



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACION ACTUALIZACIÓN MEDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN
EN PEDIATRIA

LACTATO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
CRÍTICOS CON SEPSIS EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO DE COYOACÁN.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLINICA

PRESENTA

DRA KAREN FABIOLA MARTÍNEZ PINEDA

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN PEDIATRIA

DIRECTORES DE TESIS

DRA ZORAYA HERNANDEZ VELOZ

DR LUIS ANTONIO GORORDO DELSOL

2022

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

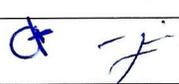
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD CON RIESGO MINIMO Y MENORQUE EL MÍNIMO

Instructivo:

Este formato se fundamenta en la normatividad vigente en materia de investigación para la salud. Para ingresar la información posicione el cursor en la celda o espacio inferior izquierdo de cada apartado, se solicita el mismo tipo de letra, con espaciado sencillo y usar mayúsculas y minúsculas.

I. Ficha de identificación																			
Título del proyecto de investigación LACTATO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CRÍTICOS CON SEPSIS EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO DE COYOACÁN																			
INVESTIGADORES PARTICIPANTES						INSTITUCIÓN/ESPECIALIDAD			FIRMA										
Nombre del Investigador principal (médico residente) Karen Fabiola Martínez Pineda						Hospital Pediátrico Coyoacán/ Pediatría													
Nombre del investigador asociado, en caso de existir Zoraya Hernández Veloz						Hospital Pediátrico Moctezuma/ Unidad de terapia intensiva													
Nombre del profesor titular de la Especialidad Luis Ramiro García						Hospital Pediátrico Tacubaya/ Pediatría													
Domicilio y teléfono del investigador principal Baja California 56, Aculco, Iztapalapa, CP 09410, Ciudad de México																			
Correo electrónico del investigador principal fabis1991@icloud.com																			
Unidad(es) operativa(s) dónde se realizará el estudio Hospital Pediátrico Coyoacán																			
II. Servicio dónde se realizará el estudio																			
a)	Medicina	b)	Odontología	c)	Nutrición	d)	Administración												
e)	Enfermería	f)	Psicología	g)	Trabajo Social	h)	Otra (especifique)												
III. Área de especialidad donde se realizará el estudio																			
1.	Anestesiología	2.	Medicina Interna	3.	Medicina de Urgencias	4.	Dermatopatología												
5.	Cirugía General	6.	Medicina Familiar	7.	Cirugía Pediátrica	8.	Medicina Crítica												
9.	Ginecología y Obstetricia	10.	Ortopedia	11.	Cirugía Plástica y Reconstructiva	12.	Medicina Legal												
13.	Pediatría	14.	Dermatología	15.	Otra (especifique) UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES														
IV. Periodo de estudio DEL		0	1	0	1	1	6	AL	0	1	0	1	2	0					
		Día		Mes		Año			Día		Mes		Año						
V. Datos de validación				Nombre				Firma											
Jefe de Enseñanza e Investigación				Verónica Tabla Orozco															
Director de la Unidad Operativa				María del Carmen Jaimes Torres															
Director de Tesis				Zoraya Hernández Veloz Luis Antonio Gorordo del Sol															
ESPACIO PARA SER LLENADO POR EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y ÉTICA																			
Aprobación y registro		1	0	1	0	2	2	Fecha de aprobación		1	3	1	0	2	2				
		Fecha de recepción		Día		Mes		Año		Fecha de aprobación		Día		Mes		Año			
Presentes en sesión de trabajo, los miembros del Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética perteneciente a la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, aprueban por consenso la evaluación del protocolo que se indica.																			
Nombre del presidente Dra. Verónica Tabla Orozco						Firma													
Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética																			
Dictamen		Aprobado																	
		Hacer correcciones y presentar nuevamente																	
		No aprobado																	
Fecha de registro		1	0	1	0	2	2	Código de registro		3	0	2	0	1	0	0	5	2	2
		Día		Mes		Año				Unidad		Clave		Número		Año			



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACION ACTUALIZACIÓN MEDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN
EN PEDIATRIA

LACTATO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
CRÍTICOS CON SEPSIS EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO DE COYOACÁN.

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLINICA

PRESENTA

DRA KAREN FABIOLA MARTÍNEZ PINEDA

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA
EN PEDIATRIA

DIRECTORES DE TESIS

DRA ZORAYA HERNANDEZ VELOZ

DR LUIS ANTONIO GORORDO DELSOL

2022

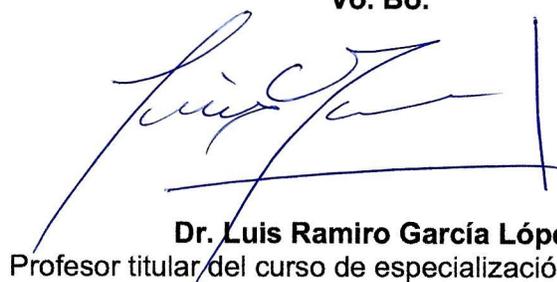


GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



**Lactato como predictor de mortalidad en pacientes pediátricos críticos
con sepsis en el Hospital Pediátrico de Coyoacán**
Dra. Martínez Pineda Karen Fabiola

Vo. Bo.



Dr. Luis Ramiro García López
Profesor titular del curso de especialización en Pediatría



Vo.Bo
Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano



SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación, Secretaría de
Salud de la Ciudad de México

Y

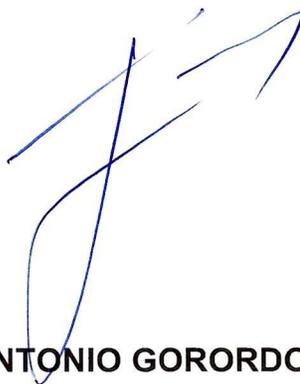
DIRECTORES DE TESIS



DRA ZORAYA HERNANDEZ VELOZ

JEFE DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS.

**HOSPITAL PEDIATRICO MOCTEZUMA DE LA SECRETARÍA DE
SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO**



DR. LUIS ANTONIO GORORDO DELSOL

JEFE DE LA DIVISIÓN DE APOYO A LA ATENCIÓN.

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO DE LA SECRETARÍA DE SALUD.

ÍNDICE	PÁGINA
Resumen	1
I. Introducción	2
II. Marco teórico y antecedentes	3
Marco teórico	3
Antecedentes	3
III. Planteamiento del Problema	7
IV. Justificación	7
V. Hipótesis	7
VI. Objetivo general	7
VII. Objetivos específicos	8
VIII. Metodología	8
8.1 Tipo de estudio	8
8.2 Población de estudio	8
8.3 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento	8
8.4 Variables	9
8.5 Mediciones e instrumentos de medición	10
8.6 Análisis estadístico de los datos	10
IX. Implicaciones éticas	10
X. Resultados	11
XI. Análisis de resultados	11
XII. Discusión	13
XIII. Conclusiones	14
XIV	15
Bibliografía	
 Índice de tablas	
Tabla 1	11
 Anexos	
Anexo 1	17

RESUMEN

La mortalidad infantil es un problema de salud mundial cuyo estudio y reducción es objeto de interés de múltiples organizaciones. Para 2013, en México existieron 39 081 defunciones en menores de 15 años, la gran mayoría en menores de un año (71.17%). Las primeras unidades de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) se crearon en 1955 con el objetivo de atender pacientes críticamente enfermos y reducir su mortalidad, la terapia intensiva pediátrica se reconoce como especialidad desde hace aproximadamente 30 años. La introducción de las UCIP ha logrado una reducción importante de la mortalidad⁴.

En la práctica clínica, guiarse por los cambios fisiológicos del paciente o por el resultado de hemocultivos para el diagnóstico de sepsis puede ser desconcertante. Hoy el uso de biomarcadores para el diagnóstico y pronóstico de la sepsis puede resolver en un alto porcentaje el manejo de esta enfermedad, así como la valoración de su severidad. Bajo el supuesto de que el diagnóstico y tratamiento precoz incrementa las posibilidades de éxito. La concentración basal de lactato y la depuración de lactato han sido descritos como buenos marcadores de hipoperfusión, disfunción orgánica y mortalidad en pacientes con sepsis.¹⁴ Considerándose una herramienta útil para identificar hipoperfusión tisular antes de la alteración de los signos vitales, en pacientes con choque y como marcador pronóstico, en pacientes críticos. Sin pretender que la medición de lactato sea un remplazo para el juicio clínico, existe evidencia de que el lactato ayuda a predecir el resultado en los pacientes con diagnóstico de sepsis.¹⁷ Se realizó un estudio analítico, retrospectivo con una muestra consecutiva en pacientes pediátricos ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Pediátrico Coyoacán con diagnóstico de sepsis en el período de Enero del 2016 a Enero del 2020.

Objetivo: Comparar los niveles de lactato sérico y la mortalidad en pacientes con sepsis en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Pediátrico de Coyoacán.

Resultados: Se incluyeron 60 pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Pediátrico de Coyoacán de enero 2016 a enero 2020, según los criterios de selección de la muestra. El lactato como predictor de mortalidad durante la estancia hospitalaria, obtuvo un AUC ROC de 0.733, lo que traduce que lactatos elevados están predican con 73.3% de confianza la probabilidad de sobrevivir.

Conclusiones: Es de suma importancia una detección temprana e intervención temprana en la atención para que se vea reflejada en la evolución y pronóstico de los pacientes. Así mismo se pudieron identificar los principales focos infecciosos, siendo el foco abdominal la principal etiología de mortalidad en pacientes con sepsis en la edad pediátrica, seguida de sepsis pulmonar en los pacientes que ingresan a la UTIP.

I. INTRODUCCIÓN

Sepsis se define, acorde al tercer consenso internacional (Sepsis-3), como una disfunción orgánica potencialmente mortal ocasionada por una respuesta desregulada del huésped a la infección.²

En términos convencionales, la sepsis es una afección potencialmente mortal que surge cuando la respuesta del cuerpo a una infección daña sus propios tejidos y órganos.²¹

Los términos “sepsis severa” y “choque séptico” han sido promovidos para denotar los síndromes que surgen cuando la sepsis resulta en disfunción orgánica e inestabilidad cardiovascular, respectivamente. Independientemente de sus beneficios adaptativos, representan una amenaza adicional para la supervivencia.¹

Los biomarcadores pronóstico pueden ayudar a predecir los resultados en pacientes con sepsis al asignar perfiles de riesgo.¹⁹ El lactato es un biomarcador pronóstico, cuya utilidad está ampliamente demostrada en varios estudios donde la concentración de lactato arterial y su relación con la supervivencia ha sido evidenciada, encontrado que la elevación de lactato persistente mayor a 24 horas está asociada a la falla orgánica múltiple y una moratlidad de hasta el 89%.¹¹

Sin pretender que la medición de lactato sea un remplazo para el juicio clínico, existe evidencia de que el lactato ayuda a complementar el resultado en los pacientes con diagnóstico de sepsis.¹⁷

II. MARCO TEÓRICO

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) estima que aproximadamente 31 millones de personas por año sufren un episodio de sepsis. De éstas, 6 millones de personas fallecen a causa de ella. Siendo mayor en los países de bajo y medianos ingresos, representando una de las causas principales de muerte neonatal y materna. Así mismo reporta que de estos 31 millones, 3 millones son recién nacidos y 1.2 millones son niños.

Es sumamente importante mencionar que incluso un grado leve de disfunción orgánica, cuando se sospecha por primera vez de una infección, se asocia con una mortalidad hospitalaria superior al 10%.² Por su parte, la sepsis severa y el choque séptico tienen una tasa de mortalidad agregada del 30-40% y representan una de las causas más comunes de muerte potencialmente prevenible tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo.¹

Un estudio prospectivo observacional multicéntrico realizado en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos de Sudamérica (LAPSES) mostró que la prevalencia de sepsis, sepsis severa y choque séptico era del 42.6%, 25.95 y 19.8% respectivamente, y la mortalidad asociada del 14.2%. Reportando un incremento considerable a mayor severidad del cuadro, siendo del 4.4% para sepsis, 12.3% para sepsis severa y 23.1% para choque séptico.⁴

En México en un estudio multicéntrico nacional sobre costos de la atención médica en las Unidades de Terapia Intensiva (UTI), se encontró que la sepsis es el diagnóstico de ingreso más frecuente (18.2%) y condiciona mayores estancias en la UTI con promedio de 8.4 días y hospitalaria con promedio de 23.2 días. Así mismo la mortalidad asociada fue del 47.2% y los costos de atención, constituidos en su mayoría por el día-cama, fármacos, cirugías y hemoderivados fueron de 203 303 pesos mexicanos por caso. Otro estudio realizado en el 2013 en la UTI del Hospital General de México reportó una frecuencia de sepsis del 15.2% en los pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva de dicho nosocomio.⁵

La definición de sepsis, acorde a los consensos contemporáneos, denota la respuesta endógena del huésped a la infección invasiva. Siendo la activación de una respuesta deseable y adaptativa, hacia un proceso potencialmente mortal.¹

Acorde al tercer consenso internacional (Sepsis-3), se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal ocasionada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. Lo anterior, enfatiza la respuesta no homeostática del huésped a la

infección, la letalidad potencial que supera considerablemente a la letalidad ocasionada de forma directa por la infección, y la necesidad de un reconocimiento temprano.²

Los términos “sepsis severa” y “choque séptico” han sido promovidos para denotar los síndromes que surgen cuando la sepsis resulta en disfunción orgánica e inestabilidad cardiovascular, respectivamente. Independientemente de sus beneficios adaptativos, representan una amenaza adicional para la supervivencia.¹

De acuerdo con el tercer consenso internacional de sepsis (sepsis-3), se define al choque séptico como una subcategoría de la sepsis en la que tienen lugar alteraciones circulatorias y del metabolismo celular, lo suficientemente severas para aumentar considerablemente la mortalidad. Así mismo, proponen para la identificación de los pacientes con choque séptico, los siguientes criterios: hipotensión persistente que requieren vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) >65 mmHg y un nivel de lactato sérico mayor de 2 mmol/L (18 mg/dl) pese a la reanimación con volumen adecuado²

Diversos estudios experimentales han demostrado que los trastornos fisiológicos de la sepsis no son el resultado de la acción directa de los microorganismos o sus productos, si no más bien un resultado indirecto de la actividad de los mediadores inflamatorios derivados del huésped.¹ Evidenciando que la susceptibilidad a la infección depende de diversos factores como la edad y la preexistencia de condiciones médicas, como desórdenes inmunológicos, cáncer, trastornos neurológicos del desarrollo y enfermedad cardíaca congénita.⁴

Lamentablemente éstas definiciones no son aplicables a la población pediátrica, ya que no han sido diseñadas para su utilización en niños obligándonos a continuar utilizando las definiciones del 2005 establecidas por el Congreso de Consenso de Sepsis Pediátrico (CCSP) donde aún se toman en cuenta los criterios de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) y sepsis severa: disfunción cardiovascular o síndrome de distrés respiratorio agudo que se asocia a hipoperfusión tisular o disfunción orgánica.

Establecer la definición de sepsis en el paciente pediátrico se hace más difícil debido a los signos vitales específicos de la edad y su enorme reserva fisiológica, enmascarando la gravedad de su condición.⁶ Cabe mencionar que en las unidades de cuidados intensivos (UCI) pediátricas se estima que hasta 8% de los ingresos pueden ser debidos a esta causa y que tiene una mortalidad de hasta 25%. Se reporta un incremento en la incidencia anual de sepsis grave (0.56-0.89/1000 niños), 9.7 en neonatos y 2.25 casos/1000 en menores de 1 año y de 0.23 a 0.52 en niños de 1 a 19 años.¹⁸

En la práctica clínica, guiarse por los cambios fisiológicos del paciente o por el resultado de hemocultivos para el diagnóstico de sepsis puede ser desconcertante. Hoy el uso de biomarcadores (molécula medible en una muestra biológica de forma objetiva, sistemática y precisa, cuyos niveles se constituyen en indicador de que un proceso es

normal o patológico) para el diagnóstico y pronóstico de la sepsis puede resolver en un alto porcentaje el manejo de esta enfermedad, así como la valoración de su severidad. Bajo el supuesto de que el diagnóstico y tratamiento precoz incrementa las posibilidades de éxito.

Los biomarcadores son la clave para personalizar la medicina en la sepsis. Se pueden dividir en dos tipos: marcadores de diagnóstico y pronóstico, estos últimos pueden ayudar a predecir los resultados en pacientes con sepsis al asignar perfiles de riesgo.¹⁹

El lactato fue descubierto por Carl Wilhelm Scheele en 1780 en muestras de leche agria. La aparición y aceptación generalizada del término “acidosis láctica” procede de una interpretación libre de los trabajos sobre la energética de los carbohidratos realizados por Meyerhoff, que demostró la producción de ácido láctico como un producto colateral de la glucólisis en ausencia de oxígeno; y Hill que cuantificó la energía liberada durante la conversión de glucosa a ácido láctico en condiciones de poca disponibilidad de oxígeno, evidenciando así que dicha conversión podía suministrar una alta cantidad de energía en poco tiempo para la contracción muscular. La relación entre la concentración de lactato en sangre y el consumo de oxígeno fue demostrado por el grupo de Wasserman, quienes demostraron la relación del incremento abrupto de la lactatemia cuando se sobrepasa un determinado nivel de consumo de oxígeno (“umbral anaeróbico”).⁹

El lactato se sintetiza en el organismo como producto de la glicólisis anaeróbica cuando la demanda de oxígeno tisular disminuye hasta un punto crítico debido a diversos estados patológicos y no es posible la síntesis de ATP por la vía aerobia, produciéndose un bloqueo en el Ciclo de Krebs con desvío de la línea de síntesis a partir de piruvato, con la génesis de lactato.¹⁰

En el caso de los pacientes con sepsis existe una falta de entrega de oxígeno a los tejidos, produciendo consecuentemente un incremento de las concentraciones de lactato; viéndose exacerbada en pacientes con choque séptico.

La concentración de lactato arterial y su relación con la supervivencia está ampliamente demostrada en varios estudios, donde se ha encontrado que la elevación de lactato persistente mayor a 24 horas está asociada a la falla orgánica múltiple y una mortalidad de hasta el 89%.¹¹

En condiciones normales, el valor de referencia del lactato en sangre es inferior de 2 mmol/L. Dicho valor se ve incrementado por diversos factores entre los que encontramos fármacos, comorbilidades (diabetes) y el ejercicio donde se han reportado cifras de lactato en un rango de 0.9 mmol/L hasta 12 mmol/L; sin embargo a diferencia de lo que ocurre en los pacientes con sepsis, dicha elevación se encuentra acompañada de la

elevación del piruvato, conservando así la relación lactato/piruvato dentro de parámetros normales.¹¹

El valor de lactato sérico mayor de 4.9 mmol/L, se asoció al incremento de la mortalidad en pacientes adultos con sepsis, independientemente del apoyo vasopresor.¹²

La medición de lactato es central en el diagnóstico temprano y manejo apropiado de la sepsis. La concentración basal de lactato y la depuración de lactato han sido descritos como buenos marcadores de hipoperfusión, disfunción orgánica y mortalidad en pacientes con sepsis.¹⁴

La alta frecuencia con que los procesos sépticos son causa de ingreso a UTI obliga al sector salud a emplear el recursos para su diagnóstico y tratamiento en forma precoz. Además de ello, se debe tener el propósito de disminuir el alto costo para lo que se deben de implementar investigaciones clínicas que permitan encontrar las áreas de oportunidad que reduzcan la mortalidad y costos.⁵

El lactato es una herramienta útil para identificar hipoperfusión tisular antes de la alteración de los signos vitales, en pacientes con choque y como marcador pronóstico, en pacientes críticos. Sin pretender que la medición de lactato sea un remplazo para el juicio clínico, existe evidencia de que el lactato ayuda a predecir el resultado el resultado en los pacientes con diagnóstico de sepsis.¹⁷ Pese a la amplia evidencia de su utilidad, no se cuenta con dicho recurso en todas las unidades hospitalarias; por ello es de suma importancia la unificación de la medición de este biomarcador en todas las unidades hospitalarias para así poder determinar la mortalidad en los pacientes con diagnóstico de sepsis lo que conllevaría a un manejo integral de los pacientes con un impacto de reducción en los costos.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la bibliografía consultada sobre estudios de la utilización de los biomarcadores, se proponen más de 178 de ellos que, si bien son más sensibles para el diagnóstico, por su elevado costo no son posibles de utilizar en nuestro medio. La posibilidad de disponer de biomarcadores de referencia probada en la sepsis como el lactato e incorporarlos a la labor asistencial, además de la valoración clínica integral, permitirá el diagnóstico temprano de la infección y su manejo, por lo que son fundamentales para el buen pronóstico y prevención de progresión a sepsis graves y *shock* séptico.²³ Con lo cual surge la realización de este estudio.

¿Existe evidencia de la asociación de lactato y mortalidad?

¿El lactato es un biomarcador sólo para sepsis grave o en todos los pacientes que cursen con infecciones?

IV. JUSTIFICACIÓN

Está ampliamente demostrado que el incremento en la concentración de lactato en pacientes con sepsis es debida a la hipoperfusión global y a las alteraciones metabólicas en la célula propias de la sepsis.¹¹

Su relación con la supervivencia está ampliamente demostrada en varios estudios, donde se ha encontrado que la elevación de lactato está asociada a una mortalidad de hasta el 89%.¹¹ . Colocando a la medición del lactato como herramienta central en el diagnóstico temprano y manejo apropiado de la sepsis. La concentración basal de lactato ha sido descrita como buen marcador de hipoperfusión, disfunción orgánica y mortalidad en pacientes con sepsis.¹⁴

V. HIPÓTESIS

El lactato es un biomarcador pronóstico de mortalidad en pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis.

VI. OBJETIVO GENERAL

Comparar los niveles de lactato sérico y la mortalidad en pacientes con sepsis en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Pediátrico de Coyoacán.

VII.OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar los principales focos infecciosos relacionados con la mortalidad de los pacientes que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Pediátrico Coyoacán.

Establecer qué nivel de lactato sérico obtenido se asocia a mayor mortalidad en los pacientes con sepsis.

Estimar la prevalencia de mortalidad en pacientes pediátricos con diagnóstico de sepsis en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Pediátrico Coyoacán.

Determinar que etapa pediátrica se asocia a mayor mortalidad.

VIII.METODOLOGÍA

8.1 Tipo de estudio

Se planteo un estudio analítico, retrospectivo con una muestra consecutiva en pacientes pediátricos ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Pediátrico Coyoacán con diagnóstico de sepsis en el período de Enero del 2016 a Enero del 2020.

8.2 Población de estudio

La población del presente estudio fueron todos los pacientes que ingresaron al servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Pediátrico Coyoacán en el periodo 2016-2020. Con base a los datos proporcionados por el servicio de archivo clínico en este periodo de tiempo se ingresaron 60 mayores de 1 mes de vida y menores de 11 años.

8.3 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento

Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos a conveniencia de la investigadora. La población de este estudio se encuentra conformada por todos los expedientes clínicos con diagnóstico de sepsis que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Pediátrico de Coyoacán dentro del periodo comprendido.

Se recabaron los datos a partir de la Historia Clínica del Paciente obteniéndose edad, sexo, sitio de foco infeccioso, así como nivel sérico de lactato correspondientes. Así

mismo al momento del egreso del paciente se registrará el estado del paciente como vivo o muerto.

- Criterios de inclusión

Pacientes pediátricos de 1 mes a 11 años ingresados en el servicio de terapia intensiva con diagnóstico de sepsis en el periodo de Enero 2016 a Enero 2020

- Criterios de exclusión

Pacientes que no cuenten con la documentación completa.

Pacientes que se encuentren fuera del periodo de estudio.

8.4 Variables

Variable	Tipo de variable	Definición operativa	Unidad de medida	Instrumento de medición
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres	Hombre Mujer	Cuestionario
Edad	Cuantitativa	Años de vida cumplidos según la fecha de nacimiento	Años	Cuestionario
Lactato	Cuantitativa nominal		Milimoles sobre litro	Expediente clínico
Sitio Infección	Cualitativa nominal	Sitio infección		Expediente clínico
Mortalidad	Cualitativa	Pacientes fallecidos	Defunción	Expediente clínico
Sobrevivencia	Cualitativa	Pacientes vivos al alta	Vivos	Expediente clínico

- Variables independientes

Edad

Sexo

Sitio infección

Lactato

- Variables dependientes

Mortalidad

8.5 Mediciones e Instrumentos de medición

Se realizó la recolección de los datos clínicos y de laboratorio a partir de 60 expedientes del Hospital Pediátrico Moctezuma, con el posterior vaciamiento de estos a Microsoft Excel.

8.6 Análisis estadístico de los datos

Las variables cuantitativas fueron analizadas usando pruebas de tendencia central como: promedio, media y desviación estándar.

Para comparar la capacidad diagnóstica de las pruebas se realizó el cálculo de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de la prueba con el área bajo la curva de ROC.

IX. IMPLICACIONES ÉTICAS

Ninguna al momento del estudio.

X. RESULTADOS

Se revisaron 100 expedientes de pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Pediátrico de Coyoacán de enero 2016 a enero 2020, se incluyeron 60 casos según los criterios de selección de la muestra, las características de la población de observan en la tabla 1.

Variable	Total (media)	Vivo (media)	Muerto (media)	Valor de p
Hombres	32	16	16	0.7825
Mujeres	28	15	13	
Edad (años)	3.18	3.02	3.34	0.7644
Lactato máximo	6.6533	7.7741	5.4551	0.0018
Sitio anatómico de origen de la sepsis				
Abdominal	22	6	16	0.0055
Pulmonar	13	8	5	0.4235
Otra	25	17	8	NA

Tabla 1. Características de la población y comparación entre vivos y muertos. Valor de p calculado por diferentes métodos según el tipo de variable, en el caso de sexo fue por OR con el método de Altman, en el caso de la variables continuas como edad y lactato fue por diferencia a dos colas con U de Mann-Whitney, en el entendimiento de la distribución normal de los datos por método de Kolmogorov Smirnov.

Cuando se calculó el odds ratio (OR) de la etiología como factor de mortalidad, se encontró que padecer sepsis de etiología abdominal tiene un OR 5.1282 (95% IC 1.6188 a 16.2454, $p = 0.0055$) y sepsis de etiología respiratoria tiene un OR 0.5990 (95% IC 0.1707 a 2.1015, $p = 0.4235$).

Se graficó (Figura 1) el área bajo la curva (AUC) ROC para la variable lactato máximo (el valor más alto durante las primeras 72 hora de atención en UCIP) como predictor de mortalidad durante la estancia hospitalaria, obteniendo un AUC ROC de 0.733, lo que traduce que lactatos elevados están predicen con 73.3% de confianza la probabilidad de sobrevivir.

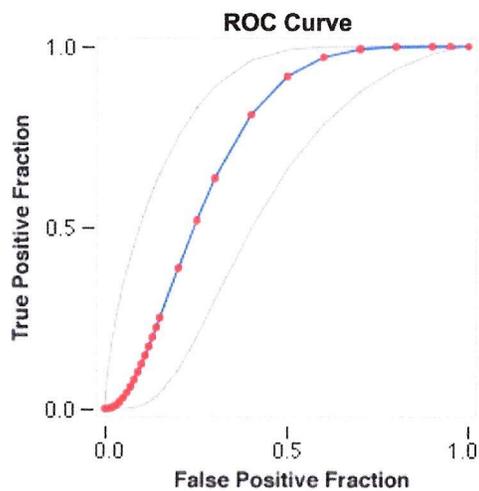


Figura 1. Área bajo la curva ROC de lactato máximo y mortalidad durante la estancia hospitalaria.

XI. DISCUSIÓN

En diversos estudios y bibliografía como el artículo de Jasso y colaboradores, se ha encontrado que la elevación de lactato está asociada a una mortalidad de hasta el 89%.¹¹ Así mismo, Thomas y colaboradores reportan que el valor de lactato sérico mayor de 4.9 mmol/L se asoció al incremento de la mortalidad en pacientes adultos con sepsis, independientemente del apoyo vasopresor.¹² Contrario a lo antes mencionado, en éste estudio se encontró que los niveles elevados de lactato, específicamente aquellos mayores de 6.6 mmol/L se asociaron a un 73% de probabilidad de supervivencia; lo que puede deberse a diferentes factores como la antibioticoterapia, terapia hídrica, monitorización estrecha, entre otros; pudiendo inferir que niveles de lactato elevados condiciona a un soporte orgánico intensivo mejorando la supervivencia de los pacientes con sepsis siendo del 73%. Sin embargo no se pudo realizar recolección de las comorbilidades asociadas y si eran uno o más sitios de infección que pudiera incrementar los niveles de lactato y por ende incrementara el porcentaje de mortalidad ya que los expedientes se encontraban incompletos.

A pesar de que la muestra de estudio fue pequeña, el sexo de los pacientes como factor predictivo contribuyente a la mortalidad no fue estadísticamente significativo; contrastando con lo reportado en otros estudios realizados en países como Cuba y Paraguay donde el sexo masculino fue predominante hasta en un 63%.²⁰

La edad media de los pacientes fue de 3.18 años muy similar a lo reportado en la literatura, donde se menciona que la etapa preescolar es la edad de mayor incidencia de sepsis en la edad pediátrica con una edad media de 4.7 años.¹⁶ Esto puede estar relacionado con que los niños menores de 5 años tienen menor respuesta inmunológica lo que se asocia con elementos de disfunción orgánica aumentando el porcentaje de mortalidad a más de un 10%.¹⁸

Dentro de este estudio se estableció que la principal causa de mortalidad fue la sepsis de etiología abdominal incrementando hasta con un total de 22 pacientes y un OR 5.1282 (95% IC 1.6188 a 16.2454, $p = 0.0055$), mientras que la etiología respiratoria representó un total de 13 pacientes con un OR 0.5990 (95% IC 0.1707 a 2.1015, $p = 0.4235$). Lo anterior coincide con el estudio de Carillo *et al.* que trata sobre el comportamiento de la sepsis en nuestro país, donde se reportó a la sepsis de foco abdominal con un 47%, seguida de la pulmonar con 33%.¹⁶ En contra parte, un estudio reciente realizado en E.E.U.U. por Watson *et al.*, reportó predominio de la etiología pulmonar, seguida de la sepsis de etiología de sistema nervioso central. Así mismo en Cuba se encontró el predominio de etiología pulmonar con un 40.6%, seguida de la sepsis con etiología abdominal (12.9%), siendo la misma distribución reportada en un estudio realizado en

Nicaragua. Sin embargo sería de interés, darles seguimiento a los incrementos de lactato con afección de uno o más sitios y correlacionarlo con el incremento de mortalidad así como la atención precoz puede impactar en el desenlace esperado.

XII. CONCLUSIÓN

Los resultados que se observaron en el estudio, a pesar de que la muestra fue poco significativa y la diferencia dentro de las AU ROC fue mínima para evaluar la sensibilidad y especificidad, concluimos que es de suma importancia una detección temprana e intervención temprana en la atención para que se vea reflejada en la evolución y pronóstico de los pacientes.

Así mismo se pudieron identificar los principales focos infecciosos, siendo el foco abdominal la principal etiología de mortalidad en pacientes con sepsis en la edad pediátrica, seguida de sepsis pulmonar en los pacientes que ingresan a la UTIP. Como se establece en la bibliografía. Sería de interés descartar si están asociados esas infecciones abdominales a un defecto de pared o enfermedad congénita. Cabe mencionar que la edad predominante para la incidencia de sepsis en la edad pediátrica es la etapa preescolar, ya que en los estudios revisados solo se refiere a niños; quizás esto esté relacionado a la falta de desarrollo inmunológico, inclusive a algunas comorbilidades que puedan estar involucradas y conlleven a un desenlace fatal.

La alta frecuencia con que los procesos sépticos son causa de ingreso a UTI condiciona mayores estancias en la misma, que implica altos costos, no solo obligaría a emplear este recurso para su identificación, diagnóstico y tratamiento del proceso infeccioso, sino el evidenciar su valor, y en forma conjunta con la evaluación clínica, y al realizar una pronta intervención podían disminuir el riesgo de evolución a estados más críticos como sepsis grave y/o choque séptico que impactarían en la mortalidad. Así; también mencionar que la sepsis no tiene preferencia por género, ni por edades, pero es claro que adicionalmente a nuestra intervención el contar con estos biomarcados ya estudiado puede mejorar la atención y que impacte en el pronóstico de los pacientes.

Por lo que no solo es importante la clínica, sino los estudios (serológicos y de imagen) como parte complementaria para una pronta identificación e intervención que mejore las condiciones de los pacientes independientemente de la edad, sexo, y foco y/o focos involucrados y evitar desarrollar estados más críticos que lleven a una disfunción multiorgánica que terminen en un desenlace fatal. Este estudio solo confirma lo ya estudiado a través de biomarcadores, que impacta en el pronóstico y la mortalidad de todos aquellos pacientes ingresados a la UTI con diagnóstico de sepsis.

XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Marshall J, Dellinger R & Levy M. (2010). The surviving Sepsis Campaign: A History and a Perspective. *Surgical infections*, 11 (3), 275-281.
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801–810.
3. Sáez-Llorens, X., & McCracken, G. H., Jr. (1993). Sepsis syndrome and septic shock in pediatrics: current concepts of terminology, pathophysiology, and management. *The Journal of pediatrics*, 123(4), 497–508.
4. Bordogna, A., & Berga, D. (2018). Sepsis, sepsis severa y choque séptico. *Ludovica Pediatrica*, 21(1), 21–32.
5. Santillán J, Sánchez L & Duarte P (2013). Caracterización de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos Central del Hospital General de México. *Revista Médica del Hospital General de México*, 76 (4), 181-186.
6. Goldstein, B., Giroir, B., Randolph, A., & International Consensus Conference on Pediatric Sepsis (2005). International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 6(1), 2–8.
7. Dellinger R. P, Levy M, Rhodes A, Annane D, et al Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee including The Pediatric Subgroup. (2013). Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive care medicine*, 39(2), 165–228.
8. Levy M, Fink M, Marshall J, Abraham E, Angus D, Cook D, Cohen, J, Opal S, Vincent J, Ramsay G, & Conference, F.T. (2003). 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Medicine*, 29, 530-538.
9. Ribas, J. (2010). Lactato: de indeseable a valorado metabolito. *Archivos de Medicina del deporte*, 27 (137), 211-230.
10. Vasquez G, García A, Evangelista F(2015). Utilidad del lactato sérico como factor pronóstico de muerte en sepsis severa. *Horiz Med*, 15 (2), 35-40

11. Jasso G, González F, García A, et al (2015). Niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 53(3), 316-21
12. Thomas D, Poidinger B, Bach F, et al (2015). Hyperlactatemia is an independent predictor of mortality and denotes distinct subtypes of severe sepsis and septic shock *Journal of Critical Care.*
13. Schlapbach, L (2018). Defining Pediatric Sepsis. *JAMA Pediatrics* Published online.
14. Mahmoodpoor A, Shadvar K, Sanaie S, et al (2019). Arterial vs venous lactate: Correlation and predictive value of mortality of patients with sepsis during early resuscitation phase. *Journal of Critical Care.*
15. Ravi, S, Basillia Z & Wong H (2014). Role of Biomarkers in sepsis care. *Shock*, 40 (5), 358-365
16. Carrillo, R, Peña C & Sosa J (2015). Sepsis: de las bases moleculares a la campaña para incrementar la supervivencia. *Academia Nacional de Medicina.*
17. Hernández M, Fernández I, Ávila I, et al (2022). Uso del lactato sérico como biomarcador pronóstico en pacientes con sepsis en Cuidados Intensivos. *Medimay*, 29 (1), 22-31.
18. Villalón P & Sánchez K (2021). *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias*, 20 (4), 1-20
19. Ravi S, Basillia Z & Wong H (2014). Role of Biomarkers in sepsis care. *Shock*, 40 (5): 358-365
20. Irala G, Rodríguez R & Ortega E (2020). Características clínicas de la sepsis en niños internados en el Departamento de Pediatría del Hospital Nacional de Itaguá en el p periodo 2017 al 2018. *Rev. Cient. Cien.salud*, 2(2),45-50.
21. Vincent, J. L., Opal, S. M., Marshall, J. C., & Tracey, K. J. (2013). Sepsis definitions
22. Gómez B (2020). Sepsis. *Protoc diagn ter pediatr*, 1:153-166.
23. Francisco J, Llerena M, Piedra M, et al. (2020) Biomarcadores en la sepsis y su valor predictivo. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias*, 19(1).

ANEXOS

Anexo 1. Tabla de recolección de datos

EXPEDIENTE	EDAD	GÉNERO	LACTATO (mmol/L)	DEFUNCIÓN	DIAGNÓSTICO
163060	2 meses	mujer	0.8	no	Sepsis séptico con foco abdominal
162774	2 meses	mujer	3.1	no	Sepsis séptico con foco abdominal y urinario por candida
162797	2 meses	mujer	>15	no	Sepsis séptico CMV
162782	1 mes	mujer	11.6	no	Sepsis foco neurológico
162662	10 años 8 m	hombre	1.5	No	Sepsis con foco abdominal
162361	10 años	mujer	5.5	no	Sepsis séptico con foco abdominal
161714	1 año	mujer	4	no	Sepsis con foco abdominal
160001	10 años	mujer	5	no	Sepsis por pseudomonas
157424	6 años	hombre	0.8	no	Sepsis abdominal
157181	2 meses	hombre	1.1	no	Sepsis con foco pulmonar
157118	7 años	mujer	6	no	Sepsis sin germen aislado
157097	5 meses	hombre	5.3	no	Sepsis con foco abdominal
162094	1 mes	hombre	4.7	no	Sepsis con foco abdominal
156120	2 años	hombre	2.6	no	Sepsis con foco pulmonar
162739	6 años	hombre	2.4	no	Sepsis con foco pulmonar y urinario
162437	1 mes	hombre	2.3	no	Sepsis con foco abdominal
159988	2 años	hombre	2	no	Sepsis con foco pulmonar
156352	1 mes	hombre	14.3	No	Sepsis con foco abdominal
156317	3 meses	hombre	2.2	no	Sepsis foco neurológico
154162	1 mes 1 día	hombre	3.3	no	Sepsis foco abdominal
156945	1 mes	mujer	7.9	no	Sepsis Pb neuroinfección
155477	4 meses	mujer	11	no	Sepsis o con foco pulmonar
155026	11 meses	hombre	4.4	no	Sepsis con foco abdominal

EXPEDIENTE	EDAD	GÉNERO	LACTATO (mmol/L)	DEFUNCIÓN	DIAGNÓSTICO
163060	2 meses	mujer	0.8	no	Sepsis séptico con foco abdominal
162774	2 meses	mujer	3.1	no	Sepsis séptico con foco abdominal y urinario por candida
162797	2 meses	mujer	>15	no	Sepsis séptico CMV
162782	1 mes	mujer	11.6	no	Sepsis foco neurológico
162662	10 años 8 m	hombre	1.5	No	Sepsis con foco abdominal
162361	10 años	mujer	5.5	no	Sepsis séptico con foco abdominal
161714	1 año	mujer	4	no	Sepsis con foco abdominal
160001	10 años	mujer	5	no	Sepsis por pseudomonas
157424	6 años	hombre	0.8	no	Sepsis abdominal
157181	2 meses	hombre	1.1	no	Sepsis con foco pulmonar
157118	7 años	mujer	6	no	Sepsis sin germen aislado
157097	5 meses	hombre	5.3	no	Sepsis con foco abdominal
162094	1 mes	hombre	4.7	no	Sepsis con foco abdominal
156120	2 años	hombre	2.6	no	Sepsis con foco pulmonar
162739	6 años	hombre	2.4	no	Sepsis con foco pulmonar y urinario
162437	1 mes	hombre	2.3	no	Sepsis con foco abdominal
159988	2 años	hombre	2	no	Sepsis con foco pulmonar
156352	1 mes	hombre	14.3	No	Sepsis con foco abdominal
156317	3 meses	hombre	2.2	no	Sepsis foco neurológico
154162	1 mes 1 día	hombre	3.3	no	Sepsis foco abdominal
156945	1 mes	mujer	7.9	no	Sepsis Pb neuroinfección
155477	4 meses	mujer	11	no	Sepsis con foco pulmonar
155026	11 meses	hombre	4.4	no	Sepsis con foco abdominal

154678	3 años	mujer	3.9	no	Sepsis con foco abdominal pb Tb peritoneal
154557	1 año	hombre	8.2	no	Sepsis con foco urinario
153256	7 meses	mujer	15	no	Sepsis sin germen aislado
163558	11 años	hombre	>15	Si	Sepsis con foco pulmonar
157078	4 años	mujer	9	si	Sepsis sin germen aislado
158918	3 años	hombre	6	Si	Sepsis con foco abdominal
163028	1 año	mujer	11	Si	Sepsis sin germen aislado
156821	7 años	hombre	8	Si	Sepsis sin germen aislado
158801	6 años	hombre	7	Si	Sepsis con foco pulmonar
163558	3 meses	hombre	5	si	Sepsis con foco abdominal
163094	11 años	mujer	6	Si	Sepsis sin germen aislado
159168	6 años	hombre	10	Si	Sepsis sin germen aislado
153274	3 años	mujer	3	Si	Sepsis con foco pulmonar
153810	2 meses	mujer	4	Si	Sepsis sin germen aislado
155928	1 año	mujer	6	Si	Sepsis sin germen aislado
156120	2 años	hombre	7	Si	Sepsis con foco abdominal
163129	1 mes	hombre	8	Si	Sepsis sin germen aislado
162880	2 años	hombre	7	Si	Choque séptico
161812	2 años	mujer	4.1	Si	Choque séptico con foco pulmonar
157020	8 años	mujer	5.3	Si	Choque séptico con foco abdominal
162195	5 años	mujer	4.9	Si	Choque séptico con foco pulmonar
155579	5 meses	mujer	4.2	Si	Choque séptico
154060	2 años	hombre	6.1	Si	Choque séptico con foco abdominal
163098	10 años	hombre	7	Si	Choque séptico

156223	3 años	hombre	7.2	Si	Choque séptico sin germen aislado
153911	3 meses	mujer	4.6	Si	Choque séptico con foco pulmonar
154556	2 años	hombre	8.5	Si	Choque séptico con foco abdominal
156944	1 año	hombre	7.9	Si	Sepsis Pb neuroinfección
155476	4 años	mujer	11	si	Sepsis o con foco pulmonar
155023	11 años	hombre	4.4	No	Sepsis con foco abdominal
154679	3 meses	mujer	3.9	No	Sepsis con foco abdominal pb Tb peritoneal
154558	1 mes	hombre	8.2	Si	Sepsis con foco urinario
153257	7 años	mujer	15	Si	Sepsis sin germen aislado
163559	11 meses	hombre	>15	Si	Sepsis con foco pulmonar
157079	4 meses	mujer	9	Si	Sepsis sin germen aislado
158919	3 meses	hombre	6	no	Sepsis con foco abdominal
163029	1 mes	mujer	11	Si	Sepsis sin germen aislado