



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA



**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI**

**“PREVALENCIA Y FACTORES PRONÓSTICOS DE HIPERLACTATEMIA AL
INGRESO A UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN PACIENTES EN
ESTADO CRITICO”**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE SUBESPECIALIDAD EN
MEDICINA CRÍTICA**

P R E S E N T A:

**DR. DIEGO ERNESTO PACHECO ZAVALA
INVESTIGADOR RESPONSABLE**

**DIRECTOR DE TESIS:
DR. GILBERTO FELIPE VÁZQUEZ DE ANDA**

CIUDAD DE MEXICO 2020



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.

**TITULO: PREVALENCIA Y FACTORES PRONÓSTICOS DE HIPERLACTATEMIA AL
INGRESO A UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN PACIENTES EN ESTADO
CRITICO**

DRA. VICTORIA MENDOZA ZUBIETA

JEFA DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DRA. LAURA ROMERO GUTIERREZ

PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA CRÍTICA

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DR. GILBERTO FELIPE VÁZQUEZ DE ANDA

ASESOR DE TESIS

MEDICO ADSCRITO A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **3601**.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES Dr. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

Registro COFEPRIS 17 CI 09 015 034
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 023 2017082**

FECHA **Martes, 10 de marzo de 2020**

Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PREVALENCIA Y FACTORES PRONÓSTICOS DE HIPERLACTATEMIA AL INGRESO A UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN PACIENTES EN ESTADO CRITICO** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, 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 P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2020-3601-025

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

Dr. Carlos Fredy Cuevas García
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3601

Imprimir

INDICE

Resumen	5
Marco teórico	7
Justificación	36
Planteamiento del problema	38
Objetivo	39
a. Objetivo general	39
Material y métodos	40
b. Diseño del estudio	40
c. Variables y escala de medición	41
d. Definición de variables	43
e. Método de recolección de datos	45
f. Técnica y procedimiento	45
Logística	46
g. Recursos humanos	46
h. Recursos materiales	46
i. Recursos financieros	46
j. Consideraciones éticas	47
Cronograma de actividades	48
Resultados	49
Discusión	71
Conclusión	76
Anexos	77
Bibliografía	79

Resumen:

Título: “Prevalencia y factores pronósticos asociados de hiperlactatemia al ingreso a unidad de cuidados intensivos en pacientes en estado crítico”

Autores: Dr. Diego Ernesto Pacheco Zavala
Dr. Gilberto Felipe Vázquez de Anda

Objetivo:

Determinar la prevalencia y factores pronósticos asociados de hiperlactatemia en los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos como determinantes de morbimortalidad.

Material y métodos:

- Tipo de estudio: transversal, retrospectivo, de observación y descriptivo
- Por tipo de población: Homodémico

Recursos:

- Recursos humanos:
 - Investigador responsable
 - Investigador asociado
- Recursos financieros:
 - Se utilizarán los recursos con los que se cuenta en el servicio de unidad de cuidados intensivos del Hospital de especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez. Centro Médico Nacional siglo XXI
- Recursos materiales:
 - Computadora
 - Impresora
 - Hojas blancas

- Bolígrafos
- Programa Excel
- Expedientes
- Gasometrías arterial o venosa

Análisis de datos:

Los datos serán analizados con estadística descriptiva para lo cual se utilizarán medidas de tendencia central (Media, mediana y moda), así como porcentajes de las variables dependientes e independientes. Medidas de asociación como Xi cuadrada o distribución t de Student para probar la asociación entre dos variables.

Experiencia del grupo:

El Dr. Gilberto Vázquez de Anda. Médico adscrito de la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Licenciatura de Médico Cirujano (UAEMex). Especialista en Medicina del Enfermo en Estado Crítico (UNAM). Maestría en Investigación Clínica (UAEMex). Maestría en Administración en Sistemas de Salud (UAEMex). Doctorado en Medicina. Fellowship en Medicina Crítica (Universidad de Toronto, Canadá). Cuenta con veinte artículos publicados como autor y coautor. Dos libros publicados, uno como autor y otro como coautor. Cinco capítulos de libros.

El Dr. Diego Ernesto Pacheco Zavala médico residente de segundo año de medicina crítica con sede en Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda. Centro Médico Nacional Siglo XXI. Especialidad en medicina de urgencias del Hospital General de Zona con Medicina Familiar No 2. Saltillo, Coahuila.

Tiempo a desarrollarse: 1 de Mayo del 2019 al 30 de Julio del 2019

Marco teórico

El ácido láctico se identificó por primera vez en los tejidos humanos a principios del siglo XIX y se incriminó como mediador de la acidosis clínica en la mitad de los años 20 de este siglo. El lactato fue descrito por primera vez en 1780 por Karl Wilhelm Scheele como un subproducto de la leche. Trasaburo Araki demostró que aumentaba en estados de privación de oxígeno; sin embargo sólo fue en 1843 cuando el químico alemán Joseph Scherer demostró la presencia de lactato en la sangre humana de dos mujeres moribundas por fiebre puerperal. Posteriormente, Carl Folwarczny, en 1858, describió niveles elevados de lactato en la sangre de un paciente vivo con leucemia. Veinte años después, en 1878, Salomón observó también el aumento de los niveles de lactato en pacientes con EPOC, neumonía, tumores sólidos y falla cardíaca. Transcurrió casi un siglo para que Fletcher describiera cómo el músculo esquelético en condiciones anaeróbicas producía ácido láctico por y qué cuando el oxígeno se encontraba disponible nuevamente éste disminuía. Estas observaciones constituyeron las bases para el entendimiento del significado de los niveles elevados de lactato sérico en los pacientes críticos. Huckabee señaló por primera vez, que la hiperlactacidemia podía ocurrir en diversos trastornos clínicos, y desde entonces, la acidosis láctica se ha identificado cada vez más como un trastorno ácido-básico que suele complicar los estados en que hay disminución del riesgo hístico e hipoxia fundamentalmente, aunque también refleja la utilización de las grasas para la formación de energía.

2.2 Bases biológicas de la hiperlactatemia

La fuente del lactato es el piruvato (Figura 2), el cual se forma a partir de glucosa o de algunos aminoácidos, en particular de alanina. De estos procesos, el catabolismo aeróbico de la glucosa produce piruvato, el cual se interna en las mitocondrias para ser oxidado, produciendo tres moléculas de CO₂ por cada una de piruvato, proceso que libera la mayor parte de la energía contenida originalmente en la glucosa. El catabolismo mitocondrial del piruvato solamente opera en presencia de suficiente

oxígeno y cuando este elemento no se halla disponible, el piruvato se acumula en el citosol, donde se transforma en lactato.

Esta fase anaeróbica del catabolismo de la glucosa ocurre típicamente en el músculo esquelético y en los eritrocitos, cuyo metabolismo permanentemente es anaeróbico a pesar de su abundancia de oxígeno debido a que son células que carecen de mitocondrias. Si la glucólisis produce lactato, la única forma de aceptar que el producto real del proceso fuera ácido láctico sería que la misma vía produjera en alguna de sus reacciones un hidrogenión por cada molécula de lactato. Si se revisan una a una las reacciones de la vía glucolítica, se podrá observar que en la primera etapa de la vía ocurren dos reacciones de fosforilación de hexosas, una la glucosa y la otra la fructosa 6- fosfato, en cada una de las cuales se libera un hidrogenión derivado del radical -OH en el que se instala el grupo fosfato provisto por el ATP (Figura 3). Sin embargo, estos dos hidrogeniones no constituyen un producto neto de la vía ya que en la segunda parte de la glucólisis ocurre la reacción catalizada por la piruvato cinasa, en la cual el fosfoenol-piruvato se convierte en piruvato al tiempo que se transfiere su grupo fosfato a una molécula de ADP para formar ATP. Esta reacción requiere el aporte de un hidrogenión del medio (Figura 4) y debido a que se producen dos moléculas de fosfoenol piruvato por cada molécula de glucosa catabolizada, resulta que se utilizan dos hidrogeniones por cada molécula de glucosa, igualando así la cantidad de hidrogeniones producidos. Localizada entre las reacciones de fosforilación de hexosas y la reacción que forma piruvato, la vía glucolítica presenta otra reacción que involucra hidrogeniones. Se trata de la transformación de gliceraldehído 3-fosfato en 1, 3-bisfosfoglicerato, catalizada por la enzima gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa. En esta reacción, el grupo aldehído del gliceraldehído 3-fosfato reacciona con fosfato inorgánico, transformándose en un derivado ácido doblemente fosforilado, al tiempo que los reactivos pierden dos hidrógenos que reducen al cofactor de la enzima, NAD^+ , produciendo NADH y liberando un hidrogenión al medio.

En resumen, la vía glucolítica anaeróbica a partir de una molécula de glucosa incluye cuatro reacciones en las que se hallan involucrados los hidrogeniones: la

fosforilación de la glucosa, la fosforilación de la fructosa 6-fosfato, la oxidación del gliceraldehído 3-fosfato a 1, 3 bisfosfoglicerato y la formación de piruvato a partir de fosfoenolpiruvato. En cada una de las dos últimas reacciones se forman dos moléculas del metabolito correspondiente por cada molécula de glucosa que ingresa a la glucólisis. Debido a que en condiciones anaeróbicas se produce lactato a partir de piruvato mediante la utilización del NADH producido en la reacción catalizada por la gliceraldehído 3- fosfato deshidrogenasa, los hidrogeniones asociados al NADH se utilizan en la transformación de piruvato a lactato. De esta manera, la liberación y el consumo de hidrogeniones en la vía glucolítica quedan mutuamente neutralizados puesto que la fosforilación de las dos hexosas libera dos hidrogeniones, mientras que la formación de dos moléculas de piruvato consume dos hidrogeniones. La figura 6 esquematiza la vía glucolítica, destacando las reacciones que involucran pérdida o captación de hidrogeniones. La glucólisis produce pues, lactato y no ácido láctico. De hecho, el grupo carboxilato (COO-) del lactato queda establecido como tal desde la reacción en que el 1, 3-bisfosfoglicerato se transforma en 3-fosfoglicerato, catalizada por la enzima fosfoglicerato cinasa. Posteriormente se forman en secuencia 2 fosfoglicerato, fosfoenol-piruvato, piruvato y lactato. En todos estos metabolitos se mantiene el mismo grupo carboxilato del 3-fosfoglicerato. Cuando existe disponibilidad de glucógeno, como ocurre en el tejido muscular, el proceso glucogenolítico produce glucosa 1-fosfato ya que se trata de un proceso fosforolítico en el que la enzima correspondiente utiliza fosfato inorgánico. La glucosa 1- fosfato se isomeriza posteriormente a glucosa 6-fosfato y ésta se incorpora a la glucólisis anaerobia sin haber gastado la molécula de ATP que requiere la glucólisis cuando ocurre a partir de glucosa y por lo tanto no se libera ningún hidrogenión en esta etapa. De acuerdo con las consideraciones antes hechas, el efecto neto de la glucólisis anaeróbica que sigue a la activación de la glucogenólisis es la captación de un hidrogenión, pues se utilizan 4 hidrogeniones del medio y solo se liberan tres, es decir que cuando parte de glucógeno, la vía no solo no acidifica el medio sino que genera un efecto alcalinizante. De esta manera, en los tejidos que catabolizan glucógeno, la glucólisis anaeróbica tendría más bien un efecto neutralizante y no promotor de la acidez.

2.2.1 Origen de los hidrogeniones

Desde hace décadas se ha atribuido la acidificación del medio en que se producen concentraciones crecientes de lactato a la hidrólisis del ATP¹. Efectivamente, la hidrólisis de una molécula de ATP a ADP y fosfato inorgánico ocurre con liberación de un hidrogenión. Ahora bien, si la hidrólisis del ATP es la fuente de los hidrogeniones durante el catabolismo anaeróbico de la glucosa, cabría esperar que los productos generados (fosfato y ADP) alcanzaran concentraciones importantes durante la fase anaeróbica, pues si la hidrólisis de ATP libera hidrogeniones, su síntesis a partir de ADP y fosfato inorgánico, evidentemente requiere el aporte de hidrogeniones (reacción inversa de la figura 9). Preservándose el ADP y el fosfato sin combinar, se esperaría una acidificación neta del medio. En relación con esto se realizó un experimento en un voluntario induciendo una fase isquémica en el antebrazo durante más de 6 minutos después de dos minutos de someterlo a contracción máxima. Se encontró que la concentración de fosfato inorgánico aumentó casi cinco veces durante la fase de contracción y se mantuvo alta durante todo el periodo de isquemia, mientras que el pH disminuyó más de una unidad y se mantuvo constante en 6.1 durante la isquemia.

En cuanto se reperfundió el tejido, la concentración de fosfato empezó a disminuir y el pH empezó a aumentar, normalizándose ambos parámetros después de 15 minutos.

Por otra parte, en isquemia total en hígado de rata mantenida durante 30 minutos, una hora o más, inducida después de ayuno de 48 horas, se observó una caída rápida de la concentración de ATP y concomitantemente un incremento rápido seguido por una disminución gradual de la concentración de ADP. Al tiempo que disminuía la concentración de ADP se incrementaba la de AMP, manteniéndose

ésta alta durante todo el periodo de isquemia. Asimismo se registró incremento de la concentración de hipoxantina, xantina y urato durante la isquemia. El incremento de la concentración de AMP en el experimento descrito se explica por la combinación entre moléculas de ADP que ocurre en condiciones de requerimiento agudo de energía por efecto de la enzima denominada adenilato cinasa (o adenilato miocinasa), con la generación de ATP ($ADP + ADP \rightarrow ATP + AMP$). El AMP es inestable y es fácilmente catabolizado, lo cual explica la producción de urato y sus precursores. Los resultados de los dos experimentos son consistentes con la idea de que el ATP es la fuente de los hidrogeniones durante la anaerobiosis. De hecho, si esto es así, resultaría que los hidrogeniones aparecerían antes que el lactato una vez establecida la fase de anaerobiosis pues el requerimiento energético determinaría la inmediata utilización del ATP, relativamente abundante al momento de cambiar la condición aeróbica a la anaeróbica. La respuesta a la depleción de ATP que entonces se genera es la activación de la vía glucolítica anaerobia, que sin embargo, no logra restituir todo el ATP que tenía la célula antes de que se limitara el aporte de oxígeno. Así es como explican algunos investigadores la acidificación que se asocia con la anaerobiosis. En otro trabajo, realizado en corazones de hurones, se bloqueó la glucólisis y luego se añadió cianuro para impedir la síntesis de ATP por la vía aeróbica. En esas condiciones se registró la concentración de ATP, fosfato y fosfato de creatina, así como la alteración que sufría el pH. En uno de los experimentos se hizo una preincubación en medio sin glucosa con el propósito de que las células se depletaran de glucógeno y luego se aplicó el cianuro. Como resultado del experimento se observó que desaparecían lentamente el fosfato de creatina y el ATP y a la par se registró un incremento importante de fosfato inorgánico y acidificación (baja de pH de aproximadamente 0.2) que también se estableció con relativa lentitud. En otro experimento de la misma serie, los autores incubaron sus preparaciones en presencia de iodoacetato para inhibir la glucólisis, lo cual ocurre a nivel de la gliceraldehído 3-fosfato deshidrogenasa y después de un tiempo aplicaron el cianuro, encontrando que con gran rapidez desaparecía el fosfato de creatina y el ATP, acidificándose también de inmediato el medio, con un descenso de pH de aproximadamente 0.3. Evidentemente, estos experimentos

demonstraron que puede ocurrir la acidificación mientras está inactivada la glucólisis, lo cual soporta fuertemente la idea de que la formación de lactato no es el proceso responsable de la acidez que se coproduce en el metabolismo anaerobio.

Quienes consideran que la hidrólisis del ATP es la fuente de los hidrogeniones producidos durante la anaerobiosis forman dos corrientes de pensamiento, una consistente en que la producción de lactato no se halla vinculada a la producción de hidrogeniones, de manera que no existe una relación estequiométrica entre el lactato y los hidrogeniones producidos y otra en la que se sostiene que sí existe una asociación cuantitativa entre el lactato y los hidrogeniones producidos, de manera que cada vez que se forma un lactato aparecerá un hidrogenión. En el primer caso, los proponentes sostienen que no se forma ácido láctico y que la acidez no depende de que se forme lactato, mientras que en el segundo caso se sostiene la idea de que sí es ácido láctico lo que se forma y que desde luego la acidez depende de la formación de lactato.²

La sepsis es una de las principales causas de ingreso y mortalidad en las unidades de cuidados intensivos (UCI) debido a múltiples factores, entre los que destacan el envejecimiento poblacional, el mayor número de procedimientos quirúrgicos e invasivos practicados cotidianamente y todas las afecciones asociadas con inmunodepresión, como la quimioterapia, la radioterapia y las enfermedades y situaciones que intrínsecamente se vinculan con la disfunción del sistema inmunitario.

Entre un tercio y la mitad de los pacientes con sepsis mueren, continúa siendo una causa frecuente de muerte tanto en países de altos ingresos como en los de medianos y bajos ingresos. Cada año de 20 a 30 millones de personas a nivel global enferman de sepsis.

3.0 DEFINICIÓN DE SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO

Un grupo de trabajo de especialistas en sepsis fue convocado por la Society of Critical Care Medicine y la European Society of Intensive Care Medicine, a fin de evaluar y actualizar las definiciones de sepsis y shock séptico.

El grupo recomendó que la sepsis se debe definir como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección.

La disfunción orgánica se puede representar por el aumento de dos puntos o más en la puntuación (SOFA), que se asocia con una mortalidad intrahospitalaria mayor del 10%. El shock séptico se debe definir como un subgrupo de sepsis en el que profundas alteraciones circulatorias, celulares y metabólicas se asocian con mayor riesgo de mortalidad que la sepsis sola. Los pacientes con shock séptico necesitan vasopresores para mantener una presión arterial media de 65 mm Hg o más y cifras de lactato mayores de 2 mmol/l (>18mg/dl) en ausencia de hipovolemia.

La sepsis es un síndrome de alteraciones fisiológicas, patológicas y bioquímicas inducidas por una infección, cuya incidencia está en aumento. Es asimismo una de las principales causas de enfermedad grave y de mortalidad en todo el mundo. Los pacientes que sobreviven a la sepsis con frecuencia sufren problemas físicos, psicológicos y cognitivos prolongados. Una conferencia de consenso creó en 1991 las definiciones iniciales según los conocimientos de esa época, en que se veía a la sepsis como resultado del síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) del huésped a la infección

La sepsis complicada por disfunción orgánica era la sepsis grave, que podía progresar a shock séptico, definido como hipotensión inducida por sepsis que persiste a pesar de la reanimación adecuada con líquidos.” Un grupo de trabajo reunido en 2001, reconociendo las limitaciones de estas definiciones, amplió el

listado de criterios diagnósticos. Las definiciones de sepsis, shock séptico y disfunción orgánica no han cambiado desde hace más de dos décadas.³

El grupo de trabajo intentó diferenciar la sepsis de la infección sin complicaciones y de actualizar las definiciones de sepsis y de shock séptico según los nuevos conocimientos de la patobiología.

El grupo reconoció que la sepsis es un síndrome hasta ahora sin una prueba diagnóstica estándar con un criterio validado. Determinó asimismo la importante necesidad de características que se puedan identificar y medir en cada paciente e intentó proporcionar estos criterios para ofrecer uniformidad. Además, estos criterios deberían estar disponibles para que los médicos en ámbitos extrahospitalarios, en el servicio de urgencias y las salas del hospital puedan identificar mejor a los pacientes con El grupo reconoció que la sepsis es un síndrome hasta ahora sin una prueba diagnóstica estándar con un criterio validado.

Determinó asimismo la importante necesidad de características que se puedan identificar y medir en cada paciente e intentó proporcionar estos criterios para ofrecer uniformidad. Además, estos criterios deberían estar disponibles para que los médicos en ámbitos extrahospitalarios, en el servicio de urgencias y las salas del hospital puedan identificar mejor a los pacientes con presunta infección. El diagnóstico temprano es especialmente importante porque el tratamiento rápido de los pacientes sépticos puede mejorar los resultados.

La sepsis no es una enfermedad específica, sino un síndrome que abarca una patobiología que aún es incierta. Hasta ahora, se la puede identificar por una constelación de signos y síntomas en un paciente con presunta infección. Debido a la ausencia de una prueba diagnóstica de referencia, el grupo de trabajo buscó definiciones y criterios clínicos claros que fueran útiles y válidos.

La sepsis es una respuesta multifacética del huésped a un agente infectante que puede ser ampliada significativamente por factores endógenos. La conceptualización original de la sepsis como una infección con al menos 2 de los 4 criterios SRIS se centraba únicamente en la inflamación excesiva. No obstante, ahora se reconoce que la sepsis implica la activación precoz de ambas respuestas, la pro y la antiinflamatoria, junto con modificaciones importantes en las vías no inmunológicas, como la cardiovascular, neuronal, neurovegetativa, hormonal, bioenergética, metabólica y de la coagulación.

La perspectiva más amplia también hace hincapié en la significativa heterogeneidad biológica y clínica de los pacientes, en quienes la edad, la enfermedad y las lesiones concomitantes (incluida la cirugía), los medicamentos y la fuente de infección aumentan la complejidad. Con mayor validación, las firmas moleculares de múltiples canales podrían mejorar la caracterización de subgrupos específicos de la población. Estas firmas también pueden contribuir a diferenciar la sepsis de agresiones no infecciosas, como los traumatismos o la pancreatitis, en las que factores endógenos puede desencadenar una respuesta biológica y clínica similar del huésped.

El mejor conocimiento de la patobiología subyacente se acompañó por el reconocimiento de que muchos de los términos (por ejemplo: sepsis, sepsis grave) se emplean de manera intercambiable, mientras que otros son redundantes (síndrome de sepsis) o demasiado rigurosos (por ejemplo, septicemia).

3.1 Sepsis

El grupo de tareas consideró poco útil el empleo actual de 2 o más criterios SRIS para identificar la sepsis, ya que no necesariamente indican una respuesta desregulada, potencialmente mortal. Estos criterios están presentes en muchos pacientes hospitalizados, incluidos aquellos que nunca sufren infección ni mala evolución (poca validez discriminante). La validez discriminante y la validez

convergente constituyen las dos esferas de la validez del constructo; los criterios SRIS no son útiles para ninguna de las dos.⁴

3.2 Disfunción o insuficiencia orgánica

La puntuación más empleada para medir la gravedad de la disfunción orgánica es la Sequential Organ Failure Assessment (SOFA). Cuanto mayor la puntuación SOFA, mayor será la probabilidad de mortalidad. Se califica la alteración de cada sistema orgánico, pero también son necesarias variables de exámenes complementarios, como la PaO₂, la cifra de plaquetas, la creatinina y la bilirrubina

3.4 Shock Séptico

Múltiples definiciones de shock séptico están en uso. Una revisión sistemática destaca la significativa heterogeneidad en los informes sobre la mortalidad, producida por las diferencias en las variables clínicas elegidas (distintos puntos de corte para la presión arterial \pm diversos niveles de hiperlactatemia \pm empleo de vasopresores \pm nueva disfunción orgánica \pm definición del volumen y los objetivos de la reanimación con líquidos), la fuente de los datos y los métodos de codificación.

A pesar de su importancia en todo el mundo, el conocimiento de la población general sobre la sepsis es escaso. Además, las diversas manifestaciones de la sepsis dificultan el diagnóstico. Por ello, la población necesita una definición entendible de sepsis, mientras que los médicos necesitan mejores enfoques diagnósticos para facilitar la identificación más precoz de la sepsis.

3.5 Definición de sepsis

La sepsis es una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección.⁵

Esta nueva definición destaca la primacía de la respuesta no homeostática del huésped a la infección, la posible letalidad que excede considerablemente la de una infección común y la necesidad de un diagnóstico precoz.

Los criterios inespecíficos SRIS como: fiebre o neutrofilia seguirán contribuyendo al diagnóstico general de infección. Esta nueva definición destaca la primacía de la respuesta no homeostática del huésped a la infección, la posible letalidad que excede considerablemente la de una infección común y la necesidad de un diagnóstico precoz.

Los criterios inespecíficos SRIS como: fiebre o neutrofilia seguirán contribuyendo al diagnóstico general de infección. Estos datos complementan las características de infecciones específicas (por ejemplo, exantema, consolidación pulmonar, disuria, peritonitis) que indican el posible origen anatómico y el microorganismo infectante. Sin embargo, el SRIS puede reflejar simplemente la respuesta apropiada del huésped, que con frecuencia es adaptativa. La sepsis implica disfunción orgánica, lo que indica una patobiología más compleja que solamente la infección con la respuesta inflamatoria que la acompaña.

Bajo esta terminología, el término “sepsis grave” es superfluo.

3.6 Criterios clínicos para identificar a los pacientes con sepsis

El grupo de trabajo reconoció que ninguna medición clínica actual refleja el concepto de una respuesta desregulada del huésped, pero muchos datos del examen físico y de los análisis habituales indican inflamación o disfunción orgánica. Por lo tanto, se evaluó qué criterios médicos identificaban mejor a los pacientes infectados con más probabilidades de sufrir sepsis. Este objetivo se logró investigando a grandes grupos de pacientes hospitalizados con presunta infección para evaluar si había acuerdo entre las puntuaciones de inflamación (SRIS) o la disfunción orgánica (por

ejemplo, SOFA, Logistic Organ Dysfunction System) (validez del constructo) y definiendo su relación con los resultados ulteriores (validez pronóstica).⁶

Se estudiaron las historias clínicas electrónicas de 1,3 millones de personas en 12 hospitales de Pennsylvania, EEUU. De estos, 148 907 pacientes sufrían presunta infección, que eran aquellos en los que se obtuvieron cultivos y que recibieron antibióticos.

Dos parámetros— la mortalidad intrahospitalaria y la mortalidad, la internación en la UCI durante 3 días o más o ambas—se emplearon para evaluar la validez predictiva. Para los pacientes infectados dentro y fuera de la UCI, la validez pronostica se determinó con dos mediciones para cada criterio: el área bajo la curva de eficacia diagnóstica (AUROC) y el cambio en los parámetros comparando los pacientes con una puntuación de 2 puntos o más o con los que tenían menos de 2 puntos en los diferentes sistemas de puntuación. Estos criterios también se analizaron en otros conjuntos de datos de más de 700 000 pacientes fuera de la UCI, con infección extrahospitalaria e intrahospitalaria.

En los pacientes de Pennsylvania con presunta infección, la discriminación para la mortalidad intrahospitalaria con SOFA y el Logistic Organ Dysfunction System fue superior a la de aquella con el SRIS. La validez pronostica de un cambio en la puntuación SOFA de 2 o mayor fue similar. Para los pacientes fuera de la UCI y con presunta infección, la discriminación de la mortalidad intrahospitalaria con SOFA o el cambio en la puntuación SOFA fue similar al del SRIS.

Debido a que SOFA es más conocido y más sencillo que el Logistic Organ Dysfunction System, el grupo de trabajo recomienda emplear un cambio en la puntuación SOFA inicial de 2 puntos o más para representar la disfunción orgánica. La puntuación SOFA inicial se presume que es cero a menos que se sepa que el paciente sufre disfunción orgánica (aguda o crónica) antes del inicio de la infección.

Los pacientes con puntuación SOFA de 2 o más tuvieron un riesgo de mortalidad de aproximadamente el 10% en una población hospitalaria general con presunta infección. Según el nivel inicial de riesgo de cada paciente, una puntuación SOFA de 2 o mayor identificó un aumento de 2 a 25 veces del riesgo de muerte en relación con pacientes con puntuación SOFA menor de 2.

La puntuación SOFA no se debe emplear como herramienta terapéutica, sino como medio para caracterizar clínicamente al paciente séptico. Varios biomarcadores nuevos pueden identificar la disfunción renal y hepática o la coagulopatía antes que los elementos empleados en SOFA, pero aún necesitan mayor validación.

Un modelo clínico desarrollado con regresión logística multifactorial identificó que 2 de 3 variables clínicas—Escala de coma de Glasgow de 13 o menos, presión sistólica de 100 mm Hg o menos y frecuencia respiratoria de 22/min o mayor—tuvo validez pronóstica similar a la de toda la puntuación SOFA fuera de la UCI. Para pacientes en la UCI con presunta infección, la puntuación SOFA tuvo validez pronóstica superior a la de este modelo, reflejando probablemente los efectos modificadores de las intervenciones (vasopresores, sedantes, respiración asistida). El agregado de la medición del lactato no mejoró significativamente la validez pronóstica, pero puede ayudar a identificar a los pacientes con riesgo intermedio.⁷

Esta nueva determinación, llamada qSOFA, proporciona criterios sencillos de medir para identificar a los pacientes adultos con presunta infección que probablemente tendrán mal evolución. Debido a que la validez pronóstica no cambió, el grupo de trabajo hizo hincapié en la alteración del estado mental, porque representa toda puntuación de la Escala de coma de Glasgow menor de 15 y reduce la carga de mediciones.

Aunque la qSOFA es menos sólida que la puntuación SOFA de 2 o mayor en la UCI, no requiere pruebas de laboratorio y se puede evaluar rápidamente. El grupo de trabajo sugiere emplear los criterios de qSOFA para motivar a los médicos a investigar más a fondo la disfunción orgánica, a iniciar o aumentar el tratamiento y

a considerar derivar a la UCI o aumentar la frecuencia de los controles. El grupo considera que los criterios qSOFA positivos deben también hacer pensar en la posible infección en pacientes sin diagnóstico de infección.

El shock séptico se define como una subcategoría de la sepsis en la que las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular son lo suficientemente profundas con para aumentar considerablemente la mortalidad.

El grupo de trabajo acordó unánimemente que el concepto de shock séptico debía reflejar una enfermedad más grave con mucha mayor probabilidad de muerte que la sepsis sola.

3.7 Criterios clínicos para identificar el shock séptico

Primero se efectuó una revisión sistemática que evaluó cómo hacer operativas las definiciones actuales. Esto sirvió de apoyo a un proceso Delphi para determinar la definición actualizada y los criterios clínicos de shock séptico.

El proceso Delphi evaluó los acuerdos en las descripciones de los diferentes términos para incluirlos en los nuevos criterios clínicos. La mayoría (n = 14/17; 82,4%) de los miembros del grupo de trabajo acordó que hipotensión era una presión arterial media menor de 65mm Hg, según la decisión pragmática de que ésta era la presión más frecuente en la base de datos de pacientes con sepsis.

La mayoría (11/17; 64.7%) del grupo acordó que el aumento de la concentración de lactato refleja la disfunción celular en la sepsis, si bien reconociendo que contribuyen múltiples factores, como la llegada insuficiente de oxígeno a los tejidos, la alteración de la respiración aeróbica, la aceleración de la glucólisis aeróbica y la reducción de la depuración hepática.

El aumento del lactato es, sin embargo, un marcador razonable de la gravedad de la enfermedad y su aumento es pronóstico de una mayor mortalidad.

Se identificaron por procesos Delphi de consenso, tres variables (hipotensión, aumento del ácido láctico y necesidad sostenida de tratamiento vasopresor) para

explorar en estudios de cohortes, examinando distintas combinaciones y diferentes umbrales de lactato.⁸

La primera base de datos consultada fue el registro múlticéntrico internacional de la Surviving Sepsis Campaign, con 28150 pacientes infectados con por lo menos 2 criterios SRIS y por lo menos un criterio de disfunción orgánica. Se identificaron 18840 pacientes con tratamiento vasopresor, hipotensión (presión arterial media <65 mm Hg, o aumento del ácido láctico (>2 mmol/ [18 mg/dl]) tras la reanimación con líquidos.

Los pacientes con hipotensión resistente a los líquidos que necesitaron vasopresores y con aumento del ácido láctico fueron el grupo de referencia para comparar las diferencias entre los grupos en los cocientes de probabilidades (OR por las siglas del inglés) ajustados según el riesgo para mortalidad.

La mortalidad intrahospitalaria ajustada según el riesgo fue significativamente mayor ($P < 0,001$ en relación con el grupo de referencia) en los pacientes con hipotensión resistente a los líquidos que necesitó vasopresores y con aumento del lactato (42,3% y 49,7% a umbrales para el ácido láctico > 2 mmol/l [18 mg/dl] o >4 mmol/l [36 mg/dl], respectivamente) en relación con el aumento del ácido láctico solo (25,7% and 29,9% de mortalidad para aquellos con lactato >2 mmol/l [18 mg/d] y >4 mmol/l [36 mg/dl], respectivamente) o con hipotensión resistente que exigió vasopresores, pero con lactato de 2 mmol/l (18mg/dl) o menos (30,1%).

Con las mismas 3 variables y clasificación similar, la mortalidad no ajustada en pacientes infectados en 2 grandes bases de datos electrónicas no relacionadas (University of Pittsburgh Medical Center [12 hospitales; 20102012; n = 5984] y Kaiser Permanente Northern California [20 hospitales; 20092013; n = 54135]) mostraron resultados reproducibles.

La asociación de hipotensión, empleo de vasopresores y lactato >2 mmol/l (18 mg/dl) identificó a pacientes con tasas de mortalidad del 54% en el University of

Pittsburgh Medical Center (n = 315) y del 35% en el Kaiser Permanente Northern California (n = 8051).

Estas tasas de mortalidad fueron mayores que las del 25,2% (n = 147) y 18,8% (n = 3094) en pacientes con hipotensión sola, 17,9% (n = 1978) y 6,8% (n = 30209) en pacientes con ácido láctico >2 mmol/l (18 mg/dl) solo y del 20% (n = 5984) and 8% (n = 54135) en pacientes con sepsis en el University of Pittsburgh Medical Center y Kaiser Permanente Northern California, respectivamente.

El grupo reconoció que el ácido láctico no se puede medir en todos los hospitales, pero no obstante esto, los criterios clínicos para el shock séptico se crearon con hipotensión y aumento del ácido láctico porque la asociación de ambos abarca tanto la disfunción celular como el compromiso cardiovascular y se asocia con una mortalidad ajustada para el riesgo significativamente mayor.

Hasta el momento se ha hablado de Lactato como marcador de hipoperfusión en sepsis, sin embargo, hay otras etiologías de elevación de lactato que no necesariamente tienen que ver con un estado de choque séptico.

Uno de los problemas es la depuración, la cual es la eliminación de una sustancia en la sangre, expresado como un volumen (ml) en tiempo (min), sin embargo, los cambios en los niveles de lactato son una suma entre producción y eliminación de la sangre por excreción y su metabolismo.

Hablar de aclaramiento de lactato, cuando en realidad se quiere describir una disminución de los niveles en la sangre es incorrecto y engañoso.

4.0 OTRAS CAUSAS DE HIPERLACTATEMIA

4.1 Niveles de lactato: producción vs eliminación

En la práctica clínica el cambio de los niveles de lactato es uno de los objetivos principales de la reanimación, en la campaña sobreviviendo a la Sepsis 2016 sugieren realizar la reanimación de manera de normalizar el lactato en pacientes con niveles elevados como un marcador de hipoperfusión tisular, los niveles

aumentados se asocian generalmente a disfunción circulatoria, a menudo vemos la disminución de los niveles de lactato como una mejora del estado circulatorio y como hipótesis (no demostrado hasta el momento) disminución en la producción. Como aclaramiento verdadero en pacientes estables y con choque séptico, la hiperlactatemia en curso o un aumento en los niveles de lactato pueden reflejar un aclaramiento disminuido en lugar de un aumento en la producción.

4.2 Lactato y metabolismo de la glucosa

El lactato es el producto del metabolismo de la glucosa y el piruvato, cualquier aumento en el metabolismo de la glucosa o disminución en el metabolismo del piruvato aumentará el lactato. La generación, incluso en presencia de oxigenación tisular adecuada (Como se ve en la infusión de epinefrina). En la sepsis, aparece asociado al aumento de la glucólisis y alteración de la piruvato deshidrogenasa. Así, el piruvato aumenta con mayor formación de lactato, pero se conserva la proporción de piruvato a lactato y los niveles de lactato suben. La producción por hipoxia tisular es una posible fuente, se confunde por la respuesta al estrés que aumenta el metabolismo de la glucosa y la generación de lactato. ⁹

4.3 Lactato como sustrato

Al igual que la glucosa, el lactato también puede servir como un sustrato para el metabolismo. Especialmente en estrés (como en sepsis), el lactato, proporciona una fuente de energía celular. El Hígado retiene lactato liberado por el músculo para entrar en el ciclo de Cori para generar glucosa, que después a través de la glucólisis puede generar lactato dependiendo de bioenergía del hígado. El lactato puede ser metabolizado por los riñones, que representa hasta un 50%. En el cerebro el lactato es importante. El sustrato de energía es la glucosa, es transportado de los astrocitos a las neuronas por transportadores dedicados y luego transformado en lactato deshidrogenasa tipo 1. El piruvato entra en el ciclo de Krebs para producir ATP. El

tercer transbordador intracelular donde se utiliza lactato, generado por la glucólisis en el citoplasma a través de lanzaderas de membrana mitocondrial para aumentar la concentración de NAD reducido (NADH) que proporciona un gradiente de protones para generar energía por la cadena de transporte de electrones.

4.4 Lactato y disfunción hepática

El Hígado es el responsable del metabolismo del 60% del lactato sistémico y es un órgano vulnerable durante la sepsis. Durante la disfunción circulatoria aguda el aporte del hígado a la hiperlactatemia persistente podría ser mucho mayor de lo que se pensaba anteriormente y en los mecanismos son probablemente multifactoriales. La isquemia podría contribuir en algunos casos, pero no está limitado a choque séptico.¹⁰ Por otra parte, el deterioro temprano y grave de la depuración exógena del lactato no se ha relacionado con hipoperfusión hepática en condiciones experimentales.

4.5 Lactato y cristaloides

La concentración de lactato en los fluidos de reanimación, como el Ringer lactato, no parecen aumentar las concentraciones de lactato circulante en adultos hemodinámicamente estables, tampoco empeora la acidosis metabólica durante una infusión de 60 minutos¹¹ solo cuando se inyectan grandes volúmenes (180ml/kh/hra) los niveles de lactato aumentan significativamente¹². Por el contrario,

el efecto amortiguador de la solución Ringer, con un efecto más fisiológico en la diferencia aniónica, podría tener un efecto positivo en el pH de la sangre.

4.6 Lactato y sus variables de confusión

El aumento en el metabolismo de la glucosa puede aumentar los niveles de lactato y algunos elementos pueden confundir lo clínico. En la práctica clínica el aumento de las catecolaminas en el paciente con shock séptico, inducido por alcalosis aumenta el metabolismo de la glucosa, la hemofiltración continua, disfunción hepática y la producción de lactato pulmonar. Además, el uso de fármacos específicos. Se ha asociado con un aumento de los niveles de lactato (nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa en el tratamiento del VIH, metformina), como son algunas intoxicaciones (etilenglicol, metanol y esteroides) ¹³.

4.7 Lactato con o sin hipoperfusión vs el tejido hipóxico.

La hiperlactatemia persistente es particularmente difícil de interpretar. Al menos hay cuatro posibles mecanismos patógenos podrían estar involucrados: a glucólisis anaeróbica en hipoperfundidos, especialmente en presencia de anomalías severas de microcirculación. ¹⁴ El metabolismo adrenérgico relacionado con el estrés de la glucólisis aeróbica; el aclaramiento de lactato hepático deteriorado y disfunción mitocondrial limitando el metabolismo del piruvato. ¹⁵

Reconociendo un patrón clínico de la hiperlactatemia relacionada con la hipoperfusión es importante, ya que la optimización del flujo sanguíneo sistémico en

este entorno podría revertir la hipoperfusión en curso y mejorar el pronóstico. En contraste, persiguiendo la resucitación adicional en no hipoperfusión los casos relacionados podrían conducir a la toxicidad de la sobreexcitación. El análisis de tres parámetros sensibles al flujo, tales como la saturación venosa central (pvCO₂), Delta de CO₂ (Pcv-aCO₂) y la perfusión periférica (tiempo de llenado capilar, índice de perfusión periférica, temperatura de la piel, coloración de la piel) podría ser útil para sugerir la presencia de hipoperfusión en el contexto de hiperlactatemia.¹⁶

4.8 Lactato como marcador de severidad

La evidencia de que el lactato es un marcador de severidad de la enfermedad en todas las situaciones de estrés fisiológico, son abrumadoras. En el ensayo ARISE se concluyó que en la sepsis es un poderoso predictor de mortalidad.¹⁷ Aproximadamente, un tercio de los pacientes fueron aleatorizados por hiperlactatemia aislada en comparación de los pacientes asignados al azar por hipotensión aislada. A pesar de la edad y fuentes similares de infección, los pacientes con hiperlactatemia aislada tuvieron 1.7 veces el riesgo de mortalidad a los 90 días con menos probabilidad de ser dado de alta vivo de la UCI y del hospital. Este valor predictivo ha sido reconocido por el consenso SEPSIS-3 en la definición de choque que requiere la presencia de hiperlactatemia.

5.0 SATURACIÓN VENOSA CENTRAL (SvCO₂)

La saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂) y la saturación venosa mixta de oxígeno (SvO₂) son variables de gran trascendencia debido a que evalúan de manera integral los determinantes de la relación aporte/consumo de oxígeno

(DO_2/VO_2) y perfusión tisular. En los últimos años varios estudios han demostrado que la reanimación dirigida por metas, en la cual la $SvcO_2$ es uno de los objetivos terapéuticos fundamentales, disminuye de manera significativa la morbimortalidad en enfermos de alto riesgo, al detectar y revertir los disparadores y efectos de la hipoxia tisular¹⁸.

La medición de la SvO_2 en la arteria pulmonar es una medida indirecta de oxigenación tisular. En enfermedades cardiopulmonares graves, choque séptico, choque cardiogénico y cirugía cardiovascular, el descenso de la SvO_2 se asocia a mal pronóstico, por lo que su monitoreo continuo a través de catéteres pulmonares de fibra óptica se aconseja para dirigir las maniobras terapéuticas. El inconveniente de esta técnica es que requiere de colocación de un catéter en la arteria pulmonar con las complicaciones y costos que esto representa. Por este motivo en los últimos años se ha reemplazado por el monitoreo de la $SvcO_2$, el cual es un método simple que evalúa el aporte global de oxígeno en diferentes situaciones clínicas ¹⁹.

El contenido venoso mixto de oxígeno (CvO_2) refleja la relación entre el consumo de oxígeno y el gasto cardíaco cuando el contenido arterial de oxígeno (CaO_2) es constante. La SvO_2 es el principal determinante del CvO_2 debido a que el oxígeno disuelto en plasma no impacta en condiciones fisiológicas y la hemoglobina es una variable constante en el período de tiempo de medición en la mayoría de las situaciones clínicas, lo que se representa en el principio fisiológico de la relación entre SvO_2 y oxigenación tisular.

La saturación venosa de oxígeno difiere en los sistemas corporales y depende de la extracción de oxígeno, la cual se modifica por los requerimientos metabólicos celulares. En condiciones fisiológicas la saturación de oxígeno en la vena cava inferior es más alta que en la vena cava superior. En la arteria pulmonar se mezcla

la sangre de ambas venas cavas por lo que la saturación venosa es mayor que en la vena cava superior. La sangre venosa central (vena cava superior) refleja el contenido venoso de la parte superior del cuerpo.

La sangre de la aurícula derecha se contamina con sangre de la vena cava inferior, por lo tanto, su saturación es mayor y es una muestra heterogénea que depende del grado de retorno venoso y de la posición de la punta del catéter, lo que condiciona modificaciones del 10 al 30%²⁰.

La diferencia entre SvcO₂ y SvO₂ no impacta significativamente en el diagnóstico y manejo de los enfermos de alto riesgo, lo que se ha demostrado en varios estudios en los cuales se encontró un elevado coeficiente de correlación entre estas dos variables, aun en enfermos graves²¹.

La oxigenación tisular se define como el aporte de oxígeno (DO₂) adecuado a la demanda. La demanda de oxígeno se modifica de acuerdo a los requerimientos metabólicos de cada tejido y a pesar de que no puede ser medida o calculada directamente, se infiere de acuerdo al consumo de oxígeno (VO₂) y al porcentaje de extracción (% Ext O₂). $VO_2 = DO_2 \times \% \text{ Ext } O_2$

El DO₂ representa el flujo total de oxígeno en la sangre arterial y está determinado por el gasto cardíaco y el contenido arterial de oxígeno. En condiciones fisiológicas la demanda de oxígeno es igual al consumo y corresponde a 2.4 ml O₂/kg/min, el aporte de oxígeno generalmente es mayor que el consumo, el cual a su vez se adapta a la demanda tisular.

En el choque circulatorio o en la hipoxemia grave en los cuales existe disminución significativa del DO₂, el VO₂ se mantiene gracias a la compensación determinada por el % Ext O₂, lo que representa una falta de correlación entre el aporte y consumo

de oxígeno hasta que se llega al aporte crítico de oxígeno, punto en el cual el consumo se hace del aporte y la extracción de oxígeno no compensa el descenso del DO₂. El aporte crítico de oxígeno calculado es de 4 ml/kg/min.

Los mecanismos adaptativos que determinan la compensación mediada por la extracción de oxígeno son:

1. Redistribución del flujo mediada por actividad simpática (disminución de flujo cutáneo y esplácnico).
2. Reclutamiento capilar. En la práctica clínica la SvO₂ valora la relación DO₂/VO₂. De acuerdo a la ecuación de Fick el VO₂ tisular es proporcional al gasto cardíaco y de esta manera la CvO₂ representa al contenido venoso total de retorno. Por este motivo el VO₂ se aproxima al gasto cardíaco, lo que se representa en la ecuación:
$$SaO_2 - VO_2 / (Q \times Hb \times 1.39)$$

La SvO₂ disminuye en términos generales en los siguientes escenarios:

1. Hipoxemia.
2. Aumento en el VO₂.
3. Disminución del gasto cardíaco.
4. Disminución de la hemoglobina.

A nivel del aporte crítico de oxígeno, la SvO₂ es de aproximadamente 40%, lo que se denomina SvO₂ crítica, lo cual corresponde a un %ExtO₂ del 60%. Es importante enfatizar que para una disminución específica del CaO₂ la disminución en la SvO₂ será mas pronunciada si el gasto cardíaco no puede adaptarse a los requerimientos metabólicos. De esta manera la SvO₂ es un índice que representa la adecuación el flujo tisular global al CaO₂ y al DO₂ en diferentes situaciones²².

5.1 Valoración del flujo global

El flujo global está determinado por la precarga, la postcarga, la contractilidad y la frecuencia cardíaca. La distribución regional del flujo sanguíneo no es homogénea y es dependiente del tono vascular central y periférico, determinados por la resistencia vascular sistémica. Cuando el flujo disminuye, la presión arterial media se mantiene estable por resistencias vasculares sistémicas, proceso de compensación relacionado a un incremento en el tono simpático y vascular central. Este mecanismo adaptativo se mantiene a expensas de un estado de marcada hipoperfusión tisular manifestado por un aumento en el %ExtO₂ y disminución en la SvO₂. La evidencia científica reciente recomienda el uso de la SvcO₂ como un marcador de flujo global.

5.2 Aplicaciones clínicas de la SvCO₂

La importancia clínica del monitoreo de la SvcO₂ fue inicialmente propuesta en pacientes cardiológicos y se extrapoló posteriormente a otros escenarios. En un pequeño estudio clínico se demostró que el mantener SvcO₂ en rango normal era marcador de buen pronóstico en pacientes con trauma múltiple. Gattinoni y colaboradores no encontraron diferencia en la morbilidad y mortalidad en un gran ensayo multicéntrico de pacientes graves en el que el objetivo era mantener SvO₂ > 70%. Sin embargo, en este estudio el grupo de enfermos fue muy heterogéneo y el objetivo se consiguió únicamente en un tercio de los enfermos, lo que representa la principal debilidad de este ensayo clínico. Polonen y colaboradores desarrollaron un protocolo en pacientes postoperados de revascularización coronaria, cuyo objetivo primario era mantener SvcO₂ > del 70% y lactato menor de 2 mmol/l. En el grupo control no se mantuvo el objetivo terapéutico y presentó una mayor morbimortalidad y estancia hospitalaria²³.

Las indicaciones del monitoreo de la SvcO₂ en la práctica clínica son:

1. Sepsis grave y choque séptico: En la sepsis la hipoxia y la hipoperfusión tisular son frecuentes y el común denominador de la disfunción orgánica múltiple. Como se comentó previamente, un esquema terapéutico que tiene como objetivo fundamental mantener SvcO₂ > 70% disminuye de manera significativa la morbimortalidad. En el estudio de Varpula en el que se valoró el impacto de diferentes variables hemodinámicas en la mortalidad a 30 días, se demostró que el mantener en las primeras seis horas de su ingreso a la UTI una presión arterial media por arriba de 65 mmHg, SvcO₂ > 70%, lactato < 2 mmol/l, eran los mejores predictores de disminución de la mortalidad²⁴.

2. Cirugía mayor: La terapia dirigida por metas se ha usado en el perioperatorio de enfermos sometidos a cirugía mayor, con reducción significativa en la morbimortalidad. Pearse demostró en dos estudios que se puede aplicar en el postoperatorio de cirugía mayor en la Unidad de Cuidados Intensivos y que impacta en la mortalidad de los enfermos. Se confirma la tendencia positiva del monitoreo con SvcO₂ en el manejo de este subgrupo de enfermos, a diferencia del gasto cardíaco y del DO₂ que no tuvieron correlación con la evolución de los enfermos. La SvcO₂ es factor de riesgo independiente de complicaciones.

3. Trauma grave y choque hemorrágico: El manejo inicial de los enfermos con trauma grave y hemorragia es la reanimación y en caso necesario la intervención quirúrgica temprana. Si las metas de manejo se basan en la presión arterial, frecuencia cardíaca y presión venosa central, el 50% de los enfermos reanimados bajo estos criterios estarán hipoperfundidos y con SvcO₂ por debajo de 70%. Aunque al momento no existe estudio que haya validado a la SvcO₂ para guiar el manejo hemodinámico en pacientes politraumatizados existe evidencia científica de que este parámetro llena todas las expectativas para orientar el manejo. En los

pacientes con trauma SvcO₂ por debajo del 65% es predictor de transfusión de paquete eritrocitario.

4. Insuficiencia cardíaca: En insuficiencia cardíaca la SvcO₂ correlaciona con el estado hemodinámico, es predictora de evolución y sirve para guiar el manejo. En pacientes con infarto agudo de miocardio SvcO₂ por debajo del 60% correlaciona con choque cardiogénico. En paro cardíaco y durante reanimación cardiopulmonar la SvcO₂ es útil para validar la efectividad de las maniobras de reanimación. Durante el paro cardíaco el flujo sanguíneo se interrumpe y la sangre venosa central se desatura masivamente, llegando a presentar valores menores de 20%, la maniobra de compresión torácica efectiva se traduce en saturaciones que rebasan el 40%, cuando se restaura la circulación espontánea la saturación se normaliza. En el período post-parocardiorrespiratorio SvcO₂ por arriba del 80% es predictor de fase hipermetabólica y mal pronóstico.

6.0 DELTA DE CO₂

El delta de Co₂ en la diferencia entre la PCO₂ arterial (PaCO₂) y venosa mixta (PvCO₂).

El CO₂ es transportado por la sangre en tres formas: disuelta; con bicarbonato y combinado con proteínas o con componentes carbamimino. El CO₂ es 20 veces más soluble que el O₂, la probabilidad de que se difunda de tejidos isquémicos y en el efluente venoso es grande, por lo que es un marcador muy sensible de la hipoperfusión. Así, en situaciones donde existe una barrera de difusión de O₂ (resultante de capilares no funcionales y obliterados), "enmascarando" la mala extracción de O₂ (O₂ER) y el aumento de deuda de O₂ tisular, el CO₂ aún se difunde al efluente venoso, "desenmascarando" el bajo estado de perfusión para el clínico cuando se evalúa la diferencia de CO₂ venoso-arterial.²⁵

El método de Fick aplicado al CO₂ indicó que la excreción de CO₂ equivale a la producción de gasto cardiaco por la diferencia entre CCO₂ en la sangre venosa

mixta (CcO_2) y la sangre arterial ($CaCO_2$). La relación normal entre la presión de CO_2 y el contenido es casi lineal sobre el rango fisiológico de los contenidos de CO_2 y puede ser tomado como medida de CCO_2 . Así, sustituyendo PCO_2 por CCO_2 y considerando el delta de $CO_2 = k \times (CcO_2 - CaO_2)$, una modificación de la fórmula de Fick, resulta: $VCO_2 = \text{gasto cardíaco} \times k \times \text{Delta de } CO_2$, así: $\Delta CO_2 = k \times VCO_2 / \text{gasto cardíaco}$, donde k se asume que es una constante. Entonces $DPCO_2$ estaría relacionado directamente con la producción e inversamente con el gasto cardíaco. Dado que la sangre venosa central está disponible en un catéter venoso central, mientras que la sangre venosa mixta requiere un catéter en la arteria pulmonar, el Delta de CO_2 , como herramienta de monitoreo clínico fácilmente disponible, es atractiva.

En el ingreso en la UCI, 24 pacientes en el estudio van Beest et al. tenía un intervalo de pCO_2 superior a 0,8 kPa (o 6 mmHg). Presentaron persistencia de un ΔCO_2 tan grande después de 24 h de tratamiento y esto fue predictivo de mayor mortalidad. Estos datos están en línea con los resultados de Valle'e et al. quien probó prospectivamente esta hipótesis en 56 pacientes con choque séptico con reanimación para superar un $ScvO_2$ superior al 70% (De acuerdo con los resultados del estudio de Rivers). Ellos encontraron que los pacientes que todavía tenían alteración de la perfusión tisular (evaluado por niveles de lactato en suero mayores a 2 mmol L⁻¹) a pesar de una $SvcO_2$ normal mostraban un ΔCO_2 mayor que 6 mmHg. Cuando evaluaron la diferencia de CO_2 venoso-arterial, evidenciaron que los pacientes con los valores altos de ΔCO_2 tuvieron un menor aclaramiento de lactato y valores de IC, y presentaron insuficiencia orgánica relacionada con la sepsis en comparación con los pacientes con bajo ΔCO_2 .

Por lo tanto, el ΔCO_2 representa una herramienta complementaria útil para identificar pacientes que permanecen inadecuadamente reanimados cuando el se ha alcanzado el 70% del valor umbral de $SvcO_2$. La limitación obvia de $ScvO_2$ es, por lo tanto, que los valores normales o altos no pueden discriminar si la entrega es adecuada o excesiva a la demanda. Perfiles altos de alta $SvcO_2$ han demostrado

que están relacionados con altas concentraciones de lactato y bajas tasas de supervivencia²⁶.

Aunque $SvcO_2$ no puede faltar oxígeno global, los trastornos de la entrega (DO_2), puede permanecer "ciego" a los trastornos de la perfusión, que abundan en la sepsis debido a microcalculación deteriorada. En condiciones donde la captación de O_2 (VO_2) no satisface la demanda de O_2 , la disoxia tisular ocurre, dando lugar a insuficiencia orgánica y muerte. El punto crucial es que estos tejidos, pueden mejorar la hemodinamia con tratamiento convencional (inotrópicos y cristaloides). El efecto resultante sobre la brecha de pCO_2 , depende del estado de perfusión o producción anaeróbica de CO_2 .

Fue probado por Vallet et al.²⁷ En un modelo experimental de un miembro aislado en el que se observa hipoxia isquémica (IH), se comparó con hipoxia (HH), demostrando que cuando el DO_2 se redujo más allá del umbral crítico (disoxia) se asoció a aumento del ΔCO_2 , a la inversa en HH, el ΔCO_2 no aumentó a pesar de un marcado VO_2 y reducción de VCO_2 , evidenciando la brecha como un marcador adecuado de flujo sanguíneo venoso para eliminar el CO_2 , produciendo un marcador de hipoxia tisular o disoxia.

Por lo tanto, determinar el ΔCO_2 durante la reanimación en pacientes críticamente enfermos, es útil para decidir cuando detener la reanimación a pesar de la evidencia de isquemia y una $SvcO_2$ mayor del 70%.

Todas las formas de estrés circulatorio son potencialmente asociadas con hiperlactatemia, pero la hiperlactatemia no es un factor discriminatorio en la definición de la causa de ese estrés. Un objetivo de una brecha inferior a 6 podría ser útil como herramienta complementaria para evaluar la demanda metabólica global. En este sentido puede ayudar para valorar el uso de inotrópicos con el fin de

adaptar DO_2 a VCO_2 , o para elegir entre corrección de hemoglobina o administración de cristaloides/ inotrópicos²⁸.

Justificación

La hiperlactatemia es uno de los biomarcadores más frecuentemente asociados a morbimortalidad, principalmente en pacientes en estado de hipoperfusión orgánica, desconociendo si este mismo biomarcador se puede asociar con la misma especificidad y sensibilidad a otras patologías causantes del alza de lactato. Por lo tanto, la trascendencia y relevancia del estudio es amplia, ya que se pretende encontrar la prevalencia de hiperlactatemia en los pacientes críticamente enfermos y la asociación de esta con mortalidad o factor pronóstico de diferentes patologías, ya que hasta el momento se ha estudiado ampliamente en pacientes con choque séptico.

La urgencia de datos va de acuerdo a lo propuesto en el cronograma de actividades para recabar la muestra.

No conlleva implicaciones bioéticas ya que la obtención de gasometrías y paraclínicos no implica faltas a la moral del paciente, ni a su intimidad, es sencilla la técnica y de rutina en esta unidad de cuidados intensivos, asentándose en los expedientes clínicos.

El asentimiento político de esta investigación se encuentra con cierto interés por el tema de parte de las autoridades y con gran interés por los dirigentes del tema.

Esta investigación es viable realizar ya que únicamente se requiere toma de gasometría arterial y venosa, herramientas fáciles de obtener ya que se cuenta con laboratorio en esta unidad de cuidados intensivos, el tiempo es suficiente para recabar la muestra ya que es uno de los principales diagnósticos en terapia intensiva. Por lo tanto, la magnitud de la muestra se espera sea aceptable.

La vulnerabilidad es baja ya que existen procedimientos específicos que inciden en el problema, los recursos usados son fáciles de conseguir.

Tiene pertinencia importante ya que guarda relación directa como uno de los biomarcadores más importantes para determinar la gravedad de un paciente.

Es factible la aplicabilidad de este estudio por la importancia del tema y la facilidad de replicarlo.

Planteamiento del problema:

Los niveles de lactato se evalúan comúnmente en pacientes con enfermedades agudas. Aunque se usa principalmente en el contexto de la evaluación del estado de choque, el lactato puede elevarse por distintas razones. Hasta el momento se ha utilizado como biomarcador de hipoperfusión, siendo la hipoxia tisular la causa más frecuente, sin embargo, otras etiologías y otros factores contribuyen a la elevación del mismo. Por lo tanto, los médicos deben estar conscientes de las múltiples causas potenciales del alza de lactato, ya que este biomarcador determina el pronóstico e importancia clínica de una patología, puesto que los niveles de lactato en la práctica clínica se utilizan a menudo como sustituto de la gravedad de la enfermedad y para medir la respuesta a las intervenciones terapéuticas.

El uso de lactato como herramienta pronóstica se utilizó por primera vez en 1964 por Broder y Weil cuando observaron que un exceso de lactato de > 4 mmol / L se asoció con resultados deficientes en pacientes con estados de hipoperfusión orgánica indiferenciado. Desde entonces, se ha publicado sobre la utilización de lactato en una variedad de población de pacientes. Además, las causas de la elevación del lactato, aparte de la hipoperfusión tisular han sido reconocido y debe ser considerado en el contexto clínico apropiado. Estudios reportados () apuntan que el aclaramiento de lactato como un biomarcador pronóstico en choque séptico. El aclaramiento de un 10% en las primeras 6 horas después de la reanimación y tratamiento de la patología causal, alcanza una sensibilidad del 100% y una especificidad del 94% como predictor de mortalidad y pronóstico. Sin embargo, se ha observado que la hiperlactatemia puede provenir tanto de la hipoxia o hipoperfusión tisular (tipo A) y otras causas no relacionadas con hipoxia tisular (tipo B), por lo tanto, no se conoce la correlación de hiperlactatemia en otras patologías severas como factor pronóstico y asociación con mortalidad.

Por lo anterior planteamos la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la prevalencia y factores pronósticos asociados de hiperlactatemia al ingreso a la unidad de cuidados intensivos en pacientes en estado crítico y su asociación con la morbimortalidad?

Objetivo

Determinar la prevalencia y factores pronósticos asociados de hiperlactatemia en los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos como determinantes de morbimortalidad.

a. Específicos

- Establecer la asociación de mortalidad en los pacientes que presentan hiperlactatemia de acuerdo al origen (tipo A o B) al ingreso a la unidad de cuidados intensivos.
- Determinar los factores pronósticos asociados al origen de la hiperlactatemia (tipo A o B)
- Determinar la asociación del origen de hiperlactatemia y los cambios en los biomarcadores gasométricos (exceso de base, bicarbonato, lactato).
- Determinar la asociación del origen de hiperlactatemia con el valor obtenido de las escalas pronósticas de disfunción orgánica.

Material y método

b. Diseño de estudio

- Tipo de estudio: Retrospectivo, transversal de observación y descriptivo
- Por la población: Homodémico
- Por la medición: Transversal

Ubicación espaciotemporal

El estudio se realizará en la unidad de cuidados intensivos del Centro Médico Nacional Siglo XXI. Hospital de especialidades. Dr. Bernardo Sepúlveda.

Estrategia de trabajo

Se recopilará información de los expedientes médicos de los pacientes que ingresan al servicio de la unidad de cuidados intensivos con elevación mayor de 2 mmol/L de lactato de marzo del 2017 a marzo del 2019

Universo de estudio

Pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda. Centro Médico Nacional Siglo XXI, del 1º de enero al 31 de diciembre del 2018

Criterios de inclusión:

- Pacientes con edad mayor o igual de 18 años a 90 años
- Que se haya obtenido gasometría arterial y venosa de ingreso que incluya los biomarcadores de estudio, documentados en la nota de alta

Criterios de exclusión:

- Pacientes que en su nota de egreso que contengan gasometría arterial y/o venosa que no contengan los biomarcadores gasométricos necesarios para el estudio.
- Pacientes en estado grávido independiente de las semanas de gestación

c. Variables, escala de medición, categorías**Tabla 4. Variables, escala de medición y categorías**

Variable	Escala de medición	Calificación
Edad	Independiente	Edad cumplida
Género	Independiente	Mujer Hombre
Lactato	Continua Dependiente	>2.1mmol/l
Diagnóstico de ingreso a UCI	Dependiente	Nombre de la patología principal de ingreso
Uso de vasopresor	Independiente	Norepinefrina <u>0.01mcg/kg/min</u>
Escala de APACHE II al ingreso	Independientes	0 - 4: mortalidad de 4% sin operación, 1 % después de operación 5 - 9: mortalidad 8 % sin operación, 3 % después de operación

		<p>10 – 14: mortalidad 15 % sin operación, 7 % después de operación</p> <p>15 - 19: mortalidad 24 % sin operación, 12 % después de operación</p> <p>20 - 24: mortalidad 40 % sin operación, 30 % después de operación</p> <p>25 - 29: mortalidad 55 % sin operación, 35 % después de operación</p> <p>30 - 34: Aprox. 73 % ambos</p> <p>35 - 100 :85 % sin operación, 88 % después de operación</p>
Escala SOFA al ingreso	Independientes	<p>0 a 6 pts mortalidad <10%</p> <p>7-9 pts mortalidad de 15 a 20%</p> <p>10 a 12 pts mortalidad de 40-50%</p> <p>13 a 14 pts mortalidad de 50 a 60%</p> <p>15 pts mortalidad >80%</p> <p>15 a 24 pts mortalidad >90%</p>
Déficit de base	Independiente	Menor de -2.0mmol/l
Bicarbonato de ingreso	Independiente	Menor de 18mmol Mayor de 18.1mmol

Ventilación Mecánica	Independiente	Afirmativo Negativo
Disfunción orgánica	Independiente	Una disfunción a seis disfunciones orgánicas
Días de estancia en UCIA	Dependiente	Número entero
Motivo de egreso	Dependiente	Mejoría, máximo beneficio, muerte

d. Definición de variables

- **Edad:** Tiempo transcurrido desde el momento del nacimiento hasta la fecha del estudio.

- **Genero:** Características genóticas del individuo, relativas a su papel reproductivo.

- **Lactato:** Lactato que aparece en la sangre como resultado del metabolismo anaerobio cuando el oxígeno cedido a los tejidos es insuficiente para responder a los requerimientos metabólicos normales.

Hiperlactatemia tipo A

Hiperlactatemia tipo B

- **Diagnóstico de ingreso:** Principal patología que amerita el ingreso a la unidad de cuidados intensivos.

- **Norepinefrina:** Fármaco vasoconstrictor que causa un aumento en la presión arterial

- **Escala de APACHE:** acrónimo en inglés de «Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II», sistema de clasificación de

severidad o gravedad de enfermedades (Knaus et al., 1985) Aplicado dentro de las 24 horas de admisión del paciente a UCI: un valor entero de **0 a 67** es calculado basado en varias medidas; A mayores scores o puntuación, le corresponden enfermedades más severas y un mayor riesgo de muerte.

-Escala de SOFA: Acrónimo en inglés de **Sequential Organ Failure Assessment** score (score SOFA). Utiliza seis puntuaciones para medir diferentes sistemas críticos del paciente: respiratorio, cardiovascular, hepático, coagulación, renal y neurológico.

-Déficit de base: cantidad de base requerida para volver el pH de la sangre de un individuo al valor normal. Usualmente el valor es reportado en unidades de. El valor normal está en alguna parte entre -2 y +2.

-Bicarbonato: bicarbonato medido en la gasometría arterial o venosa, el cual determina el estado ácido base metabólico de un paciente, menor de 18 se asocia con acidosis metabólica y mayor de 24 con alcalosis metabólica

-Disfunción orgánica múltiple: presencia de alteraciones en la función de dos o más órganos en un paciente enfermo, que requiere de intervención clínica para lograr mantener la homeostasis

-Ventilación mecánica: Apoyo mecánico ventilatorio por cánula orotraqueal o cánula traqueal.

-Días de estancia en la unidad de cuidados intensivos: Días de estancia del paciente desde su ingreso hasta egreso del paciente en la unidad de cuidados intensivos

e. Métodos de recolección de datos:

Los datos de cada variable se obtendrán del archivo de altas de los servicios de la unidad de cuidados intensivos. Cada nota de alta sin importar el tipo de egreso, se archivan por día y mes en una carpeta específica. De ésta manera, se procederá a la revisión del primer egreso registrado el 1º de enero del 2018 hasta el 31 de diciembre del mismo año. Se incluirá las notas que describan el resultado de las gasometrías arterial y venosa, así como el resultado del APACHE II y SOFA de ingreso.

Una vez que se incluya la nota de alta con los requisitos antes mencionados, se procederá a obtener las variables de estudio de la siguiente manera:

Variables Independientes:

- a) Hiperlactatemia (valores de lactato arterial mayor a 2 mmol/L)
- b) Factores pronósticos los ya descritos arriba.

Variables Dependientes

- a) APACHE II
- b) SOFA
- c) EGRESO Y TIPO
- d) DIAS DE ESTANCIA EN UCI

f. Técnica y procedimiento:

Una vez aprobado por el comité local de investigación de la unidad participante se procederá a la captura de la información necesaria y recolección de datos en la base de datos de Excel con base en las variables a estudiar.

Análisis de datos:

Los datos serán analizados con estadística descriptiva para lo cual se utilizarán medidas de tendencia central (Media, mediana y moda), así como porcentajes de las variables dependientes e independientes.

Para la variable de Prevalencia de hiperlactatemia se determinará mediante la ecuación:

Para determinar los factores asociados, se procederá a concentrar los datos en una tabla de 2X2 para variables dicotómicas o categorizadas como dicotómicas (por ejemplo; estado de choque presente o ausente, hiperlactatemia presente o ausente, etc) cruzadas con las variables dependientes de manera dicotómica (p.e. muerte o sobrevivida, etc) Se establecerá la asociación mediante la prueba de Xi cuadrada y análisis multivariado o distribución t de Student para probar la asociación entre d. Para las variables continuas se procederá a determinar las diferencias entre el tipo de hiperlactatemia A o B mediante la prueba T de Student.

g. Recursos humanos:

Investigador asociado: Dr. Diego Ernesto Pacheco Zavala; residente de segundo año de medicina crítica de unidad de cuidados intensivos.

Investigador responsable: Dr. Gilberto Vázquez de Anda. Médico adscrito de la unidad de cuidados intensivos del Hospital de Especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda. Centro Médico Nacional Siglo XXI.

h. Recursos materiales:

Expedientes

Hoja de recolección de datos

i. Recursos financieros:

Se utilizarán los recursos con los que se cuenta en el servicio de unidad de cuidados intensivos del Hospital de especialidades Dr. Bernardo Sepúlveda Gutiérrez. Centro Médico Nacional siglo XXI

j. Consideraciones éticas

El presente trabajo de investigación fue un estudio de intervención mínima y se apejó a los requisitos de las normas nacionales e internacionales para la investigación en seres humanos en México. Se ajusta a los principios de la Declaración de Helsinki II, que marca los principios éticos para la investigación médica en sujetos humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial y enmendada por la 59ª Asamblea General en Seúl, Corea del Sur en octubre 2008. Así mismo cumple con los principios enunciados en el informe Belmont del Departamento de Salud, educación y Bienestar de los Estados Unidos titulado “Principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos en la investigación”.

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, título segundo, capítulo I, artículo 17, sección II ésta investigación se considera como riesgo mínimo. Será sometido a la consideración y evaluación del comité local de investigación y ética de la investigación para su aprobación.

Cronograma de actividades

ACTIVIDAD	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO	MARZO	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO
Selección del tema								
Elaboración del protocolo								
Registro y autorización de protocolo en SIRELSIS								
Recolección de datos								
Elaboración de base de datos								
Análisis de resultados								
Elaboración de discusión y conclusión								
Elaboración de reporte final y difusión de resultados								

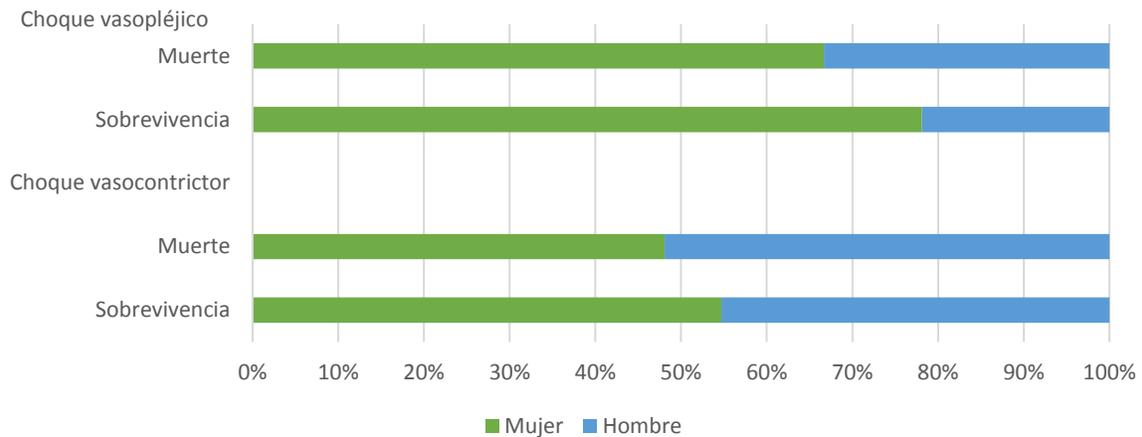
RESULTADOS

Se analizaron 260 expedientes de pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de Centro Médico Nacional Siglo XXI durante un periodo de un año que abarcó del 1 de enero al 31 de diciembre del 2018, de los cuales 213 cumplieron con los criterios de inclusión.

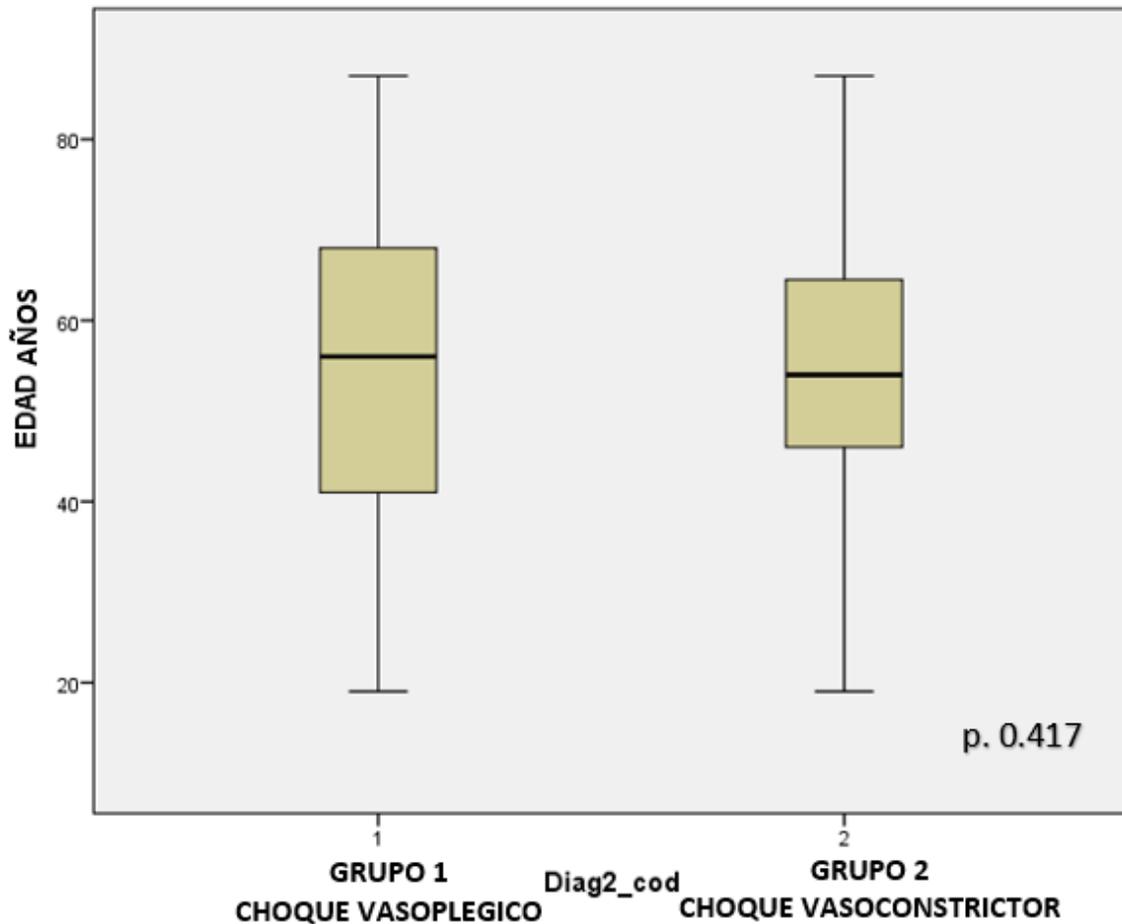
Se clasificaron en dos grupos de acuerdo a las definiciones de la literatura, diagnóstico, características de gasometría y de lactato: pacientes que cumplían con criterios de choque vasopléjico (Lactato y uso de vasopresor) y pacientes con choque vasoconstrictor (Déficit de base y lactato), los cuales se realizó de acuerdo a intervalo de confianza, porcentajes y correlación por Box Plot; la asociación entre estos dos grupos con cada una de las variables y mortalidad.

De acuerdo al género se incluyeron 112 mujeres y 91 hombres, de estos 169 ingresaron con choque vasopléjico (79.3%) y 44 (20.7%) con choque vasoconstrictor, dentro del grupo de choque vasopléjico fueron 89 mujeres de las cuales el 57% sobrevivió y el 43% falleció, 80 hombres donde el 53% sobrevivieron y el 47% falleció. Del total de los pacientes con choque vasopléjico el 69.2% sobrevivió y el 30.8% pereció con un intervalo de confianza de 1.113 (.570 - 2.173) y una $P = .265$. Dentro del grupo de choque vasoconstrictor fueron 33 mujeres de las cuales el 75% sobrevivió y el 25% falleció, 11 hombres donde el 63.6% sobrevivieron y el 36.4% falleció. Del total de los pacientes con choque vasoconstrictor el 72.2% sobrevivió y el 27.8% pereció con un intervalo de confianza de 1.571 (.352 - 7.018) y una $P = .339$

Morbimortalidad de acuerdo a tipo de choque y género

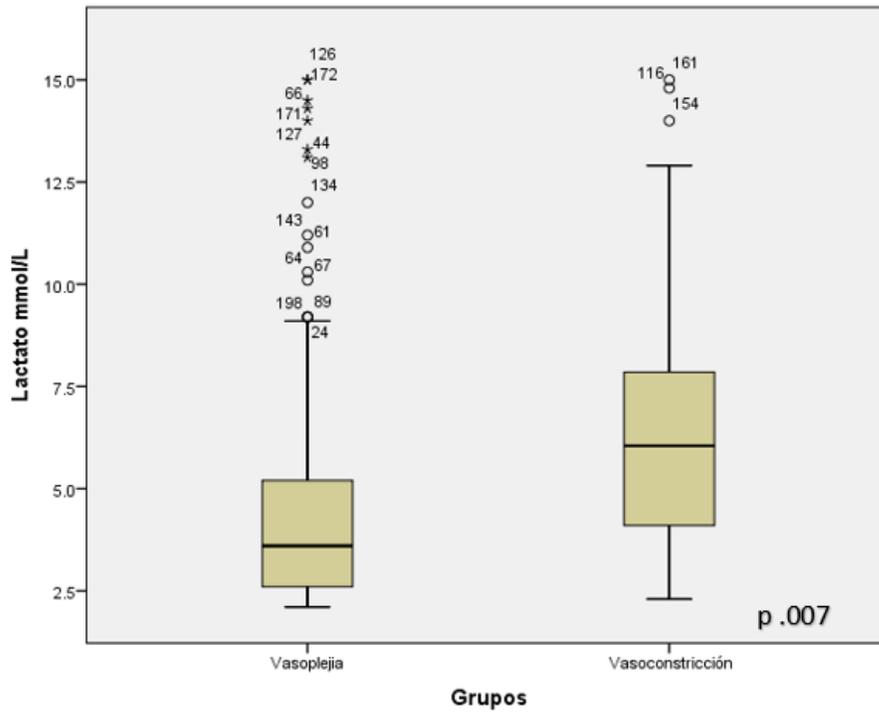
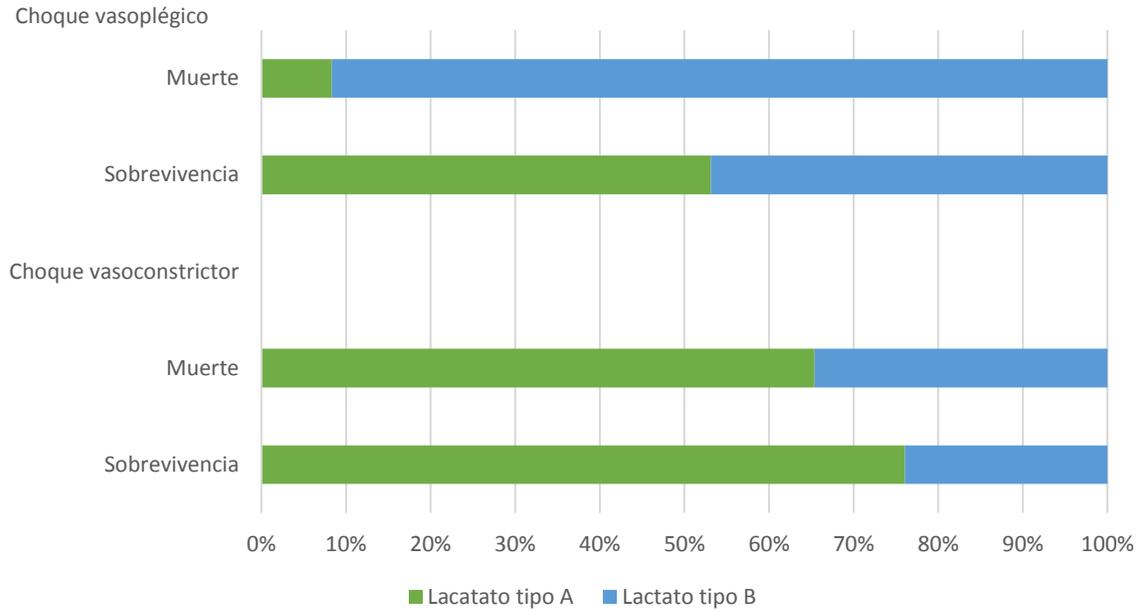


De acuerdo a la edad se dividieron en menores de 49 años y mayores de 50 años, en el grupo de choque vasopléjico 68 menores de 49 años (40%) de los cuales el 29.4% falleció y 101 mayores de 50 años (60%) de los cuales el 31.6% falleció. Con un intervalo de confianza de 54.01 (51.36 – 56.67). Del Grupo de choque vasoconstrictor fueron 14 menores de 49 años (31.8%) de los cuales el 21.4% falleció y 30 mayores de 50 años (68.2%) de los cuales el 27.7% falleció. Con un intervalo de confianza de 54.34 (49.96- 58.72). De acuerdo a la Box Plot no hay diferencia significativa entre las asociaciones contempladas.

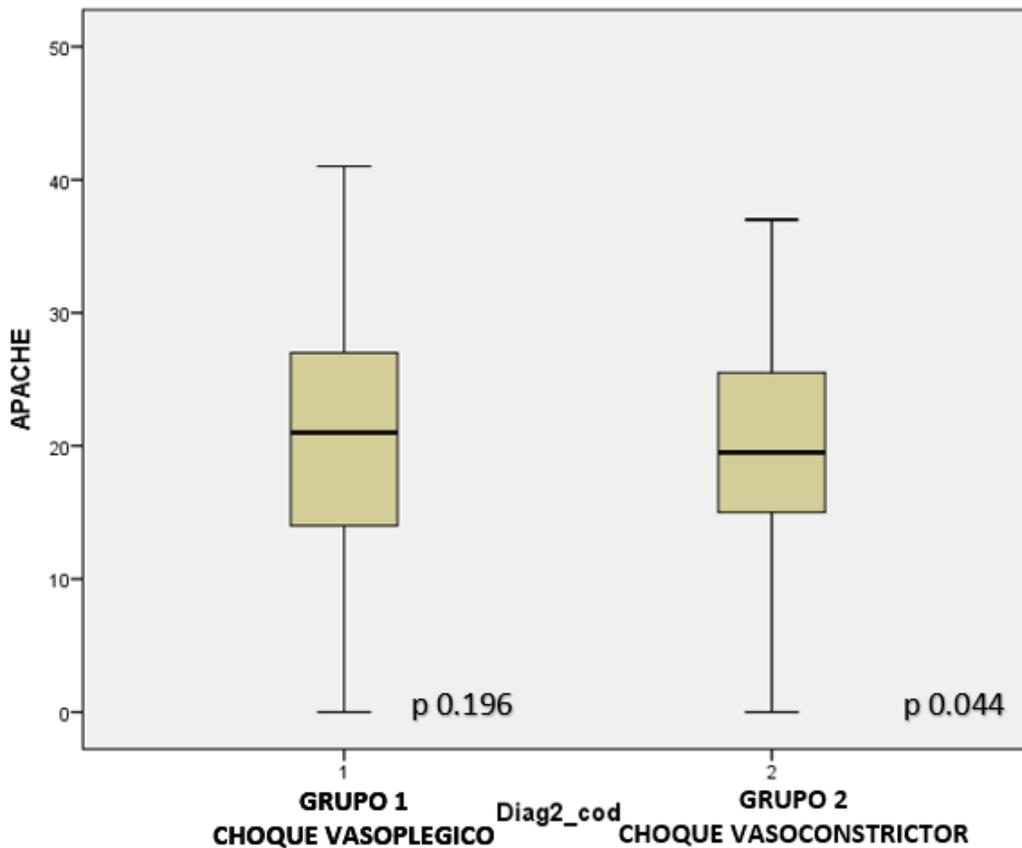


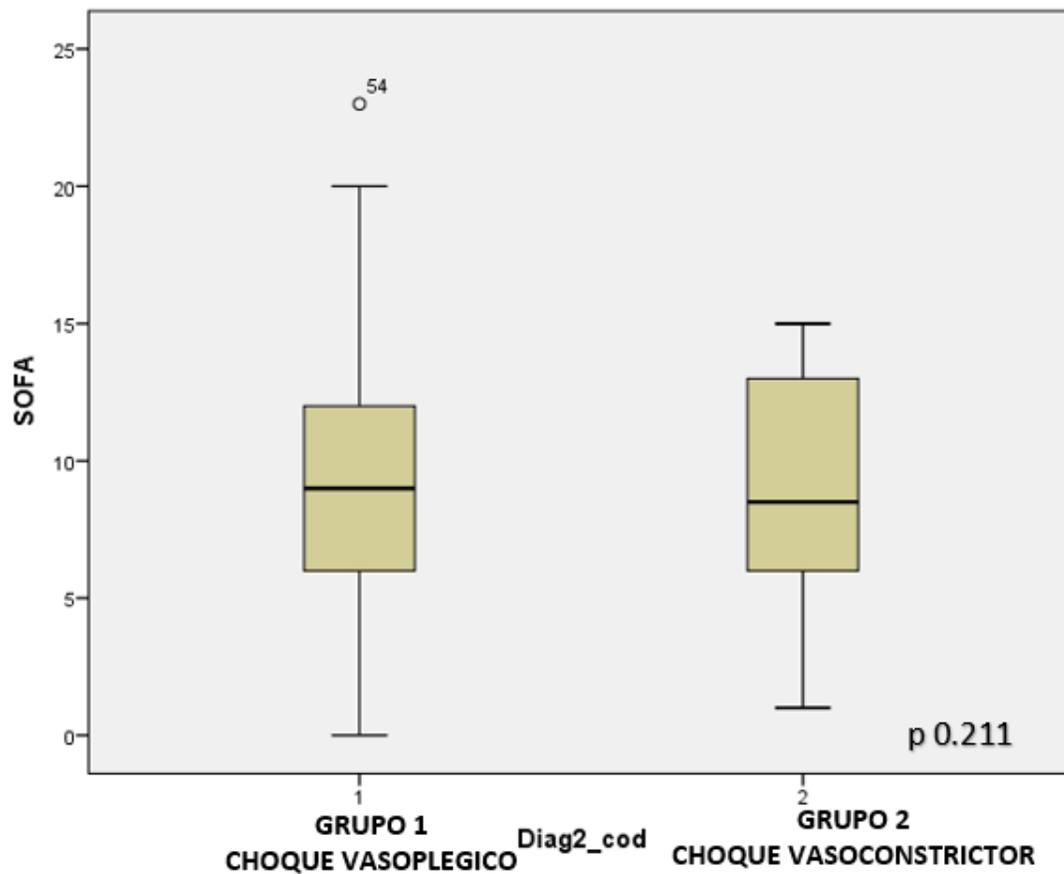
Se analizó el lactato de etiología del tipo A y tipo B de acuerdo a los objetivos del presente estudio y se midió la asociación con el estado de choque presentado. En el grupo de choque vasopléjico el 72% fue por hiperlactatemia tipo A con mortalidad del 27% y mortalidad del 40% en hiperlactemia tipo B con intervalo de confianza de 4.603 (4.170 – 5.036). En el grupo de choque vasoconstrictor el 40% fue por hiperlactemia tipo A y el 60% por hiperlactatemia tipo B con mortalidad del 5% y del 42.3%, respectivamente (Intervalo de confianza 6.661 (5.637 – 7.686). Con correlación de acuerdo al lactato y el estado de choque con $p < 0.007$.

Morbimortalidad de acuerdo a etiología de lactato y tipo de choque



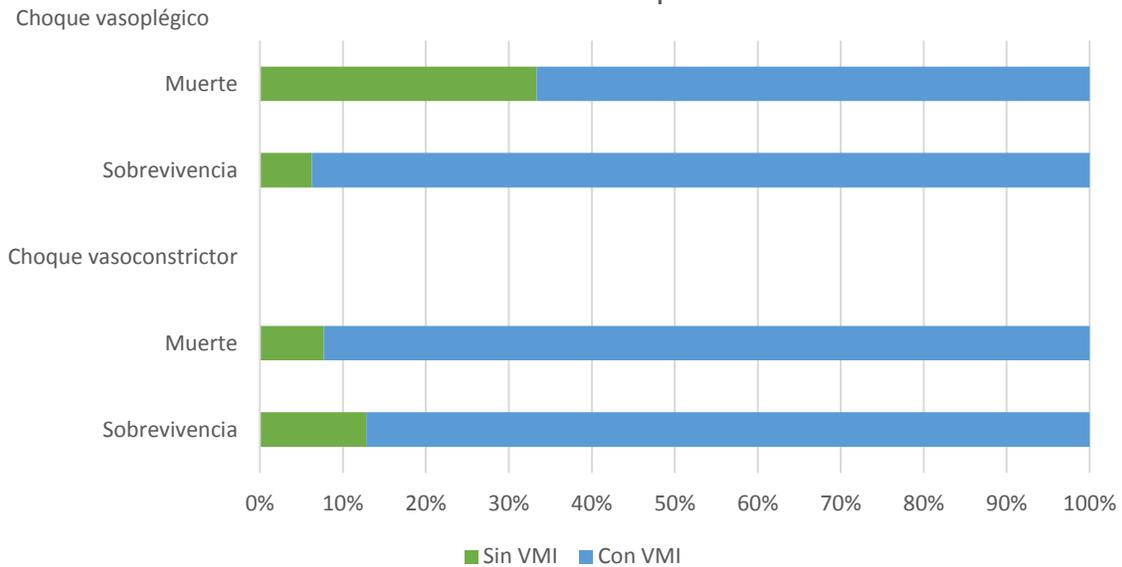
Se midieron escalas pronósticas entre ambos grupos; APACHE y SOFA, sin encontrar significancia estadística entre los grupos de choque vasopléjico y choque vasoconstrictor. Con intervalo de confianza para APCHE II en choque vasopléjico de 21.06 (19.68 – 22.44) con P 0.196 y para choque vasoconstrictor 20.11 (17.37 – 22.86) y p 0.044. Intervalo de confianza entre SOFA y choque vasopléjico 9.54 (8.92 – 10.16) y 9.09(7.96 – 10.23) para choque vasoconstrictor con p 0.211.





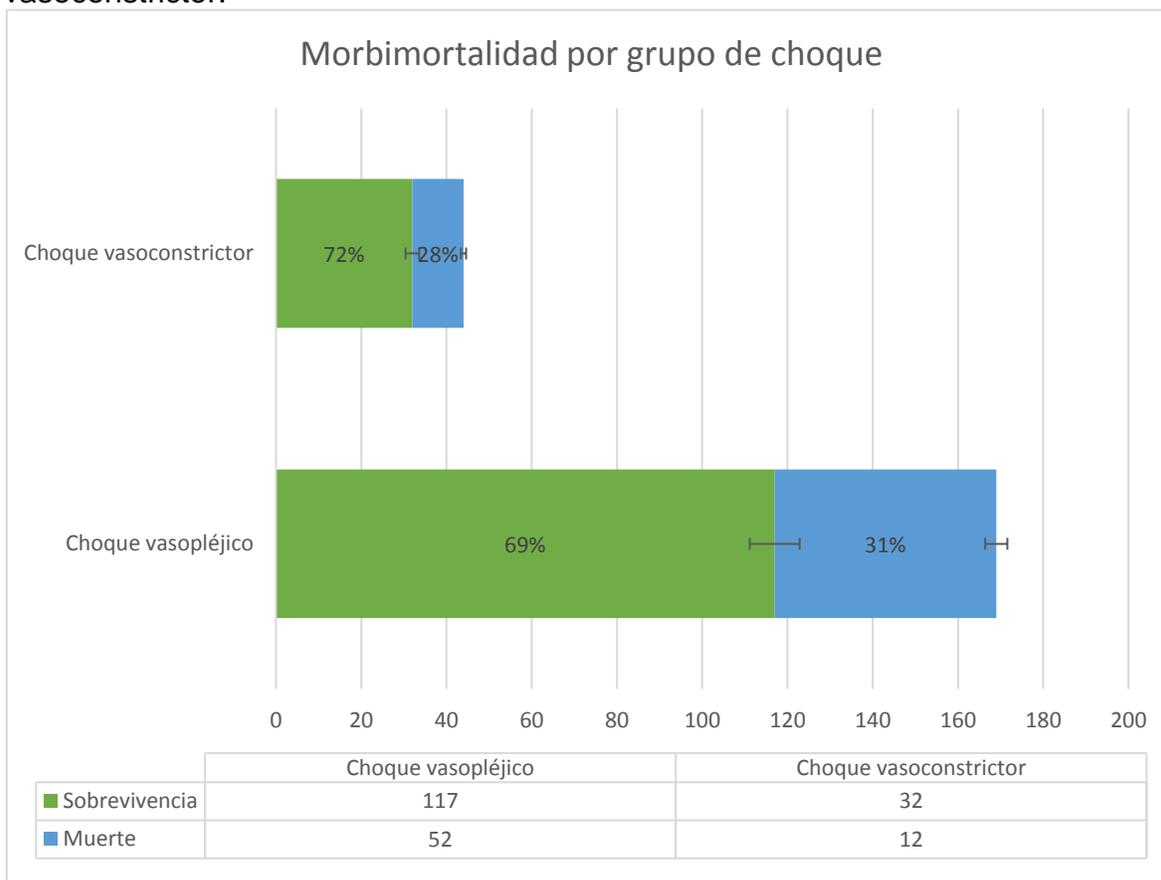
De acuerdo al apoyo de ventilación mecánica invasiva (VMI) entre ambos grupos, el 88.7% ameritó apoyo de VMI en el grupo de choque vasoplégico, mientras que en el grupo de choque vasoconstrictor fue de 78%, con mortalidad del 32% vs el 18% en el grupo de choque vasoconstrictor. Con un intervalo de confianza de 1.765 (.556 – 5.602) $P= .244$ y .133 (.021 – .863) $P= .039$, respectivamente.

Mortalidad de acuerdo apoyo de VMI en cada grupo de estado de choque



Se evaluó el apoyo vasopresor en los distintos tipos de choque sin encontrar diferencia estadística en cuando a correlación entre uso de norepinefrina y mortalidad, con un intervalo de confianza para choque vasoplégico de .952 (.474 – 1.914) P= .513 y para choque vasoconstrictor .517 (.075 – 3.557) P= .417.

La sobrevivencia del choque vasopléjico es del 69% y de 72% en el choque vasoconstrictor.



VARIABLE	PACIENTE CON CHOQUE VASOPLEGICO MEDIA (INTERVALO DE CONFIANZA)	PACIENTE CON CHOQUE VASOCONSTRICTOR MEDIA (INTERVALO DE CONFIANZA)
PRESION DIFERENCIA	48.71 (45.76 – 51.66)	42.25 (35.50 – 49.00)
PRESION ARTERIAL MEDIA	86 (83.03 – 88.96)	87.060 (79.051 – 95.069)
LACTATO	4.603 (4.170 – 5.036)	6.661 (5.637 – 7.686)

APACHE II	21.06 (19.68 – 22.44)	20.11 (17.37 – 22.86)
SOFA	9.54 (8.92 – 10.16)	9.09(7.96 – 10.23)
DEFICIT DE BASE	-5.977 (-6.860 – -5.094)	-6.657 (-8.932 – -4.382)
EDAD	54.01 (51.36 – 56.67)	54.34 (49.96- 58.72)
DIAS UCI	6.08 (5.68 – 6.47)	3.93 (3.37 – 4.49)

VARIABLE	PACIENTE CON CHOQUE VASOPLEGICO MEDIA (INTERVALO DE CONFIANZA)	PACIENTE CON CHOQUE VASOCONSTRICTOR MEDIA (INTERVALO DE CONFIANZA)
GENERO	1.113 (.570 - 2.173) P= .265	1.571 (.352 - 7.018) P= .339
NOREPINEFRINA	.952 (.474 – 1.914) P= .513	.517 (.075 – 3.557) P= .417
VENTILACIÓN MECÁNICA	1.765 (.556 – 5.602) P= .244	.133 (.021 – .863) P= .039
DISFUNCIÓN ORGÁNICA MULTIPLE	1.162 (.530 – 2.551) P= .426	2.143 (.528 – 8.681) P= .236
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	1.157 (.601 – 2.228) P= .393	1.587 (.415 – 6.068) P= .368
DIABETES MELLITUS 2	1.879 (.943 – 3.745) P= .053	9.667 (1.873 – 49.892) P= .007

ASOCIACIÓN ENTRE TIPO DE CHOQUE CON GRUPO DE EDAD

Tipo de choque				EGRESO		Total
				Sobrevive	Defunción	
Vasoplejico	Grupo de edad <50	Recuento	48	20	68	
		% dentro de Edad_Mod	70.6%	29.4%	100.0%	
		% del total	28.4%	11.8%	40.2%	
	>49	Recuento	69	32	101	
		% dentro de Edad_Mod	68.3%	31.7%	100.0%	
		% del total	40.8%	18.9%	59.8%	
	Vasoconstrictor	Grupo de edad <50	Recuento	11	3	14
			% dentro de Edad_Mod	78.6%	21.4%	100.0%
			% del total	25.0%	6.8%	31.8%
>49		Recuento	21	9	30	
		% dentro de Edad_Mod	70.0%	30.0%	100.0%	
		% del total	47.7%	20.5%	68.2%	
Total		Edad_Mod 0	Recuento	59	23	82
			% dentro de Edad_Mod	72.0%	28.0%	100.0%
			% del total	27.7%	10.8%	38.5%
	1	Recuento	90	41	131	
		% dentro de Edad_Mod	68.7%	31.3%	100.0%	
		% del total	42.3%	19.2%	61.5%	
	Total	Recuento	149	64	213	
		% dentro de Edad_Mod	70.0%	30.0%	100.0%	
		% del total	70.0%	30.0%	100.0%	

ASOCIACIÓN ENTRE TIPO DE CHOQUE Y GENERO

Tipo de choque				EGRESO		Total	
				Sobrevive	Defunción		
Vasoplejico	GENERO	1	Recuento	64	25	89	
			% dentro de Gen_cod	71.9%	28.1%	100.0%	
			% del total	37.9%	14.8%	52.7%	
	2	Recuento	53	27	80		
		% dentro de Gen_cod	66.3%	33.8%	100.0%		
		% del total	31.4%	16.0%	47.3%		
	Vasoconstrictor	GENERO	1	Recuento	25	8	33
				% dentro de Gen_cod	75.8%	24.2%	100.0%
				% del total	56.8%	18.2%	75.0%
2		Recuento	7	4	11		
		% dentro de Gen_cod	63.6%	36.4%	100.0%		
		% del total	15.9%	9.1%	25.0%		
Total		GENERO	1	Recuento	89	33	122
				% dentro de Gen_cod	73.0%	27.0%	100.0%
				% del total	41.8%	15.5%	57.3%
	2	Recuento	60	31	91		
		% dentro de Gen_cod	65.9%	34.1%	100.0%		
		% del total	28.2%	14.6%	42.7%		
	Total	Recuento	149	64	213		
		% dentro de Gen_cod	70.0%	30.0%	100.0%		
		% del total	70.0%	30.0%	100.0%		

ASOCIACIÓN ENTRE TIPO DE CHOQUE Y LACTATO

Tipo de choque				EGRESO		Total	
				Sobrevive	Defunción		
Vasoplegico	Lactato	0	Recuento	89	34	123	
			% dentro de Lactato_cod	72.4%	27.6%	100.0%	
			% del total	53.3%	20.4%	73.7%	
	1	Recuento	28	16	44		
		% dentro de Lactato_cod	63.6%	36.4%	100.0%		
		% del total	16.8%	9.6%	26.3%		
Vasoconstrictor	Lactato	0	Recuento	17	1	18	
			% dentro de Lactato_cod	94.4%	5.6%	100.0%	
			% del total	38.6%	2.3%	40.9%	
	1	Recuento	15	11	26		
		% dentro de Lactato_cod	57.7%	42.3%	100.0%		
		% del total	34.1%	25.0%	59.1%		
Total	Lactato	0	Recuento	106	35	141	
			% dentro de Lactato_cod	75.2%	24.8%	100.0%	
			% del total	50.2%	16.6%	66.8%	
	1	Recuento	43	27	70		
		% dentro de Lactato_cod	61.4%	38.6%	100.0%		
		% del total	20.4%	12.8%	33.2%		
	Total			Recuento	149	62	211
				% dentro de Lactato_cod	70.6%	29.4%	100.0%
				% del total	70.6%	29.4%	100.0%

ASOCIACIÓN ENTRE TIPO DE CHOQUE Y EGRESO

Tipo de choque				EGRESO		Total	
				Sobrevive	Defunción		
Vasoplejico	V13	0	Recuento	37	17	54	
			% dentro de V13	68.5%	31.5%	100.0%	
			% del total	21.9%	10.1%	32.0%	
	1		Recuento	80	35	115	
			% dentro de V13	69.6%	30.4%	100.0%	
			% del total	47.3%	20.7%	68.0%	
	Vasoconstrictor	V13	0	Recuento	3	2	5
				% dentro de V13	60.0%	40.0%	100.0%
				% del total	6.8%	4.5%	11.4%
1			Recuento	29	10	39	
			% dentro de V13	74.4%	25.6%	100.0%	
			% del total	65.9%	22.7%	88.6%	
Total		V13	0	Recuento	40	19	59
				% dentro de V13	67.8%	32.2%	100.0%
				% del total	18.8%	8.9%	27.7%
	1		Recuento	109	45	154	
			% dentro de V13	70.8%	29.2%	100.0%	
			% del total	51.2%	21.1%	72.3%	
	Total		Recuento	149	64	213	
			% dentro de V13	70.0%	30.0%	100.0%	
			% del total	70.0%	30.0%	100.0%	

ASOCIACIÓN ENTRE TIPO DE CHOQUE Y ESCALA DE APACHE II

Tipo de choque				EGRESO		Total	
				Sobrevive	Defunción		
Vasoplejico	APACHE II	0	Recuento	75	29	104	
			% dentro de APACHE_COD	72.1%	27.9%	100.0%	
			% del total	44.4%	17.2%	61.5%	
	1	Recuento	42	23	65		
		% dentro de APACHE_COD	64.6%	35.4%	100.0%		
		% del total	24.9%	13.6%	38.5%		
	Vasoconstrictor	APACHE II	0	Recuento	24	5	29
				% dentro de APACHE_COD	82.8%	17.2%	100.0%
				% del total	54.5%	11.4%	65.9%
1		Recuento	8	7	15		
		% dentro de APACHE_COD	53.3%	46.7%	100.0%		
		% del total	18.2%	15.9%	34.1%		
Total		APACHE II	0	Recuento	99	34	133
				% dentro de APACHE_COD	74.4%	25.6%	100.0%
				% del total	46.5%	16.0%	62.4%
	1	Recuento	50	30	80		
		% dentro de APACHE_COD	62.5%	37.5%	100.0%		
		% del total	23.5%	14.1%	37.6%		
	Total	Recuento	149	64	213		
		% dentro de APACHE_COD	70.0%	30.0%	100.0%		
		% del total	70.0%	30.0%	100.0%		

ASOCIACIÓN ENTRE TIPO DE CHOQUE Y ESCALA SOFA

Tipo de choque				EGRESO		Total
				Sobrevive	Defunción	
Vasoplejico	SOFA	0	Recuento	86	36	122
			% dentro de Sofa_Cod	70.5%	29.5%	100.0%
			% del total	50.9%	21.3%	72.2%
	1	Recuento	31	16	47	
		% dentro de Sofa_Cod	66.0%	34.0%	100.0%	
		% del total	18.3%	9.5%	27.8%	
Vasoconstrictor	SOFA	0	Recuento	22	6	28
			% dentro de Sofa_Cod	78.6%	21.4%	100.0%
			% del total	50.0%	13.6%	63.6%
	1	Recuento	10	6	16	
		% dentro de Sofa_Cod	62.5%	37.5%	100.0%	
		% del total	22.7%	13.6%	36.4%	
Total	SOFA	0	Recuento	108	42	150
			% dentro de Sofa_Cod	72.0%	28.0%	100.0%
			% del total	50.7%	19.7%	70.4%
	1	Recuento	41	22	63	
		% dentro de Sofa_Cod	65.1%	34.9%	100.0%	
		% del total	19.2%	10.3%	29.6%	
Total			Recuento	149	64	213
			% dentro de Sofa_Cod	70.0%	30.0%	100.0%
			% del total	70.0%	30.0%	100.0%

ASOCIACIÓN ENTRE TIPO DE CHOQUE Y DEFICIT DE BASE

Tipo de choque				EGRESO		Total
				Sobrevive	Defunción	
Vasoplejico	DEFICIT DE BASE 0	Recuento		44	21	65
			% dentro de DEFBAS_COD	67.7%	32.3%	100.0%
			% del total	26.0%	12.4%	38.5%
	1	Recuento		73	31	104
			% dentro de DEFBAS_COD	70.2%	29.8%	100.0%
			% del total	43.2%	18.3%	61.5%
Vasoconstrictor	DEFICIT DE BASE 0	Recuento		9	1	10
			% dentro de DEFBAS_COD	90.0%	10.0%	100.0%
			% del total	20.5%	2.3%	22.7%
	1	Recuento		23	11	34
			% dentro de DEFBAS_COD	67.6%	32.4%	100.0%
			% del total	52.3%	25.0%	77.3%
Total	DEFICIT DE BASE 0	Recuento		53	22	75
			% dentro de DEFBAS_COD	70.7%	29.3%	100.0%
			% del total	24.9%	10.3%	35.2%
	1	Recuento		96	42	138
			% dentro de DEFBAS_COD	69.6%	30.4%	100.0%
			% del total	45.1%	19.7%	64.8%
	Total	Recuento		149	64	213
			% dentro de DEFBAS_COD	70.0%	30.0%	100.0%
			% del total	70.0%	30.0%	100.0%

ASOCIACIÓN ENTRE TIPO DE CHOQUE Y VENTILACIÓN MECÁNICA

Tipo de choque				EGRESO		Total
				Sobrevive	Defunción	
Vasoplejico	VENTILACION MECANICA	0	Recuento	15	4	19
			% dentro de VENTMEC_COD	78.9%	21.1%	100.0%
			% del total	8.9%	2.4%	11.2%
	1	Recuento	102	48	150	
		% dentro de VENTMEC_COD	68.0%	32.0%	100.0%	
		% del total	60.4%	28.4%	88.8%	
Vasoconstrictor	VENTILACION MECANICA	0	Recuento	2	4	6
			% dentro de VENTMEC_COD	33.3%	66.7%	100.0%
			% del total	4.5%	9.1%	13.6%
	1	Recuento	30	8	38	
		% dentro de VENTMEC_COD	78.9%	21.1%	100.0%	
		% del total	68.2%	18.2%	86.4%	
Total	VENTILACION MECANICA	0	Recuento	17	8	25
			% dentro de VENTMEC_COD	68.0%	32.0%	100.0%
			% del total	8.0%	3.8%	11.7%
	1	Recuento	132	56	188	
		% dentro de VENTMEC_COD	70.2%	29.8%	100.0%	
		% del total	62.0%	26.3%	88.3%	
	Total	Recuento	149	64	213	
		% dentro de VENTMEC_COD	70.0%	30.0%	100.0%	
		% del total	70.0%	30.0%	100.0%	

ASOCIACIÓN ENTRE TIPO DE CHOQUE Y FALLA ORGANICA

Tipo de choque				EGRESO		Total
				Sobrevive	Defunción	
Vasoplejia	DISFUNCION ORGANICA	0	Recuento	93	40	133
			% dentro de DOM_COD	69.9%	30.1%	100.0%
			% del total	55.0%	23.7%	78.7%
	1	Recuento	24	12	36	
		% dentro de DOM_COD	66.7%	33.3%	100.0%	
		% del total	14.2%	7.1%	21.3%	
Vasoconstrictor	DISFUNCION ORGANICA	0	Recuento	24	7	31
			% dentro de DOM_COD	77.4%	22.6%	100.0%
			% del total	54.5%	15.9%	70.5%
	1	Recuento	8	5	13	
		% dentro de DOM_COD	61.5%	38.5%	100.0%	
		% del total	18.2%	11.4%	29.5%	
Total	DISFUNCION ORGANICA	0	Recuento	117	47	164
			% dentro de DOM_COD	71.3%	28.7%	100.0%
			% del total	54.9%	22.1%	77.0%
	1	Recuento	32	17	49	
		% dentro de DOM_COD	65.3%	34.7%	100.0%	
		% del total	15.0%	8.0%	23.0%	
	Total	Recuento	149	64	213	
		% dentro de DOM_COD	70.0%	30.0%	100.0%	
		% del total	70.0%	30.0%	100.0%	

ASOCIACIÓN ENTRE TIPO DE CHOQUE E HIPERTENSIÓN

Tipo de choque				EGRESO		Total
				Sobrevive	Defunción	
Vasoplegico	HAS	0	Recuento	65	27	92
			% dentro de 1.000000	70.7%	29.3%	100.0%
			% del total	38.5%	16.0%	54.4%
	1	Recuento	52	25	77	
		% dentro de 1.000000	67.5%	32.5%	100.0%	
		% del total	30.8%	14.8%	45.6%	
Vasoconstricción	HAS	0	Recuento	17	5	22
			% dentro de 1.000000	77.3%	22.7%	100.0%
			% del total	38.6%	11.4%	50.0%
	1	Recuento	15	7	22	
		% dentro de 1.000000	68.2%	31.8%	100.0%	
		% del total	34.1%	15.9%	50.0%	
Total	HAS	0	Recuento	82	32	114
			% dentro de 1.000000	71.9%	28.1%	100.0%
			% del total	38.5%	15.0%	53.5%
	1	Recuento	67	32	99	
		% dentro de 1.000000	67.7%	32.3%	100.0%	
		% del total	31.5%	15.0%	46.5%	
Total			Recuento	149	64	213
			% dentro de 1.000000	70.0%	30.0%	100.0%
			% del total	70.0%	30.0%	100.0%

ASOCIACIÓN ENTRE TIPO DE CHOQUE Y DIABETES MELLITUS 2

Tipo de choque				EGRESO		Total	
				Sobrevive	Defunción		
Vasoplegia	DM2	0	Recuento	86	31	117	
			% dentro de V31	73.5%	26.5%	100.0%	
			% del total	50.9%	18.3%	69.2%	
	1	Recuento	31	21	52		
		% dentro de V31	59.6%	40.4%	100.0%		
		% del total	18.3%	12.4%	30.8%		
	Vasoconstricción	DM2	0	Recuento	29	6	35
				% dentro de V31	82.9%	17.1%	100.0%
				% del total	65.9%	13.6%	79.5%
1		Recuento	3	6	9		
		% dentro de V31	33.3%	66.7%	100.0%		
		% del total	6.8%	13.6%	20.5%		
Total		DM2	0	Recuento	115	37	152
				% dentro de V31	75.7%	24.3%	100.0%
				% del total	54.0%	17.4%	71.4%
	1	Recuento	34	27	61		
		% dentro de V31	55.7%	44.3%	100.0%		
		% del total	16.0%	12.7%	28.6%		
	Total	Recuento	149	64	213		
		% dentro de V31	70.0%	30.0%	100.0%		
		% del total	70.0%	30.0%	100.0%		

ASOCIACIÓN ENTRE TIPO DE CHOQUE Y PRESIÓN ARTERIAL MEDIA

Tipo de choque				EGRESO		Total
				Sobrevive	Defunción	
Vasoplejia	PAM	0	Recuento	36	17	53
			% dentro de PAM_COD	67.9%	32.1%	100.0%
			% del total	21.4%	10.1%	31.5%
	1	Recuento	80	35	115	
		% dentro de PAM_COD	69.6%	30.4%	100.0%	
		% del total	47.6%	20.8%	68.5%	
Vasoconstricción	PAM	0	Recuento	3	2	5
			% dentro de PAM_COD	60.0%	40.0%	100.0%
			% del total	6.8%	4.5%	11.4%
	1	Recuento	29	10	39	
		% dentro de PAM_COD	74.4%	25.6%	100.0%	
		% del total	65.9%	22.7%	88.6%	
Total	PAM	0	Recuento	39	19	58
			% dentro de PAM_COD	67.2%	32.8%	100.0%
			% del total	18.4%	9.0%	27.4%
	1	Recuento	109	45	154	
		% dentro de PAM_COD	70.8%	29.2%	100.0%	
		% del total	51.4%	21.2%	72.6%	
Total			Recuento	148	64	212
			% dentro de PAM_COD	69.8%	30.2%	100.0%
			% del total	69.8%	30.2%	100.0%

ASOCIACIÓN ENTRE TIPO DE CHOQUE Y PRESIÓN DIFERENCIAL

Tipo de choque				EGRESO		Total	
				Sobrevive	Defunción		
Vasoplejia	PRESION DIFERENCIAL	0	Recuento	63	32	95	
			% dentro de PD_COD	66.3%	33.7%	100.0%	
			% del total	37.3%	18.9%	56.2%	
	1	Recuento	54	20	74		
		% dentro de PD_COD	73.0%	27.0%	100.0%		
		% del total	32.0%	11.8%	43.8%		
	Vasoconstricción	PRESION DIFERENCIAL	0	Recuento	23	9	32
				% dentro de PD_COD	71.9%	28.1%	100.0%
				% del total	52.3%	20.5%	72.7%
1		Recuento	9	3	12		
		% dentro de PD_COD	75.0%	25.0%	100.0%		
		% del total	20.5%	6.8%	27.3%		
Total		PRESION DIFERENCIAL	0	Recuento	86	41	127
				% dentro de PD_COD	67.7%	32.3%	100.0%
				% del total	40.4%	19.2%	59.6%
	1	Recuento	63	23	86		
		% dentro de PD_COD	73.3%	26.7%	100.0%		
		% del total	29.6%	10.8%	40.4%		
	Total			Recuento	149	64	213
				% dentro de PD_COD	70.0%	30.0%	100.0%
				% del total	70.0%	30.0%	100.0%

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

El estado de choque, independientemente de la etiología (choque distributivo [Séptico, anafiláctico, neurogénico], choque cardiogénico, choque hipovolémico y choque obstructivo), se define como una disminución del consumo de oxígeno, debida a una limitación de oxígeno a la mitocondria, cuyas principales consecuencias son una reducción de la producción de ATP y un aumento en la producción de ácido láctico.

El choque vasopléjico tiene etiología multifactorial como consecuencia de patologías que causan vasodilatación y deterioro del rendimiento cardiaco; el choque distributivo es el estado de choque más común en UCI, consecuencia de condiciones médicas o quirúrgicas que causan vasoplejía, este, requiere dosis aumentadas de vasopresor. La sepsis es la etiología líder de los choques vasopléjicos y refractarios, reportándose en la literatura internacional hasta el 81%, otras etiologías incluyen cirugía poscardiaca (siendo una minoría), pancreatitis, choque anafiláctico, acidosis metabólica severa y síndrome postparada cardiaca.

El diagnóstico de choque vasopléjico incluye criterios clínicos y hemodinámicos, dentro de los clínicos se encuentra: 1. Hipotensión arterial sistémica (Presión sistólica menor de 90) 2. Volumen urinario bajo, normal o alto 3. Falta de respuesta a la expansión de volumen intravascular, con equilibrio hídrico acumulado en las primeras 12 horas mayor de 2000ml 4. Necesidad de vasopresor para conservar el estado hemodinámico que no es posible estabilizar con la administración de líquidos intravenosos. Para establecer el diagnóstico es necesario presentar de forma simultánea todos los criterios mencionados, debido a la baja sensibilidad y especificidad de presentación de los signos clínicos. Se presentará principalmente con criterios hiperdinámicos: 1. Resistencias vasculares sistémicas bajas, elemento clave en el diagnóstico 2. Índice cardiaco alto o normal con función ventricular preservada, saturación venosa central normal o elevada.

Para explicar la fisiopatología de estas alteraciones, se han propuesto varias teorías: La primera es por la producción de acidosis o hipoxia tisular global, la cual va a generar vasodilatación o resistencia a los vasopresores. En este supuesto tienen una función central los canales de potasio de la membrana de la célula del

músculo liso vascular, los cuales son activados por la hipoxia y la acidosis. Su activación conduce al flujo de potasio de la célula y esto a su hiperpolarización, lo cual produce al final reducción de la concentración de calcio intracelular y, por lo tanto, vasodilatación y resistencia a los vasopresores endógenos y exógenos. La segunda hipótesis presupone que el factor generador produce hipotensión intensa, la cual da lugar a la liberación de vasopresina de la neurohipófisis como mecanismo compensador. Este hecho se relaciona con el déficit posterior de vasopresina y concentraciones sanguíneas relativamente bajas de la hormona en relación con el grado de hipotensión. A esto se atribuye la pérdida del tono vascular y la resistencia a los vasopresores. La tercera hipótesis se relaciona con el óxido nítrico. En este caso, el factor desencadenante del proceso produce la expresión de la sintetasa inducible del óxido nítrico. Esto podría tener la mediación de varias citocinas (interleucinas 1 y 6, factor de necrosis tumoral, interferón gamma) en el contexto de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS). La expresión de la enzima encargada de su síntesis conduce a un exceso de producción de este compuesto de conocida acción vasodilatadora. Si bien, estas son las hipótesis más aceptadas, es probable que intervengan mecanismos mixtos o que se superpongan en diferente grado.

En los perfiles hemodinámicos del choque hipovolémico, obstructivo y cardiogénico se caracterizan por presentar aumento en las resistencias vasculares sistémicas como mecanismo compensador para la hipotensión que presentan de acuerdo a su etiología, por mecanismos hormonales y adrenérgicos. Disminución del gasto cardíaco y del índice cardíaco y esto se ve reflejado en la saturación venosa central; por lo que se agrupan como choque vasoconstrictor.

Dentro de la fisiopatología que explica el choque hipovolémico se produce un aumento de la actividad simpático-suprarrenal, lo que incrementa la frecuencia cardíaca y mejora la contractilidad miocárdica. La constricción de arteriolas y vasos de capacitancia mediada neurohormonalmente mantiene la presión arterial, aumenta el retorno venoso al corazón para mejorar la precarga y redistribuye el flujo sanguíneo desde órganos no vitales hacia órganos vitales. Si el shock hipovolémico no se trata, el aumento de la frecuencia cardíaca puede alterar el flujo sanguíneo

coronario y el llenado ventricular, mientras que el aumento de la resistencia vascular sistémica incrementa el consumo de oxígeno del miocardio, lo que a su vez empeora la función miocárdica. En última instancia, la intensa vasoconstricción sistémica y la hipovolemia producen una isquemia tisular, lo que altera el metabolismo celular y libera potentes mediadores vasoactivos de las células lesionadas. Las citocinas y otros péptidos vasoactivos pueden cambiar la contractilidad miocárdica y el tono vascular, y promover la liberación de otros mediadores de la inflamación que aumentan la permeabilidad capilar y alteran aún más la función de los órganos.

El choque cardiogénico se produce por una anomalía de la función miocárdica y el choque obstructivo se debe a una obstrucción mecánica del flujo de salida ventricular. Se manifestarán como una disminución de la contractilidad miocárdica y del gasto cardíaco, con mala perfusión tisular. Los mecanismos de compensación pueden contribuir a que el choque aumente por la mayor disminución de la función cardíaca. Las respuestas vasoconstrictoras neurohormonales aumentan la poscarga y añaden trabajo al ventrículo insuficiente. La taquicardia puede alterar el flujo sanguíneo coronario, lo que disminuye el aporte de oxígeno al miocardio. El aumento del volumen sanguíneo central ocasionado por la retención de agua y sodio, y por el vaciamiento incompleto de los ventrículos durante la sístole, produce un aumento de volumen y de presión en el ventrículo izquierdo, lo que altera el flujo sanguíneo subendocárdico. Cuando los mecanismos de compensación se superan, en el ventrículo izquierdo insuficiente aumentan el volumen y la presión telediastólicas ventriculares, lo que incrementa la presión auricular izquierda, con el consiguiente edema pulmonar. Esta secuencia también contribuye a la insuficiencia ventricular derecha por aumento de la presión arterial pulmonar y de la poscarga ventricular derecha.

Todos estos mecanismos, independientemente del choque, llevarán por hipoperfusión a un aumento del metabolismo celular anaerobio con producción de ácido láctico.

El ácido láctico o lactato es el producto final del metabolismo anaerobio, lo que se traduce como suministro de oxígeno deteriorado (un mecanismo común en todos los tipos de choque), pero también la hipoxia regional del tejido citopático. Esta

última entidad ocurre debido a anomalías microcirculatorias y función mitocondrial aturdida, existiendo distintos mecanismos que producen esta entidad y producen hiperlactatemia: el Tipo A o secundario a hipoxia tisular/ hipoperfusión y el tipo B por otras causas no relacionadas con hipoxia tisular.

En el presente estudio se analizaron las principales causas de hiperlactatemia, dentro de las cuales se dividieron en dos grupos: choque vasopléjico (Gasto cardíaco aumentado con resistencias periféricas arteriales disminuidas) y choque vasoconstrictor (gasto cardíaco disminuido con resistencias periféricas aumentadas) dentro de los resultados arrojados; por choque vasopléjico ingresan principalmente mujeres, en ambos grupos de choque la mortalidad fue muy parecida entre el 27 y 30%, por lo tanto en esta unidad de cuidados intensivos no hay diferencia de mortalidad y sobrevivencia entre el choque vasoconstrictor y el choque vasopléjico.

En el choque distributivo la mortalidad es indistinta de la edad, mientras que en el choque vasoconstrictor se encontró aumento en la mortalidad en el grupo mayor de 50 años.

En el choque vasopléjico la principal causa de hiperlactatemia fue del tipo A mientras que en el choque vasoconstrictor fue del tipo B, sin embargo, hubo importante mortalidad en ambos grupos en los pacientes con hiperlactatemia tipo B. Esto podría explicarse porque el lactato tipo B puede ocurrir y ocurrirá ya que el estado adrenérgico en reposo aumenta, hay descarga adrenérgica de catecolaminas endógenas (choque vasoconstrictor) y posteriormente al no ser suficientes se administran exógenamente (choque vasopléjico) y se altera el aclaramiento de lactato, es importante destacar que se sabe que la provisión de agonistas beta como la epinefrina eleva los niveles de lactato sérico secundarios a la estimulación hepática de la glucogenólisis / glucólisis [por ejemplo el aumento de lactato de tipo B]; aparentemente, este efecto está contrarrestado por la capacidad de la epinefrina para aumentar el gasto cardíaco y, por lo tanto, el suministro de oxígeno a los tejidos [por ejemplo el lactato tipo A atenuado].

Además, se encontró mayor necesidad de apoyo mecánico ventilatorio invasivo en los pacientes con choque vasopléjico, ya sea por etiología de tipo séptico pulmonar,

síndrome de insuficiencia respiratoria por otras casusas de choque séptico, por la broncocostricción que produce el choque anafiláctico el cual conduce a hipoxia y por la disminución en la frecuencia respiratoria que produce el choque neurogénico: probablemente esto explique la asociación encontrada entre choque vasopléjico, uso de ventilador y la hiperlactatemia tipo A.

Se evaluó el uso de las escalas pronósticas SOFA y APACHE y no se encontró significancia estadística en ambos grupos analizados, así como tampoco entre el apoyo de vasopresor, disfunción orgánica múltiple y días de estancia en la UCI con la mortalidad en los distintos tipos de choque.

CONCLUSIÓN

Aproximadamente el 20% de los pacientes ingresados a terapia intensiva del hospital de especialidades del centro médico nacional siglo XXI ingresan con hiperlactatemia, de los cuales se dividen en dos grandes grupos: choque vasopléjico (79.3%) y choque vasoconstrictor, (20.7%). En este estudio se encontró mayor mortalidad en ambos grupos por hiperlactatemia tipo B, probablemente por el apoyo vasopresor en el choque vasopléjico y la descarga adrenérgica del choque vasoconstrictor. En el choque vasopléjico la principal causa de hiperlactatemia fue del tipo A, mientras que en el vasoconstrictor en el del tipo B.

No se encontró ninguna asociación estadísticamente significativa entre las escalas pronósticas SOFA y APACHE II con el origen de la hiperlactatemia en los 2 grupos analizados.

ANEXOS 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES. DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ. CENTRO MEDICO
NACIONAL SIGLO XXI



NOMBRE DEL PACIENTE: _____

NUMERO DE SEGURIDAD SOCIAL: _____

EDAD: _____

GENERO: _____

DIAGNÓSTICO: _____

COMORBILIDADES: _____

	INGRESO		
Edad			
Género			
Lactato			
Diagnóstico de ingreso a UCI			
Uso de vasopresor			
Escala de APACHE II al ingreso			
Escala SOFA al ingreso			
Déficit de base			
Bicarbonato de ingreso			
Ventilación Mecánica			
Disfunción orgánica			
Días de estancia en UCIA			
Motivo de egreso			

ANEXO 2. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

“ PREVALENCIA Y FACTORES PRONÓSTICOS DE HIPERLACTATEMIA AL INGRESO A UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN
PACIENTES EN ESTADO CRÍTICO”

Patrocinador externo (si aplica):	No aplica						
Lugar y fecha:	Ciudad de México . 2019						
Número de registro:	Pendiente						
Justificación y objetivo del estudio:	Queremos ver si se presenta algún tipo de cambio en ciertas sustancias en la sangre, en pacientes con algún proceso infeccioso localizado o sospechado.						
Procedimientos:	De la base de datos se identificarán los expedientes de los pacientes que tienen sepsis o choque séptico. .						
Posibles riesgos y molestias:	Debido a que la información se obtendrá de los resultados de estudios descritos en los expedientes electrónicos no existirá ninguna molestia inherente a este estudio.						
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Determinar datos de hipoperfusión temprano mediante los cambios en ciertas sustancias del cuerpo conocidas como biomarcadores en pacientes con sepsis y choque séptico.						
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	Usted podrá enterarse de los resultados de su familiar en cualquier momento que lo requiera, sin embargo le informo que en el servicio acostumbramos comunicarles cualquier situación que requiera comunicarse.						
Participación o retiro:	Nosotros revisaremos datos de expedientes, sin embargo si usted no desea participar se puede retirar dicha información del estudio sin que esto afecte la atención de su paciente.						
Privacidad y confidencialidad:	Los resultados del estudio se tratarán de forma absolutamente confidencial; en el caso que fuese factible la difusión de los resultados se conservará el anonimato.						
En caso de colección de material biológico (si aplica):	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 20%; text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>No autoriza que se tome la muestra.</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> <td>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</td> </tr> </table>	<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.	<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
<input type="checkbox"/>	No autoriza que se tome la muestra.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.						
<input type="checkbox"/>	Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.						
Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):	Nosotros en este estudio de investigación no utilizaremos fármacos.						
Beneficios al término del estudio:	<u>Los resultados de este estudio se comunicaran a los médicos del servicio de Urgencias en sesión, para su analisis y en su caso aplicación .</u>						
En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:							

Presenta la alumno: **Dr. Diego Ernesto Pacheco Zavala**

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013

BIBLIOGRAFÍA:

1. Mendoza Medellín Aurelio. El origen de la acidez en la glucólisis anaerobia. REB. 2008; 27(4): 111-118.
2. Bermudez-Rengifo W, Fonseca N. El lactato en el paciente crítico. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo. 2013; 13 (3): 169-179.
3. Jeffrey A. Kraut, Nicolaos E. Madias. Lactic Acidosis. The New England Journal of Medicine. 2014;371:2309-19
4. Daniel De Backer. Lactic Acidosis. Intensive Care Med. 2003; 29:699–702
5. Iles RA y Poole-Wilson PA. Ischaemia, hipoxia and reperfusion. En: The Metabolic and Molecular Basis of Acquired Disease. Editores: Cohen RD, Lewis B, Alberti KG y Denman AM. Baillière Tindall, London, U. K. p.322-341.
6. Böning D, Beneke R, Maassen N. Lactic acid still remains the real cause of exercise-induced metabolic acidosis. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2015. 289; R902-R903
7. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al; International Sepsis Definitions Conference. Intensive Care Med. 2003; 29(4):530-538.
8. Shankar-Hari M, Phillips G, Levy ML, et al. Assessment of definition and clinical criteria for septic shock. JAMA. doi:10.1001/jama.2016.0289
9. Singer M et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock. JAMA, 2016; 315 (8): 801-810
10. Seymour C.W, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis. For The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA, 2016; 315(8): 762-774
11. Vincent JL, de Mendonca A, Cantraine F, et al; Working Group on “Sepsis-Related Problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Crit Care Med. 1998; 26(11):1793-1800.

12. Rubulotta FM, Ramsay G, Parker MM, Dellinger RP, Levy MM, Poetze M; Surviving Sepsis Campaign Steering Committee; European Society of Intensive Care Medicine; Society of Critical Care Medicine. An international survey: public awareness and perception of sepsis. *Crit Care Med.* 2009; 37(1): 167-170.
13. Garcia-Alvarez M, Marik P, Bellomo R. Sepsis-associated hyperlactatemia. *Crit Care.* 2014;18:503.
14. Stacpoole PW, Wright EC, Baumgartner TG, Bersin RM, Buchalter S, Curry SH, Duncan CA, Harman EM, Henderson GN, Jenkinson S. A controlled clinical trial of dichloroacetate for treatment of lactic acidosis in adults. The Dichloroacetate-Lactic Acidosis Study Group. *N Engl J Med.* 2015.327:1564–1569
15. Figge J, Bellomo R, Egi M. Quantitative relationships among plasma lactate, inorganic phosphorus, albumin, unmeasured anions and the anion gap in lactic acidosis. *J Crit Care.* 2018; 44:101–110
16. Boysen SR, Dorval P. Effects of rapid intravenous 100% L-isomer lactated Ringer's administration on plasma lactate concentrations in healthy dogs. *J Vet Emerg Crit Care.* 2014; 24:571–577
17. Jansen TC, van Bommel J, Bakker J. Blood lactate monitoring in critically ill patients: a systematic health technology assessment. *Crit Care Med.* 2009; 37:2827–2839
18. Hernandez G, Boerma EC, Dubin A, Bruhn A, Koopmans M, Edel VK, Ruiz C, Castro R, Pozo MO, Pedreros C, Veas E, Fuentealba A, Kattan E, Rovegno M, Ince C. Severe abnormalities in microvascular perfused vessel density are associated to organ dysfunctions and mortality and can be predicted by hyperlactatemia and norepinephrine requirements in septic shock patients. *J Crit Care.* 2014; 28:538-e9
19. Alegria L, Vera M, Dreyse J, Castro R, Carpio D, Henriquez C, Gajardo D, Bravo S, Araneda F, Kattan E, Torres P, Ospina-Tascon G, Teboul JL, Bakker J, Hernandez G. A hypoperfusion context may aid to interpret

- hyperlactatemia in sepsis-3 septic shock patients: a proof-of-concept study. *Ann Intensive Care*. 2017; 7:29
20. Ait-Oufella H, Bakker J. Understanding clinical signs of poor tissue perfusion during septic shock. *Intensive Care Med*. 2016; 42:2070–2072
21. Gotmaker R, Peake SL, Forbes A, Bellomo R, ARISE Investigators. Mortality is greater in septic patients with hyperlactatemia than with refractory hypotension. *Shock* 2017; 48:294–300
22. Carrillo-Esper R, Nuñez-Bacarreza J, Carrillo-Cordova J. Saturación venosa central. Conceptos actuales. *Revista mexicana de Anestesiología*. Vol. 30. No. 3 Julio-Septiembre 2007 pp 165-171
23. Varpula M, Tallgren M, Saukkonen K, et al. Hemodynamic variables related to outcome in septic shock. *Intensive Care Med*. 2005;31:1066-1071.
24. Vesely TM. Central venous catheter tip position: a continuing controversy. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:527-534.
25. Reinhart K, Kuhn HJ, Hartog C, et al. Continuous central venous and pulmonary artery oxygen saturation monitoring in the critically ill. *Intensive Care Med* 2004;30:1572-1578.
26. Pierre Squara. Central venous oxygenation: when physiology explains apparent discrepancies. *Squara Critical Care* 2014, 18:579
27. B. Vallet, M. R. Pinsky, M. Cecconi. Resuscitation of patients with septic shock: please “mind the gap”!. *Intensive Care Med*. 2013; 39:1653–1655
28. Alan E. Jones, Nathan I. Shapiro, et al. Lactate Clearance vs Central Venous Oxygen Saturation as Goals of Early Sepsis Therapy. *JAMA*, February 24, 2010—Vol 303, No. 8
29. Valle´e F, Vallet B, Mathe O, Parraguette J, Mari A, Silva S, Samii K, Fourcade O, Genestal M. Central venous-toarterial carbon dioxide difference: ¿an additional target for goal-directed therapy in septic shock? *Intensive Care Med*. 2008; 34:2218–2225
30. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Arnold RC, Heffner AC, Kline JA, Jones AE, Emergency Medicine Shock Research Network

- (EMSHOCKNET) Prognostic value and agreement of achieving lactate clearance or central venous oxygen saturation goals during early sepsis resuscitation. *Acad Emerg Med.* 2012; 19:252–258
31. Vallet B, Teboul JL, Cain S, Curtis S. Venoarterial CO₂ difference during regional ischemic or hypoxic hypoxia. *J Appl Physiol.* 2000; 89:1317–1321
 32. Ocelotl P, Valle R, De Jesús B, Cortés M, Herrera M, Mendoza R. Delta de CO₂ como factor de riesgo de muerte en choque séptico. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva.* Vol. XXX, Núm. 1 / Ene.-Mar. 2016; pp 30-42
 33. Vallet B, Pinsky MR, Cecconi M. Resuscitation of patients with septic shock: please “mind the gap”! *Intensive Care Med.* 2013;39:1653-1655.
 34. Esper R, Peña C, Sosa J. Sepsis de las bases moleculares a la campaña para incrementar la supervivencia. Academia Nacional de Medicina 2015.
 35. [Mervyn Singer](#), MD, FRCP, [Clifford S. Deutschman](#), MD, MS, [Christopher Warren Seymour](#), MD, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; Feb 23; 315(8): 801–810.
 36. Glenn Hernandez, Rinaldo Bellomo and Jan Bakker. The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis *Intensive Care Med* 2018
 37. Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, et al. Multicenter study of early lactate clearance as a determinant of survival in patients with presumed sepsis. *Shock.* 2009;32(1):35-39.