



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
“DR. RODOLFO NIETO PADRÓN”  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO**

---

---

**TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:**

**MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA**

**TÍTULO:  
"ACLARAMIENTO DE LACTATO Y SU ASOCIACIÓN CON LA  
MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE LA UTIP  
DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL  
NIÑO DR. RODOLFO NIETO PADRÓN."**

**ALUMNO:  
DRA. ELVIA ESTEFANÍA NORIEGA MÁRQUEZ**

**DIRECTOR (ES):  
DR. RICARDO PALMA PÉREZ  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA**



**Villahermosa, Tabasco. Julio de 2023**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO  
"DR. RODOLFO NIETO PADRÓN"  
INSTITUCIÓN DE ASISTENCIA, ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD EN EL ESTADO

---

---

TESIS DE POSGRADO  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA  
EN  
PEDIATRÍA

TÍTULO:  
"ACLARAMIENTO DE LACTATO Y SU ASOCIACIÓN CON LA  
MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE LA UTIP  
DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL  
NIÑO DR. RODOLFO NIETO PADRÓN."

ALUMNO:  
DRA. ELVIA ESTEFANÍA NORIEGA MÁRQUEZ

DIRECTOR (ES):  
DR. RICARDO PALMA PÉREZ  
DR. MANUEL EDUARDO BORBOLLA SALA



Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la  
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el  
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: DRA ELVIA ESTEFANÍA NORIEGA MÁRQUEZ-  
FECHA: JULIO 2023

Villahermosa, Tabasco. Julio de 2023

## ÍNDICE.

|  |    |
|--|----|
| I. RESUMEN.....  | 4  |
| II. ANTECEDENTES.....  | 6  |
| III. MARCO TEORICO.....  | 11 |
| IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....                                      | 18 |
| V. JUSTIFICACIÓN.....  | 19 |
| VI. OBJETIVOS.....   | 19 |
| a.    Objetivo General.....  | 19 |
| b.    Objetivos Específicos.....   | 20 |
| VII. HIPÓTESIS.....  | 20 |
| VIII. MATERIALES Y MÉTODOS.....  | 21 |
| a.    Diseño del estudio.....  | 21 |
| b.    Tipo de estudio.....   | 21 |
| c.    Universo de trabajo.....   | 21 |
| d.    Cálculo de la muestra y sistema de muestreo.....                   | 21 |
| e.    Definición de variables y operacionalización de las variables..... | 22 |
| f.    Estrategia de trabajo clínico.....                                 | 24 |
| g.    Variables.....   | 24 |
| h.    Criterios de inclusión.....  | 25 |
| i.    Criterios de exclusión.....  | 25 |
| j.    Criterios de eliminación.....                                      | 25 |
| k.    Análisis estadístico.....  | 26 |
| l.    Consideraciones éticas.....  | 26 |
| IX. RESULTADOS.....  | 27 |
| X. DISCUSION Y COMENTARIOS.....  | 35 |
| XI. CONCLUSIONES.....  | 36 |
| XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....                                     | 37 |
| XIII. ORGANIZACIÓN.....  | 38 |
| XIV. EXTENSION.....  | 39 |
| XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....                                       | 39 |
| ANEXOS.....  | 40 |

## **AGRADECIMIENTOS**

**A DIOS:** *Por darme vida y salud, así como la posibilidad y herramientas para seguir aprendiendo, por guiar mis manos y esfuerzos en el beneficio de cada paciente.*

**A MARÍA:** *Por ser mi mayor motivación, por enseñarme a creer en mí y a crecer por ti. Por mostrarme el otro lado de la pediatría y ser más empática en el acompañamiento de las familias y en el entendimiento de la individualidad de cada niño. Me recalcaste cada día que la distancia jamás será más grande que nuestro amor y porque por ti conozco el amor incondicional.*

**A SERGIO:** *Por todo el amor y paciencia que me has demostrado, por ser mi compañero de aventuras y locuras, siempre has sido incondicional y nos enseñaste de lo que eres capaz por nuestra familia haciendo todo más fácil y cómodo. Porque nunca soltaste mi mano y encontraste la forma de sostenerme día a día. Por ser el médico más inteligente que conozco y siempre estar disponible para mí.*

**A MIS PADRES Y HERMANOS:** *Por el apoyo incondicional y todo su esfuerzo para permitirme alcanzar cada una de las metas que me he propuesto. Por la fe ciega en cada uno de mis emprendimientos y más que nada por el tiempo y esfuerzo de cuidar y acompañar a mi hija en mi ausencia.*

**A MIS MAESTROS:** *Por las enseñanzas y consejos, por la orientación sobre manejos y respuesta a las dudas, demostrándome que todo esfuerzo es siempre por el beneficio de nuestros pacientes. Por ser siempre ejemplo de entrega por la vida y la salud de cada niño.*

**A MIS COMPAÑEROS Y AMIGOS:** *Por acompañarme en esta aventura, hacer llevaderas las guardias y post guardias, por la paciencia en los peores días y las risas en medio del caos. Porque no pude pedir un mejor equipo para la residencia.*

**A LOS NIÑOS:** *Por llevarme al límite físico y mental en el esfuerzo de recuperar su salud, demostrando que todo se recompensaba con sus sonrisas. Porque viéndose pequeños y frágiles nos dan clases de fuerza y resiliencia y que por su hermosa forma de ver la vida nos recuerdan que siempre hay motivos para ser feliz y demostrar amor.*

**POR ULTIMO Y NO MENOS IMPORTANTE:** *Al Hospital “Rodolfo Nieto Padrón” que, con ayuda de todo el personal de enfermería, médicos, personal técnico y administrativo me ofrecieron la oportunidad de formarme como pediatra.*

## I. RESUMEN.

**Introducción:** En el paciente crítico existe disrupción de la homeostasis con lo que la integridad de los sistemas falla por distintas causas produciendo lesión tisular que puede llevar a disfunción multiorgánica en función de la severidad, precisión diagnóstica e instauración del tratamiento; se requieren herramientas sensibles y específicas para identificar esta disrupción de la homeostasis. En búsqueda de estos marcadores se ha visto asociación del lactato con estados de hipoperfusión. Se ha encontrado que medir niveles de lactato en sangre al ingreso a UTIP y su aclaramiento menor a 30% a las 24 horas se asocia a mayor mortalidad.

**Objetivo:** Evaluar la utilidad del aclaramiento de lactato a las 24 horas como predictor de mortalidad en niños críticamente enfermos ingresados en la UTIP.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio correlacional, observacional, prospectivo, longitudinal y analítico. El cual se realizó en los pacientes ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto padrón” durante el periodo de abril 2022 a abril 2023 con medición de niveles de lactato en sangre al ingreso y las 24 horas para calcular su aclaramiento y su asociación con la mortalidad a 28 días.

**Resultados:** Se incluyeron 62 pacientes ingresados en la UTIP, se dividieron en dos grupos en función del aclaramiento de lactato mayor o menor del 30% a las 24 horas de estancia en UTIP. Se encontró que el 34% presentó aclaramiento de lactato menor al 30% y 66% exhibió un aclaramiento de lactato superior al 30%. Se reportó una mortalidad del 48% de los pacientes que no presentaron aclaramiento de lactato del 30% a las 24 horas. Dentro del grupo que no obtuvo aclaramiento de lactato a las 24 horas se reportó que el 48% fueron dados de alta con alguna

secuela, en contraste con el 6% de los que consiguieron un 30% de aclaramiento a las 24 horas. Se encontró que el mejor punto de corte de aclaramiento de lactato como predictor de mortalidad a los 28 días se sitúa en 8.5% con sensibilidad del 90.2% y especificidad del 88.9% encontrándose supervivencia significativamente superior en el grupo con aclaramiento de lactato mayor al 30%.

**Conclusiones:** Los resultados apoyan la hipótesis de que el aclaramiento de lactato a las 24 horas de admisión a la UTIP pueden ser un valioso indicador pronóstico de mortalidad a los 28 días y de la aparición de secuelas en pacientes pediátricos.

**Palabras Clave:** Aclaramiento de lactado, Paciente crítico, Pediatría.

## II. ANTECEDENTES.

En el paciente crítico existe disrupción de la homeostasis con lo que la integridad de los sistemas falla por distintas causas produciendo lesión tisular; su expresión más elocuente es el síndrome de disfunción multiorgánica que puede ser reversible o irreversible dependiendo de la severidad, la rapidez del diagnóstico e instauración del tratamiento. Por lo tanto, es indispensable disponer de herramientas sensibles y específicas que permitan la identificación precoz de la disrupción de la homeostasis y con esto la instauración rápida y agresiva de terapéuticas encaminadas a minimizar el daño tisular y la disfunción multiorgánica que, en último término, determinará la supervivencia o no. En esta búsqueda de herramientas surge el lactato, el cual inicialmente se usó ligado al concepto de hipoperfusión tisular, pues se veía como producto de desecho del metabolismo anaerobio; este concepto, es extremadamente

simplista. Es mejor entender el equilibrio reversible del lactato y los diferentes factores que favorecen la conversión de piruvato a lactato (Disfunción de la microcirculación, con la consiguiente hipoperfusión regional; exceso de glicolisis que excede a la capacidad de acción de la piruvato deshidrogenasa, causado por un incremento en la actividad del sistema beta-adrenérgico con aumento de la liberación de citoquinas y acumulación de leucocitos en el sitio de la infección, etcétera; disminución en la actividad de la piruvato deshidrogenasa, como en el abuso de alcohol; disfunción mitocondrial que impide la incorporación al ciclo de Krebs como acontece en la sepsis o en la toxicidad por fármacos). Entendiendo esto, podemos incorporar al lactato como una herramienta diagnóstica y pronóstica en la valoración de los pacientes críticos; a lo largo de la historia se han realizado múltiples estudios cuya contribución ha derivado en el uso del lactato como una herramienta de tamizaje (“screening”). Desde el descubrimiento del lactato por Karl Wilhelm Scheele en 1780 en la leche cortada, han sido grandes los aportes en la búsqueda de la incorporación del lactato como una herramienta de diagnóstico y pronóstico de severidad. <sup>1</sup>

Entre los aportes importantes se encuentra el de Trasaburo Araki que demostró que el lactato se incrementaba en los estados en los cuales es evidente el déficit de oxígeno; sin embargo, fue hasta 1843 que el químico alemán Joseph Scherer logró demostrar la presencia de lactato en la sangre humana de mujeres moribundas con fiebre puerperal. Estos hallazgos fueron quizá la mecha que encendió el fuego por la búsqueda constante de nuevas evidencias; en posteriores investigaciones Carl Folwarczny en 1858, encuentran asociación entre leucemia y niveles elevados de lactato en sangre; Salomón en 1878 observó la asociación de niveles aumentados de lactato en pacientes con EPOC, neumonía, tumores sólidos y falla cardíaca. Casi 100 años después



Fletcher describe cómo en condiciones anaeróbicas el músculo esquelético incrementa la producción de lactato el cual retorna a niveles normales con la adecuada la disponibilidad de oxígeno. En 1964 Broder y Weil encuentran que niveles de lactato mayores de 4 mmol/l al momento de la admisión hospitalaria se asocian con mayor riesgo de mortalidad. En 1970 Max H. Weil realizó un estudio en 142 pacientes con diagnóstico de choque y determina que el lactato es el mejor marcador para discriminar la mortalidad, a la vez que permite una monitorización dinámica de los cambios de las concentraciones de lactato en 24 horas, concluyendo que estos cambios dinámicos en la concentración de lactato tienen mayor valor pronóstico en los pacientes críticos.<sup>1</sup> En 1977 Orringer et al. mostró que la disminución en los niveles de lactato posterior al cese de las convulsiones de gran mal fue bastante rápida, con una vida media de alrededor del 50 % en 1 hora.<sup>2</sup> En 1983, Vincent y sus colegas realizan mediciones de lactato seriados cada 20 minutos en el choque circulatorio, encontrando que los sobrevivientes tenían mínimo una disminución del 10 % en el lactato en los primeros 60 minutos de tratamiento. En la década de 1990 se continuó estudiando la variable tiempo en la cinética del lactato. En choque séptico, el lactime (tiempo durante el cual los niveles de lactato permanecen > 2 mmol/l) fue el mejor predictor de resultados en un análisis de regresión múltiple; de manera similar, en pacientes traumatizados, la normalización del lactato en 24 horas se asoció con una supervivencia del 100 %. A principios de siglo, con los resultados de la terapia temprana dirigida por objetivos, se demostró que la disminución del lactato al menos un 10 % en las primeras 6 horas del choque séptico se asoció con un mejor resultado, y una disminución del 11 % en la mortalidad fue observado con cada aumento del 10% en el aclaramiento de lactato; otros estudios confirmaron dichos hallazgos y recomendaron protocolos de tratamiento

guiados por el lactato.<sup>3</sup> Este concepto ahora es conocido como aclaramiento o depuración de lactato. Hussain, en 2003, presentó una revisión de 137 pacientes en cuidados intensivos y concluyó que tanto el lactato medido al ingreso como el medido a las 24 horas estaba significativamente elevado en los pacientes que no sobrevivieron, en comparación con los sobrevivientes; en el análisis por subgrupos entre los pacientes con trauma y cirugía abdominal mayor determina similares resultados, en el análisis de subgrupos con respecto al tiempo de depuración y su asociación con la mortalidad se encontró que aquellos pacientes en los cuales el lactato se normalizaba en las primeras 24 horas la mortalidad alcanzaba 10%, el grupo cuya normalización ocurría entre 24 y 48 horas la mortalidad fue de 20%, en los que tuvieron depuración mayor de 48 horas la mortalidad fue de 23%, y en aquellos en los cuales el lactato nunca depuró la mortalidad alcanzó 67%. En 2010, Soliman y colaboradores realizan un estudio en unidades de cuidados intensivos médico-quirúrgicas, reclutando 433 pacientes; definieron hiperlactatemia con valores en sangre igual o mayor de 2 mmol/l; sus resultados más importantes demuestran que 45% de los pacientes que intervinieron en el estudio tenían hiperlactatemia y establecieron que hay asociación directamente proporcional entre las concentraciones de lactato y la mortalidad. Pudo observarse que aquellos pacientes con niveles de lactato entre 2 a 4 mmol/l tenían una mortalidad de 17%, aquellos con concentraciones mayores de 8 mmol/l la mortalidad llegó a 67%; en dicho estudio se correlacionó con mayor estancia hospitalaria en UCI y que tenían scores de severidad (APACHE II Y SOFA) más altos. En los últimos años la tendencia es monitorizar los cambios dinámicos del lactato; en 2011 Alistair Nichol realiza un estudio prospectivo multicéntrico que abarcó 4 unidades de cuidados intensivos; con el objetivo de determinar la asociación entre los valores de lactato dinámico recolectados

en las primeras 24 horas de admisión a UCI y la mortalidad; se reclutó 5.041 pacientes, obteniéndose 36.673 muestras en las primeras 24 horas, el promedio de lactato ponderado y el cambio de lactato en las primeras 24 horas y se los asoció con riesgo de muerte hospitalaria, encontrando que ambos fueron predictores independientes de mortalidad hospitalaria de manera lineal; es decir que por cada incremento de unidad tanto en el lactato ponderado como en el cambio de lactato en las 24 horas, el riesgo de muerte se incrementa en 37% y 15%, respectivamente; además, se determinó que estos cambios dinámicos cuando se combinan con el Score APACHE II, mejoran la predicción pronóstica. Como hemos podido apreciar en la revisión de la literatura, el lactato y sus diferentes mediciones han demostrado ser indicadores independientes de mortalidad en el paciente crítico; por tanto, la evidencia avala su uso, además de que tanto técnicamente como por costos es fácil realizarlo y la información diagnóstica y pronóstica que brinda es extremadamente útil, siendo actualmente incluido en las guías de manejo, siendo *Surviving Sepsis 2016* y actualmente 2021, donde es usado como objetivo terapéutico. <sup>1, 2, 4, 5</sup>

En 2022 Mehmet et al concluyeron que el aclaramiento de lactato fue una herramienta beneficiosa para estimar los resultados del trauma pediátrico y que el aclaramiento deficiente de lactato fue un marcador significativo de mal pronóstico. <sup>6</sup>

El lactato y su cinética, que reflejan los cambios dinámicos en el lactato sanguíneo, como se ejemplifica en la figura 1, podrían reflejar con mayor precisión la calidad de la reanimación y podrían predecir el pronóstico de los pacientes mejor que muchos otros métodos que consisten únicamente en mediciones fijas de parámetros hemodinámicos. Las mediciones de lactato por si solas no tienen utilidad si no se vinculan con una

terapia que mejore el resultado. Sin embargo, el valor de corte óptimo para la cinética del lactato para guiar la reanimación en la sepsis es controvertido.<sup>7, 8</sup>

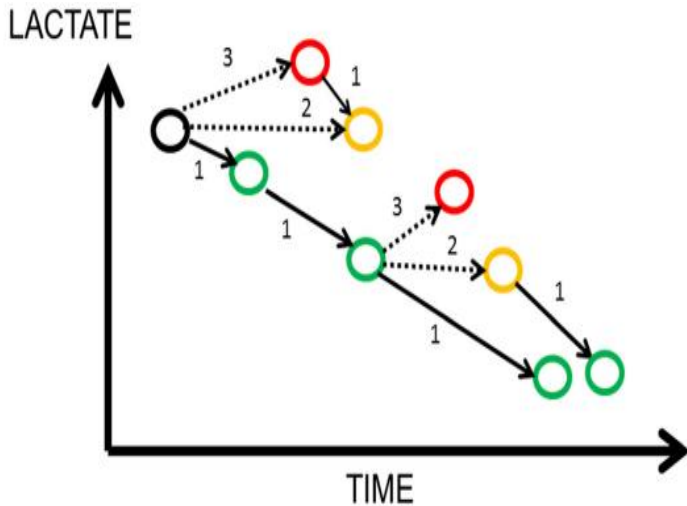


Figura 1: Esquema que muestra algunas de las posibles evoluciones de los niveles de lactato en sangre a lo largo del tiempo: Disminución (1), permanecer estable (2) o aumentando (3). Las líneas punteadas representan un curso desfavorable y sugiere la necesidad de revisar el tratamiento, si aún no se ha realizado, porque es probable que el manejo actual sea ineficaz.<sup>9</sup>

### III. MARCO TEORICO.

En los organismos aerobios, como el ser humano, la energía es obtenida por la oxidación de los nutrientes y metabolitos llegando hasta dióxido de carbono y agua.<sup>9</sup>

En la figura 2 se ejemplifican las principales rutas metabólicas.

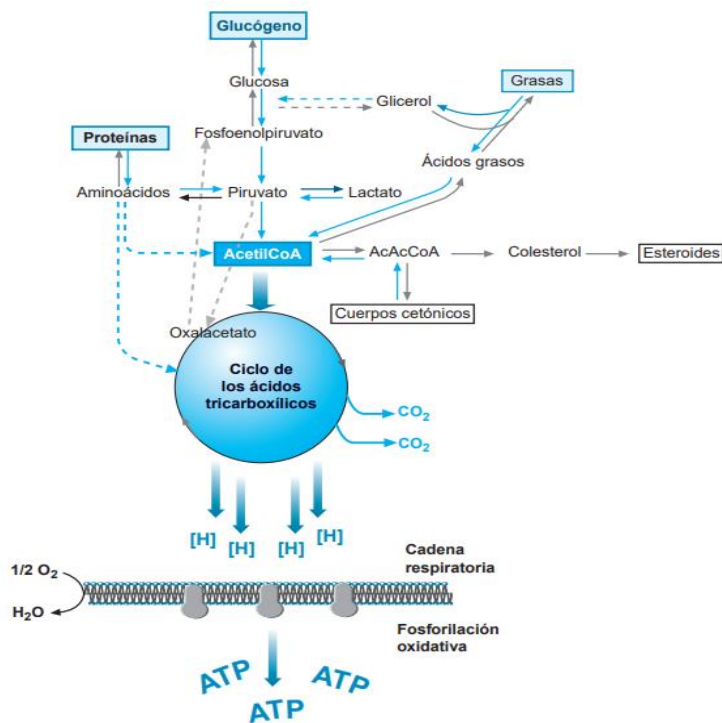


Figura 2. Convergencia metabólica en la obtención oxidativa de energía. En los animales, son posibles la mayor parte de las interconversiones metabólicas entre las proteínas, carbohidratos y grasas, excepto la biosíntesis de varias biomoléculas esenciales (algunos aminoácidos, ácidos grasos poliinsaturados), así como la transformación de los ácidos grasos (acetil CoA) en hidratos de carbono. Procesos anabólicos: flechas grises. Procesos catabólicos: flechas azules.

Los carbohidratos, o glúcidos, constituyen la principal fuente de energía para el ser humano. Los productos digestivos finales son los monosacáridos y llegan al hígado por la circulación portal para ser metabolizados en un 60%. Aunque en todas las células se realiza parte del metabolismo de los carbohidratos, es en el hígado donde ocurren todas estas y donde se controla principalmente la homeostasis de la glucosa; las principales vías metabólicas son:

1. Glicólisis anaerobia, partiendo de la glucosa u otros monosacáridos, una serie de enzimas glucolíticas citoplasmáticas, mediante intermediarios fosforilados y en condiciones anaerobias, producen piruvato o lactato y una cantidad limitada de ATP, a partir de ADP y fosfato. Este proceso, evolutivamente de los más antiguos, se conserva prácticamente en todas las células vivas.
2. Glicólisis aerobia, la realizan células eucarióticas, el piruvato producido en condiciones anaerobias se introduce a las mitocondrias y, tras su conversión

hasta acetil CoA, alimenta el ciclo del citrato. El oxígeno, indirectamente, facilita la oxidación hasta dióxido de carbono y se produce una cantidad importante de ATP por medio de la fosforilación oxidativa. En células con pocas o ninguna mitocondria, esta ruta metabólica es poco o nada relevante. En el hígado, la acetil CoA también puede convertirse en lípidos transportables al tejido adiposo.

A pH fisiológico, el ácido láctico se disocia casi por completo en aniones lactato y protones. En las mitocondrias, el proceso de glucólisis genera piruvato a partir de la glucosa. El piruvato se convierte en acetil coenzima A (acetil CoA) por la enzima piruvato deshidrogenasa y entra en el ciclo de Krebs para producir trifosfato de adenosina (energía).<sup>10</sup> En este proceso se producen en total 36 moléculas de trifosfato de adenosina (ATP) por molécula de glucosa. Sin embargo, dos moléculas de piruvato se generan partir de una molécula de glucosa, produciendo únicamente dos ATP, en células altamente glucolíticas y traduciéndose en lactato.<sup>11</sup> El lactato es un producto del metabolismo anaeróbico, por lo que se considera como un indicador de hipoxia tisular. Por otro lado, la hiperlactatemia puede ocurrir sin hipoxia, como en estados adrenérgicos y debido a la administración de  $\beta$ -agonistas. Numerosos estudios han demostrado que el lactato en sangre tiene una correlación positiva con la morbilidad y mortalidad de los pacientes a corto y largo plazo. Realizar mediciones de los niveles de lactato ha recibido una atención cada vez mayor en los últimos años con su establecimiento como el primer elemento central del paquete de cuidados de la campaña Hour-1 Surviving Sepsis 2016. En esta campaña se recomienda orientar la reanimación con líquidos del paciente hacia la normalización de las concentraciones de lactato. Sin embargo, el lactato elevado puede originarse a partir de una variedad de procesos fisiopatológicos diferentes a la sepsis, y la aplicación de la prueba y su

interpretación a menudo son mal interpretadas, por lo tanto, se vuelve esencial comprender el mecanismo de producción de lactato y las diversas causas fisiológicas del lactato sérico elevado.<sup>12</sup>

#### METABOLISMO DEL LACTATO:

En estados normales de oxigenación, las mitocondrias generan eficientemente ATP para el metabolismo aeróbico. En este proceso, la glucosa se convierte por glucólisis en piruvato que por medio de la enzima Piruvato Deshidrogenasa se transforma en acetil-coenzima A ingresando al ciclo del citrato y posteriormente formar la mayor parte del ATP celular durante la fosforilación oxidativa. Cuando no hay oxígeno suficiente para impulsar el ciclo de citrato y la fosforilación oxidativa, el piruvato se desvía hacia la producción de lactato por la enzima lactato deshidrogenasa.<sup>12</sup>

El lactato se produce en todas las células, teniendo órganos de mayor producción como son el músculo (25 %), piel (25 %), cerebro (20 %), intestinos (10 %) y eritrocitos (20 %). Los eritrocitos maduros que carecen de mitocondrias generan lactato a través de la síntesis de ATP a partir de enzimas glucolíticas asociadas con la membrana celular. Cuando los eritrocitos se exponen a una PaO baja, un cambio conformacional de la hemoglobina a desoxihemoglobina desplaza el complejo glucolítico, activa la fosfofructocinasa y acelera la producción de ATP. El lactato también es una molécula de señal a nivel cerebral para vincular la actividad neuronal. El lactato se libera de los tejidos a la circulación y se ha considerado que el hígado es el sitio principal de depuración del lactato donde, por mecanismo de difusión, atraviesa la membrana del hepatocito para convertirse en piruvato por acción de la lactato deshidrogenasa NAD dependiente, y luego ocurre la gluconeogénesis. Por lo tanto, se metaboliza en el hígado (60 %) y los riñones (30 %) de nuevo a glucosa a través de gluconeogénesis

para su reutilización en los distintos órganos en la glucólisis. Es filtrado y reabsorbido por el riñón y un pequeño porcentaje se pierde en la orina. Este ciclo, conocido como ciclo de Cori, genera ATP en momentos de estrés a nivel tisular (Figura 3).<sup>12</sup>

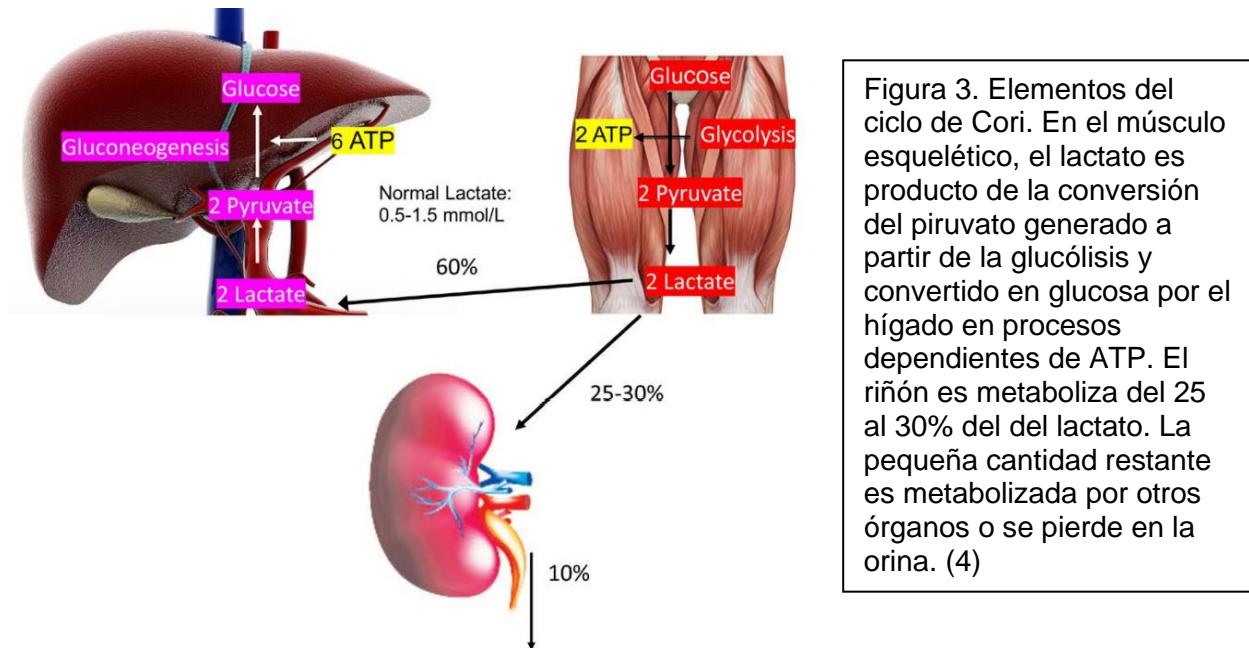


Figura 3. Elementos del ciclo de Cori. En el músculo esquelético, el lactato es producto de la conversión del piruvato generado a partir de la glucólisis y convertido en glucosa por el hígado en procesos dependientes de ATP. El riñón es metaboliza del 25 al 30% del del lactato. La pequeña cantidad restante es metabolizada por otros órganos o se pierde en la orina. (4)

El lactato se intercambia rápidamente en todo el organismo. La concentración de lactato puede aumentar transitoriamente a 15 mM en el ejercicio en humanos, siendo de 1-3 mM en reposo. En el desarrollo embrionario, los blastocistos consumen aproximadamente 50-320 pmol de glucosa/embrión/h, y el 90 % de la glucosa consumida se convierte en lactato. El lactato tiene el recambio circulatorio más alto de todos los metabolitos y supera al de la glucosa en ratones en 1,1 veces durante la alimentación y 2,5 veces en ayuno. La respuesta inflamatoria aguda o perfusión inadecuada a menudo se conoce como una condición patógena subyacente en la acumulación local de lactato. En la isquemia, el lactato derivado del endotelio impulsa la polarización del macrófago similar a M2 para promover la regeneración muscular. [9] Este intercambio de lactato, denominado equilibrio reversible de lactato o lactato



turnover, es un proceso sumamente dinámico que requiere para su funcionamiento de un transporte rápido entre los distintos tejidos y órganos para cumplir sus funciones. La acidosis láctica tipo B ocurre en ausencia de evidencia de suministro inadecuado de oxígeno a los tejidos.<sup>1</sup> La glucólisis anaeróbica generalmente aumenta en enfermedades críticas. Cualquier estado de choque circulatorio generalizado (hipovolémico, cardiogénico, distributivo, obstructivo) puede causar una disminución de la perfusión de los tejidos que conducirá a hipoxia tisular y acidosis láctica tipo A.<sup>12</sup>

Se ha utilizado como biomarcador; se considera que la lactacidemia arterial normal en individuos no estresados es  $1 \pm 0,5$  mEq/l, en pacientes críticos se eleva a  $2 \pm 0,5$  mEq/l, se denomina hiperlactacidemia en valores son 2-5 mEq/l y acidosis láctica, en caso de valores mayores.<sup>4</sup> El lactato se ha estudiado como marcador de gravedad en una enfermedad crítica durante décadas. La fisiopatología de la producción, aclaramiento y cinética del lactato no siempre son sencillas, pero la hiperlactatemia suele estar presente con el consumo de oxígeno dependiente del suministro. La perfusión tisular es el equilibrio entre el suministro y consumo de oxígeno, sin embargo, no existe un nivel preciso de suministro de oxígeno o saturación de oxígeno venoso central que esté asociado con la hiperlactatemia. Se cree que está relacionado con la necesidad del suministro de oxígeno regional, no solo global, en la perfusión tisular. Incluso después de la normalización de la macro circulación, un número significativo de pacientes permanece en estado de choque "crítico" u "oculto", secundario a la hipoperfusión celular persistente. Por esta razón, se debe mantener un umbral bajo para verificar los niveles de lactato. Se puede debatir el nivel exacto que apunta a un peor resultado. Sin embargo, existen temas generales en la literatura: 1) cuanto mayor es la elevación del lactato, mayor suele ser la mortalidad; 2) incluso elevaciones leves

identifican grupos de pacientes con mayor riesgo de peor resultado. Estos datos son consistentes en varias poblaciones de pacientes, que incluyen: sepsis grave y choque séptico, paro cardíaco y traumatismo. En el contexto de sepsis grave, un aumento leve del lactato (2-3,9 mmol/l) se asocia con mortalidad, independientemente del choque o insuficiencia orgánica. Estos datos sugieren que cualquier elevación en el lactato en el paciente con sepsis debería generar preocupación por el aumento de la mortalidad. En pacientes con choque séptico tratados con catecolaminas, la hiperlactatemia se correlaciona más con un pronóstico de insuficiencia orgánica multisistémica y muerte.<sup>12</sup> El objetivo de cualquier terapia debe ser revertir la hipoxia tisular global, y con esto disminuir los valores de lactato. Los datos sobre el aclaramiento de lactato también son bastante consistentes: 1) en comparación con los que no eliminan el lactato, los pacientes que eliminan los niveles elevados de lactato tienen mejores resultados; y 2) cuanto más lento sea el aclaramiento de lactato, peor será el resultado.<sup>3</sup>

El aclaramiento de lactato es la tasa de disminución en el nivel de lactato después de que se inicia la reanimación. Esto mostró una mayor promesa en la predicción de la mortalidad. Varios estudios han demostrado que la hiperlactatemia persistente más allá de las 24-48 horas se asoció con mortalidad y mal resultado neurológico. En 2011 Nguyen et al. sugieren el papel de aclaramiento de lactato como marcador de predicción de mortalidad en adultos. Por cada 10% de aumento en el aclaramiento de lactato, la probabilidad de muerte disminuyó aproximadamente un 11%. En 2019 Nazir et al. demostró que el aclaramiento a las 24 horas parece superior al aclaramiento en 6 horas en la predicción de la mortalidad en pacientes pediátricos sépticos<sup>13</sup>.

Se ha sugerido el aclaramiento de lactato como parámetro para evaluar la eficacia de

la reanimación. Aunque la relación entre el aclaramiento de lactato y la mortalidad de los niños críticamente enfermos está teóricamente bien demostrada por evidencias bioquímicas, sólo unos pocos estudios clínicos han intentado demostrar clínicamente esta relación.<sup>14</sup>

#### IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La elevación de los niveles de lactato es considerada un marcador de hipoxia tisular y el aclaramiento retardado del mismo se ha asociado a mayor mortalidad.

En el Hospital del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” se tienen indicadores de pronóstico aislados, sin embargo, se puede establecer un algoritmo para identificar el pronóstico de los pacientes ingresado en la UTIP.

Al medir el aclaramiento de lactato en los pacientes ingresados en la UTIP y relacionarlo con la evolución de cada paciente a 1 mes de su ingreso, se podrá determinar si la curva de aclaramiento de lactato es de utilidad como factor pronóstico.

#### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:**

¿El aclaramiento de lactato de más del 30% a las 24 horas se asocia con una menor mortalidad en niños críticamente enfermos ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”?

## V. JUSTIFICACIÓN.

En el Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” se ingresan en aproximadamente por año 250 niños a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, que por su gravedad se necesita saber o estimar el riesgo de vida de cada uno de ellos para orientar al familiar sobre las posibilidades terapéuticas que se pueden ofrecer al menor.

Se pretende determinar la relación que existe en la curva de aclaramiento de lactato con el pronóstico calculado como resultado de la sobrevida del niño al mes del ingreso en la UTIP.

Al realizar la curva de aclaramiento del lactato y su relación con el pronóstico de los pacientes hospitalizados en UTIP se tendrá la información suficiente para informar al familiar sobre los riesgos y necesidades terapéuticas que podrían tener los menores y así el familiar participe en la atención del menor; por otro lado, la misma unidad podrá retroalimentar a la administración con la finalidad de conseguir los insumos suficientes para la atención de los pacientes.

Existen artículos suficientes donde muestran la utilidad del aclaramiento del lactato en las terapias intensivas infantiles en países como Estados Unidos, Canadá, Francia entre otros.

## VI. OBJETIVOS.

### a. **Objetivo General.**

Evaluar la utilidad del aclaramiento de lactato a las 24 horas como predictor de mortalidad en niños críticamente enfermos ingresados en la UTIP.

## **b. Objetivos Específicos.**

1. Establecer la relación entre el aclaramiento de lactato a las 24 horas de la admisión y la mortalidad a los 28 días en pacientes pediátricos ingresados en la UTIP.
2. Definir el punto de corte óptimo en el aclaramiento de lactato a las 24 horas que predice de manera más efectiva la mortalidad a los 28 días.
3. Conocer si el aclaramiento de lactato a las 24 horas de la admisión puede funcionar como un predictor independiente de la mortalidad a los 28 días.
4. Investigar la asociación entre el aclaramiento de lactato a las 24 horas de la admisión y la presencia de secuelas en los pacientes que sobreviven a la hospitalización en la UTIP.

## VII. HIPÓTESIS.

H<sub>0</sub>: No hay diferencia en la mortalidad entre los niños con aclaramiento de lactato de más del 30% a las 24 horas y aquellos con aclaramiento de lactato de menos del 30% a las 24 horas en la UTIP.

H<sub>1</sub>: Hay una diferencia en la mortalidad entre los niños con aclaramiento de lactato de más del 30% a las 24 horas y aquellos con aclaramiento de lactato de menos del 30% a las 24 horas en la UTIP.

## VIII. MATERIALES Y MÉTODOS.

### a. **Diseño del estudio.**

La intención fue correlacional y analítica, la direccionalidad prospectiva, el número de mediciones fue longitudinal y el control de variables observacional.

### b. **Tipo de estudio.**

Correlacional, observacional, prospectivo, longitudinal y analítico.

### c. **Universo de trabajo.**

Pacientes ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón” desde abril 2022 a abril 2023.

### d. **Cálculo de la muestra y sistema de muestreo.**

El cálculo del tamaño de la muestra se realizó con el objetivo de detectar una diferencia estadísticamente significativa en el área bajo la curva ROC de 0.7 en comparación con un valor de referencia de 0.5. Este cálculo se basó en una distribución de los grupos de 29/71, según la información obtenida del artículo “Can Lactate Clearance Predict Mortality in Critically Ill Children?” de Moustafa AA, et al. Con un poder estadístico del 80% y un nivel de significancia de 0.05, se determinó que el tamaño de la muestra necesario

es de 60 pacientes. Para realizar este cálculo, se utilizó la versión 14 del software Medcalc."

Sample size: area under ROC curve ?

**Type I and II error**

Type I error (Alpha, Significance): 0.05

Type II error (Beta, 1-Power): 0.20

**Input**

Area under ROC curve: 0.7

Null Hypothesis value: .5

Ratio of sample sizes in negative / positive groups: 29/71

**Results**

Number of positive cases required: 42

Number of negative cases required: 18

Total sample size (both groups together): 60

|                      |      | Type I Error - Alpha |         |                |          |
|----------------------|------|----------------------|---------|----------------|----------|
|                      |      | 0.20                 | 0.10    | 0.05           | 0.01     |
| Type II Error - Beta | 0.20 | 24 + 10              | 33 + 14 | <b>42 + 18</b> | 64 + 27  |
|                      | 0.10 | 33 + 14              | 44 + 18 | 54 + 23        | 78 + 32  |
|                      | 0.05 | 41 + 17              | 54 + 23 | 65 + 27        | 92 + 38  |
|                      | 0.01 | 61 + 25              | 75 + 31 | 89 + 37        | 120 + 50 |

**e. Definición de variables y operacionalización de las variables.**

Independiente:

Aclaramiento de lactato: La variable independiente en este estudio fue el aclaramiento de lactato a las 24 horas tras el ingreso en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). Esta variable se midió y su relación con la mortalidad (variable dependiente) fue analizada para determinar su potencial como predictor de resultados en niños críticamente enfermos.

Dependiente:

Mortalidad a 28 días; La variable dependiente de este estudio fue la mortalidad en niños críticamente enfermos ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). Se registraron los datos de los pacientes durante el período de estudio para determinar la incidencia de la mortalidad. Esta variable se analizó en relación con el aclaramiento de lactato a las 24 horas

Intervinientes:

Edad de pacientes, Comorbilidades, Presencia de foco infeccioso, Tratamiento seleccionado, Fallas orgánicas

| TABLA OPERACIONAL DE VARIABLES         |               |          |  |   |
|--|---------------|----------|--|---|
| VARIABLE                               | FUNCION       | ESCALA   | INDICADOR                                  | PRUEBA ESTADISTICA  |
|  |               |          |  | No paramétrica  |
| Aclaramiento de lactato a las 24 horas | Independiente | Continua | Porcentaje de aclaramiento a las 24 horas  | Análisis de la Curva de Características Operativas del Receptor (AUROC, por sus siglas en inglés) |
| Mortalidad                             | Dependiente   | Binaria  | Defunciones por todas las causas a 28 días | Log-Rank/Kaplan-Mayer   |

Tabla 1. Se describen el tipo de variables consideradas, así como el tipo de indicador utilizado y los test estadísticos a realizarse en cada una de ellas



**f. Estrategia de trabajo clínico.**

Este es un estudio prospectivo llevado a cabo en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón. Durante un periodo de 12 meses, se recopilaron datos de todos los niños críticamente enfermos ingresados en la UTIP. En el momento de la admisión y a las 24 horas, se midió el nivel de lactato en sangre para calcular el aclaramiento de lactato, se incluyeron aquellos con un lactato igual o mayor a 2mmol/dl.

Se dividió a los pacientes en dos grupos según el aclaramiento de lactato a las 24 horas: un grupo con aclaramiento de lactato mayor o igual al 30% y otro grupo con aclaramiento de lactato menor al 30%. Se registraron las patologías de los pacientes y se siguieron durante 28 días o hasta su salida de la UTIP (lo que ocurra primero) para evaluar la mortalidad.

Los datos se analizaron utilizando el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier para la mortalidad a los 28 días y el análisis ROC para evaluar la utilidad del aclaramiento de lactato a las 24 horas como predictor de mortalidad.

El tamaño de muestra requerido para este estudio se calculó en 74 pacientes, con una relación de grupos de 29/71, para tener una potencia del 80% a un nivel de significancia de 0.05, para detectar una diferencia en la AUC de 0.7 contra una hipótesis nula de 0.5

**g. Variables.**

1. Independiente: Aclaramiento de lactato
2. Dependientes: Mortalidad a los 28 días

**h. Criterios de inclusión.**

Pacientes pediátricos ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño Dr. Rodolfo Nieto Padrón durante el periodo de estudio

Pacientes que cuenten con gasometría arterial obtenida en la primera hora de ingreso a UTIP y con gasometría arterial obtenida a las 24 horas de ingreso a UTIP.

**i. Criterios de exclusión.**

Pacientes con errores congénitos del metabolismo.

Pacientes que a su ingreso a UTIP presentaron lactato sérico menor a 2 mmol/dl.

Pacientes que fallecieron o fueron dados de alta de la UTIP antes de que se pudiera medir el aclaramiento de lactato a las 24 horas.

Pacientes transferidos a otro hospital antes de completar el seguimiento de 28 días.

**j. Criterios de eliminación.**

Expediente clínico incompleto.

Pacientes con errores de registro o datos contradictorios en su expediente clínico

#### **k. Análisis estadístico.**

Para el análisis estadístico, se realizó una descripción inicial de todas las variables utilizando estadísticas descriptivas. Luego, se comparó la mortalidad a los 28 días entre los grupos de pacientes con un aclaramiento de lactato del 30% o más y los que no alcanzaron este nivel, lo anterior en pacientes con un lactato inicial mayor o igual a 2mmol/dl. Se calculó el área bajo la curva ROC para evaluar la capacidad predictiva del aclaramiento de lactato a las 24 horas en la mortalidad a los 28 días, así como el punto de corte óptimo para la predicción de la mortalidad. Para analizar la supervivencia a los 28 días, se utilizó el método de Kaplan-Meier y se compararon las curvas de supervivencia entre los grupos. Todos los análisis se realizaron con un nivel de significancia del 5% ( $p < 0.05$ ) y se utilizó el software estadístico SPSS versión 26.

#### **l. Consideraciones éticas.**

El presente trabajo fue de tipo observacional, prospectivo con toma de muestras de rutina en los pacientes por lo que no requirió de consentimiento informado por parte del familiar/tutor responsable de los pacientes. La información obtenida se manejó con estricta confidencialidad.

El presente protocolo de investigación fue autorizado por el Comité Local de Ética en Investigación del Hospital Regional de Alta Especialidad del Niño “Dr. Rodolfo Nieto Padrón”. La investigación se llevó a cabo en conformidad con lo dispuesto en la Ley General de Salud 2018, en lo relativo a la investigación en seres humanos, así como lo establecido en las normas internacionales para la investigación en seres humanos por la Asociación

Médica Mundial (AMM) 2017, que ratificó lo promulgado en la Declaración de Helsinki como una propuesta de principios éticos para la investigación médica en seres humanos, incluyendo la investigación con material humano e información identificable. CEI-076-25-3-2021.

## IX. RESULTADOS.

En este estudio se incluyó un total de 62 pacientes pediátricos ingresados en la UTIP (**Tabla 2**). Al analizar los diagnósticos de ingreso, se identificó que los más frecuentes fueron la sepsis (16%), el traumatismo craneoencefálico (11%) y la cetoacidosis (9%) (**Ilustración 1**). No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en las variables de diagnósticos de ingreso, edad ni género del paciente.

Estos pacientes se dividieron en dos grupos en función de su aclaramiento de lactato a las 24 horas después de la admisión. De la muestra total, el 34% (21 pacientes) presentó un aclaramiento de lactato menor al 30%, mientras que el 66% restante (41 pacientes) exhibió un aclaramiento de lactato superior al 30% (**Tabla 3**)

Del total de pacientes, se observó que 15 (24%) fueron dados de alta con algunas secuelas. Por otro lado, 37 pacientes (60%) se recuperaron y fueron dados de alta sin secuelas, lo que representa una alta proporción de recuperaciones exitosas (**Tabla 4**). No obstante, se reportó un total de 10 defunciones, representando el 48% de los pacientes con un aclaramiento de lactato menor al 30% a las 24 horas ( $p=0.001$  según la prueba exacta de Fisher).

### **Resumen de procesamiento de casos**

Además, 11 pacientes (52%) del grupo de aclaramiento de lactato menor al 30% lograron ser dados de alta. Con respecto a las concentraciones de lactato, la media de lactato al ingreso fue de 3.9 mmol/dl, la cual disminuyó a 2.2 mmol/dl a las 24 horas de ingreso. **(Tabla 5)**

Al estratificar por desenlace clínico (defunción, alta con secuelas y alta sin secuelas), se encontró que en el grupo de aclaramiento de lactato menor al 30%, 9 pacientes (48%) fueron dados de alta con alguna secuela. En contraste, sólo 6 pacientes (15%) con las mismas características se encontraron en el grupo de aclaramiento de lactato mayor al 30%. En ambos casos, la diferencia encontrada fue estadísticamente significativa ( $p=0.001$  según la prueba exacta de Fisher). **(Tabla 7) (Tabla 8) (Tabla 9)**

En cuanto al análisis de la curva de Característica Operativa del Receptor (AUROC) **(Ilustración 2)**, se identificó que el mejor punto de corte de aclaramiento de lactato como predictor de mortalidad a los 28 días se sitúa en 8.5%, con una sensibilidad del 90.2% y una especificidad del 88.9% (AUROC 0.915,  $p=0.001$ ). Al analizar la supervivencia con las tablas de Kaplan-Meier **(Ilustración 3)**, se encontró una supervivencia significativamente superior en el grupo con aclaramiento de lactato mayor al 30% ( $p<0.001$  según la prueba de Log Rank)

| Mortalidad N | Válido     | Total      |            |
|--------------|------------|------------|------------|
|              | Porcentaje | Porcentaje | Porcentaje |
|              | Defunción  | 10         | 16.1%      |
|              | Alta       | 52         | 83.9%      |

Tabla 2: Distribución del desenlace en la muestra

#### Frecuencia de aclaramiento

|                  | Frecuencia | Porcentaje |
|------------------|------------|------------|
| Sin aclaramiento | 21         | 33.9       |
| Aclaramiento     | 41         | 66.1       |
| Total            | 62         | 100.0      |

#### Desenlace

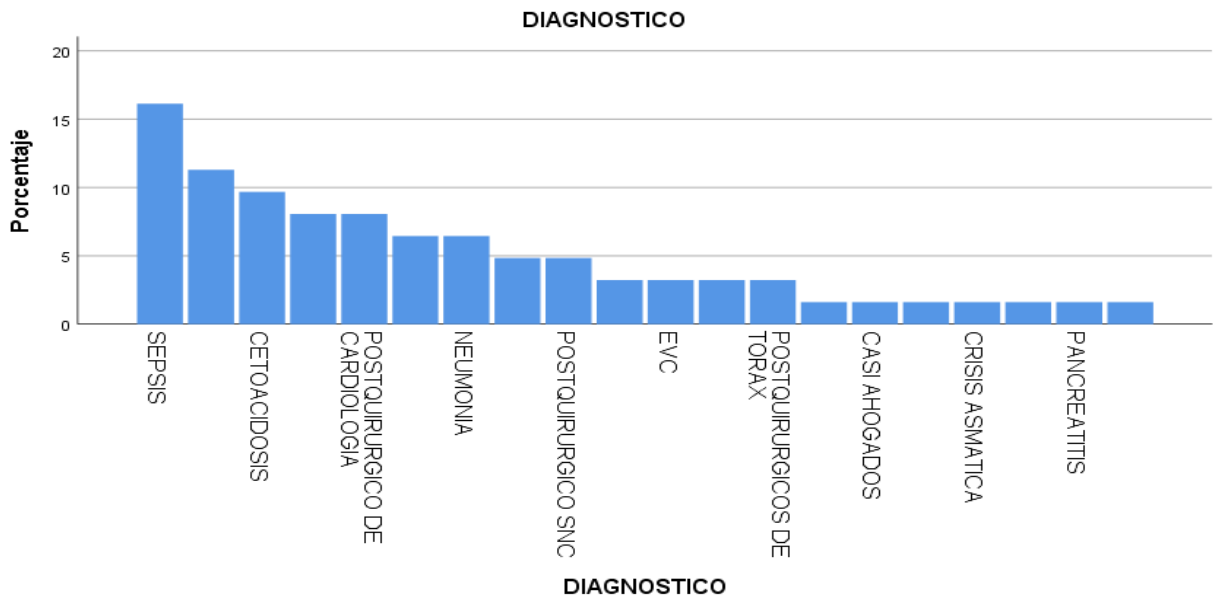
|                   | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------|------------|------------|
| Alta con secuelas | 15         | 24.2       |
| Alta sin secuelas | 37         | 59.1       |
| Defunción         | 10         | 16.1       |
| Total             | 62         | 100.0      |

#### Media de Lactato

| N                   | Válido | 62       | LACTATO ingreso | LACTATO 24H |
|---------------------|--------|----------|-----------------|-------------|
|                     |        | Perdidos | 0               | 0           |
| Media               |        |          | 3.977           | 2.202       |
| Desviación estándar |        |          | 1.4198          | 1.5862      |

Tabla 5. Se muestra la media de los valores de lactato al ingreso y a las 24 horas, con las respectivas desviaciones estándar

Ilustración 1



En el grafico se muestran los diagnosticos mas frecuentes encontrados en los pacientes ingresados en la UTIP

| DIAGNÓSTICO                   |            |            |
|-------------------------------|------------|------------|
|                               | Frecuencia | Porcentaje |
| ASFIXIA AHORCAMIENTO          | POR2       | 3.2        |
| CARDIOPATIA DESCOMPENSADA     | 1          | 1.6        |
| CASI AHOGADOS                 | 1          | 1.6        |
| CETOACIDOSIS                  | 6          | 9.7        |
| COAGULOPATIA                  | 1          | 1.6        |
| CRISIS ASMÁTICA               | 1          | 1.6        |
| DENGUE                        | 1          | 1.6        |
| ESTATUS EPILEPTICO            | 3          | 4.8        |
| EVC                           | 2          | 3.2        |
| INFECCION DE SNC              | 4          | 6.5        |
| LISIS TUMORAL                 | 2          | 3.2        |
| NEUMONIA                      | 4          | 6.5        |
| PANCREATITIS                  | 1          | 1.6        |
| POSTQUIRURGICO DE ABDOMEN     | 5          | 8.1        |
| POSTQUIRURGICO DE CARDIOLOGIA | 5          | 8.1        |

|                          |    |       |
|--------------------------|----|-------|
| POSTQUIRURGICO SNC       | 3  | 4.8   |
| POSTQUIRURGICOS DE TORAX | 2  | 3.2   |
| SEPSIS                   | 10 | 16.1  |
| TCE                      | 7  | 11.3  |
| TROMBOEMBOLIA PULMONAR   | 1  | 1.6   |
| Total                    | 62 | 100.0 |

Tabla 6. Diagnósticos de ingreso de los pacientes incluidos en el estudio

### Desenlace clínico

|                 | Aclaramiento<br>-30% | Aclaramient<br>o +30% | Total |
|-----------------|----------------------|-----------------------|-------|
| Mortalidad Alta | 11                   | 41                    | 52    |
| Defunción       | 10                   | 0                     | 10    |
| Total           | 21                   | 41                    | 62    |

Tabla 7. Se muestra el desenlace clínico entre los grupos

### Pruebas estadísticas “Desenlace clínico”

|                         | Valor | Significa<br>ción<br>exacta<br>(bilateral) | Significación<br>exacta<br>(unilateral) |
|-------------------------|-------|--|---|
| Prueba exacta de Fisher |       | .000                                       | .000                                    |
| N de casos válidos      | 62    |  |   |

Tabla 8. Prueba estadística para desenlace clínico. Se utilizó prueba exacta de Fisher debido a que 1 casilla tiene un valor menor a 5.



### Comparación de resultados clínicos

|           |                  | Aclaramiento<br>-30% | Aclaramient<br>o +30% | Total |
|-----------|------------------|----------------------|-----------------------|-------|
| Desenlace | DEFUNCION        | 10                   | 0                     | 10    |
|           | ALTA<br>SECUELAS | SIN2                 | 35                    | 37    |
|           | ALTA<br>SECUELAS | CON9                 | 6                     | 15    |
| Total     |                  | 21                   | 41 <sup>a</sup>       | 62    |

Tabla 9. Se muestran los desenlaces clínicos categorizados en tres grupos: defunción, alta con secuelas y alta sin secuelas.

### Prueba estadística para "Comparación de resultados clínicos"

|                    | Valor | Significación<br>asintótica<br>(bilateral) |
|--------------------|-------|--|
| Exacta de Fischer  | -     | .001                                       |
| N de casos válidos | 62    |  |

Tabla 10. Prueba estadística para "Comparación de resultados clínicos". Se utilizó prueba exacta de Fisher debido a que 1 casilla tiene un valor menor a 5.

### Coordenadas de la curva

| Punto de corte | Sensibilidad | 1 - Especificidad |
|----------------|--------------|-------------------|
| -121.0000      | 1.000        | 1.000             |
| -73.0000       | .980         | 1.000             |
| -21.5000       | .980         | .889              |
| -16.5000       | .980         | .778              |
| -11.5000       | .980         | .667              |
| -6.6500        | .961         | .556              |
| -3.1500        | .941         | .556              |
| 3.5000         | .941         | .333              |
| 7.1500         | .941         | .222              |
| 7.6500         | .922         | .222              |
| 8.5000         | .902         | .111              |

Tabla 10. Coordenadas de la curva AUROC en donde se aprecia punto de corte óptimo, sensibilidad y 1-especificidad.

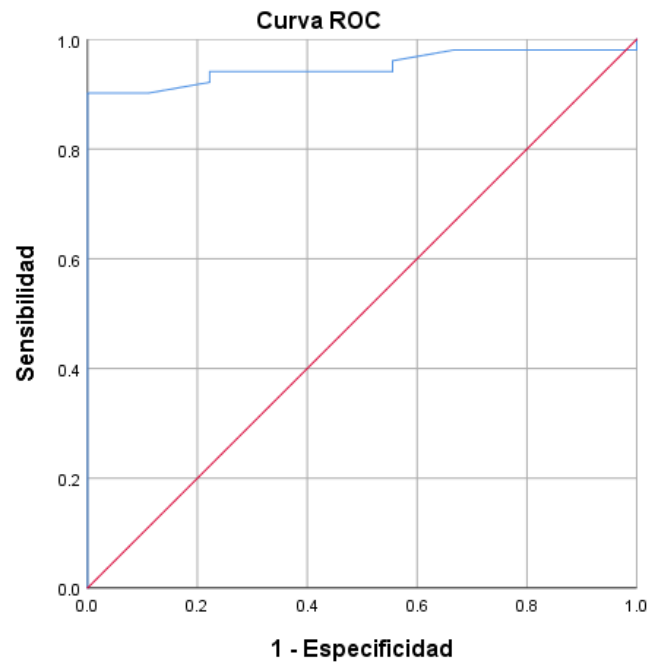
### Área bajo la curva

| Área | Desv. Error <sup>a</sup> | Significación asintótica <sup>b</sup> | 95% de intervalo de confianza asintótico |                 |
|------|--------------------------|---------------------------------------|--|-----------------|
|      |                          |                                       | Límite inferior                          | Límite superior |
| .950 | .027                     | .001                                  | .896                                     | 1.000           |

Tabla 12. área bajo la curva AUROC donde se aprecia significancia estadística con valor de p de 0.001.

Hipótesis nula: área verdadera = 0,5

## Ilustración 2



## Ilustración 3

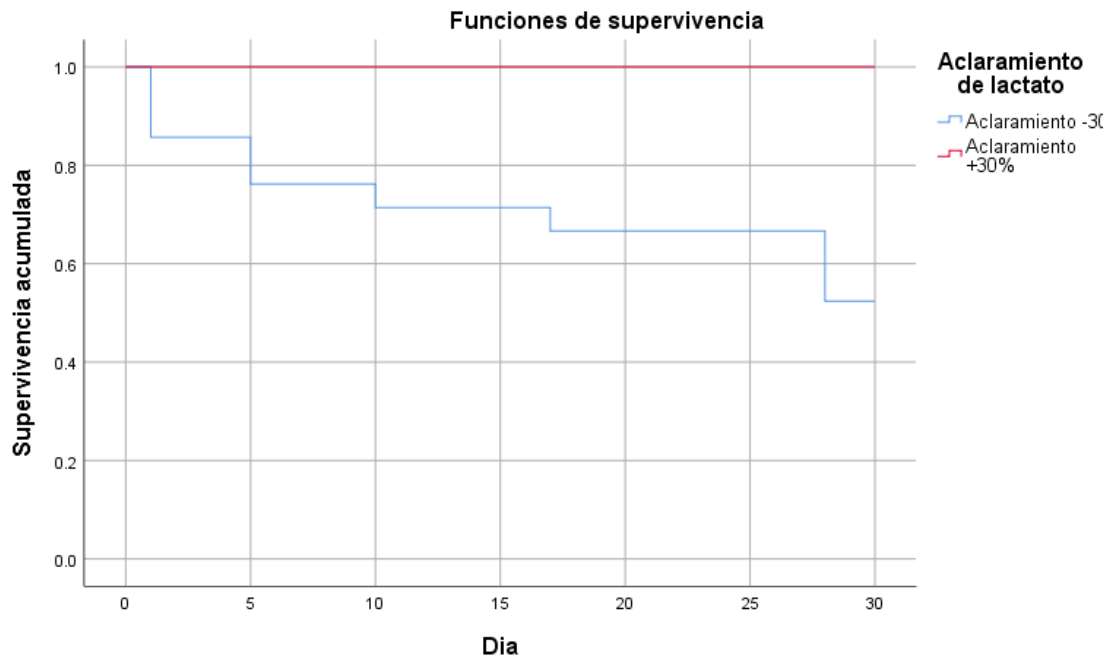


Gráfico de Kaplan-Meier en el que se observa una supervivencia del 100% a los 28 días en el grupo con aclaramiento de lactato mayor al 30%, por otro lado se observa una mortalidad de 52% en el grupo que tuvo un aclaramiento menor al 30% a las 24 horas del ingreso

### Prueba estadística para supervivencia

|                       | Chi-cuadrado | gl | Sig.  |
|-----------------------|--------------|----|-------|
| Log Rank (Mantel-Cox) | 24.774       | 1  | .0001 |

Tabla 13. Resultado de la prueba estadística para la curva de supervivencia la cual muestra un resultado significativo con P menor a 0.001

### X. DISCUSION Y COMENTARIOS.

Este estudio se enfocó en explorar la relación entre el aclaramiento de lactato a las 24 horas de la admisión en la UTIP y varios desenlaces en una población pediátrica. El objetivo principal fue investigar si el aclaramiento de lactato podría actuar como un predictor válido de la mortalidad a los 28 días, así como de la aparición de secuelas en los pacientes que logran sobrevivir al padecimiento que los llevó a la UTIP.

Los resultados muestran una asociación significativa entre un aclaramiento de lactato menor a las 24 horas de la admisión y un mayor número de desenlaces adversos, incluyendo un aumento en la tasa de mortalidad y la aparición de secuelas. De hecho, todas las defunciones ocurrieron en pacientes con un aclaramiento de lactato menor al 30%. Por otro lado, la mayoría de los pacientes que se recuperaron completamente, siendo dados de alta sin secuelas, presentaron un aclaramiento de lactato superior al 30%.

Uno de los hallazgos más relevantes de nuestro estudio es que, al examinar la capacidad predictiva del aclaramiento de lactato para determinar la mortalidad a los 28

días, identificamos que un punto de corte óptimo de 8.5% brindó una alta sensibilidad y especificidad (90.2% y 88.9%, respectivamente). Esta conclusión se respalda por un área bajo la curva de ROC de 0.915. Este hallazgo subraya la posibilidad de que un aclaramiento de lactato por debajo del 8.5% a las 24 horas de la admisión podría ser un fuerte indicativo de un mayor riesgo de mortalidad en pacientes pediátricos en la UTIP.

Además, nuestro análisis demostró que la supervivencia a los 28 días era significativamente superior en aquellos pacientes que mostraron un aclaramiento de lactato mayor al 30%, lo cual se confirma con el análisis de supervivencia de Kaplan-Meier. Esta observación fortalece el valor pronóstico del aclaramiento de lactato en este contexto.

Finalmente, aunque encontramos una tendencia a una mayor presencia de secuelas en el grupo con un aclaramiento de lactato menor al 30%, este hallazgo debe interpretarse con precaución y requiere confirmación en futuras investigaciones con una muestra más grande

## XI. CONCLUSIONES.

En conclusión, los resultados de este estudio apoyan la hipótesis de que el aclaramiento de lactato a las 24 horas de la admisión en la UTIP puede ser un valioso indicador pronóstico de la mortalidad a los 28 días y de la aparición de secuelas en pacientes pediátricos. Los resultados sugieren que el punto de corte ideal se encuentra en un aclaramiento a las 24 horas de 8.5%. Sin embargo, se

necesitan más estudios para validar y afinar la aplicación clínica de estos hallazgos.

## XII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Montalvo MP, et al. Aclaramiento del lactato: Revisión de la literatura. *Rev Metro Ciencia*. 2018;26(1): 39-42.
2. Vincent Jean-Louis, et al. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Critical Care*. 2016;20(257):1-14.
3. N. HB. Lactate in the critically ill patients: an outcome marker with the times. *Critical Care*. 2011;1016(15):1-2.
4. Cardinal FP, et al. Valor pronóstico del aclaramiento de lactato en las primeras 6 h de evolución en medicina intensiva. *Med Intensiva*. 2009;33(4):166-170.
5. Evans L, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181.1247.
6. Mehmet C, et al. Lactate Clearance as an Early Prognostic Marker of Mortality for Pediatric Trauma. *Klin Padiatr*. 2022
7. Zhou X, et al. Use of stepwise lactate kinetics-oriented hemodynamic therapy could improve the clinical outcomes of patients with sepsis associated hyperlactatemia. *Critical Care*. 2017;21(33): 1-10.
8. Fuller BM, et al. Lactate as a Hemodynamic Marker in the Critically Ill. *Curr Opin Crit Care*. 2012;18(3):267.272.

9. Lazano JA, et al. Bioquímica y Biología Molecular para ciencias de la Salud, España: McGraw-Hill Interamericana, 2005.
10. Marikar D, et al. How to interpret lactate. Arch Dis Child Educ Pract. 2021;106:167-171
11. Chen An-Na, et al. Lactylation, a Novel Metabolic Reprogramming Code: Current Status and Prospects. Frontiers in Immunology. 2021;12:1-11.
12. Pino RM, et al. Appropriate Clinical Use of Lactate Measurements. Anesthesiology. 2021;134(4):437-444.
13. Özlem SS, et al. Could lactate clearance be a marker of mortality in pediatric intensive care unit?, Turkish Journal of Medical Sciences, 2022;52(6):1771-1778.
14. Moustafa AA, et al. Can Lactate Clearance Predict Mortality in Critically Ill Children?. J Pediatr Intensive Care 2023;12:112–117

### XIII. ORGANIZACIÓN.

#### **RECURSOS HUMANOS**

a) Responsable del estudio:

Dra. Elvia Estefanía Noriega Márquez.

Médico Residente del tercer año de Pediatría.

b) Directores de la tesis:

Dr. Ricardo Palma Pérez.

Adscrito al Servicio de Terapia Intensiva Pediátrica.

Dr. Manuel Eduardo Borbolla Sala.

Adscrito al Departamento de Investigación

## RECURSOS MATERIALES

### a) Físicos

1. Expedientes clínicos
2. Analizador de sangre Stat Profile Prime Plus
3. Base de datos
4. Computadora
5. Internet

### b) Financieros

Los propios de la unidad y del investigador

## XIV. EXTENSION.

Se autoriza a la Biblioteca de la UNAM la publicación parcial o total del presente trabajo recepcional de tesis, ya sea por medios escritos o electrónicos.

## XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

| ACLARAMIENTO DE LACTATO Y SU ASOCIACIÓN CON LA MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DE LA UTIP DEL HOSPITAL REGIONAL DE ALTA ESPECIALIDAD DEL NIÑO DR. RODOLFO NIETO PADRÓN. |         |         |         |        |        |        |        |        |        |        |         |
|---|---------|---------|---------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|---------|
| ACTIVIDADES   | 8/10/22 | 8/11/22 | 8/12/22 | 8/1/23 | 8/2/23 | 8/3/23 | 8/4/23 | 8/5/23 | 8/6/23 | 8/7/23 | 27/7/23 |
| DISEÑO DEL PROTOCOLO  |         |         |         |        |        |        |        |        |        |        |         |
| ACEPTACION DEL PROTOCOLO  |         |         |         |        |        |        |        |        |        |        |         |
| CAPTACION DE DATOS  |         |         |         |        |        |        |        |        |        |        |         |
| ANALISIS DE DATOS   |         |         |         |        |        |        |        |        |        |        |         |
| DISCUSION   |         |         |         |        |        |        |        |        |        |        |         |
| CONCLUSIONES  |         |         |         |        |        |        |        |        |        |        |         |
| PROYECTO DE TESIS   |         |         |         |        |        |        |        |        |        |        |         |
| ACEPTACION DE TESIS   |         |         |         |        |        |        |        |        |        |        |         |
| EDICION DE TESIS  |         |         |         |        |        |        |        |        |        |        |         |
| ELABORACION DE ARTICULO   |         |         |         |        |        |        |        |        |        |        |         |
| ENVIO A CONSEJO EDITORIAL DE REVISTA  |         |         |         |        |        |        |        |        |        |        |         |



# ANEXOS.

## Anexo A. Base de Datos

**LACTATO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN LA UTIP**

|                                 |                                    |                   |                                   |                       |                                   |
|---------------------------------|------------------------------------|-------------------|-----------------------------------|-----------------------|-----------------------------------|
| EXPEDIENTE                      | <input type="text"/>               | pH 2              | <input type="text" value="0.00"/> | DEFICIT DE BASE 24    | <input type="text" value="0.0"/>  |
| NOMBRE                          | <input type="text"/>               | pO2 2             | <input type="text" value="0.0"/>  | LACTATO 24            | <input type="text" value="0.0"/>  |
| EDAD EN AÑOS_MESx0,083          | <input type="text" value="0.000"/> | pCO2 2            | <input type="text" value="0.0"/>  | pH 48                 | <input type="text" value="0.00"/> |
| FECHA DE INICIO DE PADECIMIENTO | <input type="text"/>               | HCO3 2            | <input type="text" value="0.0"/>  | pO2 48                | <input type="text" value="0.0"/>  |
| HORA DE INICIO DE PADECIMIENTO  | <input type="text"/>               | DEFICIT DE BASE 2 | <input type="text" value="0.0"/>  | pCO2 48               | <input type="text" value="0.0"/>  |
| FECHA DE INGRESO HOSPITAL       | <input type="text"/>               | LACTATO 2         | <input type="text" value="0.0"/>  | HCO3 48               | <input type="text" value="0.0"/>  |
| HORA DE INGRESO HOSP            | <input type="text"/>               | pH 3              | <input type="text" value="0.00"/> | DEFICIT DE BASE 48    | <input type="text" value="0.0"/>  |
| FECHA DE INGRESO A LA TERAPIA   | <input type="text"/>               | pO2 3             | <input type="text" value="0.0"/>  | LACTATO 48            | <input type="text" value="0.0"/>  |
| DIAGNOSTICO 81                  | <input type="text"/>               | pCO2 3            | <input type="text" value="0.0"/>  | FECHA DE EGRESO       | <input type="text"/>              |
| pH INGRESO                      | <input type="text" value="0.00"/>  | HCO3 3            | <input type="text" value="0.0"/>  | SERVICIO DE EGRESO 88 | <input type="text"/>              |
| pO2 INGRESO                     | <input type="text" value="0.0"/>   | DEFICIT DE BASE 3 | <input type="text" value="0.0"/>  | EVOLUCION 83          | <input type="text"/>              |
| pCO2 INGRESO                    | <input type="text" value="0.0"/>   | LACTATO 3         | <input type="text" value="0.0"/>  |                       |                                   |
| HCO3 INGRESO                    | <input type="text" value="0.0"/>   | pH 24             | <input type="text" value="0.00"/> |                       |                                   |
| DEFICIT DE BASE ingreso         | <input type="text" value="0.0"/>   | pO2 24            | <input type="text" value="0.0"/>  |                       |                                   |
| LACTATO ingreso                 | <input type="text" value="0.0"/>   | pCO2 24           | <input type="text" value="0.0"/>  |                       |                                   |
|                                 |                                    | HCO3 24           | <input type="text" value="0.0"/>  |                       |                                   |