

11224

53

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE POSTGRADO

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES PARA LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

LACTACTO COMO INDICE PRONOSTICO DE MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS

TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TITULO EN
LA ESPECIALIDAD DE

MEDICINA DEL ENFERMO ADULTO EN ESTADO CRITICO

PRESENTA
DR. GALO ALBERTO PLAZA HERNANDEZ

2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN
MEXICO D F



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).

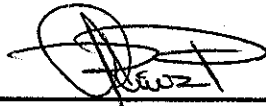
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

NOMBRE DEL TRABAJO DE INVESTIGACION
" LACTATO COMO INDICE PRONOSTICO DE MORTALIDAD
EN PACIENTES CON SEPSIS"


Dr. RICARDO GUZMAN GOMEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION
COORDINADOR DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
DEL HOSPITAL REGIONAL 1º. DE OCTUBRE, ISSSTE

Dra. GUADALUPE RUIZ PEREZ

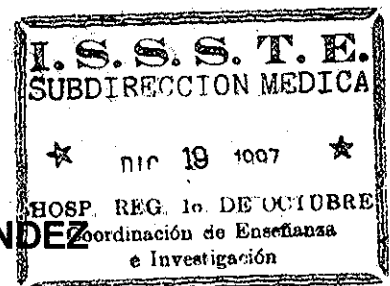


ASESOR DE TESIS

I. S. S. S. T. E.
SUBDIRECCION GENERAL MEDICA



Dr. HORACIO OLVERA HERNANDEZ




COORDINADOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
HOSPITAL REGIONAL 1º. OCTUBRE

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

AGRADECIMIENTOS

A mis padres,
por el gran espíritu de superación
que siempre inculcaron
a sus hijos

A mis hermanos (as),
por su apoyo incondicional
y la solidaridad que siempre los
ha caracterizado.

A mis maestros,
compañeros de residencia
y sobre todo a los pacientes por ser tan nobles
y poner en nuestras manos sus valiosas vidas.

A la Dra. Guadalupe Ruiz Perez,
por su apoyo, asesoría y sobre todo por ser
una gran amiga.

INDICE

Titulo	1
Resumen	2
Introducción	4
Material y Métodos	6
Resultados	7
Discusión.....	9
Conclusiones.....	11
Referencias	12

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

**LACTATO COMO INDICE PRONOSTICO DE MORTALIDAD EN
PACIENTES CON SEPSIS**

SUMMARY

We assessed a prospective, longitudinal, applied, clinic, open, descriptive, observational study from first January 1997 to 31 October 1997. For establish the mortality and prognostic range in critically ill and confirm the increase relation of lactate levels with the mortality in patient with diagnosis of sepsis.

We included 50 patients that arrived in Critical Care Unit (ICU) from Regional Hospital First October from ISSSTE. With diagnosis of sepsis.

The serum lactate was determined on the intake, on stay and outcome.

We established a correlation between serum lactate and mortality in all patients with range of 2.42 mmol/l in the entrance and 2.3 mmol/l in start and level maximum on stay of 2.76 mmol/l, 18 death patient with levels maximum serum lactate of 4.12 mmol/l.

We established a prognostic range of mortality, furthermore, the mortality to increase with levels more than 3.5 mmol/l its progressive and directly proportional to lactate levels.

KEY WORDS. lactate, mortality, prognostic.

RESUMEN

Se hizo un estudio prospectivo, longitudinal, aplicado, abierto, clínico, descriptivo, observacional.

Del 1ro de enero de 1997, al 31 de octubre de 1997, para establecer el rango de valor pronóstico en la mortalidad de los enfermos en estado crítico y definir el incremento de los niveles de lactato sérico y su relación con la mortalidad de los pacientes con diagnóstico de sepsis.

Incluimos 50 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional 1ro de Octubre con diagnóstico de sepsis.

Se determinó el lactato sérico al ingreso, durante su estancia, y al egreso. Se estableció una correlación entre los niveles séricos de lactato y la mortalidad en todos los pacientes con rangos de 2.42mmol/l al ingreso, y 2.3mmol/l al egreso. Y niveles máximos de lactato sérico durante su estancia de 2.76mmol/l, 18 pacientes fallecieron con niveles máximos de lactato sérico de 4.12mmol/l.

Se estableció un rango pronóstico de mortalidad con niveles superiores a 3.5mmol/l lo cual es directamente proporcional a los niveles de lactato.

INTRODUCCION

El aumento de los niveles de lactato sérico es generalmente subsecuente al metabolismo anaeróbico.

Lo cual se asocia a diferentes entidades patológicas, encontrándose como causa mas frecuente la hipoxemia tisular o estados de hipoperfusión, así como también anemia severa. (1, 2, 11,)

La presencia de lactato sérico elevado refleja subsecuentemente metabolismo anaeróbico, aunque la ausencia de lactato sérico elevado no significa que no exista metabolismo anaeróbico.

Todo lo anterior implica un desbalance entre la demanda de oxígeno por los tejidos y su disponibilidad en los mismos, dando como resultado una hipoxia tisular, por lo que la medición de los niveles de lactato sérico se convierte así en un baluarte mas en la evaluación inicial, durante la evolución y el desenlace final de un paciente en estado crítico. (1, 2, 6, 7,).

Como se sabe hay constancia en la literatura de que el lactato ocupa una posición intermedia a nivel del metabolismo celular como sustrato entre las dos vías metabólicas de importancia en este caso como es la vía metabólica aeróbica y la anaeróbica. La glucólisis, proceso anaeróbico es el primer paso en el metabolismo de la glucosa y ocurre en el citoplasma prácticamente de todas las células , siendo su producto final el piruvato, el cual difunde a la mitocondria y es matabolizado a CO₂ a través del ciclo de Krébs, la metabolización de la glucosa a piruvato conlleva la reducción del cofactor enzimático NAD(nicotinamida adenina dinucleotido) a NADH. El proceso se relaciona directamente con la llamada fosforilación oxidativa, la que genera ATP(adenosin trifosfato), el mas importante componente energético en la mayoría de las reacciones químicas intracelulares. El metabolismo de la glucosa a CO₂ es de alto rendimiento energético al producir 36 moles de ATP por cada molécula de glucosa. Por otro lado , los eritrocitos que si bien pueden llevar a cabo la glucólisis, carecen de mitocondrias, no utilizan oxigeno para producir ATP y el piruvato es metabolizado a lactato por la enzima lactato deshidrogenasa. Este proceso es menos eficiente desde el punto de vista energético, resultando solo dos moléculas de ATP por cada molécula de glucosa que es convertida en lactato, algo similar sucede en situaciones de hipoxia celular. (2, 8, 9,).

El lactato puede a su vez ser utilizado como sustrato energético por otros tejidos(hígado, riñón, corazón) convirtiéndolo en piruvato y nuevamente en forma aeróbica al producir ATP y CO₂, lo cual es catabolizado por la piruvato carboxilasa (20%) y por la piruvato deshidrogenasa(80%). Además el hígado y el riñón pueden utilizar lactato para producir glucosa, proceso conocido como neoglucogénesis, almacenándose como glucógeno o liberandose para su

utilización. La conversión de glucosa en lactato por algunos tejidos y luego de lactato en glucosa por otros se denomina ciclo de Cori. (2, 8,)

Aunque los términos lactato y ácido láctico son usados a menudo indistintamente no tienen el mismo significado. El lactato es el residuo aniónico del ácido láctico tamponado, y cuando se encuentra en niveles elevados indica una mayor producción de ácido láctico, una alterada utilización del lactato o ambas.

El nivel de lactato de hasta 2 milimoles por litro puede ser considerado dentro de rangos normales y pudiendo definirse como lactacidemia moderada valores de 2.1 a 5 moles por litro que no se acompañan de acidosis metabólica, mientras que la acidosis láctica se caracteriza por concentraciones persistentemente elevadas de lactato superiores a 5 milimoles por litro asociada a acidosis metabólica. (2, 5, 13, 14,).

La hiperlactacidemia se puede observar en relación a estados hipercatabólicos, sepsis, trauma, choque diabetes, insuficiencia renal, patologías hepáticas, intoxicación por fármacos y anormalidades metabólicas hereditarias como deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa(G6FD), o alteraciones metabólicas puntuales en las cuales los sistemas buffer están intactos y se mantiene una oxigenación tisular aceptable, en contraste con la acidosis láctica en que este mecanismo está alterado, el comportamiento de las distintas especies frente a las condiciones experimentales es distinto, incluso la edad y el sexo determinan distintas respuestas.

Algunos autores han documentado que el aumento de ácido láctico de 2 a 8 milimoles por litro reduce la probabilidad de supervivencia de un 90 a un 100%, también se ha relacionado la supervivencia de acuerdo a la etiología del choque.

En estudios previos se ha demostrado que en un 70% de todos los pacientes con acidosis láctica pueden presentarse cambios hemodinámicos e incrementarse la mortalidad de un 18 a un 73% aproximadamente en pacientes críticos con concentraciones de lactato mayores de 4.4 milimoles por litro y pudiendo presentar manifestaciones de choque circulatorio con niveles por arriba de 4 milimoles y relacionados con una mortalidad del 100%. (2, 6, 8, 9, 13).

El valor pronóstico de hiperlactacidemia ha sido estudiado en pacientes adultos críticamente enfermos reportándose a un paciente sobreviviente con niveles de lactato sanguíneo de más de 8.9 milimoles por litro, del mismo modo se menciona la correlación entre la supervivencia y los niveles pico de lactato sérico. La acidosis metabólica de un paciente con hipoxemia severa o un estado de hipoperfusión debe considerarse una acidosis láctica hasta que no se demuestre lo contrario.

MATERIAL Y METODOS.

Durante el periodo comprendido del 1ro de enero de 1997 al 31 de octubre de 1997 en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional 1ro de Octubre del ISSSTE. Se realizaron determinaciones de lactato sérico en 50 pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre los 17 años de edad y los 90 años de edad con diagnóstico de sepsis, con criterios de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), sin enfermedades crónicas degenerativas, siendo excluidos del grupo los pacientes con estancia breve o menor que hallan fallecido las primeras 24 a 48 horas, aquellos pacientes quienes no cumplieron con los criterios de sepsis según la Asociación Americana de Cuidado Crítico (Critical Care American Association), que no tengan criterios de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (APACHE, TISS, SAPS), aquellos pacientes en quienes no se determinó los niveles de lactato séricos las primeras 24 a 48 horas después de su ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos, aquellas muestras que no se procesaron en un tiempo máximo de 15 minutos, después de ser obtenidas, aquellas muestras que se procesaron con una inadecuada calibración del Gasómetro, reactivos cuya fecha de caducidad había vencido, fallas técnicas durante el procesamiento de la muestra, exceso de heparina en la jeringa con que se obtuvo la muestra.

En una hoja de recolección de datos se registro la edad, sexo, fecha de ingreso a UCI, fecha de egreso de UCI, Numero de expediente, lactato de ingreso, lactato al egreso de UCI, nivel maximo de lactato durante su estancia en UCI, causa de egreso, días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Todas las muestras sanguíneas se procesaron en un Gasómetro marca (stat profile 9).

Este tipo de Gasómetro (stat profile 9), proporciona los valores de lactato sérico en miligramos por decilitros, razón por la cual se realizó la conversión a milimoles por litro. El tipo de reactivo utilizado fue el buffer estandarizado a una concentración de 15 milimoles por litro de lactato con un ph de 7.384. se utilizaron jeringas de 3mililitros, debidamente heparinizadas previo a la toma de muestras por personal debidamente entrenado.

El valor estándar normal que se tomo como referencia de lactato sérico fue de 2 milimoles por litro

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido del 1ro de enero de 1997 al 31 de octubre de 1997 se captaron 50 pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), del Hospital Regional 1ro de Octubre del Instituto De Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado.(ISSSTE).

Todos los pacientes incluidos en el estudio con diagnóstico de sepsis, según criterios unificados de la Asociación Americana de Cuidado Crítico, para lo cual los pacientes incluidos debían de tener Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS). Ocasionada por infección identificada por hemocultivos o por evidencia clínica.

Del total de pacientes treinta pacientes el 60% fueron de sexo masculino, y el 40% fueron femeninos. El rango de edad se presentó entre 17 y 90 años con un promedio de 56 años. Figura (1). El valor promedio del lactato al momento del ingreso en los pacientes vivos fue 2.42 MM/L. Figura (2).

El valor promedio máximo de lactato durante su estancia en la UCI. Fue de 2.76 MM/L. Figura(3). El valor promedio de lactato al momento de su egreso fue de 2.3MM/L. Figura (4).

El promedio de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), fue de 9.34 días.

El valor promedio de lactato al momento del ingreso fue de 2.42 milimoles por litro, el nivel máximo promedio de lactato durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), fue de 2.76milimoles por litro. El nivel de lactato al momento de su egreso fue de 2.3milimoles por litro.

El total de defunciones fue del 36% 14 pacientes fallecieron por Disfunción Orgánica Múltiple (DOM).

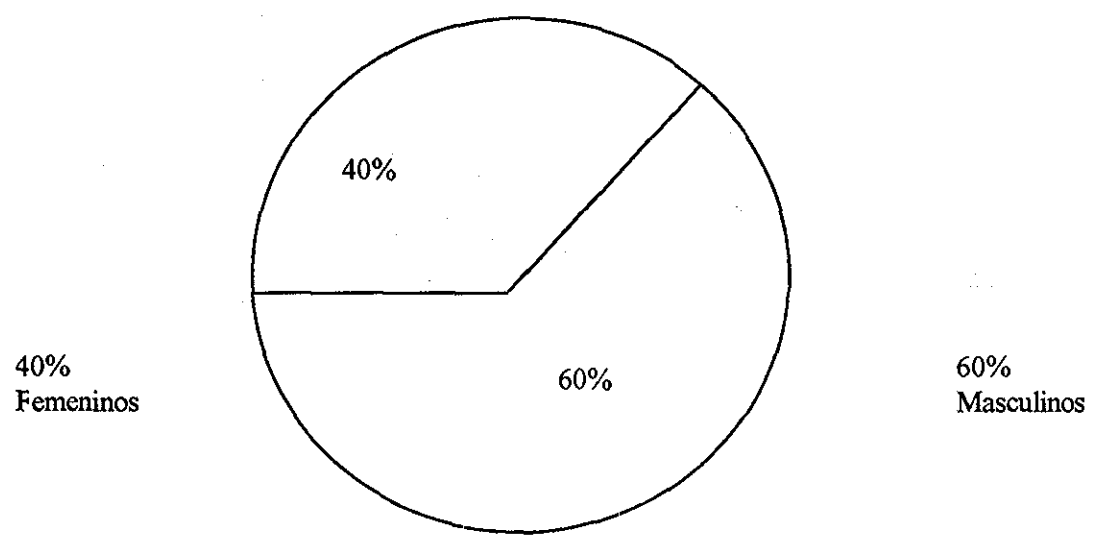
2 pacientes fallecieron por tromboembolismo pulmonar masivo, y 2 pacientes por muerte súbita.

El nivel promedio de lactato sérico en los pacientes que fallecieron fue de 3.09 MM/L. El nivel máximo de lactato sérico de los pacientes que fallecieron durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), fue de 3.64 MM/L. El nivel de lactato sérico promedio al momento de la defunción fue de 4.12 MM/L. Figuras (5,6,7).

En la distribución de las defunciones por edad y sexo fue de un total de 18 pacientes que fallecieron once pacientes eran de sexo masculino y siete pacientes eran de sexo femenino, con un promedio de edad para los pacientes masculinos de 64.7 años, y para los pacientes de sexo femenino un promedio de edad de 59 años, para un promedio total de edad en el grupo de pacientes que fallecieron de 68.7 años.

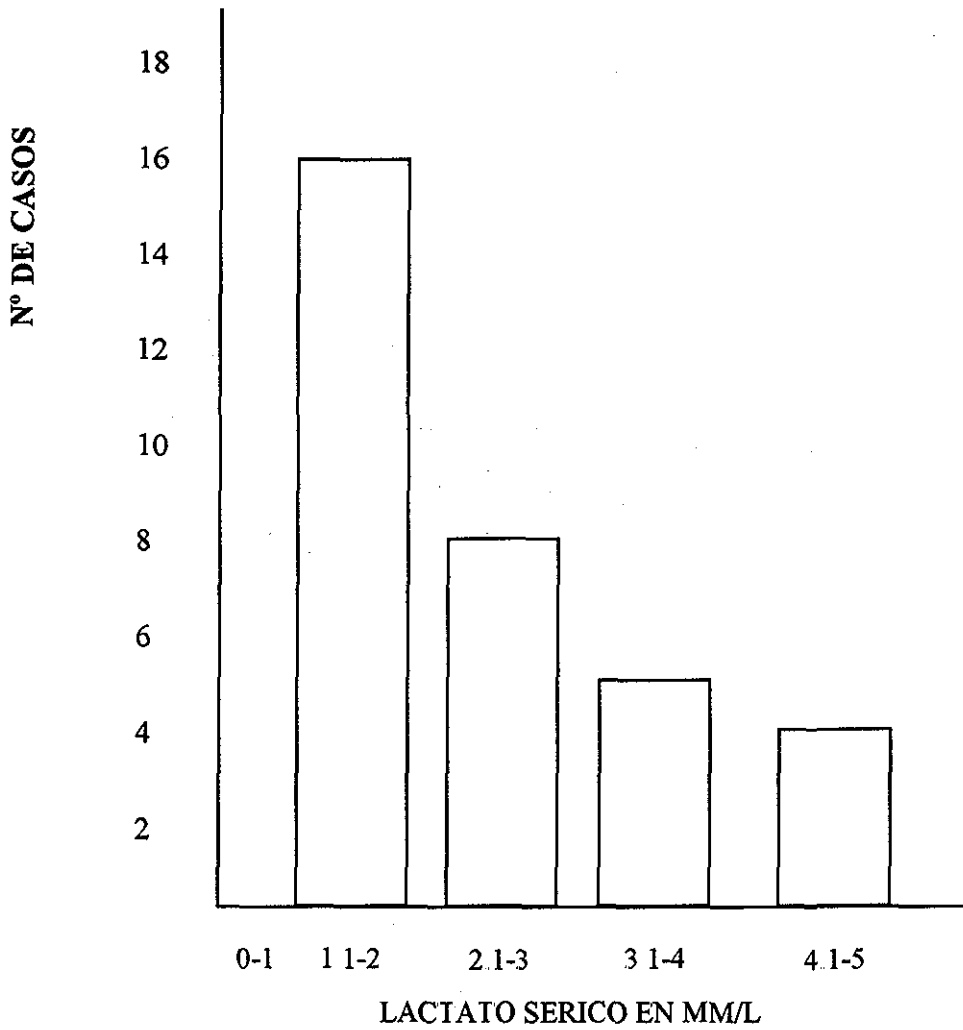
De todos los pacientes estudiados treinta y dos sobrevivieron, de los cuales el 64% fueron de sexo femenino y el 37.5% correspondieron al sexo masculino.

PORCENTAJE DE PACIENTES CON SEPSIS DISTRIBUIDOS POR SEXO
FIGURA 1

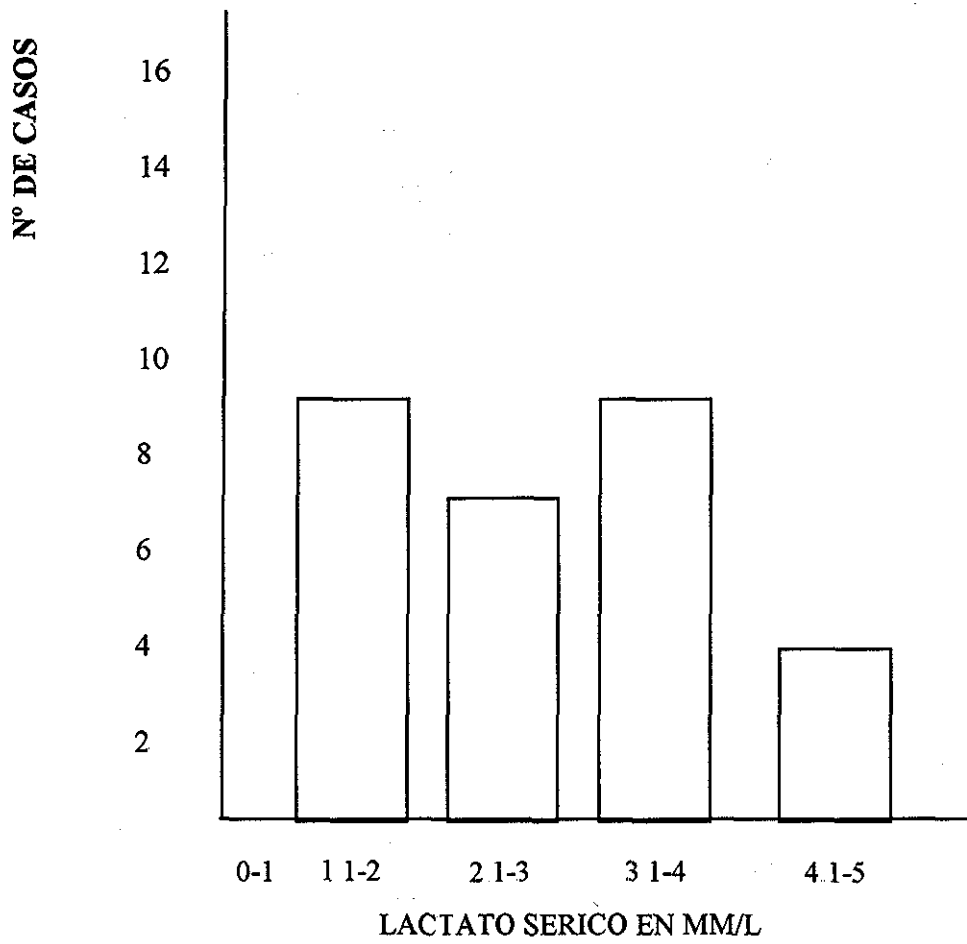


UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
HOSPITAL REGIONAL 1º DE OCTUBRE

NIVELES DE LACTATO SERICO AL INGRESO (VIVOS)
FIGURA 2

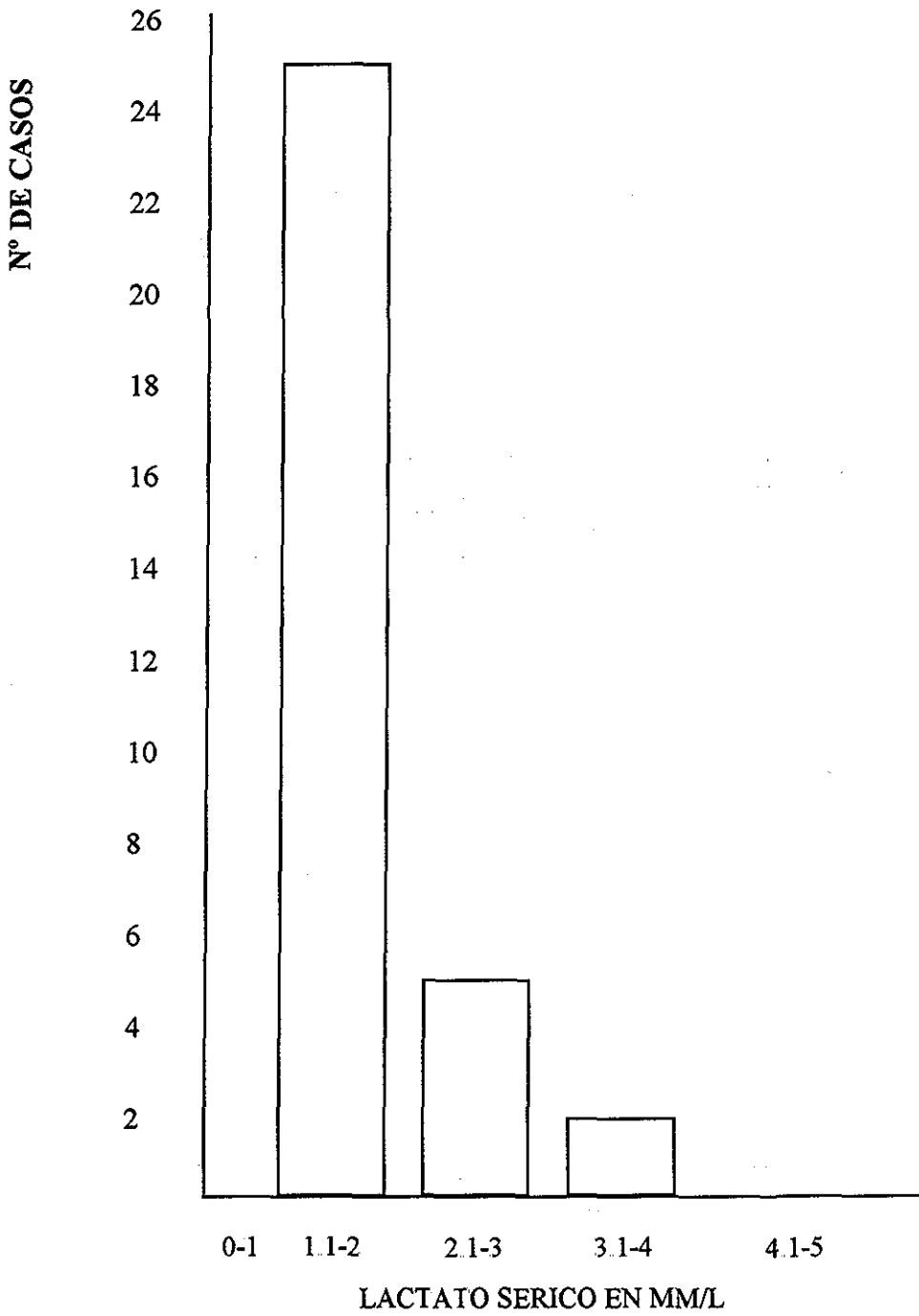


LACTATO MAXIMO ESTANCIA (VIVOS)
FIG. 3

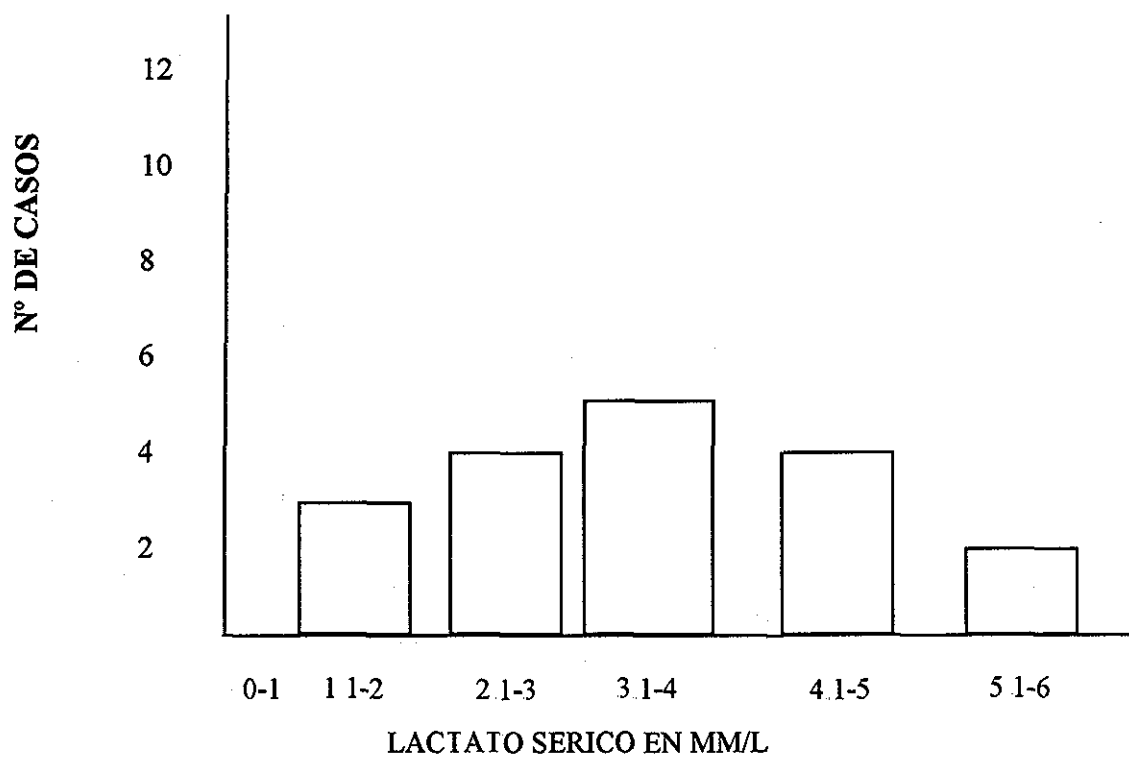


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

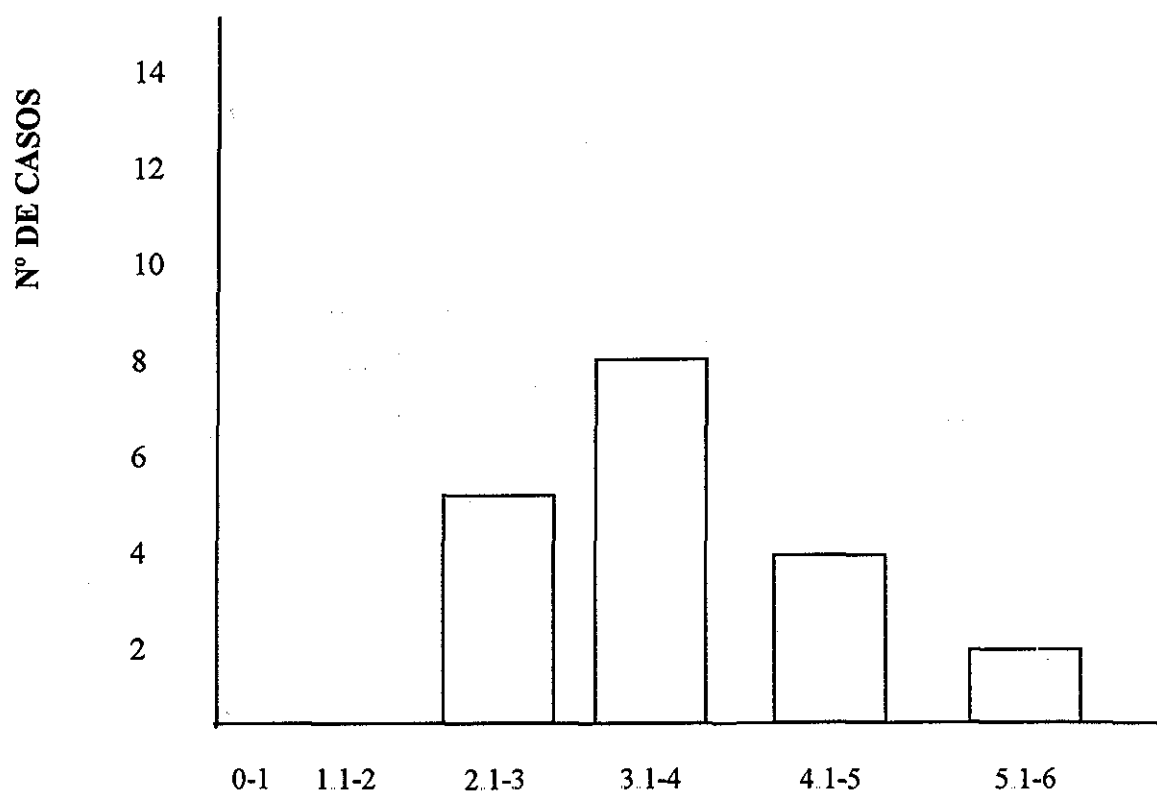
LACTATO FINAL (VIVOS) FIGURA 4



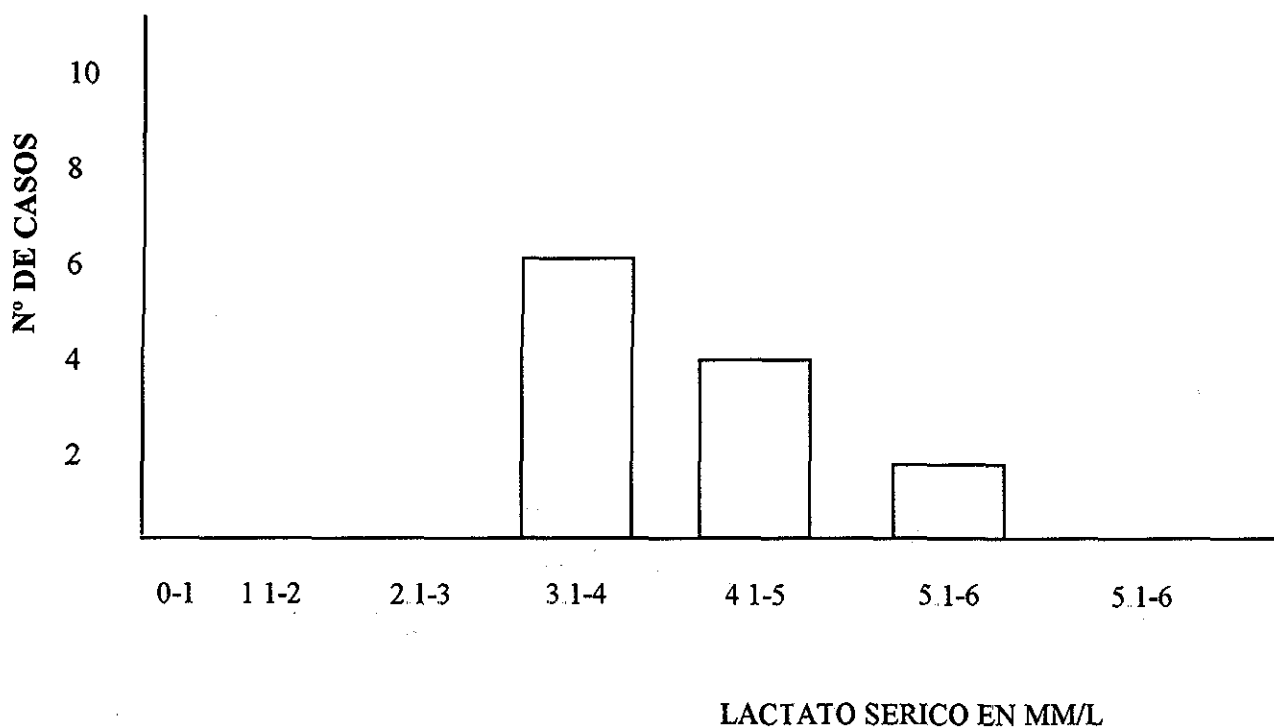
LACTATO AL INGRESO (MUERTOS)
FIGURA 5



LACTATO ESTANCIA (MUERTOS)
FIGURA 6



LACTATO FINAL (MUERTOS) FIGURA 7



DISCUSION

En general existe poca información acerca de la utilidad de la determinación del lactato sérico, como valor pronóstico en la mortalidad de pacientes críticamente enfermos hospitalizados en las Unidades de Cuidados Intensivos,(UCI), y en particular en los pacientes con diagnóstico de sepsis. La poca información existente al respecto es por lo general de estudios hechos en países diferentes al nuestro y muy poca información existe en nuestro medio en referencia al valor pronostico de mortalidad de los niveles séricos de lactato.

El principal objetivo del presente estudio fue medir los niveles de lactato sérico en pacientes con diagnóstico de sepsis, para con ello establecer por así decirlo un rango de valor pronóstico relacionado con la mortalidad de los pacientes en estado crítico con diagnóstico de sepsis.

Estableciendo así de esta manera una relación casi proporcional entre el incremento de los niveles de lactato sérico y su correlación con la mortalidad. Del total de cincuenta pacientes que se estudiaron hubo una relación que se podría expresar como directamente proporcional entre los niveles séricos de lactato máximos medidos y la mortalidad en el grupo de 18 pacientes que fallecieron, y de los treinta y dos pacientes restantes que se estudiaron hubo una correlación directamente proporcional en cuanto a los niveles máximos de lactato sérico medido y su deterioro clínico, otra variante que se detecto en el presente estudio fue la relación directamente proporcional entre la disminución de los niveles de lactato sérico correlacionados con la evidencia de mejoría clínica.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

De acuerdo a lo comentado previamente podemos establecer que los niveles de lactato sérico medidos por encima de valores de 3.5 milimoles por litro, se puede considerar como un indicador fiable a tomar en cuenta como marcador de la gravedad y deterioro clínico de pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Y en particular en estos pacientes con diagnóstico de sepsis puede ser predictivo de defunción o mortalidad de acuerdo a los resultados que arrojó el presente estudio.

Del total de la muestra estudiada 50 pacientes de los cuales treinta y dos pacientes sobrevivieron (32), y hubo 18 defunciones distribuidos de la siguiente manera once pacientes (11), eran de sexo masculino, y siete pacientes (7), de sexo femenino, de los treinta y dos (32) pacientes sobrevivientes diecinueve pacientes (19) fueron de sexo masculino y trece pacientes (13) fueron de sexo femenino. En las defunciones hubo mayor porcentaje en el sexo masculino la cual fue del 100%, que por el sexo femenino cuyo porcentaje fue del 68%.

En este estudio el grupo de pacientes sobrevivientes al momento de su alta de la UCI. Se noto la tendencia de los valores de lactato hacia valores normales. Lo que no ocurrió así en el grupo de defunciones donde los valores del lactato se incrementaron notablemente al momento de la defunción. Lo cual probablemente en los sobrevivientes ocurre por un desbalance entre la demanda de oxígeno por los tejidos y su disponibilidad en los mismos dando como resultado una hipoxia tisular, lo que invariablemente también pudo suceder en el grupo de defunciones. Usualmente el consumo de O₂ depende de la demanda metabólica y no del aporte de este y solo depende del aporte cuando el consumo llega a niveles críticos.

CONCLUSIONES.

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio podemos concluir lo siguiente.

Que la determinación de los niveles séricos de lactato es un indicador útil como factor pronóstico de mortalidad en pacientes en estado crítico con diagnóstico de sepsis.

Se demostró que los niveles de lactato sérico superiores a 3.5 milimoles por litro son directamente proporcionales al deterioro clínico de los pacientes y un importante indicador como factor pronóstico de mortalidad en nuestro grupo de estudio. también puede ser útil como guía terapéutica en pacientes críticamente enfermos.

Por los resultados obtenidos al final de este trabajo es pertinente la realización de trabajos posteriores en los que se contemple una mayor población de pacientes con medición de variables hemodinámicas y cálculo del estado ácido-básico para una mejor evaluación de rangos pronósticos y que este estudio pueda servir como precedente para estudios posteriores util a estudios posteriores.

REFERENCIAS.

1. Stephen M. Ayres;MD. Ake M. Grenvik;MD. Peter R. Holbrook;MD. William C. Shoemaker;MD. Tratado de Medicina Crítica. 3ra edición editorial panamericana. Buenos Aires Argentina 1996; 278-293.
2. Kruse JA, Carlson ;MD lactate metabolism. Crit care clin 1987. 3.725-746.
3. Broderg, weil MH. Exces lactate. An index of reversibility of shock in human patients science 1964. 143,1457-1459.
4. Oringe E. Carl, Eustace C John, Wunsch D. Chistian, natural history of acidosis after grand mal sizers. The england journal of Medicine, 1977;796-799.
5. Hindan J. Bradley, sodium bicarbonate in the ytreatment of subtypes of acute lactic acidosis. Physiologic consideratións. Anesthesiology. 1990;72:1064-76.
6. Mizock A. Barry, controversies in lactic acidosis. JAMA. 1987;258:497-501.
7. Oliva B Phillip. Lactic acidosis. The american jornal of medicine. 1970;48:209-23.
8. Srapoole w. Peter, lactic acidosis. The case against bicarbonate therapy. Annals of internal of medicine. 1986;105:276-78.
9. Mizock A. Barry, falk L. Jay, lactic acidosis in critical illnes. Crit care med. 1992;20:80-93.
10. Luft Dieter, Dechsel guntram, Definicion of clinically relevant lactic acidosis in patients with internal diseases. Am J Clin. Pathol. 1983;484-489.
11. Cheung Po-Yin. finer N Neill, Plasma lactate concentratióń as a predictor of death in neonates with severe hipoxemia requiring extracorporeal membrane oxygenatióń. J Pediatr 1994; 125: 763-768.
12. Castro J. Hernandez g. Sepsis. Mediterraneo. 1993;72-84.
13. Ilazon S Alberto. Terrazas E. Francisco. Galindo N Antonio. Urgencias graves. Editorial interamericana. 1995;58-70.
14. ngard S Frederic. Sue Y Darryl. Diagnostico y tratamiento en cuidados intensivos. Manual moderno 1994;132-135.