



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

**LACTATO COMO MARCADOR DE HIPOPERFUSIÓN TISULAR EN
SEPSIS CON SÍNDROME DE DISFUNCIÓN MULTIORGÁNICA**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN MEDICINA (MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO)

PRESENTA:

PULIDO NIEVES, ELEAZAR

ASESOR: MENDOZA RODRÍGUEZ, MARTÍN

MÉXICO, D. F.

2012



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.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen diversas formas en que un organismo lucha contra la infección, estas pueden causar graves trastornos metabólicos entre los que se encuentran la respuesta al estrés que se inicia por estimulación del sistema nervioso central y la activación subsecuente del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal y del sistema nervioso autónomo mismo que son activados por condiciones como hipoglucemia, alteraciones en el volumen intravascular, la acidosis, la hipoxia. Existe un incremento en la captura de glucosa mediada por transportadores para evitar la hipoglucemia, alterando el metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas retrasando la recuperación y provocando la muerte del paciente ya que de este metabolismo depende el aporte energético celular, con una disminución del aporte de oxígeno, que lleva a la hipoxia que hace activar la vía metabólica como la glucólisis anaeróbica con la subsecuente producción de ácido láctico incrementando los requerimientos de oxígeno para el metabolismo celular con el subsecuente daño tisular contribuyendo a la disfunción multiorgánica. Por lo tanto se propone la realización del monitoreo de lactato en pacientes sépticos con síndrome de disfunción multiorgánica, y se plantea la siguiente pregunta:

¿El lactato es útil como marcador de hipoperfusión tisular en sepsis con síndrome de disfunción multiorgánica?

Antecedentes:

La infección es uno de los diagnósticos más comunes en el enfermo en estado crítico y una complicación no deseable en la cirugía y el trauma, la persistencia del foco infeccioso junto con una fase de flujo insuficiente son las causas primarias de la falla orgánica múltiple (FOM) ahora llamada Síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM) (1).

Se ha estimado en EE. UU que en un año hay alrededor de 500.000 brotes de sepsis, 200.000 casos de choque séptico y 100.000 muertes por esta enfermedad, siendo la decimotercera causa de muerte en EE. UU diagnosticándose al final como disfunción multiorgánica (82).

El Síndrome de disfunción orgánica múltiple (SDOM) es a menudo irreversible y la mortalidad oscila de 60 a 80% en los casos en los que la disfunción involucra tres o más órganos por más de siete días. (2)

Varios factores predisponen a la sepsis: la edad avanzada, diabetes, enfermedades neoplásicas, hipovolemia, anemia, sondas y catéteres invasivos, el mal uso de antibióticos, la cirrosis hepática, traqueotomía, diversos medicamentos y el trauma, además de una serie de factores que interfieren con los mecanismos de defensa del huésped contra la infección. (3)

En Noviembre de 1997 se llevó a cabo el consenso entre el Colegio Americano de Tórax y la Sociedad de Medicina Crítica definen los conceptos aceptados en la actualidad en relación a las diferentes entidades que se relacionan con el síndrome de disfunción multiorgánica (SDOM) como son:

1-Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS)

La respuesta inflamatoria sistémica se define cuando se presentan los siguientes criterios posterior a la presencia de un disparador como puede ser sepsis, politrauma, quemaduras etc.

-Temperatura > a 38 Gc o < de 36 Gc

-FC mayor de 90 latidos por minuto

-FR > de 20 respiraciones por minuto o una PCO₂ menor de 32mmhg.

-Leucocitos > 12.000 células/mm³ o < 40000 células/mm³

O mayor del 10% de células inmaduras. (4)

2-Sepsis:

Se define como la respuesta inflamatoria sistémica asociada a proceso infeccioso (3).

3- Sepsis grave:

Sepsis asociada a disfunción orgánica, hipotensión o hipoperfusión que pueden incluir otras anormalidades como acidosis láctica, oliguria, o un alteración aguda en el estado mental (3).

4- Choque séptico

Definido como la hipotensión inducida por sépsis a pesar de una adecuada reanimación con líquidos con presencia de anormalidades de perfusión incluyendo pero no limitado a acidosis láctica, oliguria o un alteración aguda en el estado mental. (3) (4).

5- El síndrome de disfunción multiorgánica (SDOM) es definido como la disfunción de cuando menos dos órganos durante más de 24 horas (4).

6- La falla orgánica múltiple (FOM) se define como el desorden irreversible de 2 o más órganos en un periodo mínimo de 24 horas (4).

Si la infección es extensa la respuesta inflamatoria es sistémica y acarrea un estado de alteración en el equilibrio corporal en sus diversas funciones y en la composición y comportamiento químico de líquidos y tejidos alterando la homeostasis que progresa al síndrome de disfunción orgánica múltiple (4).

Es posible establecer la predicción individual de la mortalidad a partir de la puntuación APACHE II por la fórmula de regresión logística desarrollada por Knaos y colaboradores y la expresión de la probabilidad individual de mortalidad se considera mas descriptiva del nivel de gravedad ya que esta puede resultar idéntica en dos pacientes distintos con diferente patología y por tanto con diferente pronóstico (5).

El sistema de puntuación APACHE II se divide en dos componentes. El primero consta de las doce variables fisiológicas, a 11 de estas variables se asignan valores de 0-4 puntos según el grado de desviación según las Estándar de la normalidad que se puntúa como cero (5).

La puntuación correspondiente a la variable restante, la escala de coma de Glasgow (SCG) se calcula restando de 15 el valor de (GSC) para el paciente en estudio. La determinación tiene lugar en las primeras 24 horas de ingreso, escogiendo el valor más desfavorable de cada variable durante ese periodo.

Con la suma de las puntuaciones de estas variables se obtiene el primer componente o Acute Physiology Score del APACHE II que se considera una medida de la gravedad de la enfermedad del paciente (5).

El segundo componente recoge la edad y el estado de salud previo, como la presencia de la enfermedad definida de los sistemas, cardiovascular, respiratorio, hepático, renal y hematológico la suma de los valores de ambos componentes constituye la puntuación Acute Physiology Score And crónic Healt Evaluati6n II o APACHE II modificado por Knaos y colaboradores para insuficiencia orgánica con los siguientes criterios.

1.- Falla cardiovascular en presencia de uno o más de las siguientes condiciones

- a- Frecuencia cardiaca menor de 54/minuto
- b- Presi6n arterial media menor de 49 mmHg
- c- Ocurrencia de taquicardia ventricular y/o fibrilaci6n ventricular
- d- Ph s6rico menor de 7.24 con PacO2 mayor de 49 mmHg.

2.- Falla respiratoria, presencia de una o m6s de las siguientes condiciones

- a- Frecuencia respiratoria menor de 5 por minuto o mayor de 49 por minuto
- b- PacO2 mayor de 50 mmHg.
- c- DA-aO2 menor de 350
- d- Dependencia del ventilador o de CPAP en el segundo d6a de insuficiencia orgánica no aplicable en las primeras 24 horas de Falla orgánica m6ltiple (FOM).

3.- Falla renal presencia de uno o m6s de las siguientes condiciones.

- a- diuresis menor de 479 ml en 24 horas o menor de 159 ml en 8 horas
- b- BUN s6rico igual o mayor de 100mg/100 ml
- c- creatinina s6rica mayor de 3.5 mg en 100 ml
- d- diálisis peritoneal
- e- hiperkalemia persistente.

4.- Falla hematológica; presencia de una o más de las siguientes condiciones.

a- cuenta de leucocitos totales igual o menor de 1000mm³

b- cuenta plaquetaria menor de 20 000mm³

c- hematocrito menor del 20%

5.- Falla neurológica

a- crisis convulsivas sin respuesta a manejo farmacológico

b- escala de coma de Glasgow igual o menor de 6 puntos en ausencia de sedación

Ojo:

Abiertos espontáneamente 84) a instrucciones verbales (3) al dolor (2) sin respuesta (1).

Motora:

Obedece instrucciones verbales (6) respuesta a estímulos dolorosos: dolor localizado (5); flexión, retiro (4); rigidez de decorticación (3); rigidez de descerebración (2), ausencia de respuesta 81); movimientos sin control (4).

Verbal:

Orientado y conversa (5) Desorientado y conversa (4); Palabras inapropiadas (3) Ruidos incomprensibles (2); Sin respuesta (1).

Si está intubado, utilizar el juicio clínico para respuestas verbales como sigue:

El paciente por lo general no responde (1); Habilidad del paciente para conversaciones de referencia (3) El paciente parece capaz de conversar (5) o bien presencia de periodos de crisis convulsivas sin respuesta a manejo farmacológico.

6.- Falla hepática; presencia de una o más de las siguientes condiciones.

a- niveles de bilirrubinas mayor de 6 mg/dl (por dos o más días)

b- tiempo de pro trombina de no más de 20% en ausencia de anticoagulación

c- TGO aumentada

d- Encefalopatía Hepática 85).

La puntuación máxima posible de APACHE II es de 71 pero muy pocos pacientes han sobrevivido pasando 55 puntos ya que el riesgo total de muerte hospitalaria varía de acuerdo con la enfermedad por ejemplo los pacientes con insuficiencia

cardiaca congestiva admitidos con un puntaje de 10 a 19 tienen una mortalidad hospitalaria menor que la observada en pacientes con Shock séptico 13% contra 26% respectivamente y un puntaje similar (5). La nueva y actual denominación Secuencial Organ Failure Assessment (SOFA) y su objetivo primario no era predecir mortalidad se observó una relación de una mortalidad del 90% cuando existe una puntuación mayor de 15 puntos además la mortalidad fue del 9% para aquellos pacientes sin fracaso orgánico con una puntuación SOFA igual o mayor de 3 puntos, y del 82.6% para los pacientes con mas de cuatro o más órganos, también se observó que según aumentaba puntuación SOFA durante la estancia en la UCI, la mortalidad también aumentaba. (6)

PUNTUACIÓN SOFÁ	1	2	3	4
RESPIRATORIO PaO2/FiO2	<400	<300	<200 con Soporte respiratorio	<100 con Soporte respiratorio.
COAGULACIÓN PLAQUETAS x 10 ³ mm ³	<150	<100	<50	<20
HEPÁTICO Bilirrubina mg/dl umol/lt	1.2 – 1.9	2.0 – 5.9	6 – 11.9	>12
HEMODINAMICO PAM mmgh Aminas mcg/kg/min	PAM<70	Dopamina <5mcg o dobutamina cualquier dosis	Dopamina >5 Adrenalina<.1 Norepinefrina <0.1	Dopamina>15 Adrenalina>0.1 Norepinefrina >0.1
NEUROLÓGICO Escala de Glasgow	13-14	10-12	6-9	<6
RENAL Creatinina mg/dl.	1.2 – 1.9	2 – 3.4	3.5 – 4.9	>5

La valoración de la disfunción orgánica debe basarse en tres principios: el fracaso orgánico no debe verse como un fenómeno del todo o nada, debe tenerse en cuenta la evolución del tiempo ya que el fracaso orgánico es un proceso dinámico y el grado de disfunción puede variar con el tiempo. La descripción de la disfunción/fracaso orgánico debe basarse en variables simples específicas del órgano en cuestión y rutinariamente disponibles, los descriptores ideales deben derivar de datos de laboratorio clínicos independientes que midan disfunción de procesos fisiológicos. (6)

La acidosis láctica se define como el nivel sérico de lactato mayor a 2 mmol/L con un Ph arterial menor a 7.35 y un anion gap mayor de 25. (7)

El ácido láctico se identificó por primera vez en los tejidos humanos a principios del siglo XIX y se incriminó como mediador de la acidosis clínica en la mitad de los años 20 de este siglo. (7)

Huckabee señaló por primera vez que la hiperlactacidemia podría ocurrir en diversos trastornos clínicos y desde entonces la acidosis láctica se ha identificado cada vez más como un trastorno ácido básico que suele complicar los estados en los que hay disminución del riego hístico y formación de energía. (6)

Las alteraciones del equilibrio ácido-base son frecuentes en los pacientes críticamente enfermos que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva (UTI) cuando estas alteraciones son extremas, PH menor de 7.000 o mayor de 7.7000 y se instalan rápidamente en menos de 48 horas causan disfunción celular, orgánica, cardiovascular, respiratorio, metabólico, sistema nervioso e inmune, incrementando significativamente la muerte. (7)

El ánion gap o hiato aniónico es un parámetro ácido básico que se emplea en los pacientes con acidosis metabólica con el fin de averiguar si el problema consiste una acumulación de hidrogeniones como en el caso de la acidosis láctica o en una pérdida de bicarbonato por ejemplo diarrea. (7)

Cuando una acidosis metabólica se debe a la acumulación de hidrogeniones en el líquido extracelular en el caso de la acidosis láctica estos se combinan con el bicarbonato para formar ácido carbónico. Por lo tanto disminuye la concentración de bicarbonato en el líquido extracelular y a consecuencia de ello aumenta el hiato

aniónico, como puede deducirse por la relación $HA = Na^+ (Cl^- + HCO_3^-)$ así pues la acidosis metabólica con aumento del HA se debe probablemente a la acumulación de un ácido orgánico como en el caso de la acidosis láctica, cetoacidosis o a la insuficiencia renal con trastornos de la excreción de hidrogeniones. (7)

Los niveles de lactato están aumentados con frecuencia en los pacientes sépticos, además de aumentar como consecuencia de la hipoxia celular y del metabolismo anaerobio. (8)

Otros factores como el hipermetabolismo, el déficit de piruvato deshidrogenada suelen estar aumentados en la sepsis grave. (8)

La endotoxemia puede elevar los niveles sanguíneos de lactato sin producir déficit de oxígeno a nivel celular, este efecto se debe a al hecho de que la endotoxina produce inhibición de la enzima piruvato-deshidrogenasa encargada de iniciar la oxidación del piruvato de las mitocondria. (8)

A consecuencia de ello la sépsis por gérmenes gramnegativos productores de endotoxinas puede ser una causa de hiperlactacidemia en presencia de shock séptico. (8)

La mayoría de los pacientes sépticos con disfunción multiorgánica que ingresan a una Unidad de cuidados intensivos presentan diversos grados de hipermetabolismo y un grupo de ellos evoluciona a un estado de hipoperfusión tisular o de choque, en el cual existe un desequilibrio entre la disponibilidad (D_{O_2}) y consumo de oxígeno (V_{O_2}). (9)

La hipoxia y la sépsis inducen importantes modificaciones en la distribución del volumen minuto cardíaco, a través de factores locales, que provocan vasodilatación o vasoconstricción para regular el flujo sanguíneo local acorde con las necesidades metabólicas; así los órganos que requieren mayor nivel de energía liberan en forma local sustancias vasodilatadores como el óxido nítrico que producirá vasodilatación con la finalidad de recibir mayor cantidad de sangre. (10)(11)

Algunos órganos están mejor preparados que otros para regular la perfusión tisular, entre el equilibrio que existe entre las sustancias vasodilatadores y vasoconstrictoras. (12)

Los trastornos sistémicos que condicionan que esté afectado el consumo de O₂ tisular y que la extracción de O₂ también se encuentre comprometida ocurre en 5 niveles. (13)

- 1.- Disminución del gasto cardiaco.
 - a.- Volumen intravascular disminuido.
 - b.- Trastornos de la contractilidad.
 - c.- Resistencias vasculares aumentadas.
- 2.- Captación deficiente de oxígeno por afección pulmonar.
 - a.- aumento en cortocircuitos.
 - b.- trastornos de la difusión.
 - c.- alteraciones en la ventilación.
 - d.- desequilibrio entre la ventilación/perfusión.
- 3.- Alteración en la cantidad o función de la hemoglobina.
 - a.- anemia.
 - b.- intoxicación por monóxido de carbono.
- 4.- Flujo capilar reducido.
 - a.- desequilibrio en mecanismos de vasodilatación/vasoconstricción.
 - b.- microtrombosis capilar.
- 5.- Trastorno en la difusión tisular de O₂.
 - a.- edema intersticial. (14) (15)

la disponibilidad o entrega de oxígeno a los tejidos es función del CaO₂ y del Gc, por tanto el objetivo primordial en la resucitación inicial es la optimización del Gc y de la oxigenación arterial, mediante la restitución del volumen intravascular o mediante el aporte de hemoderivados para mejorar el transporte de oxígeno.

Además del uso de inotrópicos, liberación de la obstrucción del flujo sanguíneo o mejorar el intercambio de gases a nivel alveolar, encaminados a evitar las alteraciones metabólicas celulares provocando menor producción energética lo que condiciona disfunción celular de órganos y sistemas pasando a una fase irreversible. (16) (17)

OBJETIVOS

- 1.- Evaluar los niveles séricos de lactato como marcador de hipo perfusión tisular en pacientes sépticos con síndrome de disfunción multiorgánica.
- 2.- Determinar la mortalidad de los pacientes sépticos con hiperlactacidemia y disfunción multiorgánica.
- 4.- Comparar la relación existente de la escala de mortalidad por puntuación APACHE II y SOFA con los niveles séricos de lactato.
- 5.- Conocer la relación existente de los niveles de lactato sérico con el Anion Gap.

HIPOTESIS

HO:

El lactato sérico es útil como marcador de hipoperfusión tisular en sépsis con síndrome de disfunción multiorgánica.

HA:

El lactato sérico no es útil como marcador de hipoperfusión tisular en sépsis con síndrome de disfunción multiorgánica.

JUSTIFICACION

Los niveles séricos de lactato es una herramienta importante como indicador de perfusión/oxigenación tisular y usualmente estar aumentados con frecuencia en los pacientes sépticos.

Además de aumentar como consecuencia de la hipoxia celular y metabolismo anaerobio otros factores como el hipermetabolismo, el déficit de piruvato deshidrogenada y la disminución del aclaramiento hepático pueden aumentarlo y suelen darse en la sépsis grave.

Si se producen incrementos considerables de las cifras de lactato sérico con disminución del metabolismo de conversión de lactato a piruvato, se instala un cuadro de acidosis metabólica a menudo grave que puede llevar al paciente a la muerte.

Se propone la realización del monitoreo de lactato en pacientes con sepsis y disfunción multiorgánica ya que se ha observado que la persistencia de los niveles altos de lactato han sido descritos como buen marcador pronóstico metabólico así como trastornos de la perfusión tisular y predictivo en la mortalidad de las complicaciones del paciente séptico que conlleva a la presentación de falla multiorgánica por lo que se propone la utilización de la escala de SOFA para evaluar la mortalidad y su relación con los niveles sericos altos de lactato.

Las alteraciones acido base son reflejadas por puntuaciones asignadas a múltiples combinaciones posibles entre los valores Ph, Pco₂ en la escala de valoración por APACHE II que se considera una medida de la gravedad de la enfermedad del paciente y es posible establecer la predicción individual de mortalidad en estos pacientes por la fórmula de regresión logística elaborada por Knaos y colaboradores, por lo que se estima la evaluación de la mortalidad de los pacientes sépticos con niveles elevados de lactato en este estudio y relacionarlos con la mortalidad asignada por puntuación APACHE II.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, observacional, en 30 pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital General Balbuena y Hospital General la Villa en el período comprendido del 15-Mayo-2006 al 31 de Enero del 2007.

Los criterios de inclusión fueron pacientes de ambos sexos con una edad comprendida entre 15 y 70 años con acidosis metabólica con evidencia de foco infeccioso demostrable clínicos, bioquímicos y hemodinámicas con disfunción de más de dos órganos. Se les realizó calculo de Gasto cardiaco (GC) por método indirecto de Fick así como Índice cardiaco (IC), consumo de oxígeno (V_{O_2}), transporte de O_2 (T_{O_2}), Disponibilidad de oxígeno (D_{O_2}), Contenido arterial de O_2 (Ca_{O_2}), diferencia arteriovenosa de oxígeno (Da_{vO_2}) y se realizaron cálculos gasométricos y hemodinámicas para evaluar el grado de perfusión y oxigenación celular.

Y se les realizó calculo de la brecha aniónica para comparar sus valores en relación al lactato reportado.

Y se calculó la incidencia general de mortalidad en la población y se realizaron dos cálculos diferentes: uno por el método de Apache II para evaluar la mortalidad de acuerdo al puntaje máximo alcanzado y comparó la relación con los niveles mas altos de lactato sérico existente y en segundo termino se tomaron en cuenta las variables desarrolladas en la escala de SOFA para evaluar el puntaje y porcentaje de mortalidad relacionados con los niveles séricos de lactato en relación al número de fallas orgánicas alcanzadas en el número de pacientes estudiados.

RESULTADOS

En el Cuadro 1 se muestran los datos referentes a la edad y género de los pacientes bajo estudio. La edad promedio fue de 40.8 años con una desviación estándar de 14.8 años. Diferenciando la edad por tipo de género, tenemos que los hombres que contabilizaron un total de 20 casos, representando el 66.7% del total, presentaron una edad promedio de 43.3 años con una desviación estándar de 14.6 años, en tanto las mujeres que representaron el 33.3% de los casos (10 pacientes), manifestaron una edad promedio de 35.9 años, menor que la de los hombres, pero sin diferencia significativa. Sin embargo el porcentaje de hombres (ver Gráfico 1) con respecto al de las mujeres, si representó diferencia significativa ($p < .01$).

Cuadro 1-Edad y sexo del grupo de pacientes estudiados (media \pm ds).

VARIABLES	PACIENTES n=30
Edad*	40.8 \pm 14.8
Hombres	20 (66.7) 43.3 \pm 14.6
Mujeres	10 (33.3) 35.9 \pm 14.8

*Prueba t-student ($t=1.24$, $p < .26$, ns), ns= no significativa.

Prueba de diferencia de proporciones ($Z= 2.58$, $p < .01$).

Gráfico 1- Diferencia de edad y género

En el Cuadro 2 se observan los valores descriptivos de lactato y de los indicadores de perfusión tisular que se obtuvieron el día 1 del estudio. EL APACHE II, en términos de puntaje presentó un valor promedio de 22 con desviación estándar de 4.4 puntos, en tanto esos valores, en término de su porcentaje de mortalidad presentaron un promedio de 37.2%. en el caso de SOFA el valor inicial en puntaje fue como promedio de 11.3 y en porcentaje de mortalidad de 26.5, ligeramente inferior al APACHE II. El lactato inicial tuvo una media de 9.7 con desviación estándar de 7.8, con un coeficiente de variación muy alto de alrededor del 80% de variación, esto significa que los valores iniciales estuvieron muy dispersos respecto a la media.

Cuadro 2- Tendencias del lactato vs. Indicadores de perfusión tisular (media \pm ds). Primer día.

Variables	Pacientes n=30
APACHE	
Num.	22 \pm 4.4
Porct.	37.2 \pm 16.7
SOFA	
Num.	11.3 \pm 2.7
Porct.	26.5 \pm 19.9
Lactato	9.7 \pm 7.8
AGAP	20.1 \pm 4.9
VO2	366.5 \pm 217.7
DO2	1145.2 \pm 849.7
TO2	40.7 \pm 19
CAO2	10.1 \pm 2.7
DAVO2	3.9 \pm 2
GC	10.9 \pm 5.9
IC	5.2 \pm 2.7
RPT	1019.2 \pm 575.9
IRPT	1412.6 \pm 840.1
PH	7.0 \pm 3.5
HCO3	11.5 \pm 3.5
PO2	60.3 \pm 12.7

Graficas 2 / 3

**Cuadro 3- Tendencias del lactato vs. Falla orgánica múltiple SOFA
(media \pm ds). Primer día.**

Variables	Pacientes n=30
Lactato	9.7 \pm 7.8
Falla orgánica	
Neurológica	1.3 \pm 0.5
Pulmonar	3 \pm 0.6
Circulatoria	2.7 \pm 0.8
Hepática	2.2 \pm 0.8
Hematológica	2.3 \pm 0.8
Renal	2.2 \pm 0.6
Resultado*	
Resolución	8(22.2)
Muerte	22(63.9)

- Prueba de diferencia de proporciones (Z=2.4, p<.05).

Por otro lado en el Cuadro 3 se muestra la información inicial de las tendencias del lactato y los tipos y puntajes más importantes de falla orgánica múltiple, así como los datos referentes a la resolución y fallecimientos que se presentaron durante el estudio. La falla de tipo neurológico presentó un puntaje promedio de 1.3, seguida de la hepática y renal con 2.2 puntos, la hematológica con 2.3 puntos y las más importantes, las fallas circulatoria con 2.7 puntos y la pulmonar con 3 puntos de promedio. En cuanto a los pacientes que presentaron resolución el porcentaje fue de 22.2% y la mortalidad de 63.9%, con diferencia significativa (p<.05).

En el caso de AGAP se presentó un promedio inicial de 20.1 y para los componentes de oxígeno el VO₂ fue de 366ml/min., la DO₂ de 1145ml/min. y el TO₂ de 40.7 ml/min. Cabe señalar que los valores de acidez como el Ph presentó un promedio fue de 7.0 mmhg y el HCO₃ de 11.5.

Cuadro 4- correlación de lactato vs. Indicadores de perfusión tisular (r-Pearson).

Variables correlacionadas con lactado	Pacientes		
	Primer día n=3	Tercer día n=12	Diferencial n=12
APACHE (num)	R = 0.63, p< 0.01	r = 0.66, p<0.02	r= 0.70, p<0.01
APACHE (porct)	R = 0.60, p< 0.01	r = 0.66, p <0.02	r = 0.39, p < 0.21, ns
SOFA (num)	R 0 0.58, p< 0.01	r = 0.81, p < 0.01	r = 0.70, p < 0.01
SOFA (porct)	R = 0.63, p< 0.01	r = 0.28, p < 0.39, ns	r = 0.63, p < 0.03
AGAP	r = 0.09, p< 0.62, ns	r = -0.02, p< 0.96, ns	r = 0.84, p < 0.01
VO2	r = -0.33, p< 0.07	r = 0.16, p < 0.63, ns	r = 0.12, p < 0.7, ns
DO2	r = -0.19, p< 0.32, ns	r = -0.26, p < 0.41, ns	r = 0.07, p < 0.84 ns
TO2	r = 0.18, p < 0.33, ns	r = 0.22, p. < 0.49, ns	r = 0.02, p < 0.94, ns
CAO2	r = -0.15, p < 0.42, ns	r = 0.32, p < 0.32, ns	r = -0.20, p < 0.54, ns
DAVO2	r = 0.1, p < 0.62, ns	r = 0.39, p < 0.21, ns	r = 0.06, p < 0.86,ns
GC	r = -0.17, p< 0.36, ns	r = 0.04, p < 0.9, ns	r = 0.36, p < 0.25, ns
IC	r = -0.03, p< 0.87, ns	r = 0.01, p < 0.97, ns	r = 0.3, p < 0.35, ns
RPT	r = -0.04, p< 0.85, ns	r = -0.45, p < 0.15, ns	r = -0.46, p < 0.13, ns
IRPT	r = -0.09, p< 0.63, ns	r = -0.5, p < 0.12, ns	r = -0.09, p < 0.79, ns
PH	r = -0.17, p< 0.36, ns	r = -0.34, p < 0.29 ns	r = 0.11, p < 0.74, ns
HCO3	r = 0.01, p< 0.95 ns	r = 0.66, p < 0.02	r = -0.81, p < 0.01
PO2	r = 0.13, p< 0.49, ns	r = 0.66, p < 0.02	r = 0.55, p < 0.06
Puntos de falla multiorgánica	r = 0.25, p< 0.43, ns	r = 0.85, p < 0.01	r = 0.67, p < 0.02

En un nivel inicial comparativo de análisis se obtuvieron las correlaciones de lactato con respecto a los demás indicadores perfusión tisular (ver Cuadro 4). Se identifica que la correlación entre lactato y Apache es alta y se incrementa del día

uno al tres, pero sube cuando se correlacionan los dos diferenciales (lactato vs. Apache), esto significa que a cambios en lactato se tienen cambios en APACHE II, tanto en puntaje como en por ciento de mortalidad.

(ver Gráfico 2), sin embargo, se observa que los cambios en APACHE II son mayores, porque se van separando más los propios valores de APACHE II. En el caso de SOFA, también se observó importante relación significativa en la correlación de sus diferenciales ($p < .03$). A cambios en el lactato se producen cambios en el SOFA (ver Gráfico 3), lo mismo se presentó al correlacionar el lactato con AGAP ($P < .01$).

Grafica 4

Se observa que los indicadores diferenciales de oxígeno no presentaron correlación con los valores diferenciales de lactato, implica que ante cambios en lactato no se observan cambios importantes en VO₂ (ver Gráfico 4), salvo en tres casos en los cuales dos de ellos los valores son negativos al diferencial de lactato y uno es positivo. En el caso de DO₂ la situación se vierte con mayor irregularidad, ya que parte proporcional de casos se presentan con valores tanto positivos como negativos (ver Gráfico 6), por último en cuanto al TO₂ sucede un fenómeno similar que como describimos para DO₂ (ver Gráfico 6).

Cuadro 5- Relaciones diferenciales entre lactato e indicadores de perfusión tisular (Z de Wilcoxon).

Diferenciales de indicadores	Rangos	Casos	p*
Lactato día 3 < lactato día 1	Rangos Negativos	2	
Lactato día 3 > lactato día 1	Rangos Positivos	9	Z= -2.67 p < 0.01
Lactato día = lactato día 1	Rangos Semejantes	1	
Diferencial de lactato < diferencial de Apache (num)	Rangos Negativos	9	Z= -1.65 p < 0.09
Diferencia de lactato > diferencial de Apache (num)	Rangos positivos	3	
Diferencial de lactato < diferencial de Apache (porct)	Rangos Negativos	11	Z = -2.82 p < .01
Diferencial de lactato > diferencial de Apache (porct)	Rangos positivos	1	
Diferencial de SOFA (num) < diferencial del lactato	Rangos Negativos	9	
Diferencial de SOFA (num) > diferencial de lactato	Rangos Positivos	2	Z = -2.36 p < 0.02
Diferencial de lactato = diferencial de SOFA (num)	Rangos Semejantes	1	
Diferencial de SOFA (porct) < diferencial de lactato	Rangos Negativos	4	Z = -1.33 p < 0.18,ns
Diferencial de SOFA (porct) < diferencial de lactato	Rangos Positivos	8	
Diferencial de AGAP < diferencial de lactato	Rangos Negativos	10	Z = -2.76 P< 0.01
Diferencial de AGAP < diferencial de lactato	Rangos positivos	1	
Diferencial de lactato = diferencial de AGAP	Rangos Semejantes	1	
Diferencial de VO2 < diferencial de lactato	Rangos Negativos	5	Z = -0.47 p < 0.64. ns
Diferencial de VO2 > diferencial de lactato	Rangos Positivos	7	
Diferencial de DO2 < diferencial de lactato	Rangos Negativos	6	Z = -0.31 p < 0.75,ns
Diferencial de DO2 > diferencial de lactato	Rangos Positivos	6	
Diferencial de TO2 < diferencial de lactato	Rangos Negativos	8	Z = -1.49 p < 0.14,ns
Diferencial de TO2 > diferencial de lactato	Rangos Positivos	4	
Diferencial de CAO2 < diferencial de lactato	Rangos Negativos	9	Z = -2.51 p. < 0.01
Diferencial de CAO2 > diferencial de lactato	Rangos Positivos	3	
Diferencial de DAVO2 < diferencial de lactato	Rangos Negativos	10	Z = -2.67 p < 0.01
Diferencial de DAVO2 > diferencial de lactato	Rangos Positivos	2	
Diferencial de GC < diferencial de lactato	Rangos Negativos	8	Z = -1.96 p < 0.05
Diferencial de GC > diferencial de lactato	Rangos Positivos	3	

Diferencial de lactato = diferencial de GC	Rangos Semejantes	1	
Diferencial de IC < diferencial de lactato	Rangos Negativos	10	Z = -2.39 p < 0.02
Diferencial de IC > diferencial de lactato	Rangos Positivos	2	
Diferencial de RPT < diferencial de lactato	Rangos Negativos	7	Z = -0.16 p < 0.88, ns
Diferencia de RPT > diferencial de lactato	Rangos Positivos	5	
Diferencial de IRPT < diferencial de lactato	Rangos Negativos	7	Z = -0.71 p < 0.48, ns
Diferencial de IRPT > diferencial de lactato	Rangos Positivos	4	
Diferencial de PH < diferencial de lactato	Rangos Negativos	9	Z = -2.59 p < 0.01
Diferencial de PH > diferencial de lactato	Rangos Positivos	3	
Diferencial de HCO ₃ < diferencial de lactato	Rangos Negativos	8	Z = -1.96 p < 0.05
Diferencial de HCO ₃ > diferencial de lactato	Rangos Positivos	3	
Diferencial de PO ₂ < diferencial de lactato	Rangos Negativos	7	Z = -1.57 p < 0.12, ns
Diferencial de PO ₂ > diferencial de lactato	Rangos Positivos	5	
Diferencial de puntos de fallas multiorgánicas < Diferencial de lactato	Rangos Negativos	9	Z = -2.36 p < 0.02
Diferencial de puntos de fallas multiorgánicas > Diferencial de lactato	Rangos Positivos	2	
Diferencial de lactato = diferencial de puntos de fallas Multiorgánicas	Rangos Semejantes	1	

*Prueba de rangos de Wilcoxon (valor Z), ns=no significativa.

Otro conjunto de indicadores que no observaron correlaciones de sus valores diferenciales con los de lactato fueron CAOS, DAVO₂, Gasto Cardíaco, IC, RPT, IRPT Y Ph. En cambio, los valores diferenciales de PO₂ sí se correlacionaron con los de lactato. Al sumar el puntaje de los distintos tipos de falla multiorgánica, sus valores diferenciales observaron correlación con los de lactato (p<.02), o sea que a mayores fallas multiorgánicas se presentaron mayores cambios en el lactato.

Con la intención de medir si los cambios, tanto positivos como negativos, de los diferenciales de lactato respecto a los demás indicadores de perfusión tisular, se presentaban en mayor o menor número de pacientes, se utilizó la prueba de rangos de Wilcoxon (ver Cuadro 5). Los valores de lactato en la toma del tercer día fueron mayores en 9 pacientes de los 12, con diferencia significativa, lo que significa que el lactato tendió a subir significativamente del primer al tercer día.

Ahora, cuando medimos los diferenciales del lactato con respecto a los diferenciales de los demás indicadores de perfusión tisular, observamos lo siguiente. El diferencial de Apache (puntaje) fue mayor en 9 casos que el diferencial de lactato, pero esta cifra se incremento a 11 casos cuando se midió el Apache mediante su por ciento de mortalidad. Esto significa que si el lactato influye en los cambios de APACHE II, en este último los incrementos diferenciales son mayores a los lactato en la mayoría de los casos (con diferencias significativas ($p < .01$)). Con este mismo enfoque de análisis, en el caso de SOFA, pese a contar con buena correlación entre diferenciales de SOFA y lactato, se identifica que en SOFA (puntaje) en 9 pacientes sus diferenciales fueron menores que los de lactato, pero al medirlos en términos de porcentaje de mortalidad la situación fue inversa, 8 casos de diferencial de SOFA fueron mayores que los de lactato (sin diferencia significativa). Esto que aún cuando lactato produce cambios en SOFA, estos cambios se dan en rangos pequeños en menor proporción en SOFA puntaje, que en SOFA por ciento.

Gráfico 5 / 6

En el caso de AGAP se observó que en casi todos los casos los cambios en lactato fueron mayores que los de AGAP, siempre el diferencial de lactato fue en término general mayor que el diferencial de AGAP.

En las variables de GC e IC el diferencial de lactato fue mayor que el de estas dos variables, o sea que sí lactato influye en ambos casos, lo hace de manera leve o moderada, pero de forma significativa, aunque en la correlación no aparezca esta relación. Para el caso de RPT e IRPT el diferencial de lactato no permite determinar cambios en el diferencial de ambas variables. Hay semejante número de casos con rangos positivos que negativos. Si a esto se le agrega la falta de correlación en los diferenciales de estas variables, permite concluir que lactato no influye con un comportamiento regular en el RPT e IRPT. Para el caso de la acidosis en ambos casos, se observó anteriormente la correlación en HCO₃ y ausencia en Ph, sin embargo en el análisis de los casos con mayores o menores diferenciales, respecto a lactato, se observó que los diferenciales de lactato fueron mayores que los de ambas variables. Esto es, que aún cuando el lactato influye en la acidosis (más claramente en HCO₃ que en Ph, en ambos casos, los valores de los diferenciales de lactato fueron mayores que los de HCO₃ y Ph. O sea que lactato produce cambios en la acidez (ver Gráfica 7), pero cambios pequeños y significativos. Por último, se había observado correlación entre el diferencial de lactato y los cambios en el puntaje de fallas multiorgánicas. Estas relaciones que manifiestan nuevamente cuando observamos que en la mayoría de los casos los diferenciales de lactato fueron mayores que los del puntaje en las fallas multiorgánicas (ver Gráfica 8). Quiere decir que el lactato influye o se ve influenciado por las fallas multiorgánicas, pero los cambios son menores en estas últimas.

Graficas 7 /8

DISCUSION

En nuestro estudio la relación de los niveles séricos elevados de lactato sobre las variables hemodinámicas fue poco significativa sin embargo si se observaron incrementos del V_{O2} con una magnitud de hasta 366 ml/min. que son dependientes del Gc y de la $D_{a-v}O_2$.

Cabe señalar que esta situación ocurre en los estados de hipermetabolismo con elevada actividad celular, como ocurre en la primera fase de al sépsis o en presencia de fiebre. El elevado requerimiento energético es compensado con un incremento de aporte de oxígeno a los tejidos (D_{O2}). Hay una gran producción energética que cubre las necesidades tisulares en forma satisfactoria.

La relación de los niveles de lactato sobre la D_{O2} se mantuvo con declinación a la baja que son dependientes del C_{aO2} y tanto del Gc. En esta situación existe un estado de hipermetabolismo con gran consumo tisular de oxígeno pero no hay un incremento en la D_{O2} por no contar con fenómenos compensatorios como es el incremento del Gc ya sea por daño miocárdico directo, anemia grave o padecimientos pulmonares.

En forma conjunta se observó una disminución del T_{O2} que es directamente proporcional al V_{O2} y al Gc.

En cuanto a la mortalidad se observó el 63.9% de muertes en el lapso de 3 días y con resolución de las fallas orgánicas en 22.2% en el lapso de 14 días.

La relación de la mortalidad observada en este estudio por escala de medición APACHE II fue de 22 puntos 37.6% mayor, de acuerdo a diversas publicaciones la puntuación máxima posible de APACHE II es de 71 puntos pero muy pocos pacientes han sobrevivido pasando 55 puntos ya que el riesgo total de muerte hospitalaria varia de acuerdo con la enfermedad.

En relación a lo observado por la escala de SOFA se alcanzó la un valor de 11.3 puntos y con un porcentaje de mortalidad del 26.6% respectivamente y la falla predominante fue la pulmonar. En diversos estudios realizados y a lo observado en diversas publicaciones la mortalidad oscila de 60 a 80% en los casos en los que la disfunción involucra tres o más órganos por más de siete días. (2)

De acuerdo a lo observado en este estudio cambios en el lactato producen cambios en el SOFA. Aún cuando lactato produce cambios en SOFA, estos cambios se dan en rangos pequeños en menor proporción en SOFA puntaje, que en SOFA por ciento de mortalidad.

En el caso de AGAP se presentó un promedio inicial de 20.1 con un Ph de 7.0 y bicarbonato de 11.5 mmol/lit. Y de acuerdo a lo observado en este estudio elevaciones de los niveles sericos de lactato produjeron cambios en el hiato aniónico.

La acidosis metabólica con un Anion gap normal se considera como un signo de pérdida de bicarbonato y aunque la acumulación de ácido láctico debiera acompañarse de un Anion gap elevado existen numerosas publicaciones sobre acidosis láctica con un hiato aniónico normal.

CONCLUSIONES

1. El porcentaje de hombres con respecto al de las mujeres presentó diferencia significativa, aunque en las edades no presentaron diferencia.
2. El lactato tendió a subir significativamente del primer al tercer día.
3. El VO₂, DO₂, T0₂ tanto el IC Y GC se vieron alterados con los niveles sérico altos de lactato mas que las RPT y el IRPT.
4. Cambios en lactato producen cambios en Apache, tanto en puntaje como en por ciento de mortalidad.
5. El lactato influye en los cambios de Apache, pero los incrementos diferenciaels de éste último son mayores a los lactato en la mayoría de los casos.
6. Cambios en el lactato producen cambios en el SOFA, y de igual forma la correlacionar el lactato con AGAP.
7. Aún cuando lactato produce cambios en SOFA, estos cambios se dan en rangos pequeños en menor proporción en SOFA puntaje, que en SOFA por ciento de mortalidad.
8. Del comportamiento de la correlación entre lactato y los valroes de oxígeno podemos concluir que no presentan relación o al menos influencia regular importante.
9. El conjunto de indicadores que no presentaron cofrrelación de sus diferenciales con los de lactato fueron CaO₂, Davo₂,RPT, IRPT y Ph.
10. Casi en todos los casos el diferencial de lactato fue en término general mayor que el diferencial de AGAP.
11. El lactato no influye conun comportamiento regular en el RPT e IRPT.
12. El lactato produce cambios en la acidez, pero cambios pequeños y significativos.
13. A mayores fallas multiorgánicas se presentaron mayores cambios en el lactato.
14. Pero en la mayoría e los casos los diferenciales de lactato fueron mayores que los del puntaje en las fallas multiorgánicas. Quiere decir que el lactato se ve influenciado por las fallas multiorgánicas, pero los cambios son menores en estas últimas.

RECOMENDACIONES

El metabolismo energético es alterado desde la fase inicial del SRI'S por lo que se debe realizar pruebas rutinarias para determinar las concentraciones de lactato sérico para mejorar la perfusión tisular de O₂ y evitar la mayor de la mortalidad en relación a la Disfunción multiorgánica.

El objetivo primordial en la resucitación inicial es la optimización del Gc y de la oxigenación arterial, mediante la restitución del volumen intravascular o mediante el aporte de hemoderivados para mejorar el transporte de oxígeno.

Se deben implementar las acciones para mejorar el estado de hipoperfusión en forma cautelosa el uso de inotrópicos para evitar más daño celular.

Además de implementar el aporte de oxígeno suplementario para cubrir las demandas y requerimientos de oxígeno y facilitar así las demandas de la oferta de oxígeno.

Considerar que a más de dos disfunciones orgánicas el riesgo de acidosis láctica es mayor con las subsecuentes alteraciones de la perfusión tisular.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Carrillo Esper Raúl "Equilibrio acido base conceptos actuales" Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Critica y Terapia Intensiva, Vol. XX Diciembre del 2006. Pag. 23-28.
- 2.- William C. Aird "The Role of the endotelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome" review article, The American Society of Hematology Blood 2003; 101:3765-3777.
- 3.- Valenzuela Sanchez Francisco, "Shock séptico "Medicina Intensiva 2005; No. 29 Vol (3): Pag. 192-200.
- 4.- Melanie J. Scott, Cristhoper J, Gollsay, and Williams G, Cheadle. "Cytokines and Sepsis" Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, Noviembre 2002, Pag. 1153-1159.
- 5.- Lovesio Carlos MD. "acute Physiology and cronic Healt Evaluation" Medicina Intensiva 5ta edicion 2003 pag 896-899.
- 6.- Janssens U Graf. "evaluation of the SOFA score" Intensive Care Med. 2000:26:1037-45.
- 7.- Mala Heredero Valdez, "acidosis lactica consideraciones" Revista Cubana de Pediatria, 2000, 72 183.93.
- 8.- De León Ponce MD, A.M. Santillán, "Insuficiencia renal en el paciente séptico" Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva Volumen XVIII, numero 6, Nov-Dic 2004, Pág. 199-206.
- 0.- Mitchel M. Levy MD, Jhon C. Marssall MD "Internacional Sépsis Definición Conference" Crit. Care Med. 2003 vol 31 No 4.
- 10.- Curtis Cain MD "Regional and sistemic oxygen delivery/uptake relations and lactate flux in hiperdynamic,endotoxin-treate dogs" am Rev respir Dis 1992; 145:348-354.
- 11.- William C. Aird, "The Role of endothelium in severe sepsis and multiple organ dysfunction syndrome" The American Society off Hematology, Blood 2003:101, pag.3765-3777.
- 12.- J. Cohen. "Inmunopatogénesis off sepsis" insight review articles, NATURE/ vol, 420 19/26 December 2002, pag 885-891.

13.- Friederich. C. Luft "lactic acidosis Update for critical Care Clinicians" Journal of the American Society of Nephrology American Society of Nephrology 2001,12:S15-S19.

14.- Paul F. Marik MD, FCCP, FCCM "Monitoring Therapeutic Interventions in Critically Ill Septic Patients" Nutrition in Clinical Practice, 19:423-432, October 2004.

15.- Jay D. Pal. MD. Gregory P. Victorino. MD Patrick Twomey, MD, "Admission Lactate levels Do not Predict mortality in the Acutely Injured Patient" The Journal of TRAUMA Injury, September 29-October 2,2004, Maui Hawaii.

16.- Steven M. Hollenberg, MD, "Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients: 2004 update" Crit Care Med 2004 VOL. 32, no 9

17.- Mitchel M. Levy MD, John C. Marshall MD "2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference Medical Unit, Crit Care Med 2003 Vol 31No.4.

18.- Fang Qiang Zhou "Pyruvate in the Correction of Intracellular Acidosis: A Metabolic Basis as a Novel Superior Buffer" American Journal of Nephrology, Nephrol 2005; 25: 55-63.

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE
EDAD
SEXO
EXPEDIENTE

FECHA

1.- PUNTUACION DE APACHE II Y % DE MORTALDIAD DURANTE EL ESTUDIO

APACHE II inicio 1 _____ DIA 3 _____ DIA 5 _____ DIA 7 _____

SOFA 1 _____ 3 _____ 5 _____ 7 _____

4 Niveles los días

1

3

4

7

LACTATO	_____	_____	_____	_____
ANION GAP	_____	_____	_____	_____
VO2	_____	_____	_____	_____
DO2	_____	_____	_____	_____
TO2	_____	_____	_____	_____
Da-VO2	_____	_____	_____	_____
PH	_____	_____	_____	_____
PO2	_____	_____	_____	_____
PCO2	_____	_____	_____	_____
HC03	_____	_____	_____	_____
EB	_____	_____	_____	_____
IC	_____	_____	_____	_____
Gc	_____	_____	_____	_____
RPT	_____	_____	_____	_____
IRPT	_____	_____	_____	_____
Ca02	_____	_____	_____	_____
Dav02	_____	_____	_____	_____

6.- DISFUNCION MULTIORGANICA

1

5

7

14

A.- NEUROLOGICA

C.- PULMONAR

D.- HEPATICA

E.- HEMATOLOGICA

F.- RENAL

DIAGNOSTICO HEMODINAMICO:

MEDICO RESPONSABLE DE LA ENCUESTA

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México D.F., a

A quien corresponda.

Yo _____ declaro libre y voluntariamente que acepto participar en el estudio: “ _____”, que se realiza en esta institución y cuyos objetivos consisten en _____.

Estoy consciente de que los procedimientos, pruebas y tratamientos para lograr los objetivos mencionados consisten en _____ y que los riesgos para mi persona son: _____.

Entiendo que del presente estudio se derivarán los siguientes beneficios: _____.

Es de mi conocimiento que seré libre de retirarme de la presente investigación en el momento que yo así lo desee. También que puedo solicitar información adicional acerca de los riesgos y beneficios de mi participación en este estudio.

Así mismo, cualquier trastorno temporalmente relacionado con esta investigación podrá consultarlo con el Jefe de Enseñanza e Investigación de la unidad de atención; <NOMBRE, TELÉFONO, DOMICILIO> y con el investigador responsable <NOMBRE, TELÉFONO, DOMICILIO>. El Jefe de Enseñanza e Investigación comunicará el evento a la Dirección de Educación e Investigación de la SSDF, en donde se decidirá la necesidad de convocar al investigador principal y al Cuerpo colegiado competente, para su resolución. Cuando el trastorno se identifique como efecto de la intervención, la instancia responsable deberá atender médicamente al paciente hasta la recuperación de su salud o la estabilización y control de las secuelas así como entregar una indemnización y si existen gastos adicionales, estos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

En caso de que decidiera retirarme, la atención que como paciente recibo en esta institución no se verá afectada.

Nombre:	Firma:
(en caso necesario, datos del padre, tutor o representante legal)	
Domicilio:	Teléfono

Nombre y firma del testigo:	Firma:
Domicilio:	Teléfono

Nombre y firma del testigo:	Firma:
Domicilio:	Teléfono

Nombre y firma del Investigador responsable:	Firma:
Domicilio:	Teléfono

c.c.p. Paciente o familiar

c.c.p. Investigador (conservar en el expediente de la investigación)