

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL**



**ACLARAMIENTO DE LACTATO SERICO COMO MARCADOR PRONOSTICO
DE MORTALIDAD EN SEPSIS Y CHOQUE SEPTICO EN AREA DE
URGENCIAS DEL CENTRO MEDICO ISSEMYM TOLUCA**

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL DEL ESTADO DE MEXICO Y MUNICIPIOS
CENTRO MEDICO "LIC. ARTURO MONTIEL ROJAS"

TESIS
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE POSGRADO DE LA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA DE URGENCIAS

PRESENTA:
M.C. ALAN FERNANDO ANDRADE BUCIO

DIRECTOR DE TESIS
E. EN MED. DE URG. FLOR DE MARIA REYES DIAZ

REVISORES:
E. EN MED. DE URG. CARDOZA RAMIREZ VIRIDIANA MAYELI
E. EN MED. DE URG. HERNANDEZ MARIN EDGAR OCTAVIO
E. EN MED. DE URG. LIRA PEÑA RAFAEL
E. EN MED. DE URG. FLORES GARCIA CRISTIAN PAOLO
TOLUCA ESTADO DE MÉXICO 2021

RESUMEN

Antecedentes: El aclaramiento de lactato se ha implicado como predictor de mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo. Se recabaron los expedientes de pacientes que presentaron sepsis y choque séptico ingresados al área de urgencias choque-observación en el Centro Médico ISSEMyM durante el periodo de febrero 2017 a febrero 2019. Para el análisis estadístico se utilizó el software SPSS, representando una p significativa < 0.05 .

Resultados: De un total de 54 expedientes incluidos, la edad media fue de 66.28 años. La prevalencia calculada de sepsis y choque séptico fue 3.67% y 2.52% y la mortalidad de 31.4%, de forma específica en 21.8% y 45.4%. El aclaramiento de lactato positivo y negativo fue 79.6% y 20.3%; representando una mortalidad del 23.2% y 63.6% con una asociación significativa ($p = 0.024$). Se encontró una diferencia significativa ($p = 0.0001$) entre lactato inicial (4.29 ± 2.97 mmol/L) y final (2.872 ± 2.657 mmol/L) y mortalidad.

Discusión: Diversa literatura reporta la mortalidad en sepsis y choque séptico del 9.7% y 5.9%, añadiendo que un aclaramiento negativo y positivo tiene una tasa de mortalidad del 36.1% y 15.2%. Comparado con nuestro estudio la mortalidad en general estuvo incrementada, sin embargo, un aclaramiento negativo aumenta la mortalidad al doble, de tal manera que la supervivencia con un aclaramiento positivo se asoció de forma estadísticamente significativa.

Conclusión: El aclaramiento del lactato temprano y positivo tienen significativamente una mayor supervivencia y que un aclaramiento negativo incrementa la mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico.

PALABRAS CLAVE: Aclaramiento lactato, sepsis, choque séptico

SUMMARY

Background: Lactate clearance has been implicated as a predictor of mortality in patients with sepsis and septic shock.

Material and methods: Observational, retrospective and descriptive study. The records of patients who presented sepsis and septic shock admitted to the shock-observation emergency area at the ISSEMyM Medical Center during the period from February 2017 to February 2019 were collected. For the statistical analysis, the SPSS software was used, representing a significant $p < 0.05$.

Results: Of a total of 54 records included, the mean age was 66.28 years. The calculated prevalence of sepsis and septic shock was 3.67% and 2.52% and mortality was 31.4%, specifically 21.8% and 45.4%. The positive and negative lactate clearance were 79.6% and 20.3%; representing a mortality of 30% and 63.6% with a significant association ($p = 0.024$). A significant difference ($p = 0.0001$) was found between initial lactate (4.29 ± 2.97 mmol / L) and final (2872 ± 2.657 mmol / L) and mortality.

Discussion: Diverse literature reports mortality in sepsis and septic shock of 9.7% and 5.9%, adding that a negative and positive clearance has a mortality rate of 36.1% and 15.2%. Compared with our study, mortality in general was increased, however, a negative clearance increases mortality twice, in such a way that survival with a positive clearance was statistically significantly associated.

Conclusion: Early and positive lactate clearance have significantly longer survival and negative clearance increases mortality in patients with sepsis and septic shock.

KEY WORDS: Lactate clearance, sepsis, septic shock

ÍNDICE	Pág.
1.- Abreviaturas.....	1
2.- Glosario.....	2
3.- Antecedentes.....	4
4.- Planteamiento del problema.....	33
5.- Justificación.....	35
6.- Objetivos.....	36
7.- Metodología.....	37
8.- Implicaciones Éticas.....	44
9.- Organización.....	45
10.- Resultados.....	46
11.- Discusión.....	52
12.- Conclusiones.....	55
13. Referencias bibliográficas	56
14. Anexos	60

1. ABREVIATURAS

SUA: Servicio Urgencias Adultos.

SU: Servicio de Urgencias.

UCI: Unidad de cuidados intensivos.

MR: Médico Residente.

Mu: Médico de Urgencias.

MU: Medicina de Urgencias.

SOFA: Sequential Organic Failure assessment (evaluación secuencial de la falla orgánica)

Qsofa: Quick sequential organic failure assessment (rápida evaluación secuencial de la falla orgánica)

SIRS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica

SAHL: Sepsis asociado a hiperlactatemia

S.S.C: Surviving Sepsis Campaign (traducción en Español: "C.S.S": Campaña Sobreviviendo a la Sepsis)

APACHE: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (Alteraciones Fisiológicas Y Evaluación Crónica del Estado de Salud)

2. GLOSARIO

SEPSIS: respuesta desregulada del huésped hacia un antígeno o agente, caracterizado por falla orgánica aumentando su índice de mortalidad.

CHOQUE SEPTICO: definido como hipotensión que no corrige a pesar de una adecuada reposición y descrito por las guías campaña sobreviviendo a la sepsis. Considerando 3 componentes: hipotensión arterial, hipoperfusión tisular asociado con disfunción orgánica e hiperlactatemia.

ACLARAMIENTO: extracción de una sustancia de la sangre a través de la vía renal, se valora midiendo la cantidad de una sustancia específica durante un periodo de tiempo determinado

LACTATO: producto final por metabolismo aerobio, anaerobio, así como intoxicación por sustancias químicas.

DEPURACIÓN: eliminación de la suciedad, impurezas o sustancias nocivas

DEPURACIÓN DE LACTATO: porcentaje de los niveles de reducción de lactato después del mínimo tiempo posible de acuerdo con la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis 2018, 2016 y 2012 (1,3 y 6 horas)

HIPERLACTATEMIA: niveles de lactato sérico elevados, debido un proceso metabólico aerobio y/ó anaerobio. Tomando un valor específico por su pronóstico y alto impacto en múltiples estudios y opinión de expertos, siendo una determinación $\geq 2\text{mmol/L}$.

ACIDOSIS LACTICA: se manifiesta con acidosis metabólica (desequilibrio ácido-base) caracterizada por niveles de lactato $> 5\text{mmol}$.

SEPSIS ASOCIADO A HIPERLACTATEMIA: representa una respuesta mal adaptada protectora siendo no claro su mecanismo sin embargo se inclina la

interpretación como un mecanismo compensador transitorio para situaciones de extrema agresión inflamatoria.

FALLA ORGANICA: lesión orgánica de predominio agudo secundaria a una agresión interna o externa

CAMPAÑA SOBREVIVIENDO A LA SEPSIS (C.S.S.): programa internacional a través de asociaciones para realizar consenso y combatir las entidades de Sepsis y Choque Séptico, otorgando un tratamiento oportuno para disminuir morbimortalidad.

SINDROME DE FALLA ORGÁNICA MULTIPLE: enfermedad crítica en pacientes cuando presenta ≥ 2 más lesiones orgánicas.

EVALUACIÓN SECUENCIA DE LA FALLA ORGANICA (SOFA): clasificación utilizada en las áreas críticas para determinar el estado de salud a través de la función orgánica

SINDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTEMICA (S.I.R.S): alteración de los signos vitales secundario a liberación de sustancias proinflamatorias (Interleucinas, citoquinas, tromboxano, leucotrienos) por diferentes causas como proceso infeccioso, autoinmune, traumático, toxico, etc. (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, tensión arterial, temperatura corporal), con o sin presencia de infección

EVALUACIÓN SECUENCIA DE LA FALLA ORGANICA RAPIDA (Qsofa): puntaje de utilidad a pie de cama de paciente para evaluar enfermedad grave a través de 3 variables: presión arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg., somnolencia y frecuencia respiratoria > 22 respiraciones por minuto, un puntaje de 2 o más es dato de gravedad.

3. ANTECEDENTES

La Sepsis, Estado Séptico o Septicemia, es una misma entidad con efectos deletéreos que causan trastornos órganos potencialmente severos, provocada por una respuesta mal adaptada del huésped a la infección. Afectando a millones de personas en todo el mundo. Continúa siendo un Problema médico de gran importancia, la identificación precoz y el tratamiento adecuado en las primeras horas determinara los resultados.¹

Sepsis es la principal causa de mortalidad aguda hospitalaria y comúnmente resulta en una disfunción multiorgánica secundaria a una infección. El choque séptico puede diagnosticarse bajo dos criterios. De forma simplificada la primera condición es hipotensión persistente después de una resucitación adecuada con fluidos (2000cc de solución cristalinoide administrada) y que requiere vasopresores para mantener TAM >65mmHg. La segunda condición el nivel sérico de lactato >2mmol/L.²

En la definición no están incluidos: frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, determinaciones de laboratorio. Esta definición actualizada implica el incremento del lactato el cual representa hipoperfusión tisular no hipovolémica asociados con signos de disfunción orgánica en pacientes críticamente enfermos.²

El nivel sérico de lactato como herramienta clínica fue descrito aproximado hace más de medio siglo por Broder y Weil. En aquel tiempo la determinación de lactato sérico >4mmol/L se asoció con estado de choque séptico siendo un marcador muy sensible, actualmente la presencia de lactato sérico >2mmol/L indica una condición similar a Sepsis con una presión sanguínea disminuida publicada en el Journal of the American Medical Association "JAMA".²

De acuerdo con el tratado, cuidados críticos de medicina, el lactato es una importante prueba de laboratorio, un lactato sérico >2mmol/L es asociado con una pobre respuesta ante el tratamiento siendo la recomendación de una resucitación

agresiva con fluidos y/o vasopresores además de optimizar otros factores (oxígeno suplementario, sangre –

factores de coagulación (hemoderivados), antibióticos diuréticos, etc.).³

A pesar de que la sepsis es el mayor reto para clínicos, Sistemas de cuidados de la salud y revisores. los criterios para sepsis son continuamente cambiantes. Sin embargo, choque séptico se redefinido como un subtipo de la sepsis, el cual presenta falla metabólica, celular y circulatoria con hipotensión refractaria después de 2000ml de líquidos intravenosos como fluido de resucitación o la necesidad de vasopresores para mantener una tensión arterial media de 65mmHg. En este nivel es donde toman a favor la presencia de los niveles de lactato $>2\text{mmol/L}$.³

La falla para aclarar el lactato a pesar de una resucitación de fluidos es criterio para un choque séptico y porta una alta mortalidad incluso con una presión arterial normal un lactato elevado $>4\text{mmol/L}$ es asociado con un pobre pronóstico.³

El lactato que normalizaba o aclaraba dentro de las primeras 24 horas presenta una mortalidad del 10%, mientras que en el grupo de pacientes con depuración de lactato entre 24 a 48 horas la mortalidad fue del 23% y finalmente la mortalidad para aquellos individuos que nunca depuraron el lactato fue del 67%.³

Una relación directa entre niveles de lactato y riesgo de muerte, alcanzando una mortalidad de 17% con concentración sérica mayor o igual a 2 mEq/L. concentraciones de lactato entre 2-4meq/L representa un 45% y de 64% en aquellos con concentraciones mayores de 8 meq/L.⁴

El valor de la hiperlactatemia al ingreso se correlaciona de manera proporcional con la mortalidad en pacientes hospitalizados, independientemente de su estabilidad hemodinámica.⁴

Pocos estudios que examinan la rutina del aclaramiento de lactato o una medición seriada como puntos clave en pacientes con sepsis severa o choque séptico en el área de urgencias. Se realizó un estudio en el año 2015 en el Hospital New Haven Connecticut – E.U.A. donde fue evaluar el valor predictivo del aclaramiento de

lactato sérico, la mortalidad en el día 28 en el área de hospitalización e investigar los resultados secundarios como la necesidad de tratamiento particulares e intervenciones.

Hipotetizando que pacientes con sepsis y choque séptico que presentan en el área de urgencias y tienen evidencia desde la admisión un aclaramiento de lactato rumbo a hospitalización, pueden tener un rango bajo de mortalidad que aquellos que no aclararon desde un inicio el lactato.⁴

Para calcular el aclaramiento de lactato como porcentaje en el área de urgencias se debe tomar lactato sanguíneo inicial y un nivel de lactato piloto después de una reanimación en Urgencias, desarrollando la siguiente fórmula: $(\text{lactato inicial en urgencias} - \text{nivel de lactato piloto en Urgencias} / \text{lactato inicial en Urgencias})$. Pacientes cuyo valor es negativo se consideraron no tener aclaramiento de lactato; otros pacientes, aquellos con valores cero o positivo, comprendieron el grupo de aclaramiento de lactato.⁴

No se ha excluido el uso de cálculo de SOFA (*sequential organic failure Assessment*) y puntaje mortalidad en el departamento de Urgencias; pero Bakker y colaboradores encontraron que entre la población de choque séptico presentan un tiempo de lactato ("lac-time"), una aplicación específica en el área de urgencias, usando la fórmula para aclaramiento de lactato durante las primeras 6 horas del manejo. Mostrando una diferente estadística y clínica significativa en los resultados.⁴

El cambio en la revisión del algoritmo a las 3 y 6 horas de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis se ha combinado en algoritmo de la 1er hora, con la intensión explícita, comenzando resucitación y manejo inmediato, recomendando a través de la realidad clínica a pie de cama en pacientes.⁴

La obtención de la muestra de sangre para medición del lactato, cultivos de sangre, fluidoterapia, antibióticos, uso de vasopresores en caso de hipotensión que amenace la vida, debe ser de inmediata y agresiva.⁴

FISIOLOGÍA

En el paciente sano, la mayor parte del lactato se produce en el músculo esquelético, la piel, el cerebro y los eritrocitos; mientras que la depuración se efectúa en su mayor parte por el hígado y el riñón. En el paciente crítico la producción de lactato esta alterada, se produce en mayor volumen en los eritrocitos y comienza en otros sitios una nueva producción: pulmones, leucocitos, tejido esplácnico y gran cantidad en sitios aledaños de infección e inflamación.⁵

Diariamente la producción de lactato en humanos es de aproximado 20mmol/kg/dia (rango por hora 0.9 to 1.0 mmol/kg/hr) permaneciendo de forma balanceada en cada órgano o tejido. El aclaramiento de lactato se ha estimado en un valor extraordinario desde 800 hasta 1800ml/min. Afirmando un aclaramiento en sangre cada 3-4 minutos para mantener una concentración 1 a 2 mmol/L. 60 a 120mmol de lactato es removido por hora.⁵

El lactato es originado del piruvato en el citosol como parte de la glicolisis sus concentraciones van en relación como piruvato y lactato deshidrogenasa enzima que favorece la producción de este metabolito, cualquier condición que incrementa la producción de piruvato consecuente incrementa el lactato, liberando NAD⁺; facilitando la generación de energía glicolítica.⁵

El lactato puede metabolizarse por el hígado (70%) y el riñón (30%) por oxidación directa y removido ó como una fuente de glucosa (vía piruvato o ciclo ácido cítrico), A través del ciclo de cori llevado a cabo en el musculo estriado y otros tejidos (gluconeogénesis) realizando su conversión a glucosa, considerando al lactato como el más importante precursor glucogénico en humanos, la llave a la fuente de energía celular.⁵

El lactato es un anión no medido y, por tanto, en desequilibrio acidótico, su elevación tiene la característica principal de una brecha aniónica elevada o amplia.

se propone una hiperlactatemia leve (igual o menor de 2mmol/L), moderado (2.1 a 3.9 mmol/L) y severa (mayor a 4 mmol/L).⁵

La elevación de lactato y su significado se considera un método de cribaje. Se sugiere un corte entre 2.0 y 2.5 mmol/L como criterio de hospitalización y valores menores para vigilancia estrecha. Una revisión sistemática realizada por Kruse y colaboradores en 2011, reportó una concentración normal de 0.5 a 1.8mmol/L en población general caucásica.⁵

GASOMETRÍA

Para la medición de lactato es la gasometría de sangre arterial; pero obstáculos como la operatividad del personal, la técnica utilizada y las condiciones del pacientes como un pulso imperceptible o que es demasiado dolorosa, no se recomienda el uso de sangre capilar puesto que presenta mayor cantidad de lactato que la arterial o venosa, se ha establecido que la sangre venosa tiene una diferencia mayor de la sangre arterial de 0.18 a 0.22mmol/L, siendo la diferencia mínima, la gasometría venosa puede utilizarse de manera confiable para medir el lactato de ingreso y de manera subsecuente en aquellos casos que dificulta o no es posible una toma de sangre arterial.⁵

En pacientes sépticos sin estado de choque, la mortalidad alcanza una meseta cercana al 100% cuando el lactato se eleva a más de 8mmol/L en las primeras 12 horas del ingreso.⁵ Pacientes en estado de choque séptico, esa meseta se alcanza con valores mayores de 18 mmol/L sin importar la resucitación hídrica con aminos o ambas.⁵

Es de importancia tener sus resultados estáticos y dinámicos de la variable, en este caso el lactato saber si se eleva, disminuye o permanece en su basal (estático), así como saber si analizar su duración y su tendencia.⁵ Por tanto, el concepto de hiperlactatemia sostenida descrita por Bakker y Cols. Es importante porque es una variable predictiva de insuficiencia orgánica múltiple en pacientes con choque séptico.⁵

En 2010, Nichol y colaboradores, concluyeron que la relación entre hiperlactatemia y mortalidad es independiente de la existencia o ausencia de la sepsis; Nichol define la hiperlactatemia sostenida como la elevación del lactato mayor a 2.5mmol/L por más de dos a seis horas, con base a ello se indica la medición de lactato cada dos a seis horas en pacientes críticos.⁵ En hiperlactatemia sostenida, se observó un incremento en la mortalidad, cercano a 37% y para el delta de lactato, la mortalidad se incrementa un 15%.⁵

La hiperlactatemia sostenida mayor de 4 mmol/L por más de 24 horas en pacientes críticos puede asociarse a una mortalidad hospitalaria de 89%.⁵

La importancia de situar el marcador de hipoperfusión, lactato, es motivo de estudio por ser de fácil acceso y rápida obtención, es necesario para un tratamiento agresivo con el éxito de causar impacto sobre la morbimortalidad.⁶

SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO

La base de datos de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis (Surviving Sepsis Campaign "SSC") reportó una muestra de 18,840 pacientes presentando una mortalidad aguda hospitalaria con la característica de un lactato sérico >2mmol/L sin requerir vasopresores y asimilando a los pacientes con hipotensión que necesitaron de vasopresores con un lactato sérico <2mmol/L, colocando al lactato sérico como un nuevo marcador vital, del choque Séptico. Basado en la fisiopatología la nueva definición de choque Séptico se explica a través de un valor en lactato sérico, un valor de <2mmol/L (18.2mmol/dL) se considera normal. Por ello si un paciente tiene un nivel de lactato ≥ 2 mmol/L, la presión sanguínea y los niveles de lactato sérico deben de ser monitorizados estrechamente.⁶

En el pasado no existía una regla estándar para diagnóstico de sepsis, desde 1991 y con refuerzo en el 2001 solo se podía discriminar entre una infección no complicada y una enfermedad severa probando ausencia de su sensibilidad.⁶

El Equipo Especial para la Definición de Sepsis (*The Sepsis Definition Task Force*), respaldado por la Sociedad Europea de cuidados Intensivos y la Sociedad de Cuidados Críticos de Medicina, recomendaron que Sepsis debía ser definida como una disfunción orgánica caracterizada por una elevación en la evaluación secuencial de falla orgánica (*Sequential Organ Failure Assessment – SOFA*), con un puntaje ≥ 2 , razonando sobre la desregulación del huésped como respuesta a la infección.⁶

El Equipo de Respuesta para la Definición de Sepsis (*The Sepsis Definition Task Force*) también compartió una herramienta para reconocer pacientes quienes deberían ser examinados de forma sistemática y rápido para descubrir Sepsis, conocida como *SOFA-rápida (Qsofa)* basado en la alteración mental, hipotensión sistólica < 100 mmHg y taquipnea > 22 respiraciones por minuto, con ≥ 2 de los criterios se integraba una entidad Séptica.⁶

El advenimiento y cuidado del protocolo se acompaña en el área de urgencias al investigar los resultados entre pacientes con sepsis severa y choque séptico con el objetivo de optimizar el deterioro fisiológico que ocurre durante la cascada de sepsis.⁶

Los niveles de lactato sérico han sido identificados como una herramienta diagnóstica para hipoxia tisular global. El incremento inicial de lactato mayor de 4mmol/L se ha asociado con mortalidad. Basado sobre este punto, la guía internacional de Sepsis sugiere una rutina de medición el lactato en pacientes con sepsis severa y una inmediata resucitación para dichos pacientes.⁶

DEPURACIÓN DE LACTATO.

La insuficiencia multiorgánica constituye el predictor más importante de muerte, representa un estadio avanzado de la sepsis y shock séptico, es necesario el uso de un marcador capaz de predecir mortalidad para instaurar un tratamiento temprano e intensivo desde la instancia inicial.⁶

El aclaramiento de lactato también es un índice dinámico de la hiperlactatemia, los valores positivos indican disminución neta del lactato en sangre, los valores negativos indican incremento en su concentración, su interpretación es útil para la identificación temprana de estrategias terapéuticas inadecuadas o fallidas como en enfermedades graves en las que la producción de lactato sobrepasa su depuración.⁶

El lactato sérico establece una rápida toma de decisiones en los pacientes con shock séptico ya que sugiere hipoxia e hipoperfusión tisular. La normalización o depuración superior al 50% indican mayor supervivencia.⁶

La utilidad del lactato como predictor de mortalidad en los pacientes con shock séptico está sustentado como buena práctica, además de su costo y accesibilidad, se recomienda aplicar de manera rutinaria en los protocolos de actuación en pacientes con shock séptico.⁶

FISIOPATOLOGÍA

La insuficiencia hepática y renal son causa de hiperlactatemia persistente por falla en el aclaramiento y no por la producción constante del metabolito. Pero los mecanismos de hiperlactatemia de interés, son los asociados a síndrome de respuesta inflamatoria sistémica o sepsis (glucólisis, gluconeogénesis y leucocitosis), metabolismo anaerobio de bacterias en infecciones severas, principalmente en abscesos y proclividad que tienen los pacientes hipertensos crónicos a la producción elevada de lactato en tejidos periféricos con la disminución aguda de las cifras tensionales con presión arterial media en intervalos perfusorios (hipotensión relativa).⁶

La respuesta del huésped resulta compleja. Dicha respuesta está influenciada por polimorfismos genéticos. En un intento por controlar la fuente de infección, se produce una respuesta de inflamación que carece de especificidad, condicionando daños no solo al agente causal sino a los tejidos del hospedero.

Su autorregulación para mitigar la inflamación puede propiciar a infecciones en otros (niveles) tejidos, a través de los receptores toll-like, de lecitina tipo C, de ácido retinoico tipo 1 y unidos al nucleótido del dominio de oligomerización, responden a patrones moleculares asociados a patógenos (lipopolisacáridos en gramnegativos y peptidoglucano y ácido lipoteicoico en grampositivos), aumentando la producción de citocinas proinflamatorias (TNF- α , IL-1 β , IL-6 y NF κ β), induciendo destrucción microbiana, esta cascada inflamatoria aumenta la gluconeogénesis.⁷

Estas anormalidades son secundarias a una respuesta inmunitaria desbalanceada frente a la infección, que termina dañando los tejidos y órganos propios para desencadenar en una disfunción multiorgánica. El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica se ha asociado a sepsis, pero no es causa absoluta de esta, ya que la sepsis involucra la activación tanto de respuestas proinflamatorias como antiinflamatorias.⁷

La sepsis se distingue por vasopléjia con pérdida del tono arterial, venodilatación con secuestro de sangre en el compartimiento con secuestro de sangre en el compartimiento de la sangre no sometida a esfuerzo. Disminución de la capacitancia de la función ventricular y respuesta de la precarga. Todo esto indica que el tratamiento debe ser conservador, fisiológico y sobre todo guiado hemodinámicamente de la terapia de líquidos en pacientes con sepsis, así se reduce la morbilidad y mejoraría el pronóstico de esta enfermedad.⁷

El cerebro humano cambia a consumir lactato durante el incremento de la demanda metabólica, ocupando cerca de un 7% para energía cerebral y bajo condiciones por debajo de la línea basal hasta un 25% durante el ejercicio. Las neuronas realizan oxidación, mientras que los astrocitos la convierten en glicógeno (reserva de energía). Se realizó un estudio experimental con insulina como inductor (hipoglicemia) para déficit de energía compensando con oxidación de lactato (consumo instantáneo) por el cerebro.⁷

La molécula de lactato es una producción normal de la glucosa y metabolismo del piruvato, cualquier incremento del metabolismo de la glucosa o disminución del metabolismo del piruvato causará elevación de los niveles de lactato incluso con niveles óptimos de oxigenación tisular (documentado en la infusión de epinefrina).⁸

La relación de concentración de lactato arterial y supervivencia en sepsis se correlaciona con el pronóstico entre hiperlactacidemia con sepsis severa y choque séptico, la hiperlactacidemia se debe a un metabolismo anaerobio de la glucosa a piruvato, descrito como glucólisis, dicho proceso comienza un ritmo acelerado debido a la actividad de la bomba Na/K ATP-asa del músculo esquelético y el consumo de ATP en pacientes con sepsis.⁸

La producción desmedida de lactato incrementa la fracción de eyección cardiaca observándose en estados de choque cardiogénico y Séptico. En efecto la deprivación del sistema de lactato (producción y regulación) está asociado con un colapso cardiovascular y una temprana muerte de los individuos.⁸

En sepsis la respuesta inflamatoria aparece asociado con un incremento en la glicolisis y alteraciones de la deshidrogenasa láctica (la enzima clave para el ingreso de piruvato hacia el ciclo de Krebs) siendo así; incrementa el piruvato citoplasmático con una formación elevada de lactato. Esta relación existe en una hipoxia tisular o respuesta al estrés. En adición, esta respuesta puede mejorar corrigiendo las deficiencias o administrando dicloroacetato. Pero no modificará en mejoría de la supervivencia y tampoco no guiará hacia la raíz causal.⁸

La cuantificación de riesgo mostró, aquellos pacientes con determinación de lactato de 4.9mmol/L tiene una probabilidad de fallecer 8.7 veces mayor que pacientes con una determinación inferior de 4.9mmol/L.⁸

La concentración de lactato aumenta cuando la tasa de producción supera la tasa de eliminación (inhibición piruvato deshidrogenasa o disminución de la depuración de lactato por el hígado, así como el incremento de la producción de lactato por células inflamatorias como leucocitos).⁸

Los cambios de los niveles de lactato en todo tiempo primariamente ocurrirán en su producción. Como incrementa generalmente asociado a una disfunción circulatoria, observando con frecuencia el decremento los niveles de lactato asociado con una mejoría del estado circulatorio y una hipótesis de la disminución de su producción. Sin embargo, un verdadero aclaramiento en pacientes con sepsis o choque séptico permanece significativamente disminuido, continuando con hiperlactatemia o incluso elevándose. Esta entidad es típicamente en presencia de choque asociado con hepatitis isquémica. El complejo del metabolismo inter e intracelular de lactato conlleva al entendimiento sobre la fisiología del lactato en un choque extremo.⁹

SUSTRATO ENERGÉTICO CONTRA HIPERLACTATEMIA SOSTENIDA

Glucosa y lactato sirven como sustrato metabólico. Especialmente en estrés o inflamación sistémica (frecuente en sepsis). La molécula lactato a través de lanzaderas o transportes, Provee una fuente de energía celular. El primer lugar de transporte de lactato es de órgano a órgano. Previamente mencionado el lactato se origina del músculo y es tomado por el hígado iniciando el ciclo de Cory para generar glucosa; dependiendo de la capacidad bioenergética hepática, continuando con su metabolismo a través de los riñones. Metabolizando un total de 50% del lactato sérico. En segundo lugar, aparece en aporte de transporte de lactato de célula a célula, este tipo de transporte se observa particularmente en el cerebro, donde el lactato puede llegar a ser la mayor fuente de sustrato que la glucosa. El lactato es transportado desde los astrocitos hacia las neuronas a través de transporte avocados transformando a piruvato por lactato deshidrogenasa tipo 1. Piruvato entonces ingresa al ciclo de Krebs para producir ATP. El tercer lugar es el transportador intracelular donde el lactato, generado a través de la glicolisis en el citoplasma es usado por medio de transportadores de la membrana mitocondrial para incremento de la concentración reducida de NAD (NADH), el cuál provee un gradiente protónico para generar energía a través de una cadena transportadora de electrones.⁹

Cada vez que incrementa el metabolismo de la glucosa, puede incrementar los niveles de lactato, varios elementos pueden confundir el uso de lactato en la clínica. El uso de aminos en pacientes con choque séptico, alcalosis inducida por el incremento del metabolismo de la glucosa, lactato amortiguado por hemofiltración continua, disfunción hepática y producción de lactato en pulmón. También el uso de drogas específicas ha sido asociado con un incremento de los niveles de lactato (inhibidores nucleótidos de la transcriptasa reversa para el tratamiento contra VIH, metformina e intoxicaciones (etilenglicol, metanol y esteroides)⁹.

La evidencia de lactato como marcador de enfermedad severa en todas las situaciones de estrés fisiológico es mortal en su totalidad. En Sepsis en un predictor Poderoso de mortalidad. pacientes con hiperlactatemia aislada, tuvieron 1.7 veces de riesgo de mortalidad hasta el día 90, disminuyendo la sobrevivencia en UCI (unidad de cuidados intensivos) u Hospitalizados. Este valor predictivo ha sido reconocido por el SEPSIS-3, consenso definido por choque, requiriendo la presencia de hiperlactatemia.⁹

El Estado de Choque se define como la inadecuada entrega de oxígeno y nutrientes a los órganos vitales en relación con sus demandas metabólicas que amenazan la vida. Se planteó que la presión arterial baja es la característica central y debía ser la mejor herramienta para definir el choque. La presencia de hipoperfusión aun en ausencia de hipotensión se denomina choque oculto o compensado, observándose cifras altas de morbimortalidad.¹⁰

MARCADORES DE HIPOPERFUSIÓN TISULAR.

El lactato como marcador único muestra gran ventaja en estas entidades, se ha propuesto de un sinergismo junto con otros marcadores, representando un mayor control en cuanto manejo y resultado, por lo que se hace necesario de herramientas diagnosticas de laboratorio para la detección temprana de hipoperfusión tisular, tales como déficit de base (DB), saturación venosa central de

oxígeno($SvcO_2$), saturación arterial de oxígeno($SatO_2$) y diferencia arteria-venosa de presión de dióxido de carbono ($\Delta PCO_2 (v-a)$).¹⁰

En el paciente crítico, se habla de choque o insuficiencia cardiovascular, cuando se muestra hipoperfusión tisular, incrementando la extracción de oxígeno a nivel microcirculatorio e iniciar las vías anaerobias a fin de mantener la respiración celular.¹⁰

La presencia de un DB menor a -4mmol/L tuvo una buena sensibilidad (91,1%) y especificidad (88,6%) para identificar pacientes con valores de lactato $>3\text{mmol/L}$ a su llegada de urgencia, situación, situación que podría ser de ayuda en centros en que no se disponga de determinación de lactato.¹⁰

La saturación de oxígeno ($StaO_2$) demostró tener relación con la mortalidad. Los sobrevivientes tenían 75% o más y los fallecidos menos de este punto de corte. La saturación venosa central ($SvcO_2$) menor de 70% presenta mortalidad significativa, la diferenciación venoso – arterial $\geq 6\text{mmHg}$ reporto mortalidad significativa pero cada marcador con valores alterados tenía en acompañamiento de lactato $>3\text{mmol/L}$.¹⁰

El grado de anaerobiosis es proporcional a la profundidad y severidad del choque, Reflejado en déficit de base y lactato. En sepsis existe una disfunción de la enzima piruvato deshidrogenasa, encargada de convertir el piruvato en acetil CoA, lo que se conduce a un incremento en los niveles de lactato en presencia de oxígeno.¹¹

Alcohol y sustancia psicoactivas (cocaína, metanfetaminas, feniciclidas), afectan la precisión del lactato y DB. Se propone intervalos de cuantificación cortos, entre 2 a 3 horas, alcanzando un aclaramiento planteado del 20%/hr o 60%/6hrs¹¹

ACLARAMIENTO DE LACTATO.

El aclaramiento de lactato permite evaluar el proceso de reanimación y cuantificar la magnitud de la lesión primaria. Hay una asociación entre el DB y la mortalidad, al combinarlo con lactato, predice mortalidad con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 58.7%¹¹

SAHL (Sepsis asociada a hiperlactatemia) puede ser un equivalente celular de fiebre o puede representar un cambio de mayor impacto en numerosos procesos metabólicos, bajo estrés, el lactato es una fuente de energía similar en la célula donde esta es producido y también otras células pueden utilizarla como un importante sustrato de oxidación y generar glucosa.¹²

SAHL, ha sido interpretado como indicador de falla orgánica. Con un incremento de la generación lactato vía glicolisis anaerobia, los niveles de lactato se han propuesto como método para evaluar la adecuada resucitación y la natural respuesta como tratamiento inicial para sepsis.¹²

Hiperlactatemia no es solo resultado de hipoxia tisular o glicolisis anaeróbica, la estimulación adrenérgica provoca glicolisis aeróbica para facilitar la eficiencia bioenergética a través del incremento de oxidación del lactato siendo una clara respuesta adaptativa para sobrevivir, crece e intensifica como una enfermedad incrementando riesgo para la vida.¹²

En efecto, SAHL es común encontrarla con niveles en ascenso tan altos como 15mmol/L, siendo que el lactato en plasma y su tendencia sobre el tiempo es confiable como marcador de enfermedades severas y mortalidad.¹²

SAHL representa una respuesta mal adaptada, protectora siendo no claro su mecanismo sin embargo se inclina la interpretación como un mecanismo compensador transitorio para situaciones de extrema agresión inflamatoria.¹²

El Lactato como radical libre en concentraciones altas conlleva a falla orgánica, mínima respuesta al manejo médico y quirúrgico. Concluyendo en muerte.¹²

La transfusión de sangre en pacientes con SAHL no incrementa el consumo de oxígeno, pero disminuye la concentración de lactato.¹²

EPIDEMIOLOGÍA.

La sepsis es una de las pocas condiciones médicas que ataca por igual y con gran ferocidad tanto a poblaciones en zonas de escasos recursos como a las del mundo de altos ingresos. 24000 pacientes mueren a causa de la sepsis en todo el mundo de medianos y bajos ingresos, la sepsis representa 60 a 80% de pérdida de vidas en la infancia, con más de 6 millones de recién nacidos y niños afectados por esta entidad anualmente. Es responsable de más de 100 000 casos de muertes maternas cada año y, en algunos países, es ahora la mayor amenaza durante el embarazo. En el mundo de altos ingresos, la sepsis está incrementando a una tasa anual alarmante de 8 a 13%.¹³

PREVALENCIA

La prevalencia de sepsis es de más de 19 millones de casos por año, con mortalidad estimada de 30%, incrementa en adultos mayores un 40% y choque séptico alcanza el 50%, la población más susceptible son los portadores de enfermedades crónicas, así como inmunosupresores e inmunodeprimidos.¹³

Los factores de riesgo más frecuentes son las enfermedades crónicas como VIH-SIDA, enfermedad pulmonar obstructiva crónica y enfermedad maligna, incluyendo la población que se encuentra en extremos de la vida.¹³

En América Latina los resultados de los estudios son extremadamente heterogéneos; problemas como el diseño del estudio, la población estudiada, el tamaño de la muestra, la variabilidad de la búsqueda de objetivos y seguimiento fueron las dificultades más comunes.¹³

Estos padecimientos representan mortalidad del 25% global y su costo aproximado es de 22,000 dólares (411,000.00 pesos m/n) por paciente.¹³

HIPERLACTATEMIA NO HIPOVOLEMICA.

Los estados de hiperventilación son una causa poco reconocida de hiperlactatemia, son probablemente una disminución en la depuración como consecuencia de los efectos de la alcalosis y la hipocapnia en los diversos lechos circulatorios sin embargo los trastornos que producen con mayor frecuencia hiperventilación con alcalosis respiratoria se pueden dividir en aquellos en los que existe enfermedad pulmonar, trastorno neurológico estructural o funcional y misceláneos como sepsis / choque séptico y el resto como embarazo, hipertiroidismo, insuficiencia hepática, fiebre, ventilación mecánica y ascenso a grandes alturas.¹⁴

Opdam y Bellomo encontraron liberación substancial de lactato desde los pulmones en pacientes con choque séptico, siendo biológicamente increíble ya que bañados en oxígeno y recibiendo el completo gasto cardiaco podría experimentar hipoperfusión, hipoxia tisular o metabolismo anaerobio.¹⁴

Más que una relevancia directa en pacientes con choque séptico, los pulmones son la mayor fuente de lactato donde se estima en modelos animales un total liberado de 55.4mmol/hora (intervalo de 24.3 a 217.6mmol) siendo entonces que el constante nivel de lactato en pulmón (estimulado con epinefrina) puede cambiar la conversión simultanea de piruvato a lacto y enviarlo al sistema circulatorio.¹⁴

La hiperlactatemia ocurre con la hiperventilación en algunos estados patológicos. Se atribuyó también a un mecanismo homeostático para compensar a los cambios de pH, generado por la hipoxia tisular resultante del efecto vasoconstrictor por alcalosis y la hipocapnia.¹⁴

Al presentarse este exceso de lactato por una causa por una causa diferente a la hipoperfusión tisular la condición es generalmente benigna y la hiperlactatemia sede cuando la causa de la hiperventilación está controlada, sin embargo, algunos otros autores han demostrado que la alcalosis respiratoria primaria puede generar una acidosis grave por hiperlactatemia, con las consecuencias deletéreas del pH disminuido en los diversos órganos y sistemas.¹⁴

Pacientes con trastorno de pánico o evento de dolor agudo presentan de forma consistente un aumento exagerado en los niveles de lactato en sangre periférico y cerebral en respuesta a la alcalosis respiratoria producida por la hiperventilación a su vez se agrega el aumento del tono adrenérgico genera un aumento de la actividad glucolítica mediada por norepinefrina, con aumento teórico de las concentraciones de piruvato y su conversión a lactato.¹⁴

El efecto de la hipocapnia en el flujo sanguíneo hepático es perjudicial ya que la vasoconstricción producida condicionando una disminución de la depuración de lactato.¹⁴

DETECCIÓN TEMPRANA DE LOS NIVELES SÉRICOS DE LACTATO.

En un inicio si presenta una presión arterial normal pero un lactato elevado (>4mmol/L), está asociada a un pronóstico pobre.¹⁵

Describiendo un patrón sencillo, choque séptico es definido por hipotensión que requieren vasopresores y un lactato mayor de 2mmol/L después de una adecuada resucitación.¹⁵

Trastornos Metabólicos pueden contribuir a mayores expresiones agudas como enfermedad cerebro vascular o infarto agudo al miocardio, incrementando la producción de lactato, se observó una falta de la regulación especialmente en descompensación en diabetes mellitus como la cetoacidosis diabética y el estado hiperosmolar hiperglucémico. Usualmente un Ph arterial no disminuye por debajo 7.3, pero ocasionalmente una acidosis metabólica leve puede desarrollar una acumulación de lactato. En efecto, aproximadamente, 50% de los pacientes con estado hiperosmolar hiperglucémico pueden tener acidosis metabólica e incremento del anión gap por el incremento de los niveles de lactato. El lactato puede indicar acidosis láctica tipo 1 descrita para sepsis o choque cardiogénico en pacientes con diabetes.¹⁶

HIPERLACTACIDEMIA

El rango normal de lactato permanece entre 0.5 a 1mmol/L. la hiperlactatemia es leve a moderada incrementando la concentración de lactato (2-4mmol/L) sin tener acidosis metabólica aparente. la acidosis láctica es se presenta con acidosis metabólica caracterizada por niveles de lactato >5mmol.¹⁶

La hiperlactatemia puede ocurrir en el inicio de una adecuada perfusión tisular. Sistema de amortiguaciones intactas y una adecuada oxigenación tisular. La acidosis láctica por otra parte puede ser asociada con una mayor desregulación metabólica. Hipoperfusión tisular, efectos deseados por fármacos o drogas, presentando un franco incremento transitorio de la demanda metabólica.¹⁶

INCIDENCIA.

En el año 2016. En Suecia la incidencia anual de sepsis fue de 687/100 000 personas, predominando género femenino en un 51% las cuales presentaron bacteriemia en un 15% con mortalidad intrahospitalaria <90 días fue del 19-30%. La especie entero bacteria fue el patógeno más frecuentes en hemocultivos, siguiendo los estafilococos *aureus* y finalmente estreptococcus.¹⁷

Jones y Colegiados extendieron el concepto como objetivo de resucitación en sepsis para mejorar una depuración de lactato desde un 10% como un marcador de restauración para la entrega de oxígeno hacia los tejidos con un tratamiento de resucitación. Sin embargo, mencionado anteriormente, la mención de la falta de información que justifique cualquier suposición de esta caída y se corrija el déficit de oxígeno.¹⁷

La Sepsis es una de las cinco primeras causas de muerte relacionada con el embarazo en todo el mundo, durante la última década el incremento de la incidencia de emergencias médico-quirúrgicas durante el embarazo y después del parto conduce al incremento de los casos de sepsis y choque séptico. Se ha demostrado que la obesidad, el parto vaginal y la edad menor de 25 años son importantes factores de riesgo para la sepsis. El choque séptico es poco frecuente

en el embarazo, que ocurre en 0.002-0.01% de todos los partos y solo 0.3-0.6% de las pacientes reportadas con sepsis están embarazadas. Incluso en pacientes obstétricas con bacteriemia documentada el shock séptico se produce en 0-12% de estos casos y las tasas de mortalidad aumentan gradualmente de acuerdo con la gravedad de la enfermedad.¹⁸

La mortalidad por sepsis se puede reducir considerablemente mediante la adopción de programas para la detección oportuna y temprana, así como la implementación del tratamiento de emergencia estandarizado.¹⁸

Durante la sepsis el corazón cambia su sustrato metabólico, esto cambia desde el uso de ácidos grasos libres para incrementar la utilización de lactato, así el corazón remueve el lactato. Si el lecho esplénico consume lactato, si el músculo no está hipóxico, si el cerebro y el corazón consumen lactato durante el estrés; si el riñón usa lactato para el ciclo de cori y el pulmón libera lactato durante la sepsis, esto es difícil de concebir que cualquier órgano sea hipóxico, hipoperfundido y en el estado de glicolisis anaeróbica es responsable de la liberación de lactato.¹⁹

Estudios de lactato exógeno descrito en pacientes con sepsis muestra que la oxidación por las células es mayor en infusión de lactato. Esto promueve el soporte para la noción de hiperlactatemia representando un mecanismo adaptativo y de protección, favoreciendo la oxidación de lactato como una fuente energética. El conjunto o resto de lactato no oxidado o convertido dentro de la glucosa plasmática, sin embargo, la sustancia residual (aproximado un 30%) llegar a ser sustrato para la síntesis de glicógeno a través del hígado y el riñón. Así, bajo estrés, el lactato actúa como energía alternativa para glucosa y una fuente de glucosa para sí mismo.¹⁹

Los pacientes geriátricos tienen un mayor número de enfermedades crónicas, son más susceptibles de verse expuestos a procedimientos invasivos, como la cateterización uretral, y a padecer infecciones. De hecho, 3/5 partes de los pacientes con sepsis en la población mayor de 85 años de edad es de 2500/100 000, lo cual significa un riesgo relativo de 13.1 (IC 95%, 112.6-14.6) cuando se compara con la población en general.¹⁹

En la opinión de los expertos las limitaciones de las definiciones previas incluían una focalización excesiva en la inflamación. El grupo de expertos llegó a la conclusión de que el término "sepsis grave" era redundante y recomendó la definición de sepsis que ya se mencionó (una disfunción de órganos potencialmente mortal causada por una respuesta no regulada del huésped a la infección). En cuanto a la disfunción de órganos, puede ser definida como un aumento de dos o más en la puntuación de la escala SOFA, que como también se dijo se asocia con una mortalidad hospitalaria superior al diez por ciento. El choque séptico se definió como una afección derivada de la sepsis en la que las anomalías circulatorias, celulares y metabólicas particularmente importantes se asocian con un riesgo de mortalidad mayor que el asociado con la sepsis sola. Como se comentó antes, los pacientes con choque séptico pueden ser identificados por la necesidad de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) de 65 mm Hg o mayor y un nivel sérico de lactato superior a 2 mmol/L (> 18 mg/dL) en ausencia de hipovolemia, combinación vinculada con tasas de mortalidad hospitalaria de más de cuarenta por ciento¹⁹

En 2016, el consenso internacional conformado por médicos en áreas críticas a través de estudios aleatorizados controlados y bajo consenso de expertos, sepsis descrito como una falla orgánica secundario a una respuesta del huésped hacia un agente o antígeno con riesgo de mortalidad y choque séptico como falla circulatoria, celular y metabólica por un agente o antígeno, dicho esto, separan síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.¹⁹

En conjunto, 33.6% de los pacientes sépticos desarrollarán alguna insuficiencia orgánica, pero esta cifra puede llegar a ser de 73.6% cuando solo se valoran pacientes sépticos críticamente enfermos. Las disfunciones orgánicas más prevalentes son la respiratoria (28.4%), cardiovascular (25.3%), renal (23.1%) y hematológica (20.6%), conforme a la edad y el número de comorbilidades en los pacientes con sepsis aumentan, el número de insuficiencias orgánicas también se incrementa.¹⁹

Lactato es una importante fuente de energía en periodo de necesidad o inanición, por lo tanto, si el individuo no produce dicha molécula, no podrá sobrevivir.²⁰

El aclaramiento de lactato no puede vencer la producción de lactato siendo preocupación en las enfermedades críticas. El estado de choque Séptico con una disfunción hepática y acompañado de una lesión renal aguda, la elevación de lactato es inminente por compromiso en los sistemas depuradores.²⁰

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.²⁰

El lactato arterial normal es de aproximadamente 0.620mmol/L mientras que el lactato venoso es ligeramente superior 0.997mmol/L y en general se acepta que la concentración plasmática normal varía en un rango de 0.3-1,3mmol/L y en general son menores a 2mmol/L en condiciones fisiológicas.²⁰

Su eliminación es principalmente hepática en un 60% (a través de gluconeogénesis, oxidación de CO₂ y agua) y renal en 5-30% (a través de una conversión de piruvato). El porcentaje restante es eliminado por el corazón y es músculo esquelético, por ser tejidos en mitocondrias, al igual que las células tubulares proximales, eliminan lactato por el mismo mecanismo renal.²⁰

La relación lactato a piruvato normal es, aproximadamente 20:1, los niveles de lactato pueden estar incrementados por aumento de su producción o por disminución de su eliminación, por lo tanto, los niveles plasmáticos de lactato son un reflejo de ese balance entre la producción y la eliminación, el aumento de los niveles plasmáticos de lactato, por cualquier de estas dos causas, está relacionado linealmente con la mortalidad. Monitorizar el lactato podría detectar

aquellos pacientes con un peor pronóstico ya que pudiera beneficiar de un tratamiento más agresivo.²⁰

Se recomienda la utilización conjunta de los biomarcadores diagnósticos y de gravedad a la cabeza (Procalcitonina y Lactato) ya que aumentan la especificidad y el rendimiento pronóstico (“Sinergia de los Biomarcadores”). adjuntando con la analítica inicial la disponibilidad universal y valoración del lactato y donde esté disponible la Procalcitonina (PCT) y Proadrenomedulina (pro-ADM).^{19,20}

CLASIFICACIÓN DE HIPERLACTATEMIA.

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

1.- La Hiperlactatemia Tipo A, aparece típicamente por disminución de la oxigenación ó perfusión insuficiente para alcanzar las demandas energéticas celulares.²⁰

2.- La Hiperlactatemia Tipo B es debida por causas diferentes a la hipoperfusión, se debe a una función mitocondrial anormal, ejemplificando las células anormales(tumorales), un alto consumo de glucosa y producción de lactato a través de enzimas glucolíticas, por lo que esta categoría se clasifica a su vez distribuidos de la siguiente forma²⁰:

- 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.

En los pacientes críticamente enfermos, los niveles elevados de lactato sérico al momento de la admisión en el hospital mayores a 4mmol/L pronosticaban un desenlace fatal.²⁰

El estudio del pionero de Max H. Weil, donde pacientes que cursaban con choque demostró que el lactato era el mejor marcador para discriminar sobrevivientes de no sobrevivientes.²⁰

Las guías terapéuticas concuerdan con el metabolismo celular y complicaciones cardiovasculares, el rango de mortalidad en los pacientes con hipotensión y lactato ≥ 4 mmol/L es del 46.1%, pacientes con hipotensión aislada es de 36.7% o lactato >4 mmol/L aislado es de 30%.²⁰

El lactato sérico, es tan importante en pacientes sépticos que en las últimas guías de la campaña sobreviviendo a la sepsis, ha sido recomendado como criterio diagnóstico de sepsis y la sepsis severa cuando está por encima de 2mmol/L y la hipoperfusión inducida por sepsis en concentraciones mayores a 4mmol/L. además en la misma guía se ha recomendado al lactato como meta de reanimación para las primeras 6 horas.²⁰

Ya que el lactato aparece tanto como un criterio diagnóstico como una meta de reanimación a alcanzar.²⁰ Mikkelsen y Cols desarrollaron un estudio observacional involucrando 830 pacientes admitidos en urgencias con diagnóstico de sepsis severa, clasificando de acuerdo al nivel de lactato; bajo riesgo, cuando era menor a 2mmol/L, intermedio 2 a 3.9mmol/L y alto mayor a 4mmol/L. Los autores encontraron una mortalidad.²⁰

Los protocolos de reanimación temprana en pacientes sépticos han demostrado mejorar los resultados finales.²⁰

El aclaramiento de lactato es una meta e importante como factor pronostico comparado con nivel inicial de lactato sérico en Sepsis. sujetos recuperados del choque Séptico mostraron normalización de los niveles de lactato. Teniendo uso de vasopresores para mantener una tensión arterial media de 65mmHg o más. El decremento de los niveles de lactato es un importante signo de recuperación. Es importante detectar niveles de lactato antes de tomar la decisión aplicar vasopresores o la detección de reactantes inflamatorios, los niveles de lactato sérico son más que un signo vital sensible, refleja metabolismo anaerobio,

acidosis más que por una presión sanguínea comprometida. Promoviendo la detección temprana de choque séptico descrita cada vez en las definiciones actualizadas, administrando el manejo temprano específico para dar reversa al estado de choque y acidosis láctica.²⁰

El lactato contribuye al medio ácido y proclive a la acidosis láctica, también el lactato es convertido a bicarbonato y llega a ser una principal fuente de alcalemia sobre condiciones normales. La producción de lactato diario es de 1400-1500mmol/L.²⁰

Viendo el lactato como una valiosa herramienta de pronóstico.²⁰

La habilidad de normalizar el lactato a valores menores de 2mmol/L, predice de manera estadística, significativa a una mayor supervivencia.²¹

Un desequilibrio entre el nivel tisular de entrega de oxígeno (DO₂) y el consumo de oxígeno (VO₂) ha sido propuesto como una explicación para Sepsis Asociada A Hiperlactatemia.²¹

La premisa de incrementar la entrega de oxígeno en pacientes con sepsis es basada bajo la suposición que sepsis es una condición hipermetabólica con pacientes que tiene un desbalance entre el oxígeno suplementario y la demanda como indicador por un incremento de la concentración de lactato.²¹

Finalmente, un estudio clínico aleatorizado sobre los efectos hemodinámicos de infusión de esmolol en pacientes con choque séptico; induciendo esmolol presenta una significativa disminución de la Sepsis Asociada con Hiperlactatemia.²¹

Los factores son diversos e incluyen el envejecimiento de la población, el aumento de uso de intervenciones de alto riesgo en todos los grupos de edad, el desarrollo de la resistencia a los medicamentos y las variedades más virulentas de patógenos. En el mundo de medianos y bajos ingresos, la malnutrición, la pobreza y la falta de accesos a vacunas son antecedentes de riesgo.²¹

Un porcentaje considerable de casos de sepsis se podrían evitar mediante la adopción generalizada de prácticas de buena higiene, lavado de manos, partos en ambientes limpios y a través de las mejoras en el saneamiento y nutrición (especialmente en niños de 5 años), la provisión de agua limpia y potable en zonas de bajos recursos, y los programas de vacunación para poblaciones en riesgo.²²

Son pocos los datos que existen en América Latina de Sepsis, el estudio *BASES* fue el primer estudio epidemiológico llevado a cabo en Brasil el cuál evaluó 1383 pacientes admitidos de manera consecutiva en cinco UCI's en dos grandes regiones de Brasil. la edad media fue de 62.2 años, la tasa de mortalidad general de 28 días fue de 21.8%, considerando 1383 pacientes; las tasas de densidad de incidencia para la sepsis y choque séptico de 61.4, 35.6 y 30% por cada 1000 pacientes días, respectivamente; la tasa de mortalidad de pacientes aumentó de manera progresiva de 24.3, y 52.2%, respectivamente la principal fuente de infección fue el pulmón o tracto respiratorio. En fechas más recientes la sociedad brasileña de cuidados críticos ha coordinado un estudio multicéntrico que comprende 75 UCI's en diferentes regiones, un total de 3128 pacientes fueron seleccionados, 521 de ellos fueron diagnosticados como pacientes sépticos (16.7%), la media de APACHE fue de 20% y la media de SOFA fue de 7 puntos, mientras que la tasa de mortalidad global a los 28 días fue del 46.6%. los porcentajes de mortalidad atribuidos a sepsis y choque séptico de 16.7 y 65.3% respectivamente.²²

El estudio carrillo et al. Es el único que informa sobre el comportamiento de la sepsis en nuestro país, realizaron un estudio multicéntrico, transversal en el que incluyeron 135 pacientes UCI públicos y privados de 24 estados de la República Mexicana; de 49 957 internamientos anuales, se presentaron 11 183 casos de sepsis (27.3%), la mortalidad por esta causa fue de 30.4% casi 87% (2953 pacientes) correspondió a unidades públicas y 13% (449 pacientes) a unidades privadas. Las causas más frecuentes fueron: abdominal 47%, pulmonar 33%,

tejidos blandos 8% vías urinarias 7% y misceláneas 5%. De las bacterias aisladas 52% fueron gramnegativas, 38% grampositivas, y 10% hongos.

En 60% de las UCI privadas se tenía conocimiento de la SSC, contra sólo 40% de las UCI públicas. Las conclusiones de este estudio. Son que la sepsis tiene una elevada incidencia y mortalidad y supone costos importantes al sistema de salud, así como que el desconocimiento de la campaña para aumentar la sobrevida en sepsis en los profesionales de la salud es un hecho lamentable.²²

Una aceleración de la glicolisis aeróbica inducida por inflamación asociada a sepsis se ha propuesto SAHL, representa un cambio en el estado metabólico y no una respuesta por la circulación de oxígeno en las células.²³

La teoría sostiene que un trastorno del estado Metabólico en la parte del Metabolismo de los carbohidratos excede la capacidad oxidativa de la mitocondria, la segunda parte el método de dilución de isotopos muestra que en sepsis, el cambio y movimiento de la glucosa como lactato van en incremento, la resistencia a insulina se observa en sepsis también a favor glicolisis y en el ciclo de glucosa-lactato, crucialmente en sepsis, hiperlactatemia aparece descrito por incremento de la producción donde la eliminación del lactato es similar a los sujetos sanos reportando por Revelly y Colegiados quienes estudiaron la ciencia del lactato en pacientes con sepsis y choque séptico.²³

Las Catecolaminas endógenas y exógenas son altamente correlacionadas con hiperlactatemia en sepsis. A través de la estimulación los receptores β_2 , esto incrementa la actividad de la bomba Na/K – ATPasa.²³

La explicación lógica y bioquímica sobre como la estimulación adrenérgica puede incrementar lactato en sepsis induciendo estimulación de la glucogenólisis y glicolisis con producción concomitante de ATP y activación de la bomba NA/K – ATPasa; esta activación consume ATP, convirtiendo ADP, este mismo a través de la vía de la fosfofructoquinasa, reactiva glicolisis y por lo tanto genera más piruvato y consecuente más lactato.²³

El lactato no puede indicar necesariamente la falta deliberada para calcular el incremento de la entrega sistémica de oxígeno porque este no siempre representa una deficiencia de oxígeno, las enfermedades severas, enfermedades genéticas e intervenciones quirúrgicas pueden ser sin alteraciones del intercambio de gases. La complejidad extraordinaria del lactato reformula las afirmaciones y estudios que efectúa su comprensión.²³

Los niveles de lactato se mantienen dentro de límites de normalidad en situaciones en las que existe una disminución en entrega de oxígeno(DO₂), nivel de hemoglobina, saturación arterial de oxígeno y/o gasto cardiaco disminuido- mediante un aumento de la extracción tisular de oxígeno, hasta llegar a un punto en la cual esta tasa de extracción ya no puede aumentar iniciando en este punto la anaerobiosis y la producción aumentada de lactato, esta hiperlactatemia se atribuyó también a un mecanismo homeostático para compensar los cambios de pH en la alcalosis y se consideró también era generado por la hipoxia tisular resultante del efecto vasoconstrictor producido por la alcalosis y la hipocapnia. El efecto de la hipocapnia en el flujo sanguíneo hepático debe considerarse también, ya que la vasoconstricción con disminución del flujo sanguíneo hepático podría condicionar una disminución de la depuración de lactato.²⁴

El hecho de que se produce hiperlactatemia con hiperventilación pasiva (aumento de volumen minuto en ausencia de trabajo respiratorio excesivo o frecuencia respiratoria aumentada) podría refutar la teoría de que este mecanismo de hiperlactatemia se debe al uso excesivo de la musculatura respiratoria.²⁴

El manejo supremo de pacientes con sepsis es por el concepto definido como una urgencia médica equiparable como poli trauma, infarto agudo al miocardio, infarto, una temprana identificación y manejo apropiado inmediato en las horas iniciales reportará mejoría en los resultados.²⁵

Los pacientes requieren de una evaluación y tratamiento urgente. Incluyendo resucitación inicial con fluidos mientras se consigue el control de la fuente. Obteniendo pronto los resultados de laboratorio y añadiendo mayores medidas

para un preciso estado hemodinámico, realizando evaluaciones de las respuestas ante tratamiento, con el propósito de iniciar desde la primera hora tomando como “hora cero” o “tiempo de presentación”, definido como el tiempo triage en el departamento de urgencias o se envía a otra unidad de cuidados médicos es desde la primera descripción que reúna criterios para sepsis o choque séptico.²⁵

Pacientes severamente enfermos con sepsis o choque séptico. Se hizo el cambio, desde la primera hora, iniciando una resucitación agresiva.²⁵

El nuevo algoritmo es un reflejo de la calidad y metas en los cuidados clínicos actuales.²⁵

Una resucitación temprana y efectiva de fluidos es crucial para la estabilización de la hipoperfusión tisular inducida por sepsis o choque séptico, no debe demorar la resucitación y complementar la reanimación en las primeras 3 horas del reconocimiento. La recomendación internacional debe comprometer un mínimo de cristaloides intravenosos a razón 30ml/kg. da inicio a recomendar fuertemente el uso de soluciones cristaloides como inicio de la reanimación en pacientes con sepsis y choque séptico. Evidencia indica que el sostén de soluciones en balances positivos durante la unidad de terapia intensiva y área de urgencias.

Pero requiere una evaluación cuidadosa por la alta probabilidad que el paciente retenga líquidos como respuesta de los fluidos.²⁵

Tabla 1.- Recomendaciones obtenidas en la Primer hora de reanimación; descrito por Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos; 2018.²⁵

Algoritmo Primario	Grado de recomendación y Nivel de Evidencia
Medición del nivel de lactato, reevaluar si el lactato inicial es >2mmol/L.	Fuerte recomendación, alta calidad de evidencia
Priorizar la obtención de cultivos de sangre para administración de antibióticos.	Establecido como buena práctica
Administrar antibióticos de amplio-espectro.	Recomendación fuerte, moderada calidad de evidencia
Administración rápida de soluciones cristaloides a 30ml/kg por hipotensión o lactato \geq 4mmol/L.	Fuerte recomendación, baja calidad de evidencia
Aplicación de vasopresores si el paciente persiste con hipotensión después de una resucitación con fluidos para mantener una presión arterial media \geq 65mmHg	Fuerte recomendación moderada calidad de evidencia

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La sepsis es un síndrome de anormalidades fisiológicas, patológicas y bioquímicas potencialmente mortal asociadas a infecciones, una enfermedad común y mortal, con un alta carga social y económica

En los últimos 60 años el lactato ha sido propuesto, evaluado y aplicado en diversos escenarios en el paciente críticamente enfermo. Los aspectos fisiológicos y fisiopatológicos sobre el lactato para explicar posteriormente su utilidad en pacientes sépticos cada vez demuestran que es un marcador imprescindible en la práctica clínica, tomando las decisiones correctas para disminuir complicaciones y muerte.

En las últimas guías de la campaña sobreviviendo a la sepsis, el lactato ha sido recomendado como criterio diagnóstico, pronóstico y de seguimiento terapéutico. siendo estas observaciones las bases para el entendimiento del significado de los niveles elevados del lactato sérico en los pacientes críticos.

Gracias a los estudios de nivel internacional y nacional que fueron de apoyo en esta investigación y con la facultad que favorece a las áreas de urgencia en el país de contar con este marcador extraordinario podemos declarar que es posible tratar dichas entidades graves (sepsis y choque séptico) o lograr resolver los retos que marcan para tener éxito.

Para ello es importante que el *urgenciólogo* pertenezca y este integrado en la comisión de infecciones que existen en los hospitales como en el Centro de Investigación sobre enfermedades infecciones en México. Existiendo el programa de unidades multidisciplinarias de sepsis (UMS), cuando el *urgenciólogo* activa la alerta de sepsis, comienza la “carrera para ganar a la sepsis”.

Por último, marcando como está escrito en la última guía de campaña sobreviviendo a la sepsis 2016, sino hay detección de sepsis y/o choque séptico la mortalidad en la primera hora será de 60-80% y continuamente por hora 10% incrementando su riesgo de mortalidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿El aclaramiento positivo y temprano del lactato sérico disminuye el impacto de la mortalidad en pacientes con sepsis y/o choque séptico en el área de urgencias de Centro Médico ISSEMYM Lic. Arturo Montiel Rojas?

HIPÓTESIS

HIPOTESIS NULA

El aclaramiento positivo y temprano de la hiperlactatemia disminuye la mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis y/o choque séptico.

HIPOTESIS ALTERNATIVA

El aclaramiento positivo y temprano de la hiperlactatemia no disminuye la mortalidad en pacientes con diagnóstico de sepsis y/o choque séptico.

5. JUSTIFICACIÓN

En España, Nicaragua y México el diagnóstico es de relevancia clínica, se estima que solo el 50% de pacientes con sepsis reciben este diagnóstico en el servicio de Urgencias Hospitalarias (SUH), EL 70% Sepsis grave y el 80% de shock Séptico. La formación específica de los *Urgenciólogos* (en los SUH donde existe la especialidad) con la adaptación de un sistema de triage y la existencia de alertas electrónicas automáticas de sepsis, así como la mayor dotación de recursos humanos, materiales (disponibilidad de biomarcadores) y organización (que puedan superar la presión asistencial y saturación de los SUH) facilitaría la detección precoz de los pacientes con sepsis y limitaría el infradiagnóstico.

Es fundamental contar con un marcador que oriente y guíe en el estado crítico. El lactato ha sido propuesto como una herramienta útil en tales escenarios y por ello el personal de salud debe conocer sus características, ventajas y limitaciones para aprovecharlas e integrándolas con el único juicio clínico y tomar las mejores decisiones. A continuación, resumimos el conocimiento actual sobre el lactato en el paciente crítico.

El presente estudio es novedoso, se cuenta con pocos estudios similares en el ámbito local y nacional. Es factible, requiere de historias clínicas y aplicación de una prueba simple, de rápido resultado y seguro que se aplica a los pacientes críticos durante su ingreso y tratamiento. Es ética, no conlleva daño a los pacientes, es un estudio aprobado que requiere una muestra de sangre arterial. Es relevante brinda información inmediata importante sobre evolución y pronóstico de pacientes críticos beneficiará las decisiones médicas en las áreas de urgencias hospitalarias.

6. OBJETIVOS:

Objetivo general:

- Demostrar si un aclaramiento positivo y temprano del lactato sérico disminuye la mortalidad en pacientes con sepsis o choque séptico.

Objetivos específicos:

- Calcular el promedio de edad de los pacientes
- Mencionar el género mas frecuente en sepsis y choque séptico
- Estimar la prevalencia de sepsis y choque séptico
- Organizar las distintas etiologías de sepsis o choque séptico
- Especificar la mortalidad causada por sepsis y choque séptico
- Comparar los promedios de lactato inicial y control versus mortalidad
- Calcular el aclaramiento de lactato
- Analizar el comportamiento del lactato inicial, control y aclaramiento de lactato

7. METODOLOGÍA

DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo, transversal.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL.	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	1-masculino 2- femenino	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
Edad	Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento a la actualidad	Edad en años expresada por la paciente y corroborada con documento (credencial de elector)	Cuantitativa Continua	Razón
Lactato	Molécula derivada del piruvato que se genera principalmente en el músculo cuando realiza un ejercicio intenso por el proceso conocido como	Presente en suero, secundario a un hipermetabolismo, deficiencia metabólica, deficiencia de	Cuantitativa discreta	Razón

	fermentación láctica.	perfusión, lesión orgánica, agresión, disoxia, intoxicación química y enfermedades hereditarias		
Hiperlactatemia	<p>parámetro de gravedad utilizado ampliamente en el ámbito clínico en unidades hospitalarias de cualquier nivel de atención; sin embargo, es común la omisión de conceptos importantes relacionados con su fisiopatología, principalmente el desconocimiento de todas las causas de su producción, Lo más frecuente en la práctica clínica es su asociación con la hipoxia tisular</p>	<p>Elevación del lactato sérico por encima de valores permisibles secundario a hipoperfusión tisular o falla orgánica.</p> <p>Con punto de cohorte: Lactato >2mmol/L</p> <p>A mayor cantidad de detección el pronóstico será peor.</p>	Cualitativa ordinal	<p>Hiperlactatemia</p> <p>1.- >2mmol/L</p> <p>2.- 2-4mmol/L</p> <p>3.- >4mmol/L</p>
Infección	Proceso de multiplicación de organismos patógenos mediante la colonización y/o invasión previa en el huésped, con o sin manifestaciones de enfermedad.	invasión o colonización de bacterias, virus, hongos o parásitos detectados a través de estudios de laboratorio,	Cualitativa Ordinal dependiente	<p>1.- infección de vías urinarias</p> <p>2.- neumonía adquirida en la comunidad</p> <p>3.- infección de tejidos blandos</p>

		estudios de imagen y acompañado de respuesta de inflamación.		4.- infección abdominal 5.- infección gastrointestinal
Determinación de lactato sérico	Intervalo de tiempo para toma de muestra sérica	Determinación de lactato al ingreso y control (primer hora)	Cuantitativa Ordinal intervalo	1.- ingreso 2.- control
Relación hiperlactatemia-mortalidad	Prevalencia de fallecimientos asociado a niveles elevados de lactato.	Detección y manejo en pacientes con cifras elevadas de lactato	Cuantitativa. Intervalo Dependiente.	*Mortalidad 10% lactato >2mmol/L *Mortalidad 17%: lactato 2-4meq/L *Mortalidad 64%: Lactato >4meq/L
Aclaramiento de lactato	extracción de una sustancia de la sangre (lactato) a través de la vía renal y pulmonar, se valora midiendo la cantidad de una sustancia específica durante un periodo de tiempo determinado con la siguiente fórmula: lactato inicial – lactato de control / lactato inicial	Extracción de los niveles de lactato sérico a través de la fórmula lactato inicial-lactato control/lactato inicial.	Cualitativa nominal	1.- valor 0 o positivo con aclaramiento 2.- valor negativo sin aclaramiento

UNIVERSO DE TRABAJO

Expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de sepsis o choque séptico, ingresados al área de choque-observación del CENTRO MEDICO ISSEMYM LIC. ARTURO MONTIEL ROJAS, durante el periodo DE FEBRERO 2017 A FEBRERO 2019.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de cualquier edad, sexo indistinto con diagnóstico de sepsis o choque séptico ingresados a urgencias choque-observación.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con hiperlactatemia de origen renal, abstinencia de alcohol, pancreatitis aguda, quemaduras, tromboembolismo pulmonar, tormenta tiroidea, anafilaxia, insuficiencia suprarrenal y choque cardiogénico.
- Expedientes incompletos (que no tenga determinación de lactato o control para la determinación del aclaramiento del lactato).
- Lactato menor a 2 mmol/L.

LIMITE DE ESPACIO

Expedientes clínicos de pacientes que ingresan a urgencias.

LIMITE DE TIEMPO

Se realizará en el periodo comprendido desde febrero 2017 hasta febrero 2019.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos demográficos y clínicos se recopilaron y organizaron en un base de datos empleando el software IBM SPSS statistics versión 26 para Windows (SPSS, Inc, Chicago, IL, EEUU). Para el análisis estadístico descriptivo, las variables cuantitativas se expresaron como medidas de tendencia central, ya sea medias con desviación estándar e intervalos de confianza del 95%; además se representaron en gráficas. Para los valores cualitativos se documentó como porcentajes y gráficas tipo pastel. Se utilizó un análisis inferencial mediante prueba chi cuadrada o exacta de Fisher para identificar asociación de un aclaramiento de lactato positivo con mortalidad y prueba T de student para comparar medias del lactato inicial y control en grupo mortalidad y supervivencia, considerando significativo el valor de $p < 0.05$ con un intervalo de confianza del 95% (IC95%).

INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN

Hoja de recolección de datos donde se registraron, los valores de las variables obtenidos en cada expediente incluidos en el estudio. (Anexo 1)

DESARROLLO DEL PROYECTO

Se realizará un instrumento para la recolección de datos e información estadística, la cual se obtendrá de la libreta de registro de pacientes de enfermería de urgencias choque, observación y posteriormente revisión en expediente físico, la cual contenga las variables que así se requieran como lo son:

Abordaje del paciente en el Servicio de Urgencias Triage.

Impresión Diagnóstica

Ingreso al área de Observación o Choque del centro médico ISSEMYM.

Abordaje intravenoso y fluidoterapia o vasoconstrictores de ser necesario

Obtención muestras séricas para determinar niveles de lactato, respuesta leucocitaria, función renal, electrolitos séricos, función hepática y cultivos de sangre.

Corregir los trastornos y deficiencias para optimización en reanimación de daños

Uso de antibióticos intravenosos de amplio espectro después de la toma inicial de muestras séricas (cultivos de sangre)

Segunda determinación de los niveles de Lactato como muestra de la reanimación de daños y estímulo del aclaramiento.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

<u>ACTIVIDAD</u>	Sept – Oct 2019	Nov-Dic 2019	Ene – Feb 2020	Mar-Abril 2020	May- Jun 2020	Jul-Ago 2020	Sept – Oct 2020	Nov-Dic 2020
Búsqueda bibliográfica y elaboración de protocolo	<u>X</u>	<u>X</u>	<u>X</u>	<u>X</u>	<u>X</u>	<u>X</u>		
Recolección de información			<u>X</u>	<u>X</u>	<u>X</u>	<u>X</u>		
Captura de datos					<u>X</u>	<u>X</u>	<u>X</u>	
Análisis de datos							<u>X</u>	<u>X</u>
Interpretación de resultados								<u>X</u>
Formulación de reporte								<u>X</u>

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente trabajo se ajusta a las normas éticas internacionales, a la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud en seres humanos (2002) y en la Declaración de Helsinki de 1975, enmendada en el congreso de Tokio, Japón en 1989.

En cuanto al marco político el protocolo de investigación estará apegado a lo estipulado en la constitución política, en la Ley General de Salud Título Quinto Investigación para la salud y el Reglamento en Materia de investigación para Salud, La norma Técnica Número 313,314 y 315.

Según el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de investigación para la Salud Título 2 de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos capítulo 1, artículo 17, fracción 2.

Por otro lado, se respetarán y se cumplirán los principios básicos de la bioética (autonomía, beneficencia, no maleficencia, justicia), además de asegurar la confidencialidad de los resultados

Debido a que sólo se realizará un cuestionario por escrito a los médicos, sin tener que realizar intervenciones invasivas que pongan en riesgo la integridad física de los individuos de estudio, se considera como una investigación de riesgo menor al mínimo, además se garantiza la confidencialidad de la información, la cual únicamente los investigadores conocerán y se analizará con fines estadísticos, sin expresar nombres de los individuos encuestados.

9. ORGANIZACIÓN:

Director de Tesis:

E. en Medicina de urgencias Flor de María Reyes Díaz Médico adscrito al servicio de Urgencias del Centro Médico ISSEMyM

M.C. Alan Fernando Andrade Bucio residente de tercer año de la Especialidad en Medicina de Urgencias

PRESUPUESTOS Y FINANCIAMIENTO:

El presente estudio es retrospectivo no requiere financiamiento externo, los gastos de papelería fueron cubiertos por el tesista.

10.- RESULTADOS

En el servicio de Choque-Urgencias del centro médico ISSEMyM fueron atendidos un total de 870 pacientes durante el periodo comprendido del 1 febrero del 2017 al 01 de febrero 2019. Cumpliendo con los criterios de inclusión y exclusión del estudio, la totalidad de la muestra fueron 54 pacientes (figura 1). La prevalencia global entre choque séptico y sepsis fue de 6.20%. La prevalencia específica de sepsis fue 3.67% y 2.52% de choque séptico.

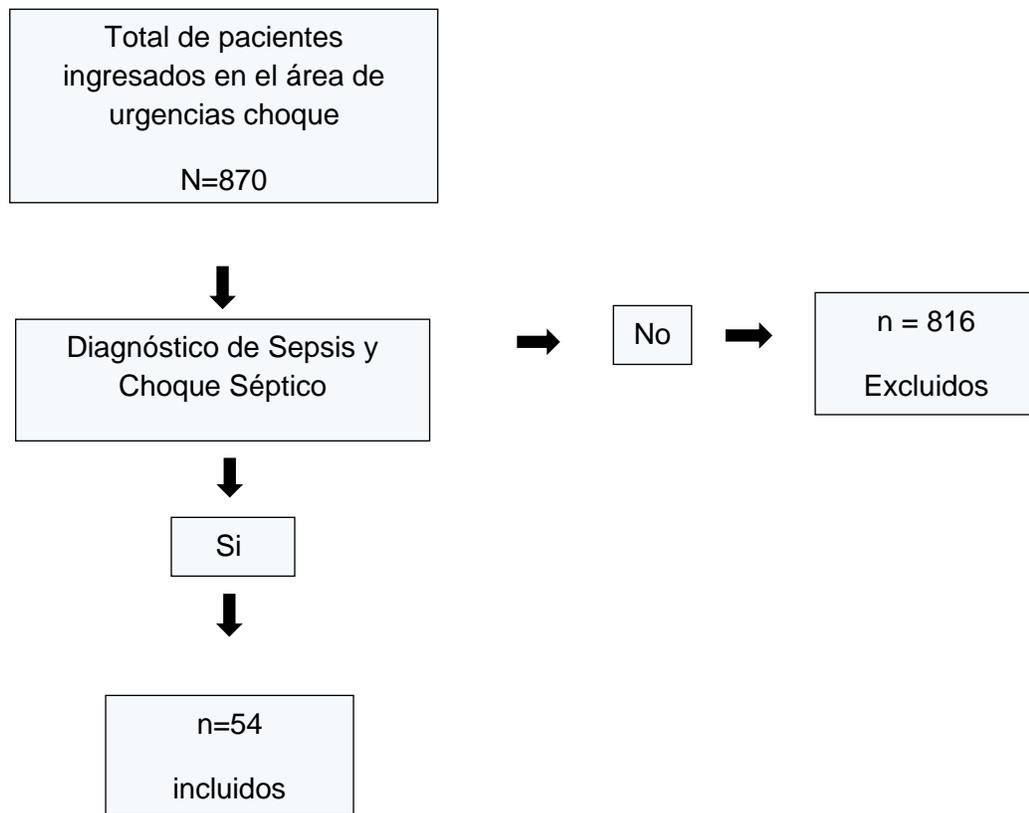


Figura 1: Diagrama de flujo de la población de estudio.

Dentro del análisis demográfico de la población de estudio, el 38.89% fue del sexo masculino y 61.11% sexo femenino. La edad media de presentación para ambos sexos se calculó en 66.28 ± 14.05 años (figura 2); Identificando por género 67.0 ± 15.12 años (IC 95%, 61.73 a 72.27) en mujeres y 65.05 ± 12.30 años (IC 95%, 59.29 a 70.81) en hombres.

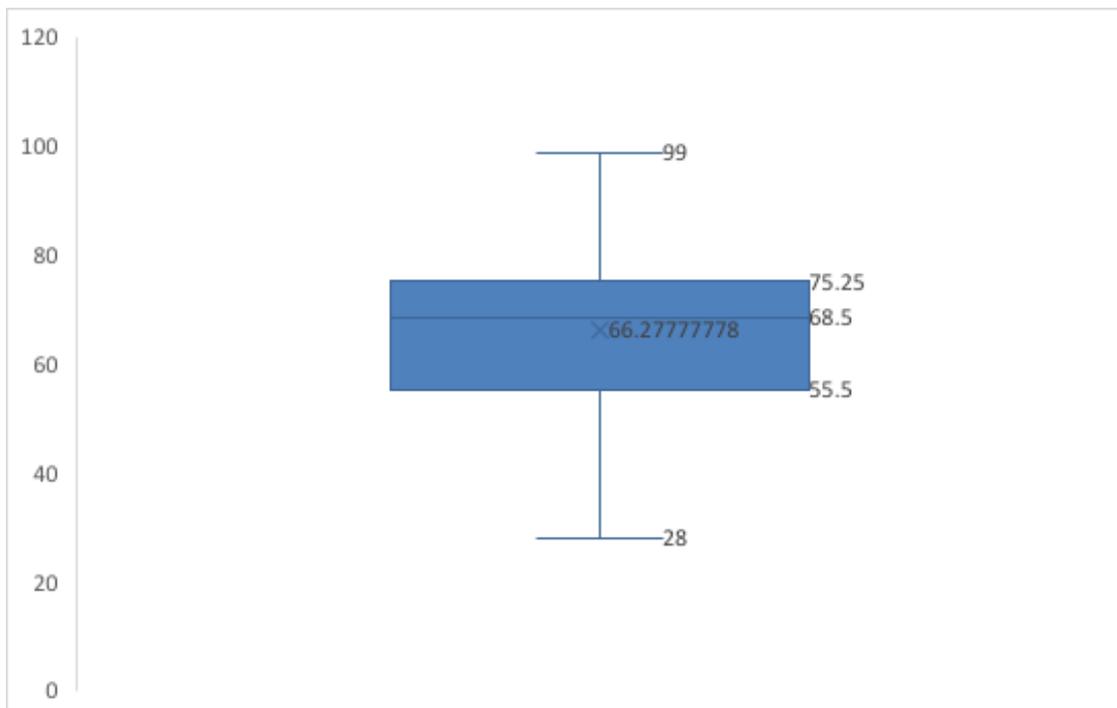


Figura 2. Caja de bigotes en el que se observa la distribución por edad y sus diferentes rangos intercuartílicos.

De las etiologías del choque séptico y sepsis, se identificó el foco infeccioso en un 43% (n=23) en vías urinarias, 22% (n=12) en sitio pulmonar, 15% (n=8) en abdominal, 13% (n=7) en tejidos blandos y 7% (n=4) en sitio indeterminado (Figura 3).

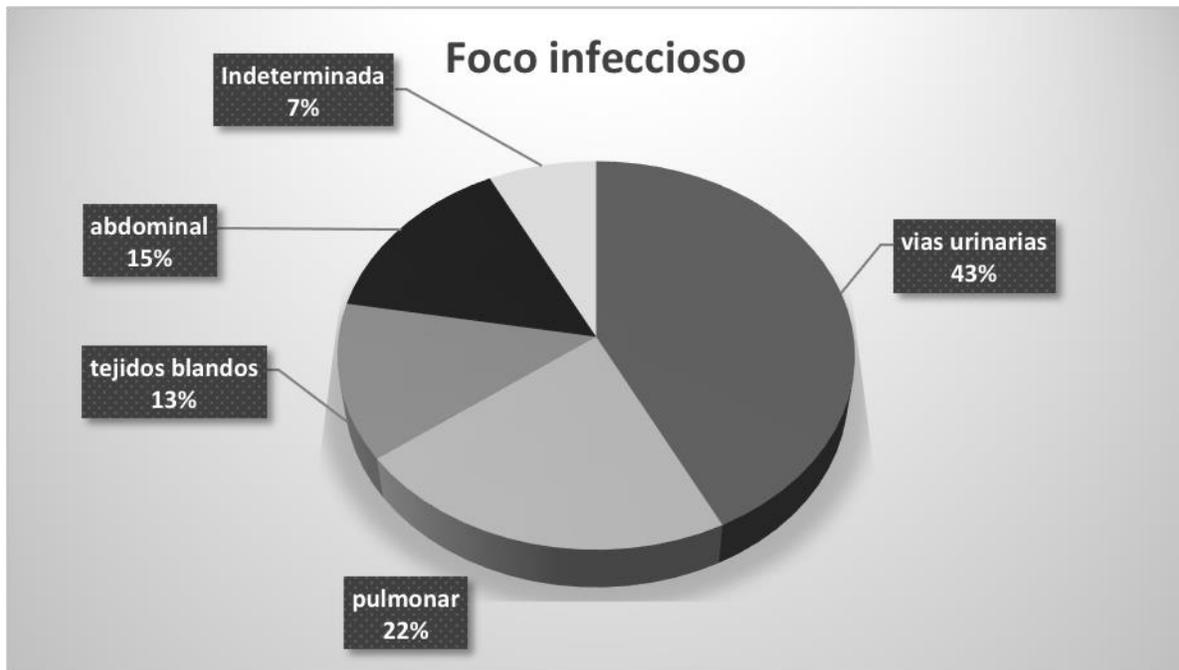
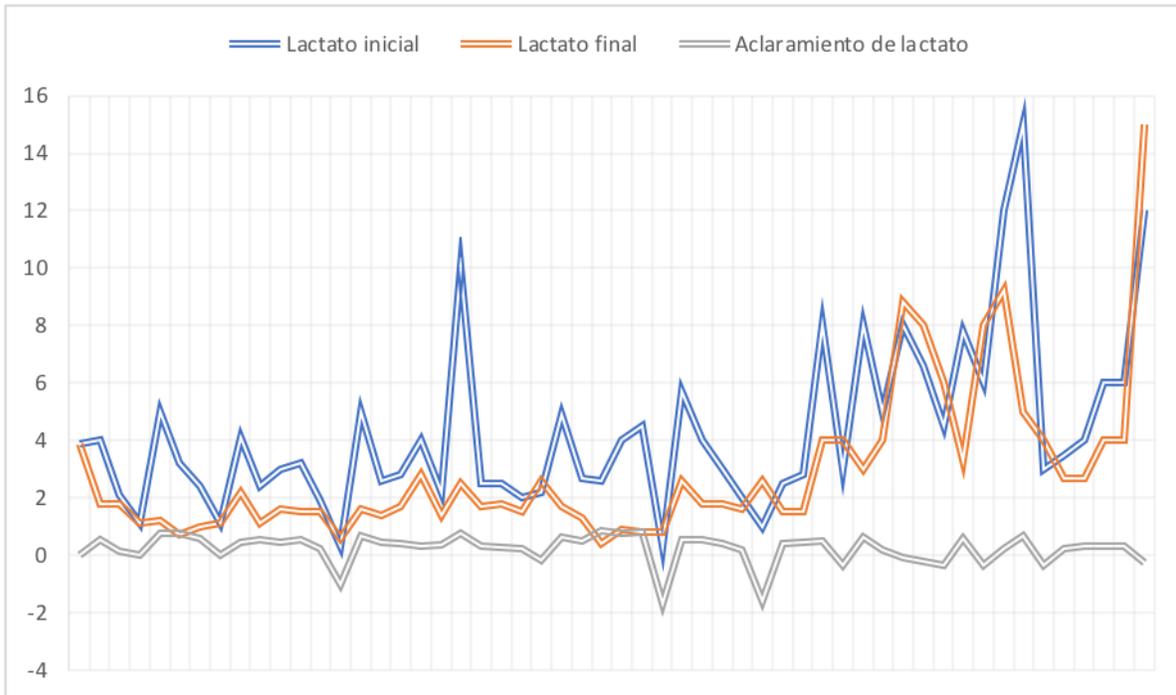


Figura 3. Gráfica de pastel donde se observa la proporción de la etiología de sepsis y choque séptico.

De las variables cuantitativas del estudio, el promedio de lactato inicial fue de 4.29 ± 2.97 mmol/L con un máximo de 15 mmol/L y un mínimo de 0.3 mmol/L, en un IC 95% (3.481 a 5.108). La media de lactato control fue de 2.872 ± 2.657 mmol/L con un máximo de 15 mmol/L y un mínimo de 0.4 mmol/L, en un IC 95% (2.147 a 3.597). Se realizó un análisis estadístico mediante prueba T student para comparar medias entre el lactato inicial y control, obteniendo una p de 0.0001 (IC 95% 0.812 a 2.033), considerando así una diferencia estadística significativa. Se determinó el aclaramiento de lactato mediante la siguiente fórmula (lactato inicial - lactato control / lactato inicial) resultando un promedio de 0.234 ± 0.522 (IC 95%, 0.0921 a 0.377). Se realizó una grafica líneal de dichas variables demostrando el comportamiento de este como se muestra en la figura 4.



Gráfica 4. Gráfica lineal en la que se observan los niveles de lactato inicial y control, así como el aclaramiento de lactato de la población de estudio.

La mortalidad del presente estudio fue del 31.4% (n=17). Se realizó un subanálisis mediante tablas de contingencia para variables cualitativas (Chi cuadrada y exacta de Fisher) y para variables cuantitativas T de student para establecer asociación o diferencia significativa. De acuerdo al género, se presentó mayor mortalidad en el sexo femenino con 9 pacientes, sin embargo, no hubo diferencia significativa ($p=0.40$). En cuanto a la severidad, la mortalidad por sepsis se calculó en 21.8% y por choque séptico del 45.4%, la cual, no existió diferencia significativa ($p=0.067$). Se determinó el aclaramiento de lactato de forma positiva o negativa; la mortalidad presentada en un aclaramiento positivo fue de 23.2% y 63.6% con aclaramiento negativo. La supervivencia reportada en los pacientes con aclaramiento de lactato positivo fue 76.8% (33 pacientes de 43) y de un aclaramiento negativo 36.4% (4 pacientes de 10). Mediante exacta de Fisher se estableció una asociación estadísticamente significativa con supervivencia y aclaramiento positivo ($p=0.024$) (tabla 2).

Tabla 2. Tablas de contingencia 2x2 de variables cualitativas comparadas con grupo mortalidad vs supervivencia.

<i>Variable</i>	Mortalidad Si (n=17,31.4%)	Mortalidad No (n=37, 68.6%)	Valor P	IC 95%
Sexo				
Hombre	8(38)	13(62)	0.40	0.190-1.958
Mujer	9(29)	24(71)		
Gravedad				
Sepsis	7(21.8)	25(78.2)	0.067	0.909-9.744
Choque séptico	10(45.4)	12(54.6)		
Aclaramiento de lactato				
Positivo	10(23.2)	33(76.7)	0.024	1.069-18.945
Negativo	7(63.6)	4(36.4)		

Para aquellas variables cuantitativas la edad promedio en el grupo de mortalidad fue de 70.59 ±15.02 años versus 64.30 ± 13.33 años, mediante prueba T student no se encontro diferencia significativa para la variable edad. En la variable lactato inicial promedio en el grupo de mortalidad fue 6.96 ± 3.39 mmol/L versus 3.068 ± 1.741 mmol/L y se encontro diferencia significativa con un p=0.0001.

En la variable lactato control promedio en el grupo de mortalidad fue 0.125 ± 0.369 mmol/L versus 1.605 ± 0.700 mmol/L, se encontró diferencia significativa con un $p=0.0001$.

Respecto al aclaramiento de lactato no se encontro diferencia significativa ($p=0.300$) de acuerdo a los grupos; sin embargo, al convertir la variable del aclaramiento de lactato a forma positiva y negativa se encontro una diferencia significativa positiva (ver tabla 3).

Tabla 3. Comparacion de variables cuantitativas vs mortalidad y supervivencia.

<i>Variable</i>	Mortalidad	Mortalidad	Valor P	IC 95%
	<i>Si</i>	<i>No</i>		
	<i>(n=17, 31.4%)</i>	<i>(n=37, 68.6%)</i>		
Edad	70.59 ± 15.02	64.30 ± 13.33	0.127	-1.86 a 14.45
Lactato inicial	6.96 ± 3.39	3.068 ± 1.741	0.0001	2.50 a 5.294
Lactato final	5.629 ± 3.239	1.605 ± 0.700	0.0001	2.914 a 5.134
Aclaramiento de lactato	0.125 ± 0.369	0.285 ± 0.576	0.300	-0.467 a 0.146

11. DISCUSIÓN

La sepsis es la principal causa de mortalidad aguda hospitalaria y comúnmente resulta en una disfunción orgánica secundaria a una infección. El choque séptico puede diagnosticarse bajo dos criterios: a) la primera condición es hipotensión persistente después de una resucitación adecuada con fluidos y que requiere vasopresores para mantener TAM >65mmHg y b) la segunda es el nivel sérico de lactato >2mmol/L.²

La incidencia de sepsis severa en los Estados Unidos tuvo incremento en las últimas dos décadas, con un estimado de 3.1% de todos los pacientes quienes presentaron con infección en el área de urgencias.²⁶ Dicho estudio demostró que la incidencia de sepsis fue mayor que choque séptico, presentándose de forma progresiva. En el presente estudio se calculó que sepsis y choque séptico fue del 6.20%, resultando el doble de la literatura consultada.

La mortalidad por causa de sepsis está estimada hasta un 30% y de choque séptico hasta un 50%²⁷; en contraste con nuestro estudio resultó que la mortalidad en sepsis fue del 21.8% y choque séptico de 45.5%.

Sundeeep y cols. en su estudio de 207 pacientes, encontró que la prevalencia según el foco infeccioso fue: tracto urinario 11.06% (n=24), intra-abdominal 13.0%(n=27), neumonía 26.1%(n=54), tejidos blandos 7.7%(n=16) e indeterminado 9.2%(n=19). Otro estudio por Nur Baykara y cols. de 1499 pacientes fue: nefrouinario 7.6%(n=34), respiratorio 75%(n=154), intraabdominal 30%(n=30), tejidos blandos 3.8%(n=10) e indeterminado 28%(n=14). El presente estudio reportó con foco infeccioso en un 43% (n=23) en vías urinarias, 22% (n=12) en sitio pulmonar, 15% (n=8) en abdominal, 13% (n=7) en tejidos blandos y 7% (n=4) en sitio indeterminado.^{27,28}

Los niveles de ácido láctico han sido un indicador diagnóstico para una hipoxia tisular global y sirve para identificar a pacientes con sepsis. En estudios recientes el ácido láctico como valor pronostico tiene reconocimiento prometedor y se ha asociado sus altos niveles a una alta mortalidad en todos aquellos con sepsis,

además un aclaramiento de lactato sérico en pacientes con sepsis está asociada a una mejoría en la supervivencia. Para comprender la efectividad de un aclaramiento de lactato como terapia de manejo es importante entender que el lactato sérico debe ser medido consecutivamente como un objetivo y determinar un aclaramiento como una optimización en el manejo.²⁹

En el área de urgencias el lactato no solo es un simple marcador de hipoperfusión sino un marcador que interacciona con múltiples rutas, el cuál conlleva un determinante daño orgánico durante la sepsis.³⁰

Los resultados fueron relevantes en cuanto aclaramiento de lactato al ingreso y control. De acuerdo con el estudio de Innocenti y cols. observaron que ingresaron pacientes con choque séptico con un lactato ingreso de 4.8 ± 2.4 mmol/L y pacientes con sepsis con lactato ingreso 5.8 ± 2.8 mmol/L. Un aclaramiento control del grupo de choque séptico fue de 1.6 ± 1.1 mmol/L y grupo sepsis 2.9 ± 3.2 mmol/L indicando un $p < 0.001$ significativa a un aclaramiento positivo. En comparación con nuestro estudio, el lactato ingreso de 4.29 ± 2.97 mmol/L vs lactato control de 2.872 ± 2.657 mmol/L se obtuvo una clara diferencia significativa (p de 0.0001, IC 95% 0.812 a 2.033).

La supervivencia del grupo de choque séptico en el mismo estudio de Innocenti y cols. fue del 51.8% y una mortalidad del 5.9% y del grupo sepsis la supervivencia 33.9% y mortalidad 9.7% en el séptimo día de estancia³¹. Comparado con nuestro estudio la mortalidad estuvo muy incrementada en choque séptico y sepsis 45.5% y 21.8%, pero hubo mas supervivencia en el grupo sepsis con 78.2% y muy similar en el choque séptico con 54.6%.

La literatura reporta que el 36.1% de mortalidad presentó un aclaramiento negativo y un 15.2% con un aclaramiento positivo³². El presente estudio la mortalidad se explicó en un 63.6 % y 23.2% respectivamente. Podemos afirmar que la mortalidad en general estuvo incrementada, sin embargo, un aclaramiento

negativo aumenta la mortalidad al doble, de tal manera que la supervivencia con un aclaramiento positivo se asoció de forma estadísticamente significativa.

Esta afirmación demuestra que un aclaramiento negativo tendrá un mal pronóstico, lesiones orgánicas, falla orgánica múltiple y muerte. Los resultados de la supervivencia fueron prometedores, a pesar que hubo mortalidad en aclaramiento positivo su porcentaje fue mínimo y esto nos lleva al contexto sobre el personal de salud (Médicos generales, Urgenciólogos y Enfermería) de identificar los patrones como signos vitales, estado neurológico, signos vitales para iniciar el “LAC-TIME” (Bakker y Cols) y comenzar la carrera contra sepsis y choque séptico. Sin embargo, habrá población con estado de salud muy grave quien su respuesta será tórpida y nula ante el tratamiento.

12.CONCLUSIONES

La sepsis y choque séptico son comorbilidades graves que afectan a nivel mundial sin discriminar género, raza o nivel socioeconómico, En el estado de México no fue la excepción. La población afectada que tratamos en el área de urgencias de centro médico ISSEMyM Toluca y con el beneficio contar con reactivo para detección de lactato sérico fue imprescindible para optimizar el manejo médico, solicitar insumos e incluso realizar un pronto ingreso a la UCI.

Podemos concluir lo siguiente:

- La prevalencia de sepsis y choque séptico fue de 3.67% y 2.52%.
- La etiología infecciosa más frecuentemente fue en vías urinarias, seguido de pulmón, abdomen, tejidos blandos.
- La población más vulnerable del estudio fue el adulto mayor con un rango de edad entre los 66.28 ± 14.05 años y que el género más afectado fue el femenino.
- La mortalidad por sepsis y choque séptico se estimó en 21.8% y 45.4
- La hiperlactatemia (≥ 2 mmol/L) es considerada un factor grave que surge por múltiples rutas y morbilidades, pero si se asocia a entidades graves como sepsis o choque séptico se considera un objetivo a tratar inmediatamente ya que dicho marcador aumenta el riesgo de morbilidad y mortalidad.
- Un aclaramiento positivo y temprano del lactato disminuye de forma significativa la mortalidad en sepsis y choque séptico. En el presente estudio la supervivencia con un aclaramiento positivo fue del 76.7%, mientras que un aclaramiento negativo tiene una mortalidad elevada del 63.6%.

13. REFERENCIAS

1. Rhodes Andrew, Evans Laura E., Waleed Alhazzani, Mitchell y cols. Recomendaciones Internacionales para el tratamiento de la sepsis y el choque septicémico, S.S.C Care Med 2017; 45: Número 3. Pag. 486 – 552 url... consulta. Octubre 2020
2. Lee SM, An WS. New clinical criteria for septic shock: serum lactate level as new emerging vital sign. J Thorac Dis. 2016 Jul;8(7):1388-90. doi: 10.21037/jtd.2016.05.55. PMID: 27501243; PMCID: PMC4958885.
3. Mellhammar L, Wullt S, Lindberg Å, Lanbeck P, Christensson B, Linder A. Sepsis Incidence: A Population-Based Study. Open Forum Infect Dis. 2016 Dec 8;3(4):ofw207. doi: 10.1093/ofid/ofw207. PMID: 27942538; PMCID: PMC5144652.
4. Bhat SR, Swenson KE, Francis MW, Wira CR. Lactate Clearance Predicts Survival Among Patients in the Emergency Department with Severe Sepsis. West J Emerg Med. 2015 Dec;16(7):1118-26. doi: 10.5811/westjem.2015.10.27577. Epub 2015 Dec 8. PMID: 26759665; PMCID: PMC4703153.
5. Ángeles-Velázquez JL, García-González AC, DíazGreene EJ, Rodríguez-Weber FL. Índices estáticos y dinámicos de la hiperlactatemia. Med Int Méx. 2016 mar;32(2):225-231.
6. Padilla-León MA y cols. Lactato serico como predictor de mortalidad en los pacientes con choque séptico. AVFT Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica Volumen 36, número 6, 2017 36(6): 137-14. URL https://www.revistaavft.com/images/revistas/2017/avft_6_2017/lactato.pdf. Consulta: Octubre 2020
- 7 Gómez-Gómez B, Sánchez-Luna JP, Pérez-Beltrán CF, Díaz-Greene EJ, Rodríguez-Weber FL. Choque séptico. Lo que sabíamos y lo que debemos saber... Med Int Méx. 2017 mayo;33(3):381-391.

- 8 Jasso-Contreras G, González-Velázquez F, Bello-Aguilar L, et al. Niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2015;53(3):316-321.
- 9 Hernandez G, Bellomo R, Bakker J. The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis. *Intensive Care Med.* 2019 Jan;45(1):82-85. doi: 10.1007/s00134-018-5213-x. Epub 2018 May 12. PMID: 29754310; PMCID: PMC6334727.
- 10 García BA, Miranda PY, Breijo PA, et al. Marcadores de hipoperfusión tisular y su relación con la mortalidad en pacientes con shock séptico. *Rev Ciencias Médicas.* 2015;19(6):1075-1083.
- 11 Laverde Sabogal, C. E., Correa Rivera, A. F., & Joya Higuera, A. Y. Lactato y déficit de bases en trauma: valor pronóstico. *Revista Colombiana de Anestesiología*, (2014), 42(1), 60-64. doi:10.1016/j.rca.2013.09.002 .
- 12 Garcia-Alvarez, M., Marik, P. & Bellomo, R. Sepsis-associated hyperlactatemia. *Crit Care* 18, 503 (2014). <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0503-3>
- 13 Carrillo, E.R; SEPSIS de las bases moleculares a la campaña para incrementar la supervivencia, Academia Nacional de Medicina. (1st ed.). Lomas de Chapultepec, México; DF: ACADEMIA NACIONAL DE MEDICINA;2015: 25,51 y 67.
- 14 Manzur SD. Hiperlactatemia por estados de hiperventilación y alcalosis respiratoria: reporte de tres casos y revisión de la literatura. *Med Crit.* 2016;30(3):204-208.
- 15 Kumar, A., & Tremblay, V. Sepsis and Septic Shock. *Adult Critical Care Medicine*, (2018), 147–165. doi:10.1007/978-3-319-94424-1_8
16. Kraut JA, Madias NE. Lactic acidosis. *N Engl J Med.* 2014 Dec 11;371(24):2309-19. doi: 10.1056/NEJMra1309483. PMID: 25494270.

17. Haas SA, Lange T, Saugel B, Petzoldt M, Fuhrmann V, Metschke M, Kluge S. Severe hyperlactatemia, lactate clearance and mortality in unselected critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2016 Feb;42(2):202-10. doi: 10.1007/s00134-015-4127-0. Epub 2015 Nov 10. PMID: 26556617.
18. Mejía Monroy A, Moreno Espinoza A, Téllez Becerril G, Turcios Mendoza E. Sepsis y Embarazo. *FLASOG, GC*;2012:1. URL: <http://www.sogiba.org.ar/documentos/FLASOG.pdf> Consultada octubre 2020
19. Julián-Jiménez A, et al. Puntos clave y controversias sobre la sepsis en los servicios de Urgencias: Propuestas de Mejora para Latinoamérica. *Emergencias* 2019;31: 123-135. URL: file:///C:/Users/chencho/Downloads/Emergencias-2019_31_2_123-135.pdf Consultada octubre 2020
20. Dueñas Carmelo, Ortiz Guillermoi, Mendoza Ray, Montes Lorena. El papel de Lactato en Cuidado Intensivo; *Revista Chilena de medicina intensiva* 2016; Vol 31(1): 13-22.
21. Vásquez-Tirado Gustavo A, Garcia- Tello Angelica, Evangelista- Montoya Félix E. Utilidad del lactato sérico Elevado como factor pronóstico de muerte en sepsis severa. *Horiz Med* 2015; 15 (1): 35-40. URL <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v15n2/a06v15n2.pdf>, consultada octubre 2020.
22. Martin GS. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2003; 348:1546-1554 DOI: 10.1056/NEJMoa022139
23. Nduka OO, Parrillo JE. The pathophysiology of septic shock. *Crit Care Clin.* 2009 Oct;25(4):677-702, vii. doi: 10.1016/j.ccc.2009.08.002. PMID: 19892247.
24. Howell MD, Davis AM. Management of Sepsis and Septic Shock. *JAMA.* 2017 Feb 28;317(8):847-848. doi: 10.1001/jama.2017.0131. PMID: 28114603.

25. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle: 2018 update. *Intensive Care Med.* 2018 Jun;44(6):925-928. doi: 10.1007/s00134-018-5085-0. Epub 2018 Apr 19. PMID: 29675566.
26. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med.* 2001;29(7):1303-1310.
27. Bhat SR, Swenson KE, Francis MW, Wira CR. Lactate Clearance Predicts Survival Among Patients in the Emergency Department with Severe Sepsis. *West J Emerg Med.* 2015;16(7):1118-1126. doi:10.5811/westjem.2015.10.27577
28. Baykara, N., Akalın, H., Arslantaş, M.K. *et al.* Epidemiology of sepsis in intensive care units in Turkey: a multicenter, point-prevalence study. *Crit Care* **22**, 93 (2018). <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2013-1>
29. Howell MD, Donnino M, Clardy P, et al. Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. *Intensive Care Med* 2007;33:1892–9.
30. Ryoo SM, Lee J, Lee YS, Lee JH, Lim KS, Huh JW et al (2018) Lactate level versus lactate clearance for predicting mortality in patients with septic shock defined by sepsis-3. *Crit Care Med* 46:E489–E495
31. Innocenti, F., Meo, F., Giacomelli, I. *et al.* Prognostic value of serial lactate levels in septic patients with and without shock. *Intern Emerg Med* **14**, 1321–1330 (2019). <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02196-z>
- 32.- Bhat SR, Swenson KE, Francis MW, Wira CR. Lactate Clearance Predicts Survival Among Patients in the Emergency Department with Severe Sepsis. *West J Emerg Med.* 2015 Dec;16(7):1118-26. doi: 10.5811/westjem.2015.10.27577. Epub 2015 Dec 8. PMID: 26759665; PMCID: PMC4703153.

13. ANEXO

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

CLAVE ISSEMYM:

EDAD:

SEXO:

LACTATO SERICO AL INGRESO:

LACTATO SERICO FINAL:

ACLARAMIENTO DE LACTATO:

ETIOLOGÍA DE SEPSIS:

MORTALIDAD: