pereda Torales, L. (2015). Niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*.
6. Levy, M., & Evans, L. (2018). La actualización 2018 de Surviving sepsis campaign se centra en cinco pasos de tratamiento que los profesionales de salud deben iniciar dentro de la primera hora después de reconocer la sepsis. *IntraMed*.
7. Loncarica, G. K., Fustiñanaa, A., & Jaborniskyb, R. (2019). Recommendations for the management of pediatric septic shock. *Arch Argent Pediatr*, 17.
8. Mathias, B., Mira, J., & D. Larson, S. (2016). Pediatric sepsis. *HHS Public Access*.
9. Matics, T. J., & Sanchez Pinto, L. N. (2019). Adaptation and Validation of a Pediatric Sequential Organ Failure Assessment Score and Evaluation of the Sepsis-3 Definitions in Critically Ill Children. *JAMAPediatrics*.
10. Moran, J. L., & Santamaria, J. (2017). Reconsidering lactate as a sepsis risk biomarker. *PLOS ONE*, 9.
11. Nazir, M., Wani, W., Ahmad Dar, S., lHaq Mir , I., Ahmad Charoo, B., Iqbal Ah, Q., & Wajid, S. (2019). Lactate clearance prognosticates outcome in pediatric septic shock during first 24 h of intensive care unit admission. *Journal of the Intensive Care Society*.

12. Serrano, A. N. (2014). *Actualización del manejo de paciente en shock III edición*. España: Bubok publishing S.L.
13. Siria, A. M. (2019). Lactato sérico como factor pronóstico de mortalidad en pacientes con shock séptico en la unidad de cuidados críticos del Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca en el periodo comprendido 01 de enero del 2017 al 31 de diciembre del 2017. *Repositorio institucional UNAN-managua*, 32-42.
14. Valdivieso Flores, C. S. (2019). Aclaramiento de lactato como factor pronóstico de gravedad en sepsis, en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del hospital Baca Ortiz en niños de un mes a 14 años. *Pontífica universidad católica del Ecuador*, 8.
15. Velez, J. L., Montalvo, M., Velarde, G., Vélez, P., Fernando, J., & Paredes, J. (2017) Physiology, biochemistry and metabolism of lactic acid: review of literature. *Metromciencia*, 56.

Anexos

Ficha de recolección de datos:

Título: Índice de sobre vida de pacientes con sepsis severa que desarrollan hiperlactatemia e ingresan a Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Fernando Vález Paiz 2019

I. Características sociodemográficas:

Expediente: _____

Edad _____

Sexo: F ____ M _____

Procedencia: Urbana _____ Rural _____

Infecciones asociadas: Neumonía _____ Diarrea: _____ Artritis séptica _____

Neuroinfección _____ Infección de vías urinarias (IVU) _____

II. Realización de pruebas especiales

Protocolo para sepsis:

Hemocultivo: SI ____, NO ____, Urocultivo: SI ____, NO ____

Procalcitonina: Positiva _____ Negativa _____ No se realizó _____

¿Se administró antibiótico a la primera hora como lo establecen las guías internacionales?
SI ____, NO ____

Pronóstico

Días de estancia hospitalaria _____

Tipo de egreso Vivo _____ Fallecido: _____

Si falleció ¿A los cuantos días? _____

III

Lactato inicial: _____

Lactato a las 6 horas: _____ Aclaramiento de lactato a las 6 horas: _____.

Lactato a las 24 horas: _____ Aclaramiento de lactato a las 24 horas: _____.