



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

“DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ”



**DEPURACIÓN DE LACTATO Y DELTA DE CO₂ COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN
EL PACIENTE CON SEPSIS GRAVE O CHOQUE SÉPTICO**

TESIS QUE PRESENTA

DR. ARTURO BYRD BÁRCENAS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
*MEDICINA CRÍTICA***

ASESORES

DR. MARCO ANTONIO LEÓN GUTIÉRREZ

DRA. ROSA ISELA GARNICA DE REZA

MÉXICO, DISTRITO FEDERAL.

FEBRERO 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DRA. DIANA G. MENEZ DIAZ

**JEFE DE DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

DR. MARCO ANTONIO LEÓN GUTIÉRREZ

**Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Crítica
UMAE Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional Siglo XXI – IMSS**

ASESOR

DR. MARCO ANTONIO LEÓN GUTIERREZ

**Jefe del Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos
Profesor Titular del Curso de Medicina Crítica
UMAE Hospital de Especialidades - Centro Médico Nacional Siglo XXI – IMSS.**



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **3601** con número de registro **13 CI 09 015 184** ante COFEPRIS
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,
D.F. SUR

FECHA **05/07/2016**

M.C. MARCO ANTONIO LEÓN GUTIÉRREZ

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

DEPURACIÓN DE LACTATO Y DELTA DE CO₂ COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN EL PACIENTE CON SEPSIS GRAVE O CHOQUE SÉPTICO

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2016-3601-126

ATENTAMENTE

DR. (A) CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

DEDICATORIA

A mi esposa, ya que no hay palabras para agradecer sus desvelos, preocupaciones, su tenacidad para estar a mi lado sin esperar algo a cambio, su apoyo incondicional.

Gracias Perla, eres lo que me da la fuerza para, seguir adelante .

A mis padres por su apoyo, estar siempre a mi lado a pesar de la distancia, siempre han estado conmigo en los momentos más importantes de mi vida profesional y personal, son un orgullo para mi y mi motivo de inspiración para formarme como ser humano y médico.

INDICE

RESUMEN.....	6
ANTECEDENTES	8
JUSTIFICACION.....	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
OBJETIVOS.....	14
PACIENTES Y METODOS.....	16
ASPECTOS ETICOS.....	21
RECURSOS PARA EL ESTUDIO.....	22
FACTIBILIDAD.....	22
RESULTADOS.....	23
DISCUSION.....	27
CONCLUSIONES.....	28
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	29
ANEXOS.....	30

RESUMEN.

“DEPURACIÓN DE LACTATO Y DELTA DE CO₂ COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN EL PACIENTE CON SEPSIS GRAVE O CHOQUE SÉPTICO”

Antecedentes: La sepsis grave y choque séptico son diagnósticos frecuentes en la unidad de cuidados intensivos, la reanimación temprana dirigida por metas, ha demostrado disminuir la mortalidad, la diferencia arterial y venosa central de CO₂(Delta de CO₂)depuración de lactato, cuyos valores <6mmHg y $\geq 10\%$ respectivamente, han demostrado una menor tasa de mortalidad.

Objetivo general: Establecer el valor de depuración de Lactato arterial $> 10\%$ y delta de CO₂ <6mmHg a las 6 horas de la reanimación temprana dirigida por metas como predictores de mortalidad en los pacientes con sepsis grave o choque séptico de la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Material, pacientes y métodos: Al ingreso al protocolo además del tratamiento integral establecido en la unidad, se inició la terapia temprana dirigida por metas, toma de muestra arterial y venosa central por el médico residente de guardia al ingreso y a las 6 horas, determinación de la delta de CO₂ y depuración de lactato, del período de Abril a Julio 2016 , posteriormente se comparó su valor con la mortalidad al egreso y a los 28 días.

Análisis Estadístico: Las variables cuantitativas se presentaron en números absolutos, medias con desviación estándar o medianas. Las variables cualitativas en número y porcentaje. La búsqueda de diferencia entre variables cuantitativas entre grupos independientes se realizó con la prueba T Student ó U-Mann Whitney, entre variables cualitativas de grupos independientes se realizó la prueba de la X² ó prueba exacta de Fisher dependiendo de la distribución de los datos se consideró todo valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Aspectos éticos: El siguiente protocolo fue realizado de acuerdo a normas éticas, Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, declaración de Helsinki de 1975, códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. Los sujetos sometidos a este estudio no tuvieron riesgo, pues fue un estudio cuyas intervenciones son parte del tratamiento y monitoreo habitual en la Unidad; se solicitó la firma de carta de consentimiento informado.

Recursos para el estudio: A. Recursos humanos: Médicos Residentes y especialistas en Medicina Crítica. B. Recurso: jeringas estériles de 10cm, agujas 20Gx32mm, gasas y guantes estériles , gasómetro cobas b-221.

Resultados: Se analizaron en el periodo comprendido de Mayo 2016 a Julio 2016 un total de 29 pacientes que ingresaron a la UCI, con una relación en cuanto al sexo : Masculino 12 (41%) y femenino 17 (49%), con una edad promedio de 57 +/- 12 años de edad , el diagnóstico de ingreso más frecuente fue Neumonía y puntaje de APACHE II de 21 ± 8 (40% mortalidad). La mortalidad general fue de 41.3%, 24.3% al egreso , 17.2% a los 28 días, con un 80% para los pacientes con depuración de lactato menor a 10% y 75% para los pacientes con diferencia arteriovenosa de bioxido de carbono mayor a 6 mmHg contra un 88.8% en el grupo de depuración de lactato mayor a 10% y delta de CO₂ ≥ 6 mmHg. Con una diferencia de 8.8% contra el grupo de depuración de lactato menor a 10% y 13.8% para el grupo con delta de CO₂ ≥ 6 mmHg.

Conclusiones: Se observó un mayor porcentaje de mortalidad predicha en el grupo de pacientes con una delta de CO₂ mayor a 6 mmHg y depuración de lactato menor a 10% en comparación con la medición de estas variables de forma aislada por lo cual concluimos que la utilización en conjunto de estas variables son de utilidad como predictores de mortalidad en los pacientes con sepsis grave o choque séptico.

DATOS DEL ALUMNO	
APELLIDO PATERNO	BYRD
APELLIDO MATERNO	BÁRCENAS
NOMBRE	ARTURO
TELEFONO	5561184221
UNIVERSIDAD	UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD O ESCUELA	FACULTAD DE MEDICINA
CARRERA	MEDICINA CRÍTICA
No CUENTA	303776031
DATOS DEL ASESOR	
APELLIDO PATERNO	LEON
APELLIDO MATERNO	GUTIERREZ
NOMBRE	MARCO ANTONIO
APELLIDO PATERNO	GARNICA
APELLIDO MATERNO	DE REZA
NOMBRE	ROSA ISELA
DATOS DE LA TESIS	
TITULO	"DEPURACIÓN DE LACTATO Y DELTA DE CO2 COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN EL PACIENTE CON SEPSIS GRAVE O CHOQUE SÉPTICO"
No. DE PAGINAS	35
AÑO	2017
No. DE REGISTRO	R-2016-3601-126

ANTECEDENTES

El choque se define como una forma generalizada de falla circulatoria que amenaza la vida asociada a una inadecuada utilización de oxígeno por las células; es un estado en el que la circulación no es capaz de aportar el suficiente oxígeno para las demandas tisulares resultando en una disfunción celular. El resultado es la disoxia celular y con ello la pérdida de la dependencia fisiológica entre el aporte y el consumo de oxígeno, asociado a un incremento en los niveles de lactato y un aumento en la diferencia arteriovenosa de bióxido de carbono (CO₂) (Delta de CO₂).⁽¹⁾

El diagnóstico de insuficiencia circulatoria aguda esta basado en una combinación de signos clínicos, bioquímicos y hemodinámicos. Los signos clínicos de choque típicamente incluyen hipotensión arterial (aunque no siempre está presente), asociada con signos de perfusión tisular alterada. (1)

Alrededor de una tercera parte de las pacientes que son admitidos a una Unidad de Cuidados Intensivos están en estado de choque y el reconocimiento temprano de sus condiciones es vital.⁽¹⁾

La sepsis se define como la presencia (probable o documentada) de infección en conjunto con manifestaciones sistémicas de infección, fiebre mayor a 38.3°C, hipotermia menor de 36°C, frecuencia cardiaca mayor de 90 lpm, taquipnea, estado mental alterado, edema significativo o balance de líquidos positivo mayor a 20 ml/kg/24 horas, hiperglucemia mayor a 140 mg/dl en ausencia de diabetes, leucocitosis mayor a 14,000 , leucopenia menor a 4,000, leucocitos normales con mas de 10% de formas inmaduras celulares, proteína C reactiva mayor a dos desviaciones estandar del valor normal, procalcitonina mayor de 2 desviaciones estandar superiores al valor normal, hipotension arterial con TAS menor de 90 mmHg, PAM menor de 70 mmHg o disminución de la presion sistólica mayor a 40 mmHg por debajo de la TAS basal, índice de Kirby menor a 300 mmHg, gasto urinario menor de 0.5 ml/kg/hr por al menos 2 horas a pesar de una adecuada reanimación con líquidos, aumento de creatinina mas de 0.5 mg/dl, INR mayor a 1.5 o TTPa mayor a 60 segundos, íleo, trombocitopenia menor a 100,000, bilirrubina total mayor a 4 mg/dl, hiperlactatemia mayor a 1mmol/l y llenado capilar retardado o piel marmorea. (2)

La sepsis severa se define como la presencia de sepsis mas disfunción orgánica o hipoperfusión tisular inducida por sepsis; hipotensión por sepsis, hiperlactatemia, gasto urinario menor a 0.5 ml/kg/hr por mas de dos horas a pesar de una adecuada reanimacion con líquidos, índice de Kirby menor de 250 mmHg en ausencia de neumonía, índice de Kirby menor a 200 mmHg con presencia de neumonía, creatinina mayor a 2 mg/dl y bilirrubina mayor a 2 mg/dl.⁽²⁾

El choque séptico se define como hipotensión inducida por sepsis a pesar de una adecuada reanimación hídrica (2). La hipoperfusión por sepsis se define como hipotensión inducida por infección, elevación de lactato u oliguria (2)

La sepsis grave y el choque séptico son dos de los diagnósticos más frecuentes de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos cuya mortalidad es del 50%. (3).

El tratamiento de la terapia temprana dirigida por metas en pacientes con choque séptico y sepsis grave, demostró una disminución de la mortalidad en el 16% (4), la cual consta de la administración de un reto de líquidos en el cual se administra de 20-30 ml/kg de coloides o cristaloides en 30 minutos, monitorización de PVC manteniéndola con la administración de líquidos cristaloides (1000ml) en 1 hora o coloides (300-500ml) en 30 minutos, PVC 8-12 mmHg en pacientes sin apoyo de ventilación mecánica y 12-15 mmHg en pacientes que requieran apoyo de ventilación mecánica, PAM >65mmHg, utilización de vasopresores (dopamina, norepinefrina) con PAM <65mmHg, saturación venosa central de oxígeno >70%, hematocrito mayor a 30%, dobutamina en caso de no lograr una SvcO₂ mayor de 70%, uresis mayor o igual a 0.5ml/kg/hr, esquema antimicrobiano y toma de cultivos en la primera hora de haberse identificado la sepsis grave ó el choque séptico. (4)

La reanimación tiene como objetivo incrementar el aporte de oxígeno para asegurar un adecuado metabolismo celular. Parte de este proceso requiere la medición del gasto cardiaco a un nivel adecuado, desafortunadamente esta estrategia es complicada ya que el requerimiento del gasto cardiaco de los pacientes difiere, no existe un nivel normal de flujo que pueda ser especificado para cada paciente en cualquier situación dada. Por tanto, se pueden medir una variedad de marcadores subrogados para evaluar una adecuada perfusión y dar un estimado del estado metabólico. (5)

En este contexto existen marcadores de perfusión tisular útiles para evaluar la respuesta a la reanimación temprana, como el lactato, la saturación venosa mixta y central de O₂, así como la diferencia arteriovenosa de CO₂ (delta Gap CO₂) y la diferencia de la presión de pulso. (1)

El lactato se produce normalmente en todos los tejidos; músculo, cerebro, eritrocitos y riñones, la producción de lactato se ha estimado en 20 mmol/kg/día (0.9-1 mmol/kg/hr), la depuración de lactato ha sido estimado de 800 a 1800 ml/min, esto implica que la sangre puede ser depurada de lactato cada 3 a 4 min, removiéndose de 60 a 120 mmol/l cada hora, manteniendo una concentración de 1-2 mmol/l. (6)

Varios estudios (4) (6) han demostrado que la hipoperfusión tisular ocasiona un incremento de las concentraciones de lactato en pacientes con sepsis. Sin embargo, la elevación del lactato en el paciente con sepsis severa o choque séptico no solo es debido a la hipoperfusión global, sino

secundaria a alteraciones metabólicas en la célula propios de la sepsis tales como: glucólisis acelerada con producción de piruvato y lactato debido al aumento de la actividad de la bomba Na/K ATP-asa del músculo esquelético y consumo de ATP en pacientes con sepsis; inhibición del complejo piruvato deshidrogenasa; disminución de la depuración de lactato por el hígado e incremento de la producción de lactato por células inflamatorias como los leucocitos. (4, 5, 6)

La hiperlactatemia es común en pacientes con falla circulatoria aguda y es indicativa de un metabolismo anormal. El valor de corte usual es de 2 mmol/L , pero niveles de lactato mayores a 1.5 mmol/L en pacientes con choque séptico se han asociado con un peor pronostico. (4)

Se ha demostrado que la medición sérica en sangre arterial de la concentración del lactato es predictor de mortalidad en sepsis severa y choque séptico encontrándose que la elevación del lactato >4mmol/L por > 24 horas está asociado con el desarrollo de falla orgánica múltiple y una mortalidad del 89% (6).

Ademas se ha demostrado que en pacientes con hiperlactatemia mayor a 3 mmol/L la terapia temprana dirigida por depuración de lactato ha reducido la mortalidad en la relación a una terapia no dirigida por depuración de lactato (6).

También se ha determinado que la depuración de lactato es un predictor de mortalidad en este tipo de pacientes encontrándose que la depuración de lactato arterial en las primeras 6 horas de haberse iniciado la Terapia temprana dirigida por metas > 10% disminuye la mortalidad en un 11% (6).

El valor de depuración de lactato arterial: se define como el porcentaje de disminución de lactato en el tiempo y se utiliza la siguiente formula:

$$\frac{\text{Lactato al ingreso} - \text{lactato a las 6 horas}}{\text{Lactato al ingreso}} \times 100$$

La saturación venosa central (ScvO2) tambien puede proveer información importante del balance entre el transporte de oxígeno y la demanda del mismo. (1)

En la práctica, una saturación SvcO2 en el contexto de hiperlactatemia tiene un uso limitado. Una de las limitaciones de la SvcO2 es que valores normales o altos no pueden discriminar si el transporte de oxígeno es inadecuado en el contexto de la hipoperfusión local. (1)

La diferencia arteriovenosa de CO₂ (gap de CO₂avc) mide la diferencia entre la presión parcial de dióxido de carbono venoso mixto o venosos central y arterial, es un marcador que puede ser utilizado para identificar a los pacientes que no están bien reanimados. Valores de más de 6 mmHg sugieren un flujo sanguíneo insuficiente en los tejidos incluso cuando la SvcO₂ es mayor a 70% (1)

El CO₂ es el producto final del metabolismo aerobio y su concentración en la sangre venosa refleja el flujo sanguíneo global relacionado a la demanda metabólica. Al ser el CO₂ 20 veces más soluble que el O₂ su capacidad de difusión desde fuera de los tejidos isquémicos hacia la circulación venosa es mayor, haciéndolo un marcador muy sensitivo de hipoperfusión. Por lo tanto en situaciones donde existe una barrera de difusión de O₂ alterada resultado de una disfunción capilar u obliteración de los mismos, se enmascara una pobre extracción de oxígeno y una deuda de oxígeno, el CO₂ permanece difundándose al efluente venoso a pesar de estas anomalías, desenmascarando un estado de hipoperfusión cuando se evalúa la diferencia arterio venosa de CO₂ (7). Por tal motivo la medición de la diferencia arterial y venosa central de CO₂ constituye una herramienta importante para determinar una adecuada reanimación en términos de aporte y consumo de oxígeno que tendrá mayor utilidad en ciertas situaciones en patologías donde exista una disfunción endotelial y la saturación venosa de oxígeno no sea un marcador suficientemente fidedigno para saber si un paciente se encuentra bien reanimado. (7)

También se ha determinado que la diferencia arteriovenosa de CO₂ es un predictor de mortalidad en este tipo de pacientes encontrándose que la diferencia arteriovenosa de CO₂ en las primeras 6 horas de haberse iniciado la terapia temprana dirigida por metas menor de 6 mmHg disminuye la mortalidad en un 8% a los 28 días, en 29 pacientes con delga Gap bajo (8).

Justificación.

En la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital De Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” Centro Médico Nacional Siglo XXI el choque séptico continua siendo una de las patologías más frecuentes y con mayor tasa de mortalidad. Durante el 2015 ingresaron 878 pacientes de los cuales 257 tuvieron diagnóstico de sepsis grave ó choque séptico (29.2%) con una mortalidad de 26%, aunque controversial, actualmente existe la terapia temprana dirigida por metas que ha disminuido la mortalidad en un 16%.

Se ha determinado que la depuración de lactato es un predictor de mortalidad en este tipo de pacientes encontrándose que la depuración de lactato arterial en las primeras 6 horas de haberse iniciado la Terapia temprana dirigida por metas $\geq 10\%$ disminuye la mortalidad en un 11%. (6)

El valor de la diferencia del CO₂ arterial y venoso menor a 6 mm Hg a las 6 horas de haberse iniciado la terapia temprana dirigida por metas en pacientes con sepsis grave ó choque séptico ha demostrado ser un predictor de disminución de la mortalidad (9). La medición del lactato arterial, de la presión arterial y venosa de bióxido de carbono (PaCO₂ y PvCO₂) así como la diferencia del CO₂ arterial y venoso central es un examen disponible en la unidad por lo que sería conveniente determinar si la Depuración de lactato y la Delta de CO₂ son útiles como predictores tempranos de mortalidad en los pacientes con sepsis grave y choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez “ del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Planteamiento del Problema.

El choque séptico es la manifestación más severa de la sepsis con una mortalidad reportada entre 40-50% y de hasta 80%.

La depuración de lactato $\geq 10\%$ y la diferencia del CO₂ arterial y venoso ha demostrado ser un predictor de mortalidad sin significancia estadística en el paciente con sepsis grave ó choque séptico encontrándose una disminución del 8% de mortalidad cuando la diferencia del CO₂ arterial y venoso es < 6 mmHg a las 6 horas de haberse iniciado la terapia temprana dirigida por metas en pacientes con sepsis grave ó choque séptico. (7)

Debido a que la medición del lactato arterial y la diferencia del CO₂ arterial y venoso central sérico es un examen disponible en la unidad de cuidados intensivos utilizado para el monitoreo del paciente con sepsis grave y choque séptico así como a la importancia de establecer predictores de mortalidad tempranos en este tipo de pacientes decidimos hacernos la siguiente pregunta de investigación:

¿Será la mortalidad igual ,al egreso de la Unidad y a los 28 días, de los pacientes con sepsis grave o choque séptico con una Depuración de Lactato arterial $\geq 10\%$ ó una delta de CO₂ < 6 mm Hg a las 6 horas del inicio de la reanimación temprana dirigida por metas en la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital De Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez “Centro Médico Nacional Siglo XXI?

Objetivo General.

Establecer el valor de la depuración de Lactato arterial $\geq 10\%$ y de una delta de CO₂ a las 6 horas de la reanimación temprana dirigida por metas como predictor de mortalidad en los pacientes con sepsis grave o choque séptico de la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez “Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Objetivos Específicos.

- Determinar el lactato arterial al ingreso y a las 6 horas del inicio de la Terapia Temprana dirigida por metas en el paciente con choque séptico y sepsis grave de la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez “Centro Médico Nacional Siglo XXI del período XXI
- Determinar la PaCO₂ y PvcCO₂ a las 6 horas del inicio de la Terapia Temprana dirigida por metas en el paciente con choque séptico y sepsis grave de la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez “Centro Médico Nacional Siglo XXI del período XXI
- Determinar la depuración de Lactato arterial y la diferencia arterial y venosa central de CO₂ a las 6 horas del inicio de la reanimación temprana dirigida por metas en el paciente con choque séptico y sepsis grave de la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez “Centro Médico Nacional Siglo XXI del período XXI.
- Determinar la mortalidad al egreso y a los 28 días de los pacientes con sepsis grave ó choque séptico que ingresaron al estudio en la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital De Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez “Centro Médico Nacional Siglo XXI y tuvieron delta de CO₂ < 6 y ≥ 6 mm Hg.
- Comparar la mortalidad al egreso de la Unidad y a los 28 días entre los pacientes con sepsis grave o choque séptico con una Depuración de Lactato arterial $> 10\%$ y una delta de CO₂ < 6 mm Hg a las 6 horas del inicio de la reanimación temprana dirigida por metas en la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital De Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez “Centro Médico Nacional Siglo XXI

Hipótesis.

Hipótesis Nula:

- La mortalidad al egreso y a los 28 días es igual entre los pacientes con sepsis grave ó choque séptico que tuvieron una Depuración de Lactato arterial $> 10\%$ y una delta de $\text{CO}_2 < 6$ mm Hg a las 6 horas del inicio de la reanimación temprana dirigida por metas en la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital De Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez “Centro Médico Nacional Siglo XXI

Hipótesis alterna:

- La mortalidad al egreso y a los 28 días es diferente en los pacientes con sepsis grave ó choque séptico que tuvieron una Depuración de Lactato arterial $> 10\%$ y una delta de $\text{CO}_2 < 6$ mm Hg a las 6 horas del inicio de la reanimación temprana dirigida por metas en la Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital De Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez “Centro Médico Nacional Siglo XXI

, Pacientes y Métodos.

1. DISEÑO DEL ESTUDIO: Prospectivo, Longitudinal, Experimental, Comparativo y doble ciego.
2. UNIVERSO DE TRABAJO: Todos los pacientes que ingresaron a Unidad de Cuidados Intensivos de la UMAE Hospital De Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez “Centro Médico Nacional Siglo XXI durante el periodo de Abril a Julio 2016.
3. Lugar: Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades “Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez” del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.
4. Descripción de las variables:

Variables independientes

- Terapia temprana dirigida por metas.
- Sepsis grave.
- Choque séptico.

Variables dependientes

- Lactato arterial
- Presión arterial y venosa de CO₂.
- Depuración de lactato arterial
- Diferencia arterial y venosa de CO₂.
- Tasa de Mortalidad.

Descripción Operativa de las Variables

- **Sepsis grave**

Se define como la presencia de sepsis mas disfunción orgánica o hipoperfusión tisular inducida por sepsis; hipotensión por sepsis, hiperlactatemia, gasto urinario menor a 0.5 ml/kg/hr por más de dos horas a pesar de una adecuada reanimación con líquidos, índice de kirby menor de 250 mmHg en ausencia de neumonía, índice de Kirby menor a 200 mmHg en presencia de neumonía, creatinina mayor a 2 mg/dl, bilirrubina mayor a 2 mg/dl.(2), se trata de una variable cualitativa nominal
- **Choque séptico**

Se define como hipotensión inducida por sepsis a pesar de una adecuada reanimación hídrica. La hipoperfusión por sepsis se define como hipotensión inducida por infección, elevación de lactato u oliguria (2), se trata de una variable cualitativa nominal
- **Terapia temprana dirigida por metas**

La administración de un reto de líquidos administrándose 20-30ml/kg de coloides o cristaloides, monitorización de PVC manteniéndola con la administración de líquidos cristaloides (1000ml) 1 hora o coloides (300-500ml) en 30 minutos una PVC 8-12 mmHg en pacientes sin apoyo de ventilación mecánica y 12-15mmHg en pacientes que requieran apoyo de ventilación mecánica, monitoreo de PAM manteniéndola >65mmHg, utilización de vasopresores (dopamina, norepinefrina) en PAM <65mmHg, monitoreo de saturación venosa central de oxígeno manteniéndola >70%, en saturación venosa central de oxígeno < 70% transfusión de concentrados eritrocitarios en hematocrito menor a 30%, utilización de dobutamina en caso de no lograr una SvcO2 mayor de 70%, uresis mayor o igual a 0.5ml/kg/hr, inicio de esquema antimicrobiano en la primera hora de haberse identificado la sepsis grave ó el choque séptico (2), se trata de una variable cualitativa nominal
- **Lactato arterial**

Es un producto del metabolismo celular se produce normalmente en todos los tejidos; músculo, cerebro, eritrocitos y riñones,, se incrementa en casos de hipoxia celular debido a la utilización de la glucolisis anaerobia para producción de energía y en forma normal sus concentraciones oscilan entre 1-2 mmol/l, se trata de una variable cuantitativa continua.
- **Presión arterial de bióxido de carbono (CO2)**

Corresponde a la presión ejercida por el CO2 libre en plasma, producto del metabolismo anaerobio de la mitocondria a nivel celular , medido a nivel de la sangre arterial. En el individuo sano su valor oscila entre 35-45 mmHg, se trata de una variable cuantitativa continua.

- **Presión venosa de bióxido de carbono (CO2)**

Corresponde a la presión ejercida por el CO2 libre en plasma, producto del metabolismo anaerobio de la mitocondria a nivel celular , medido a nivel de la sangre venosa periférica. En el individuo sano su valor oscila entre 45-53 mmHg, se trata de una variable cuantitativa continua.

- **Presión venosa central de bióxido de carbono (CO2)**

Corresponde a la presión ejercida por el CO2 libre en plasma, producto del metabolismo anaerobio de la mitocondria a nivel celular , medido a nivel de la vena cava superior que nos permite evaluar de manera indirecta una adecuada perfusión tisular debido a que representa la cantidad de oxígeno que queda en la circulación sistémica después de su paso por los tejidos. Asi mismo nos indica el grado de extracción del oxígeno contenido en la sangre arterial y una relacion entre el aporte y consumo de oxigeno, su valor normal es de mas de 46 mmHg que corresponde a mas del 70% de la saturacion venosa central de bioxido de carbono en la hemoglobina, se trata de una variable cuantitativa continua.

El valor de depuración de lactato arterial: se define como el porcentaje de disminución de lactato en el tiempo y se utiliza la siguiente fórmula y se trata de una variable cuantitativa continua.

$$\frac{\text{Lactato al ingreso} - \text{lactato a las 6 horas} \times 100}{\text{Lactato al ingreso}}$$

- **Diferencia arterial y venosa central del CO2**

Fue definido como la diferencia de la presión de CO2 venoso a nivel del catéter venoso central menos la arterial, se trata de una variable cuantitativa continua.

- **Tasa de Mortalidad**

Número de pacientes con diagnóstico de sepsis grave ó choque séptico que fallecieron entre el número del total de pacientes egresados en el estudio con sepsis grave ó choque séptico expresado en porcentaje, se trata de una variable cualitativa nominal.

Selección de la Muestra:

Pacientes que ingresaron durante el periodo de Abril a Julio 2016 a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.

Tamaño de la muestra:

Pacientes que ingresaron con el diagnóstico de sepsis grave ó choque séptico durante el periodo de de Abril a Julio 2016 a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades "Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez" del Centro Médico Nacional Siglo XXI del IMSS.

Criterios de selección1.-Criterios de inclusión:

Mayor de 18 años

Choque séptico

Sepsis grave

2.-Criterios de exclusión:

Embarazadas

Cirrosis hepática

Hepatopatía aguda ó crónica

Crisis convulsivas

3.-Criterios de eliminación

No seguimiento de metas de reanimación adecuadamente

Inadecuada toma de muestras

Material y Metodos

Previo a la autorización del protocolo por comité de investigación y ética del hospital se procedió a determinar durante la entrega de guardia matutina los pacientes con diagnóstico de sepsis grave ó choque séptico, el médico residente encargado del protocolo verificó que el paciente cumplía con los criterios de selección, posteriormente le solicitó la firma de consentimiento informado al familiar legalmente responsable, se le explicó detalladamente acerca del protocolo de estudio. Posterior a la aceptación de ingreso al protocolo además del tratamiento integral establecido en la unidad para este tipo de pacientes, se procedió a tomar una muestra sérica arterial y venosa del catéter central para determinar el lactato y las presiones parciales del CO₂ como parte del estudio previo a que inició de terapia temprana dirigida por metas posteriormente esta se inició como se establece a nivel internacional con un reto de líquidos 20-30ml/kg en 30 minutos ya fuese con soluciones cristaloides ó coloides, se inició monitoreo de PVC la cual se mantuvo en pacientes sin apoyo de ventilación mecánica entre 8-12 mmHg y en los pacientes con ventilación mecánica entre 12-15 mmHg a base de soluciones cristaloides 1000ml en 1 hora o coloides 500ml para 30 minutos, ya obtenida esta meta se procedió a la monitorización de PAM manteniéndola mayor de 65mmHg, en pacientes con PAM <65mmHg se inició dopamina o norepinefrina con la finalidad de mantener una PAM > 65mmHg, logrando esta meta se monitorizó SvcO₂, en pacientes con saturación venosa <70% se procedió a verificar el hematocrito, si este se encontraba <30% se transfundió al paciente con la finalidad de mantener un hematocrito > o igual a 30%, se verificó venosa central saturación mayor a 70%, si a pesar de esta maniobra se mantuvo una saturación venosa <70% se inició dobutamina con la finalidad de mantener una SvcO₂ mayor a 70%, se mantuvo una uresis igual o > 0.5ml/kg/hora, en la primera hora se inició esquema antimicrobiano, se realizó toma de muestra sanguínea arterial y venosa central a las 6 horas por medio de jeringa estéril de 10cm y aguja hipodérmica 20Gx32mm extrayendo 1ml de sangre arterial se determinó el CO₂ por medio de gasómetro cobas b-221 la cual procesó el químico encargado del turno, entregó el resultado al residente de guardia quien recolectó los resultados de las gasometrías arteriales de su ingreso y a las 6 de haber iniciado el tratamiento, se realizó determinación de la diferencia arteriovenosa de CO₂ y depuración de lactato por el residente encargado del protocolo, se realizó recolección de signos vitales, y variables hemodinámicas y a quienes se administró vasopresor e inotropico de cada uno de los pacientes así mismo se registró el valor de la escala pronostica de mortalidad SOFA (9)(ANEXO 3) y APACHE II (10) (ANEXO 4).

Las variables lactato arterial, paCO₂, pvcCO₂, depuración de lactato, diferencia de pCO₂ a-v, así como el sexo, la edad, el diagnóstico y la mortalidad al egreso y a los 28 días de los pacientes incluidos en el estudio se recabarón en la hoja de recolección de datos y posteriormente se llenó el concentrado dividiendo a los pacientes en dos grupos: Grupo A pacientes con depuración de lactato \geq 10% y Grupo B pacientes con Delta de CO₂ < 6 mm Hg los cuales se entregarón como

grupo A y B a la persona encargada de realizar el análisis estadístico quién desconoció la relación del grupo con la depuración de lactato y delta de CO₂ para determinar si existió diferencia entre grupos.

Análisis Estadístico

Las variables cuantitativas se presentaron en números absolutos, medias con desviación estándar o medianas. Las variables cualitativas en número y porcentaje.

La búsqueda de diferencia entre variables cuantitativas entre grupos independientes se realizó con la prueba T Student ó U Mann Whitney y entre variables cualitativas de grupos independientes se realizó con la prueba de la χ^2 ó prueba exacta de Fisher dependiendo de la distribución de los datos considerando todo valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

Aspectos Éticos.

Investigación Científica del IMSS. Se consideró que los sujetos sometidos a este estudio no tuvieron riesgo, por lo que se solicitó la firma de una carta de consentimiento informado antes de iniciar el estudio.

Los procedimientos propuestos estuvieron de acuerdo con las normas éticas, el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud y con la declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, así como los códigos y normas internacionales vigentes para las buenas prácticas en la investigación clínica. Además de lo anterior se respetaran los principios contenidos en el Código de Nuremberg, la declaración de Helsinki y sus enmiendas, el informe Belmont y el código de Reglamentos Federales de Estados Unidos.

SEGURIDAD

La terapia Temprana dirigida por metas es parte del tratamiento para la sepsis grave ó choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos, por lo que ante cualquier eventualidad durante el estudio, las decisiones terapéuticas siempre estuvieron a cargo del médico adscrito responsable del paciente.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO

Recursos humanos: participación de 13 médicos residentes de medicina crítica, 30 enfermeras y 3 químicos.

Recursos materiales: jeringas estériles de 10cm, agujas 20Gx32mm, gasas estériles, guantes estériles gasómetro cobas b-221.

Recursos financieros: No aplica

Factibilidad:

Este proyecto fue factible de realizar debido a que todo el procedimiento es lo que habitualmente se realiza en este tipo de pacientes pues la Unidad de Cuidados Intensivos cuenta con el recurso humano, físico, infraestructura y experiencia.

RESULTADOS:

De un total de 29 pacientes que fueron incluidos en el estudio 17 fueron mujeres y 12 hombres con una edad promedio de 55 ± 17 años, los principales diagnósticos fueron: Neumonía, Peritonitis y Absceso profundo de cuello (Tabla 1).

Tabla1.

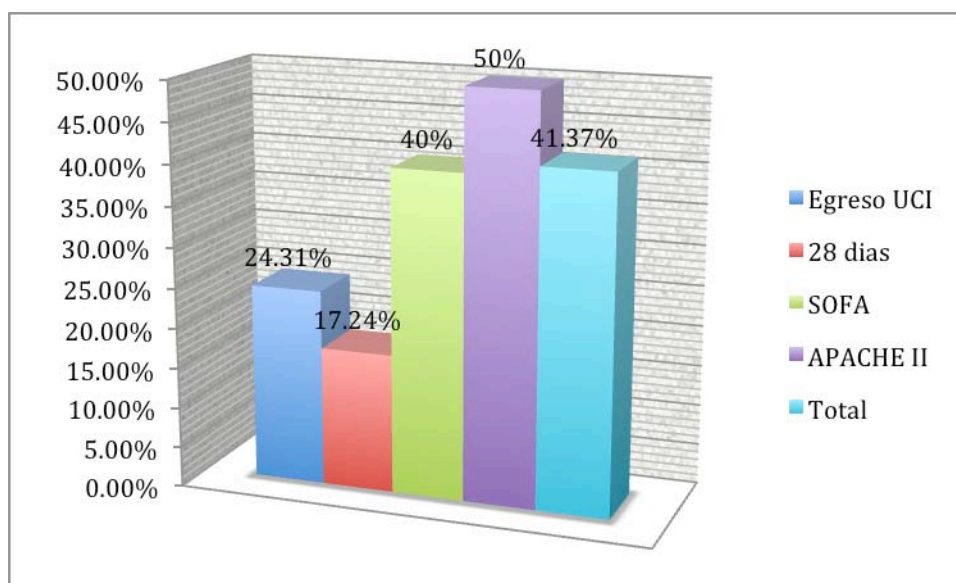
Características epidemiológicas del grupo en estudio.

	No.	%
Total de Pacientes	29	100
Femenino	17	59
Masculino	12	41
Edad	57 ± 12	
SOFA (MORTALIDAD)	10	40
APACHE II (MORTALIDAD)	21	50
DIAGNÓSTICOS		
Neumonía	11	37.93
Peritonitis	6	20.6
Absceso profundo de cuello	3	10.34
Colitis pseudomembranosa	2	6.89
Infección de vías urinarias	1	3.44
Meningitis	1	3.44
Absceso submandibular	1	3.44
Absceso renal	1	3.44
Pancreatitis	1	3.44
Fascitis Necrotizante	1	3.44
Celulitis	1	3.44
Total	29	100

De un total de 12 defunciones, 7 fueron al egreso de la UCI y 5 más a los 28 días, la tasa de mortalidad por períodos y la total, así como la mortalidad por escalas de SOFA y APACHE II se muestra en el **Figura 1**.

Figura 1.

Mortalidad de los pacientes por período de estudio.



Del total de 29 pacientes incluidos en nuestro estudio, posterior a las 6 horas de la terapia dirigida por metas tempranas, 19 presentaron una depuración de lactato mayor a 10%, con una mortalidad a los 28 días de 4 (21%), de los cuales solo un paciente (5%) correspondió al egreso de la UCI.

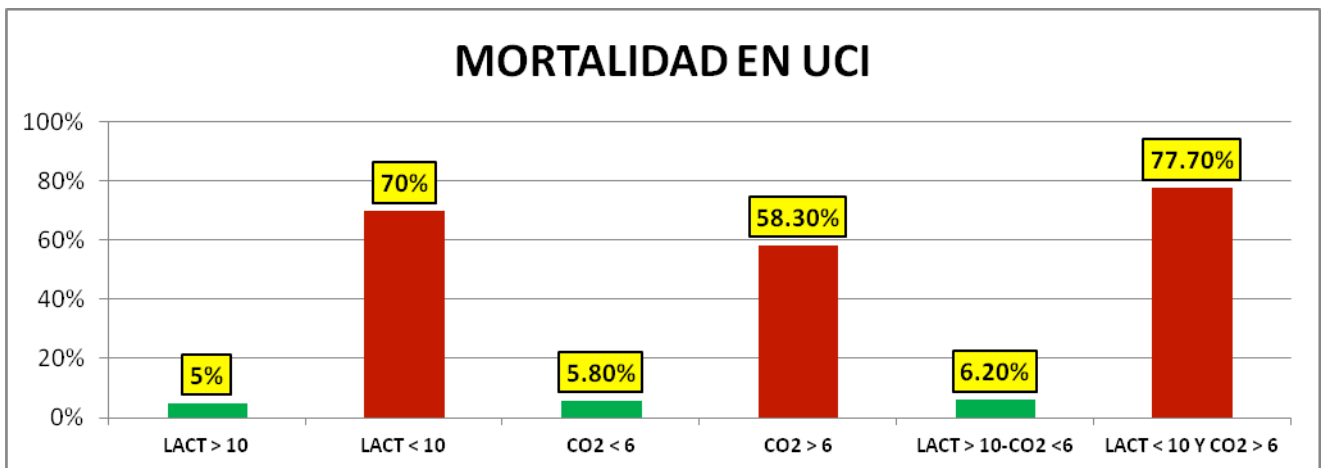
17 pacientes presentaron una diferencia arteriovenosa de bióxido de carbono menor a 6 mmHg, con una mortalidad a 28 días de 3 (17.6%), de los cuales solo un paciente (5.8%) correspondió al egreso de la UCI.

10 pacientes presentaron una depuración de lactato menor a 10%, con una mortalidad a los 28 días de 8 (80%), de los cuales 7 pacientes (70%) correspondieron al egreso de la UCI.

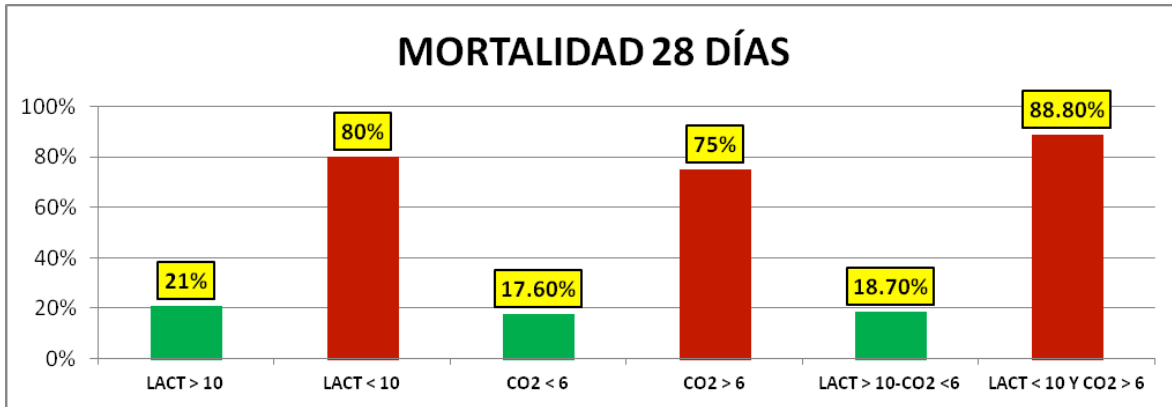
12 pacientes presentaron una diferencia arteriovenosa de bioxido de carbono mayor o igual a 6 mmHg , con una mortalidad a 28 días de 9 (75%) , de los cuales 7 pacientes (58.3%) correspondieron al egreso de la UCI.

16 pacientes presentaron una depuración de lactato mayor a 10% y una diferencia arteriovenosa de bioxido de carbono menor a 6 mmHg , con una mortalidad a 28 dias de 3 (18.7%) , de los cuales solo un paciente (6.2%) correspondió al egreso de la UCI.

9 pacientes presentaron una depuración de lactato menor a 10% y una diferencia arteriovenosa de bioxido de carbono mayo o igual a 6 mmHg , con una mortalidad a 28 dias de 8 (88.8%) , de los cuales 7 pacientes (77.7%) correspondieron al egreso de la UCI.



Grafica 1. Mortalidad en la UCI en los pacientes con depuración de lactato mayor a 10%, menor a 10%, diferencia de bioxido de carbono arterio venoso menor a 6 mmHg, mayor o igual a 6 mmHg , depuración de lactato mayor a 10% con diferencia de bioxido de carbono arterio venoso menor a 6 mmHg y depuración de lactato menor a 10% con diferencia de bioxido de carbono arteriovenos a mayor o igual a 6 mmHg.



Grafica 2. Mortalidad a los 28 días en los pacientes con depuración de lactato mayor a 10%, menor a 10%, diferencia de bioxido de carbono arterio venoso menor a 6 mmHg, mayor o igual a 6 mmHg, depuración de lactato mayor a 10% con diferencia de bioxido de carbono arterio venoso menor a 6 mmHg y depuración de lactato menor a 10% con diferencia de bioxido de carbono arteriovenos a mayor o igual a 6 mmHg.

Discusión

En nuestro estudio de pacientes con sepsis grave y choque séptico se mostró una mortalidad en la unidad de cuidados intensivos del 24.31% similar a la mortalidad descrita en el protocolo de terapia temprana dirigida por metas de Rivers que fue del 33.3% y con una mortalidad general de 41.37% menor a la descrita en la literatura del 50% (3).

La mortalidad que se encontró fue de 70% relacionada con una depuración de lactato menor al 10% a las 6 horas en todos los pacientes que no sobrevivieron, mayor a la presentada por Bryant y Rivers del 32.5% en el 2004, sin embargo; en su estudio los pacientes tuvieron una mortalidad predicha por la escala de APACHE II de 29% en comparación con nuestro grupo de estudio en el cual la mortalidad por esta misma escala fue de 40% en promedio. (6)

Al examinar el lactato de ingreso entre el grupo de pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes durante su hospitalización pudimos ver una mayor concentración de lactato en el grupo de no sobrevivientes relacionándose con una depuración de lactato menor al 10% a las 6 horas al igual que Bryant y Rivers que encontraron diferencias significativas en mortalidad en base a depuración de lactato a las 6 horas. (6)

En nuestro estudio la mortalidad a 28 días fue de 17.6% en los pacientes con Delta de CO₂ menor de 6 mmHG en comparación con un 34 % en el estudio de Vallée y de 75% para los pacientes con un valor mayor o igual a 6 mmHg en comparación con un 54% en este mismo estudio. (8) Así mismo, se encontró que la depuración de lactato menor a 10% en combinación con una Delta de CO₂ mayor o igual a 6 mmHg se asociaron con una mortalidad de 88% a los 28 días. Sin haber actualmente otros estudios comparativos para esta combinación de variables.

En el grupo con depuración de lactato menor a 10% con un mortalidad de 80% y 75% para los pacientes con diferencia arteriovenosa de bioxido de carbono mayor a 6 mmHg contra un 88.8% en el grupo con depuración de lactato mayor a 10% y delta de CO₂ \geq 6mmHg se encontró una diferencia de 8.8% contra el grupo de depuración de lactato menor a 10% y 13.8% para el grupo con delta de CO₂ \geq 6mmHg.

Al analizar la depuración de lactato y la diferencia arterio venosa de bioxido de carbono como un signo de perfusión de los tejidos en el tratamiento de los pacientes con sepsis grave o choque

séptico y partiendo de la premisa de que estos marcadores son sinónimo de hipoxia celular, entonces una falta de depuración de lactato y una diferencia arteriovenosa de bioxido de carbono nos indicaría un mal pronóstico y una elevada mortalidad, es así que podemos asumir que la concentración de lactato en conjunto con la diferencia arteriovenosa de bioxido de carbono representan un marcador útil de hipoxia tisular y severidad de enfermedad.

Conclusiones:

Este estudio demuestra que:

La depuración de lactato menor a 10 %, y delta de CO₂ mayor o igual a 6 mmhg a las 6 horas, posterior a la reanimación dirigida por metas tempranas , se asoció con un mayor mortalidad en sepsis y choque séptico. Así mismo la depuración de lactato menor a 10% y delta de CO₂ mayor o igual a 6 mmHg, posterior a las 6 horas de la terapia dirigida por metas tempranas, se asoció con una mayor mortalidad que la esperada en forma independiente en sepsis y choque séptico . Finalmente la depuración de lactato mayor o igual a 10% y delta de CO₂ menor a 6 mmHg, posterior a la reanimación dirigida por metas tempranas se asoció a una menor mortalidad que la esperada por la escala SOFA y APACHE II.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C; Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine ; *Intensive Care Med* (2014) 40:1795–1815.
2. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Crit Care Med* 2013;41:580-63
3. Rivers E. Improving Outcomes for Severe Sepsis and Septic Shock: Tools for Early Identification of At-Risk. *Crit Care Clin* 2008; 23: 1–47.
4. Rivers E.,MD, Nguyen B.,MD et al; Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345:1368-77
5. Joseph E. Parrillo, R. Phillip Dellinger, *Critical Care Medicine, Principles of Diagnosis and Management in the Adult*. 4th Edition. Philadelphia: Elsevier; 2014
6. Nguyen B., MD et al: Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32:1637-42
7. Van Beest PA, Lont MC, Holman ND, Loef B, Kuiper MA, Boerma EC; Central venous-arterial pCO₂ difference as a tool in resuscitation of septic patients. *Intensive Care Med* (2013) 39:1653–1655
8. Vallee F, Vallet B , Mathe O, Parraguette J, Mari A, Silva S, Samii K, Fourcade O; Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? ; *Intensive Care Med* (2008) 34:2218-2225
9. Ferreira F, Bota D, Bross A, Mélot C, Vincent J. Serial Evaluation of the SOFA Score to Predict Outcome in Critically Ill Patients. *JAMA*. 2001;286(14):1754-1758
10. Knaus, W. A., Draper, E. A., Wagner, D. P., & Zimmerman, J. E. APACHE II: a severity of disease classification system. *Critical care medicine* (1985) 13(10):818-829



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SXXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS**



**PROTOCOLO: Depuración de lactato y delta de CO2 como predictores de mortalidad en el
paciente con sepsis grave o choque séptico**

Anexo 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre _____

Afiliación _____

Edad _____ Sexo _____ Peso _____ Talla _____ Cama _____

Diagnóstico _____

FECHA														
Hora														
TA mmHg PAM														
FC x min.														
PVC mmHg														
FR x min														
SpO2														
SvcO2														
Tc° Axilar														
Hto%														
Lactato arterial mmol/L														
Vasopresor														
Inotrópico														
SOFA														
APACHE II														
Diferencia arteriovenosa de CO2														



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SXXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS



PROTOCOLO: Depuración de lactato y delta de CO₂ como predictores de mortalidad en el paciente con sepsis grave o choque séptico

Anexo 2. HOJA DE CONCENTRADO DE DATOS

Grupos	Depuración de lactato \geq 10%	Delta CO₂ < 6 mm Hg
Masculino		
Femenino		
Edad		
PAM		
FC x´		
FR x´		
Temperatura Axilar		
SpO ₂		
Vasopresores		
SvcO ₂		
Inotrópicos		
Hematocrito %		
Depuración de lactato %		
SOFA		
APACHE II		
TASA DE MORTALIDAD		



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SXXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS



PROTOCOLO: Depuración de lactato y delta de CO₂ como predictores de mortalidad en el paciente con sepsis grave o choque séptico

Anexo 3. ESCALA SOFA

Escala de SOFA						
Parámetros / Puntuación	0	1	2	3	4	Puntos
Respiratorio (paO ₂ /FiO ₂)	≥400	<400	<300	<200 + SR	<100 + SR	
Coagulación (Plaquetas/mm ³)	≥150.000	<150.000	<100.000	<50.000	<20.000	
Hepático (bilirrubina mg/dl)	<1.2	1.2 – 1.9	2 – 5.9	6 – 11.9	>12	
Hemodinámico TAM (mmHg)	≥70	<70	-	-	-	
Hemodinámico aminas (mcg/kg/min)	-	-	Dp<5 ó Db	Dp>5 ó A ó NA≤0.1	Dp>15 ó A ó NA>0.1	
SNC (Escala de coma Glasgow)	15	13 – 14	12 – 10	9 – 6	<6	
Renal creatinina (mg/dl)	<1.2	1.2 – 1.9	2 – 3.4	3.5 – 4.9	>5	
Renal diuresis (ml/día)	-	-	-	<500	<200	
Total:						
paO ₂ /FiO ₂ : Presión parcial de O ₂ /fracción inspiratoria de O ₂ , SR: Soporte respiratorio, TAM: Presión arterial media, Dp: Dopamina, Db: Dobutamina, A: Adrenalina, NA: Noradrenalina, SNC: sistema nervioso central						

Resultado	Estado
1 – 2	Normal
2 – 3	8% mortalidad
3 – 4 (un sistema)	Falla orgánica
>12	80% mortalidad
>15	90% mortalidad



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SXXI
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “DR. BERNARDO SEPÚLVEDA”
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS



PROTOCOLO: Depuración de lactato y delta de CO₂ como predictores de mortalidad en el paciente con sepsis grave o choque séptico

Anexo 4. ESCALA DE APACHE II

Puntuación APACHE II									
APS	4	3	2	1	0	1	2	3	4
Tª rectal (°C)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. cardíaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación: Si FiO ₂ ≥ 0.5 (AaDO ₂) Si FiO ₂ ≤ 0.5 (paO ₂)	> 499	350-499	200-349		< 200				
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
Suma de puntos APS									
Total APS									
15 - GCS									
EDAD	Puntuación	ENFERMEDAD CRÓNICA		Puntos APS (A)	Puntos GCS (B)	Puntos Edad (C)	Puntos enfermedad previa (D)		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5						
55 - 64	3								
65 - 74	5								
≥ 75	6								
				Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)					
				Enfermedad crónica:					
				Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático					
				Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NVHA)					
				Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar					
				Renal: diálisis crónica					
				Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas					

APACHE II MORTALIDAD ESPERADA A 28 DIAS		
Puntuación	Pacientes Quirúrgicos	Pacientes no Quirúrgicos
0-4	2%	4%
5-9	4%	8%
10-14	8%	12%
15-19	12%	25%
20-24	29%	40%
25-29	35%	50%
30-34	70%	70%
>34	88%	80%



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “BERNARDO SEPÚLVEDA”
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI

Anexo 5 .CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

Lo (a) estamos invitando a participar en el estudio de investigación titulado: **DEPURACIÓN DE LACTATO Y DELTA DE CO₂ COMO PREDICTORES DE MORTALIDAD EN EL PACIENTE CONSEPSIS GRAVE O CHOQUE SÉPTICO** , que se llevara a cabo en la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades en el Centro Médico Nacional Siglo XXI,

El propósito del estudio es Establecer el valor de la Depuración del lactato $> 10\%$ y la delta CO₂ < 6 mm Hg a las 6 horas de la reanimación temprana dirigida por metas como predictor de mortalidad en los pacientes con sepsis grave o choque séptico, usted está siendo invitado porque tiene esta enfermedad. Al igual que Usted, 50 personas más, derechohabientes del IMSS, serán invitadas. Su participación es completamente voluntaria. Por favor, lea la información que le proporcionamos y haga las preguntas que juzgue pertinentes antes de decidir si desea o no participar.

Si usted acepta participar se le realizara la medición del Lactato arterial y CO₂ arterial y venoso central al inicio y las 6 horas de la reanimación temprana dirigida por metas.

La evaluación clínica que realizaremos mediante toma de gasometrías arteriales y venosas centrales, por lo que se puede presentar dolor local, sangrado o hematoma en el sitio de la toma

El beneficio de su participación en este estudio es establecer un pronóstico y tratar de disminuir la mortalidad asociada a sepsis grave o choque séptico

Es importante que sepa que no recibirá un pago por su participación y que el estudio no implica gasto alguno para Usted, **de la misma manera, es importante que sepa que conserva el derecho de retirarse del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibe del Instituto.**

Usted no recibirá ningún beneficio directo por su participación, sin embargo los resultados permitirán establecer el valor de la Depuración del lactato $> 10\%$ y la delta CO₂ < 6 mm Hg a las 6 horas de la reanimación temprana dirigida por metas como predictor de mortalidad en los pacientes con sepsis grave o choque séptico.

La información que nos proporcione para identificarlo(a) (**nombre, teléfono y dirección**), al igual que sus respuestas a los cuestionarios y los resultados de sus pruebas clínicas y de laboratorio, serán guardados de manera confidencial, debido a que solo el personal medico de la unidad tendrá acceso a esta información, para garantizar su privacidad.

Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, no se dará información que pudiera revelar su identidad, la cual será protegida al asignarle un número que utilizaremos para identificarle en nuestras bases de datos.

Si tiene dudas sobre su participación se podrá comunicar al teléfono: 56276900 ext. 21054

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, colonia Doctores, México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56276900 extensión 21230, correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx

Declaración de Consentimiento

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre del Participante

Firma del Participante

Fecha

Firma del encargado de obtener el consentimiento informado

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

Nombre del encargado de obtener el consentimiento informado

Firma del encargado de obtener el CI

Fecha

Firma de los testigos

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento informado en mi presencia, de manera voluntaria.

Nombre del Testigo 1

Parentesco con participante

Firma del Testigo

Fecha

Nombre del Testigo 2

Parentesco con participante

Firma del Testigo

Fecha