



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE

**“LACTATO ARTERIAL COMO MARCADOR DE
MORTALIDAD EN NIÑOS POS OPERADOS DE
CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS”**

**TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE SUBESPECIALISTA
EN MEDICINA DEL ENFERMO PEDIÁTRICO
EN ESTADO CRÍTICO.**

PRESENTA:
ARTURO PÉREZ PACHECO

ASESORES:
OSWALDO PLASCENCIA TABARES
NATHALIE MUÑOZ NORIEGA



Guadalajara, Jalisco

Mayo 2013



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.

ÍNDICE

1. RESUMEN
2. MARCO TEÓRICO
 - 2a. Definición.
 - 2b. Producción, metabolismo y excreción.
 - 2c. Lactato como biomarcador.
 - 2d. Lactato como factor pronóstico de mortalidad y objetivo en la terapéutica.
 - 2e. Lactato como factor pronóstico de mortalidad en pacientes posquirúrgicos de cirugía cardíaca.
3. JUSTIFICACIÓN
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
5. HIPÓTESIS
6. MATERIAL Y MÉTODO
 - 6a. Diseño, universo, población y lugar de estudio
 - 6b. Criterios de inclusión
 - 6c. Criterios de exclusión
 - 6d. Tamaño de la muestra
 - 6e. Variables
 - 6f. Definición conceptual y operacional
 - 6g. Análisis descriptivo
 - 6h. Análisis inferencial
 - 6i. Proceso de la información
7. ASPECTOS ÉTICOS
8. RESULTADOS
9. DISCUSIÓN
10. CONCLUSIONES
11. BIBLIOGRAFÍA

Resumen

Título del protocolo: “Lactato arterial como marcador de mortalidad en niños pos operados de cardiopatías congénitas”

Introducción: La concentración sérica de lactato refleja el balance entre su producción neta y su consumo (depuración). Además es un metabolito medible desde el punto de vista objetivo y se considera una herramienta útil para evaluar los procesos biológicos, en particular a los patológicos, estratificar grupos de riesgo y valorar la respuesta a las intervenciones terapéuticas.

Objetivo: Determinar si el lactato arterial es un marcador de mortalidad en niños pos operados de cardiopatías congénitas ingresados a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de pediatría del centro médico nacional de occidente del IMSS.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo en el periodo de Julio a diciembre 2010. Se ingresaron pacientes pediátricos de ambos sexos y de 1 mes de edad hasta 16 años, con una cardiopatía congénita cianógena o acianógena corregida quirúrgicamente de forma parcial o total. Se determinó los niveles de lactato al ingreso y a las 24 hrs de ingresado el paciente a la UCIP, así como la mortalidad temprana. Se realizó test exacto de Fisher para determinar la asociación entre mortalidad (presencia o ausencia) e hiperlactatemia (presencia o ausencia), se compararon estos datos con la correlación de Pearson con el programa SPSS versión 10.0.

Resultados: Se incluyeron 27 pacientes pos operados de cardiopatías congénitas. Se encontró una correlación débil y negativa entre el lactato al ingreso a UCIP y PIM2. La mortalidad temprana fue de 3.7%.

Conclusiones: El lactato arterial no parece ser un marcador de mortalidad temprana en los pacientes pediátricos pos operados de cardiopatías.

Palabras Clave: Lactato, cardiopatías congénitas, mortalidad.

Marco teórico

Definición

El lactato (ácido 2 hidroxipropanoico) es un intermediario del metabolismo de los carbohidratos que se obtiene en la glicólisis anaerobia por la acción de la enzima deshidrogenasa láctica a partir del ácido pirúvico en el paso final de la glicólisis (1).

Producción, metabolismo y excreción.

La glucólisis es el primer paso del metabolismo de la glucosa, y como paso final se encuentra la producción de ácido pirúvico o piruvato, que es convertido a ácido láctico por la deshidrogenasa láctica. Este último puede seguir diferentes vías, cruzar la barrera mitocondrial y entrar al ciclo de los ácidos tricarboxílicos (ciclo de krebs) con la finalidad de obtener energía (38 moléculas de ATP). Por otro lado, el ácido láctico puede ser usado como sustrato en la gluconeogénesis para la producción de glucosa, o bien, ser transformado a alanina por transaminación.

La conversión de piruvato a lactato es proporcional a los niveles de piruvato y es favorecida durante condiciones de hipoxia severa y otros estados de mala perfusión como los que se presentan en pacientes críticos. Existen varias condiciones que favorecen la conversión de piruvato a lactato tales como hipoperfusión sistémica con metabolismo anaeróbico, hipoperfusión regional y disfunción a nivel de la microcirculación, incremento en la glucólisis aeróbica con exceso en la producción de piruvato que excede la capacidad de la enzima piruvato deshidrogenasa, liberación de citocinas, incremento de los niveles de catecolaminas o acumulación de leucocitos en el sitio de inflamación o infección, disfunción mitocondrial disparándose la vía del piruvato del ciclo de krebs lo cual se observa en la sepsis o en la toxicidad por drogas, alteración de la actividad de la piruvato deshidrogenasa, la cual es esencial para la conversión de piruvato a Acetil Coenzima A, un paso imprescindible en el metabolismo aeróbico, condición que puede ser vista en la intoxicación por alcohol o en situaciones de deficiencia nutricional como en el Beri beri (1).

La concentración sérica de lactato refleja el balance entre su producción neta y su consumo (depuración ó clearance). Esta concentración es generalmente menor de 2mmol/L. La producción diaria de lactato es de 1400mmol/L y aunque todos los tejidos lo pueden producir, en situaciones fisiológicas su producción primaria se lleva a cabo en músculo esquelético (25%), piel (25%), cerebro (20%), eritrocitos (20%), e intestino (10%). En condiciones patológicas, la principal producción de lactato ocurre en otros órganos.

En pacientes críticos, el ácido láctico es producido primordialmente en pulmón, leucocitos y bazo (2).

Su metabolismo se lleva a cabo principalmente en el hígado en un 60%, en riñones en el 30% y en el corazón en el 10%. En el hígado, los hepatocitos periportales usan directamente el lactato para producir glucógeno y glucosa a través del ciclo de Cori. En pacientes con enfermedad hepática crónica, la depuración puede encontrarse disminuida lo que conlleva a la elevación de su concentración sérica (3,4).

Las células de la corteza renal también utilizan el lactato para producir glucosa a través de la vía de la gluconeogénesis. Estas células son muy sensibles a la reducción de su flujo sanguíneo y la depuración de lactato a este nivel puede verse comprometida de manera importante lo que incrementa los niveles de lactato en sangre. El lactato es excretado a través del riñón si el umbral a este nivel excede los 5mmol/L, por lo que en condiciones fisiológicas no se elimina por esta vía (5).

Lactato como biomarcador

El lactato es un metabolito medible desde el punto de vista objetivo y se considera una herramienta útil para evaluar los procesos biológicos; en particular a los patológicos, estratificar grupos de riesgo y valorar la respuesta a las intervenciones terapéuticas (6).

Es bien conocido su papel como biomarcador en el estado de sepsis y en pacientes críticos, siendo escasos los estudios en relación a pacientes pediátricos posquirúrgicos de cirugía cardíaca (7).

Se le ha considerado como un marcador importante de perfusión tisular lo que finalmente pone de manifiesto la funcionalidad de los órganos y sistemas, elevándose en caso de compromiso de ésta.

En individuos sanos existe un continuo ciclo de producción y metabolismo de lactato, en el cual se mantienen las concentraciones normalmente bajas de este metabolito en sangre (8).

Las concentraciones elevadas ocurren cuando la producción de lactato excede al clearance o depuración, como en el caso de la mala perfusión a los tejidos, o cuando la capacidad de su depuración disminuye; o más frecuentemente, cuando las dos situaciones ocurren simultáneamente (9).

Existen varias causas de elevación de lactato en pacientes críticos, entre las que destacan, inhibición de la cadena respiratoria, incremento de la producción por los leucocitos y neumocitos, estimulación por catecolaminas por medio de la glucogenólisis e hiperglucemia como las principales (10).

Asimismo, existe incremento de su producción en condiciones de hipoxia, lo que incrementa la tasa de glicolisis y consecuentemente sus niveles plasmáticos.

De la misma manera, se ha clasificado a la hiperlactatemia en dos grupos; la tipo A, producida por hipoperfusión e hipoxia; y la tipo B, en la que el incremento de la concentración es independiente a la disponibilidad de oxígeno, como en el caso de enfermedades hepáticas o renales (11).

Lactato como factor pronóstico de mortalidad y objetivo en la terapéutica

Elevaciones de la concentración de lactato sérico por encima de lo considerado como normal y conocido como *hiperlactatemia* son comunes y asociados con incremento en la mortalidad hospitalaria en pacientes críticamente enfermos (12).

Su determinación se centra en identificar al paciente crítico con alto riesgo de morir y particularmente en el periodo posquirúrgico inmediato; en algunos estudios se ha encontrado un valor predictivo positivo alto en el momento de la admisión, reportándose una supervivencia de hasta 97% y un modesto valor predictivo en relación a la mortalidad (43%) (13-15).

De la misma manera, se han identificado varios factores que modifican los niveles de lactato en el paciente posquirúrgico de cirugía cardiovascular tales como tiempo de bomba o derivación cardiopulmonar, uso de catecolaminas y respuesta inflamatoria sistémica del paciente (16-18).

Existe también el concepto de evolución temporal de la concentración de lactato denominado aclaramiento de lactato y se ha postulado que debe considerarse un cambio en el tratamiento instituido si no se logra reducir la lactacidemia arterial al menos un 10% a la hora de haberse comenzado el tratamiento (19).

La determinación del lactato sanguíneo puede ser usada como indicador de deterioro hemodinámico y como un predictor de la evolución de varios tipos de choque. En pacientes con choque cardiogénico, diferentes estudios han documentado la elevación marcada de lactato circulante (20-22), encontrándose un incremento en la relación lactato-piruvato de hasta 40:1 comparado con controles 10:1.(23).

Se ha estudiado la asociación entre la elevación de lactato y el grado de disfunción orgánica múltiple en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos en los que se ha medido los niveles séricos 24 horas posteriores a su ingreso con la finalidad de excluir mediciones previas que reflejen las medidas terapéuticas previas, relacionándolas con los índices de Disfunción orgánica múltiple y a los que se ha encontrado una relación directamente proporcional entre la elevación persistente de lactato con el grado de disfunción orgánica múltiple, lo que demuestra un incremento importante en la mortalidad de estos pacientes (24).

Distintas observaciones realizadas en estudios de cohorte han publicado guías terapéuticas en algoritmos basados en los niveles de lactato, y se ha asociado con mejores resultados en relación a decremento de la mortalidad, de las tasas de infección y mejoría de los índices de oxigenación a nivel tisular, en los grupos con lactatos arteriales normales; teniendo las limitantes de ser estudios observacionales (25).

Está bien establecido el papel de la monitorización del lactato en el manejo de pacientes pediátricos con sepsis lo que apenas comienza a aparecer como directriz en el manejo de pacientes posquirúrgicos de cardiopatía congénita.

El propósito de la medición de los niveles de lactato arterial en estos pacientes es la de dirigir medidas terapéuticas encaminadas a mantener un adecuado estado de perfusión y oxigenación en caso de presentarse hiperlactatemia (26-27).

Lactato arterial como factor pronóstico de mortalidad en pacientes posquirúrgicos de cirugía cardíaca

Existen pocos estudios sobre la medición seriada de los niveles de lactato como predictor de mortalidad en niños posterior a cirugía correctiva o paliativa cardiovascular, aunque algunos grupos han puesto de manifiesto la importancia de la hiperlactatemia en la admisión posquirúrgica a la unidad de cuidados intensivos como marcador de mal pronóstico (28-30), y existen algunos estudios que vinculan la hiperlactatemia durante la cirugía cardiopulmonar con la morbimortalidad posquirúrgica (31).

Hasta el momento, no existen estudios controlados aleatorizados que tomen en cuenta al lactato como una directriz en el manejo de pacientes posoperados de cirugía cardíaca en niños. No obstante, se ha observado que los pacientes pediátricos posquirúrgicos de corazón que no sobreviven cursan con niveles más elevados de lactato en sangre desde su ingreso a la UCIP.

Niveles persistentemente altos de lactato por más de 48 hrs en pacientes pediátricos posquirúrgicos de cirugía cardíaca han mostrado mejores valores predictivos de morbimortalidad que una simple determinación de lactato (33).

Por otra parte, los pacientes que sobreviven y tienen niveles de lactato superiores a 2mmol/L ameritan más días de ventilación mecánica; además, en el análisis de regresión logística la persistencia de hiperlactatemia se ha convertido en el predictor más importante de mortalidad. Se ha observado que el valor predictivo positivo tiene el pico más alto de hasta 75% a las 48hrs de ingreso a la UCIP (33).

En pacientes con hiperlactatemia que ingresan a la unidad de cuidados intensivos, la terapia guiada con la monitorización de lactato arterial ha beneficiado la evolución disminuyendo los índices de mortalidad de los pacientes posquirúrgicos de cirugía cardíaca (34).

Otros estudios han mostrado una asociación entre un mayor índice de morbimortalidad y niveles elevados de lactato en pacientes posquirúrgicos de cardiopatías congénitas entre las que se destacan la comunicación interventricular, tetralogía de Fallot, canal auriculoventricular completo, trasposición de grandes vasos, operación de Glen, tronco arterioso, cirugía de Norwood, entre otros(35,36)

Justificación

Numerosos estudios han establecido que la incidencia de las cardiopatías congénitas es de aproximadamente 0.8%, con un rango que va de 0.4 a 1.2 %, variaciones que dependen del momento del estudio, población de estudio y métodos diagnósticos.

En países como Estados Unidos alrededor de 4 millones de niños nacen cada año y cerca de 40,000 de estos tienen alguna forma de cardiopatía congénita. Aproximadamente la mitad de estos niños requiere de una intervención terapéutica en el primer año de la vida, y la mayoría de estos requiere de cuidados críticos especializados.

Los pacientes con una cardiopatía congénita o adquirida representan una de las principales categorías diagnósticas de admisión en unidades de cuidados intensivos pediátricos, comprendiendo entre 30 y 40% o más de las admisiones en muchos centros.

Posterior a la corrección quirúrgica este tipo de pacientes pueden presentar una variedad de complicaciones, entre las cuales se encuentran alteraciones hemodinámicas como el *Síndrome de bajo gasto cardiaco*, con una prevalencia reportada en la literatura de 25% aproximadamente, entre otras.

El periodo posoperatorio de la cirugía cardiaca en niños requiere de una atención especial, donde los cuidados y el monitoreo de la evolución en la unidad de cuidados intensivos es esencial. Sin embargo, el monitoreo del consumo y la disponibilidad de oxígeno es limitada en niños después de una corrección quirúrgica de las cardiopatías congénitas dado por las dificultades en la medición del gasto cardiaco y la falta de certeza de la saturación venosa en la monitorización de pacientes con comunicaciones intracardiacas residuales.

La distribución inadecuada de oxígeno a los tejidos se refleja como acidosis láctica, resultado del metabolismo anaerobio. La acidosis láctica se encuentra con frecuencia entre los pacientes en estado crítico, incluidos los niños y en el período postoperatorio de cirugía cardiotorácica. Un incremento en los niveles de lactato resulta de una hipoperfusión sistémica e hipoxia tisular.

En los últimos años, los niveles de lactato sérico se han utilizado como un marcador pronóstico en los niños durante el período postoperatorio de cardiopatías congénitas, especialmente en la fase inestable. Algunos estudios recientes han demostrado una fuerte *correlación entre altos niveles de lactato y un mayor riesgo de morbilidad y mortalidad*. Sin embargo, los estudios en población pediátrica con diferentes cardiopatías congénitas son escasos y controversiales.

Dado que las cardiopatías congénitas son entidades muy frecuentes y la mayoría de estas requieren de una corrección quirúrgica, como se refiere previamente, es primordial contar con diferentes herramientas que nos ayuden a identificar a los pacientes con mayor

riesgo de resultados desfavorables, por lo que sería conveniente aportar elementos que sustenten el uso del lactato como un marcador con este fin. Así como también sería adecuado determinar la existencia de una correlación entre este metabolito y escalas pronósticas de mortalidad como el PIM 2 (Índice de Mortalidad Pediátrica 2).

Planteamiento del problema

¿El lactato arterial es un marcador de mortalidad en niños pos operados de cardiopatías congénitas?

Objetivos

General

Determinar si el lactato arterial es un marcador de mortalidad en niños pos operados de cardiopatías congénitas ingresados a la unidad de cuidados intensivos pediátricos de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de pediatría del centro médico nacional de occidente del IMSS.

Específicos

- Describir las características demográficas de los pacientes pos operados de cardiopatías congénitas que ingresan a la UCIP (Unidad de cuidados intensivos pediátricos).
- Obtener el valor del lactato arterial inicial y a las 24 horas de ingresados a la UCIP en los pacientes pediátricos pos operados de cardiopatías congénitas.
- Calcular el valor de PIM2 en los pacientes pediátricos pos operados de cardiopatías congénitas ingresados a la UCIP.
- Determinar si existe correlación entre los valores del lactato arterial obtenido al ingreso y el PIM2.
- Obtener la mortalidad temprana en los pacientes pediátricos pos operados de cardiopatías congénitas ingresados a la UCIP.

Hipótesis de trabajo

Primaria

H₀= El lactato arterial no es un marcador de mortalidad en pacientes pediátricos pos operados de cardiopatías congénitas que ingresan a la unidad de cuidados intensivos.

H₁=El lactato arterial es un marcador de mortalidad en pacientes pediátricos pos operados de cardiopatías congénitas que ingresan a la unidad de cuidados intensivos.

Material y Métodos

Diseño

Observacional, descriptivo y retrospectivo.

Universo

Pacientes pediátricos pos operados de cardiopatías congénitas que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos.

Población accesible

Pacientes pediátricos posoperados de cardiopatías congénitas que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de pediatría del Centro médico nacional de occidente del IMSS en el periodo de Julio a diciembre 2010.

Lugar de estudio

Unidad de cuidados intensivos pediátricos de la Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de pediatría del centro médico nacional de occidente del IMSS.

Criterios de estudio

Se incluyeron expedientes clínicos de pacientes con las siguientes características:

Pacientes pediátricos ambos sexos y de 1 mes de edad hasta 16 años.

Pacientes pediátricos con una cardiopatía congénita cianótica o acianótica corregida quirúrgicamente de forma parcial o total.

Pacientes posoperados de cardiopatías congénitas ingresados a la unidad de cuidados intensivos de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de pediatría del centro médico nacional de occidente del IMSS.

Pacientes pos operados de cardiopatías congénitas a quienes se les determinó la concentración de lactato al ingreso y a las 24 horas de ingresados a la unidad de cuidados intensivos.

No se incluyeron

Pacientes pos operados de cardiopatías congénitas y que además:

Fallecieron antes de las primeras 24 horas de ingresado a la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Tamaño de la muestra y sistema de muestreo

Método de muestreo

Se incluyeron los expedientes de los pacientes de forma no probabilística y consecutivamente, conforme fueron cumpliendo los criterios de inclusión.

Por ser un estudio retrospectivo nos basamos en análisis temporal de los expedientes sin considerar un cálculo para tamaño de muestra.

Variables

Dependiente	Independiente	Confusora
Mortalidad	Lactato arterial	Tiempo de DCP Tiempo de pinzamiento Aórtico

Escalas de medición de las variables

Variable	Tipo de Variable	Escala de medición	Indicador
Lactato arterial	Cuantitativa Continua	De razón	mmol/L
Hiperlactatemia	Cualitativa	Nominal	Mayor o igual a 2.1mmol/L
Cardiopatía congénita	Cualitativa	Nominal	Acianógena: CIV, CIA, CoAo. Cianógena: VU, AP.
Edad	Cuantitativa Continua	De razón	Meses
Sexo	Cualitativa	Nominal	Masculino o femenino
Peso	Cuantitativa Continua	De razón	kg

Índice pediátrico de mortalidad 2	Cuantitativa	De razón	%
Mortalidad temprana	Cualitativa Dicotómica	Nominal	%

Definición conceptual y operacional de variables

Lactato arterial

El lactato arterial es un intermediario del metabolismo de los carbohidratos que se obtiene en la glicólisis anaerobia por la acción de la enzima deshidrogenasa láctica a partir del ácido pirúvico en el paso final de la glicólisis.

Concentración de lactato en sangre arterial.

Hiperlactatemia

Concentración de lactato en sangre arterial igual o mayor a 2.1mmol/L.

Índice pediátrico de mortalidad 2 (PIM2)

Modelo que predice el riesgo de muerte en pacientes admitidos a una unidad de cuidados intensivos.

Índice pronóstico de mortalidad que sirve para cuantificar objetivamente la gravedad del paciente crítico, estimando la probabilidad de muerte que presenta según su estado clínico. PIM2 es calculado de la información colectada al momento de que el niño es ingresado a la unidad de terapia intensiva.

Este índice incluye las siguientes variables: presión arterial sistólica, reacción pupilar a la luz, PaO₂mmHg, FiO₂, exceso de base en sangre arterial o capilar, ventilación mecánica, admisión electiva, recuperación por una cirugía, ingreso posterior a uso de bomba extracorpórea, diagnóstico de alto riesgo (paro cardiorrespiratorio previo al ingreso a terapia intensiva, inmunodeficiencia combinada severa, leucemia o linfoma después de la primera inducción, hemorragia cerebral espontánea, cardiomiopatía o miocarditis, síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, infección por VIH, insuficiencia hepática, desorden neurodegenerativo), y diagnósticos de bajo riesgo.

$$PIM2 = \{0.01395 * [\text{valor absoluto de presión sistólica}]\} + (3.0791 * \text{valor de las pupilas}) + [0.2888 * [(FiO_2/PaO_2) * 100]] + \{0.104 * [\text{valor absoluto de exceso de base}]\} + (1.3352 *$$

valor de ventilación mecánica) - (0.9282* valor de admisión electiva) - (1.0244* valor de recuperación posquirúrgica) +(0.7507 *valor de bomba extracorpórea) + (1.6829*valor de diagnóstico de alto riesgo) - (1.5770 *valor de diagnóstico de bajo riesgo) - 4.884.

$$\text{Probabilidad de morir} = \exp^{\text{pim}^2} / [1+\exp^{\text{pim}^2}]$$

Mortalidad temprana

Porcentaje de pacientes que murieron durante los 7 días posteriores al ingreso a la unidad de terapia intensiva.

METODO

Procedimiento y medición de las variables.

Los expedientes clínicos fueron valorados y se identificaron aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión referidos.

Se tomaron datos generales del paciente tales como nombre, número de expediente, fecha de nacimiento, edad, sexo, peso.

Se realizó el cálculo del PIM2 a través de una hoja de cálculo con el programa Excel, ingresando las 11 variables que integran este índice, lo que nos proporcionó una estimación de la gravedad del niño y la probabilidad de muerte.

A su vez se obtuvo el valor del lactato arterial determinado dentro de la primera hora de ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos, así como también el determinado a las 24 horas.

Además, se registró la condición (vivo o muerto) del paciente a los 7 días de haber ingresado a la terapia.

Análisis de los datos

Análisis descriptivo

Se calcularon medidas de tendencia central (media, mediana) y dispersión (desviación estándar, máximos, mínimos, rango).

Análisis inferencial

Inicialmente se verificaron los supuestos de normalidad y homocedasticidad (igualdad de varianzas) de las variables continuas.

A continuación, se calculó el coeficiente de correlación entre el nivel del lactato arterial y el PIM2 implementando una prueba para determinar si la correlación es cero o no.

Acto seguido, se realizó un Test exacto de Fisher para determinar la asociación entre mortalidad (presencia o ausencia) e hiperlactatemia (presencia o ausencia).

Además, para comparar los niveles del lactato arterial, PIM 2, tiempo de CEC, entre grupos, se definieron: Grupo I; “Pacientes pediátricos pos operados de cardiopatías congénitas y vivos” y Grupo II; “Pacientes pediátricos pos operados de cardiopatías congénitas y muertos”, para lo que se implementó la prueba no paramétricas (Mann-Whitney).

La regresión logística no se realizó por el tamaño pequeño de la muestra.

Nota: En todos los casos se construyeron intervalos de confianza del 95% y todas las pruebas fueron implementadas con un nivel de significancia $\alpha=0.05$.

Procesamiento de la información.

El procesamiento de la información se realizó con el Programa NCSS 2007, versión 07.1.19 y el Test de correlación de Pearson con el programa SPSS versión 10.0.

Aspectos éticos

Riesgos de la investigación

El presente estudio que se realizó no generó un mayor riesgo del inherente a la patología de base, y a los cuidados habituales proporcionados en un servicio de terapia intensiva.

Contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad en su conjunto

No recibieron ningún beneficio directo los participantes en este estudio.

No se proporcionó un pago por la participación en este estudio, ni implicó gasto alguno para los participantes.

Si bien los beneficios directos para el niño(a) pudieran no existir, los resultados del presente estudio podrían contribuir al avance en el conocimiento de indicadores de mortalidad en los niños posoperados de cardiopatías congénitas.

Confidencialidad

La información obtenida de los expedientes que pudiera ser utilizada para identificar al niño(a) (como su nombre, edad, dirección) fue y será guardada de manera confidencial y por separado, al igual que los resultados de sus pruebas clínicas, esto con la finalidad de garantizar su privacidad.

Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, no se dará información que pudiera revelar la identidad del niño(a). La identidad fue y será protegida y ocultada. Con la finalidad de proteger la identidad se asignó un número que utilizó para identificar los datos, y se usó ese número en lugar del nombre en nuestras bases de datos.

Condiciones en las cuales se solicita el consentimiento

Por el diseño del estudio no se requirió de consentimiento informado.

Forma de selección de los participantes

Se incluyeron a la muestra los expedientes de pacientes de forma no probabilística y consecutivamente, conforme fueron cumpliendo los siguientes criterios de inclusión: pacientes pediátricos ambos sexos, de 1 mes de edad hasta 16 años, con una cardiopatía congénita cianógena o acianógena la cual fue corregida quirúrgicamente de forma parcial o total, ingresados a la unidad de cuidados intensivos de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de pediatría del centro médico nacional de occidente del IMSS y se

les determinó lactato al ingreso y a las 24 horas de ingresados a la unidad de cuidados intensivos.

Dado que es una investigación que implica seres humanos fue regida por las normas de ética tales como: Declaración de Helsinki de 1975 y sus enmiendas, reporte Belmont y pautas éticas para la Investigación en Seres Humanos.

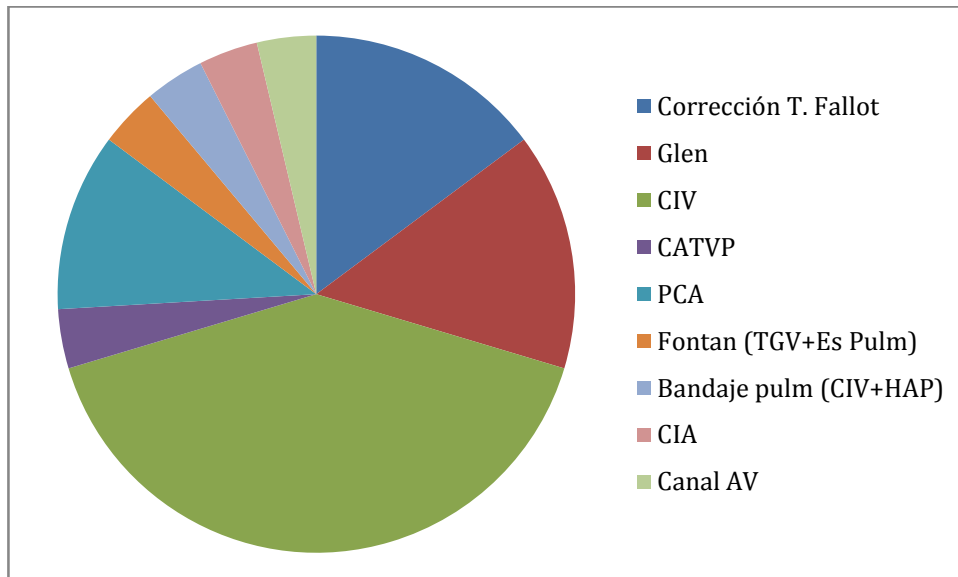
De acuerdo a la ley General de Salud en el Título Segundo, Capítulo I Artículo 17; este estudio se puede clasificar según el riesgo, en un estudio de riesgo mínimo.

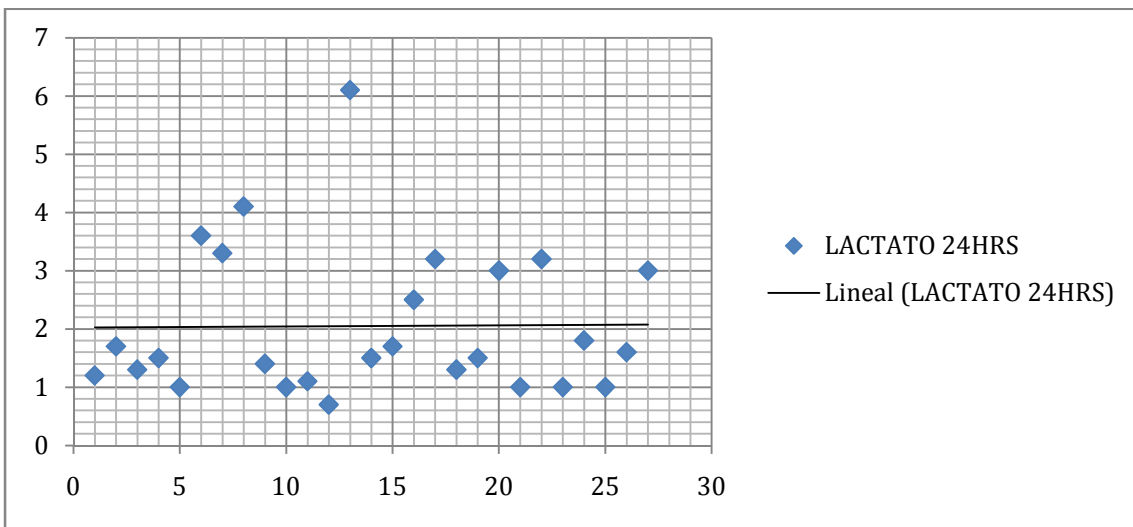
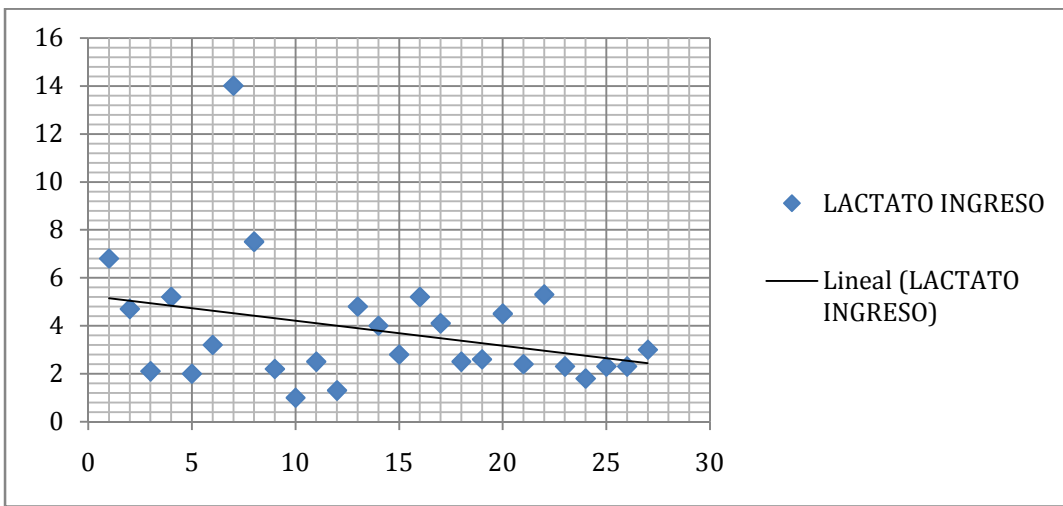
De acuerdo con la Ley General de Salud (artículos 21-24), deberá incluirse una carta de consentimiento informado en todos los protocolos que corresponden a riesgo mayor al mínimo.

No existen conflictos de interés que declarar en el presente estudio.

Mediana (Rangos Intercuartílicos)

Edad (meses)	26 (15-50)
Peso (kg)	11 (8-14)
Lactato al ingreso (mmol/mL)	2.8 (2.3-4.8)
Lactato a las 24 hrs (mmol/mL)	1.5 (1.1-3)
PIM 2 (%)	0.9 (0.9-0.9)
Tiempo CEC (minutos)	103.5 (72.2-168.7)





Se compararon estos datos con la correlación de Pearson con el programa SPSS versión 10.0. Se consideró la variante (**r**) significativa **mayor a 0.6** y que se muestra la tabla 2.

Tabla 2.

VARIABLE	VARIABLE	CORRELACION PEARSON (r)
LACTATO (inicial)*	LACTATO (final)**	0.48
LACTATO (inicial)	PIM (inicial)	0.009
LACTATO (final)	PIM (final)	0.14
LACTATO (inicial)	PIM (final)	0.13
LACTATO (final)	PIM (inicial)	0.02
PIM (inicial)	PIM (final)	0.27
TIEMPO DE BOMBA +	LACTATO (inicial)	0.09
TIEMPO DE BOMBA	LACTATO (final)	0.48
TIEMPO DE BOMBA	PIM (inicial)	0.14
TIEMPO DE BOMBA	PIM (final)	0.009

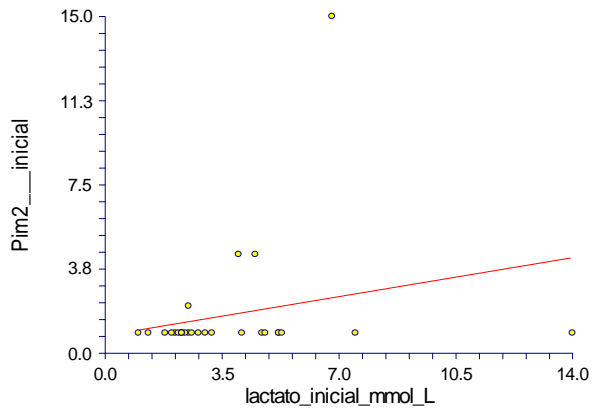
*Inicial=al ingreso

**final = a las 24hrs

+El tiempo de bomba promedio fue de 142 minutos.

Se encontró una correlación negativa entre el lactato al ingreso a UCIP y PIM2 ($r=0.009$). Se encontró igualmente una correlación negativa entre el lactato a las 24 horas de ingresado a UCIP y PIM2 ($r=0.02$). Determinados en los niños posoperados de cardiopatías congénitas ingresados a la UCIP y mostrándose en las Figuras 4 y 5.

Pim2___inicial vs lactato_inicial_mmol_L



Pim2___inicial vs lactato_24h

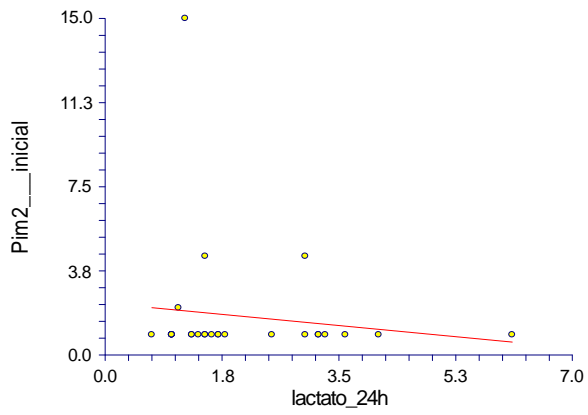


Tabla 3. Niveles de lactatos en los pacientes pos operados de cardiopatías congénitas sobrevivientes y no sobrevivientes.

Periodo de tiempo	Niveles de lactato (mmol/mL)		
	Sobreviviente	No sobreviviente	Valor P
1 hora en UCIP	2.9 (2.3-4.7)	2	0.22
24 hrs en UCIP	1.55 (1.3-3)	1	0.22

Asimismo se documentó el tiempo de bomba en los casos en que los pacientes tuvieron derivaciones cardiopulmonares (DCP) con la finalidad de relacionar tiempos prolongados definidos como mayores de **60 minutos** y la probabilidad de muerte, obteniéndose una media de **119 minutos** \pm 55.5, con un tiempo de bomba *máximo de 213 minutos* y un *mínimo de 48 minutos*.

f	o	Edad	Gé	Pe	lactato	lact	Diagnostico	Morta	Pim2	Pim	Tiempo	E.	E.
o	li	(mes	ne	so(inicial	ato	posQx	lidad	(%)in	2(%)	Bomba	hep	Re
o	es)	ro	kg)	mmol/L	24h			7días	icial	24h	(min)	ática	nal
1	24	1	11	6.8	1.2	Corrección T. Fallot	No	15	0.90	%	183	no	no
2	36	1	14	4.7	1.7	Glen Atresia Tricuspidea	No	0.9	0.9	(NA) aplica	No	no	no
3	13	2	7	2.1	1.3	Glen	No	0.9	0.9	NA	no	no	no
4	38	2	11	5.2	1.5	Cierre CIV perimemb	No	0.9	0.9		91	no	no
5	9	1	8	2	1	corrección CATVP	Sí	0.9	15.8		208	no	no
6	50	2	14	3.2	3.6	corrección T.Fallot	No	0.9	0.9		210	no	no
7	86	2	16	14	3.3	Cierre de PCA	No	0.9	0.9	NA	no	no	no
8	12	1	9.3	7.5	4.1	corrección T.Fallot	No	0.9	0.9		120	no	no
9	62	2	14	2.2	1.4	Cierre CIV muscular	No	0.9	0.9		48	no	no
10	25	1	10	1	1	Ligadura PCA	No	0.9	0.9	NA	no	no	no
11	2	2	4	2.5	1.1	Cierre de PCA (estenosis V. aortica)	No	2.1	2.1	NA	no	no	no
12	25	2	11	1.3	0.7	Cierre CIV subaórtica	No	0.9	0.9		66	no	no
13	160	2	28	4.8	6.1	Fontan (TGV+Es Pulm)	No	0.9	0.9		213	no	no
14	39	1	12	4	1.5	Glen (Ventrículo único)	No	4.4	4.4	NA	no	no	no
15	37	1	12	2.8	1.7	Bandaje pulm (CIV+HAP)	No	0.9	0.9	NA	no	no	no
16	62	2	19	5.2	2.5	Glen (Enf de Ebstein)	No	0.9	0.9	NA	no	no	no
17	26	1	8	4.1	3.2	Cierre CIV perimemb	No	0.9	0.9		125	no	no
18	60	1	15	2.5	1.3	Cierre CIV subaórtica	No	0.9	0.9		63	no	no

1						Cierre CIV							
9	36	2	12	2.6	1.5	subaórtica	No	0.9	0.9		60	no	no
2						Cierre CIV							
0	15	1	8	4.5	3	subaórtica	No	4.4	4.4		103	no	no
2													
1	37	2	14	2.4	1	Cierre CIA	No	0.9	0.9	?		no	no
2						Corrección							
2	22	2	7	5.3	3.2	Canal AV	No	0.9	0.9	?		no	no
2						Cierre CIV							
3	7	2	5	2.3	1	subaórtica	No	0.9	0.9		93	no	no
2						Cierre CIV							
4	15	2	5	1.8	1.8	perimemb	No	0.9	0.9		104	no	no
2						Cierre CIV y							
5	19	2	10	2.3	1	CIA	No	0.9	0.9		93	no	no
2						Cierre CIV							
6	58	2	13	2.3	1.6	muscular	No	0.9	0.9		126	no	no
2						Corrección							
7	26	1	8	3	3	T.fallot	No	0.9	0.9	?		no	no

Discusión

El lactato como marcador de perfusión tisular es ampliamente usado como factor diagnóstico al analizar las condiciones hemodinámicas así como de utilidad pronóstica en pacientes con enfermedades críticas, especialmente en la fase de inestabilidad.

Existen muchos factores que predisponen a la hiperlactatemia en pacientes en estado crítico, en este estudio se limitaron a aquellos relacionados con la presencia de cardiopatía congénita y su manejo quirúrgico así como posquirúrgico ya que se ha visto en relación a la evidencia que su elevación se relaciona con el incremento en la morbimortalidad de estos pacientes.

Nuestra intención fue la de determinar los niveles de lactato arterial correlacionándolos con la mortalidad y además tratar de encontrar otros factores asociados que también influyen en su pronóstico tales como el tiempo prolongado de circulación extracorpórea pues como se conoce influye de manera proporcional a la respuesta inflamatoria sistémica e incremento en las demandas de oxígeno lo afecta directamente al miocardio de este grupo de pacientes y que finalmente desencadena en síndrome de bajo gasto cardiaco, disfunción multiorgánica y la muerte.

Encontramos un descenso en los niveles de lactato en relación al ingreso y a las 24 hrs de su estancia en la UCIP, con valores de 2.9mmol/L (2.3-4-7) y 1.5mmol/L(1.3-3) y estadísticamente no significativos ($p=0.22$).

El promedio de muerte (un paciente) en el caso de la corrección de la conexión anómala total de venas pulmonares fue de 3.7% en nuestra serie (Tabla 4), y con determinación de lactato arterial normal, pero con PIM a las 24hrs mas alto (15.8%) así como tiempo de bomba de 208minutos, siendo prolongado por definición, lo que puede poner de manifiesto la duración del tiempo de bomba como variable determinante en el pronóstico de este grupo de pacientes.

Asimismo se correlaciona el descenso de los niveles de lactato a las 24hrs en casi todos los pacientes posquirúrgicos (96.2%), a excepción de uno solo (*pos quirúrgico de Fontan*, lo que llama la atención pues es el procedimiento quirúrgico menos común que se realiza en la unidad y posiblemente un factor de riesgo para la elevación de lactato.

Tabla 4. Mortalidad temprana (7 días)

NIVEL DE LACTATO(mmol/L)	MORTALIDAD A LOS 7 DIAS (No.)
Lactato >2.1	26
Lactato <2.1	1

En este caso llama la atención que el nivel de lactato arterial en el único paciente finado fue normal en las dos determinaciones, es decir, al ingreso y a las 24hrs, por lo que no encontramos

correlación entre la presencia de hiperlactatemia e incremento de la mortalidad, aunque solo fue un paciente.

No hubo diferencias estadísticamente significativas en el único paciente que murió dentro de los 7 días de su ingreso con respecto al valor de lactato inicial ni a las 24hrs, y solamente hubo relación directa con la escala de mortalidad PIM2 a las 24hrs.

Asimismo hubo una relación mínima (3.7%) con respecto a la mortalidad real y el índice pronóstico de mortalidad aplicado para el único caso en este trabajo, es decir PIM2 mas alto a las 24hrs (15%), en el caso de un paciente con cierre de conducto arterioso, con porcentajes bajos de mortalidad en esta serie PIM 2 (0.9%).

Ninguna correlación tuvo significancia estadística según el método empleado. Sólo hubo un caso cercano en relación a tiempo de bomba con la determinación de lactato a las 24hrs, lo que puede poner de manifiesto la repercusión clínica y en términos de pronóstico en situaciones en las que el tiempo de bomba se prolonga, afirmación que se refuerza con lo descrito en otros estudios.

Limitaciones del estudio

La principal limitación del estudio es el tamaño reducido de la muestra así como el diseño del mismo, por lo que no debemos de ser cautos al momento de interpretar los resultados obtenidos.

Conclusiones

Los niveles de lactato arterial se encuentran elevados en los pacientes pediátricos pos operados de cardiopatías congénitas ingresados a la unidad de cuidados intensivos.

Es importante realizar estimaciones objetivas pronosticas de mortalidad en pacientes críticos y poner énfasis en su cuidado, específicamente en medidas que garanticen la perfusión tisular como la determinación seriada de lactato arterial, con fines de evitar en lo posible su morbimortalidad.

No hubo relación en nuestro estudio entre la concentración sérica de lactato arterial y la mortalidad temprana a los 7 días en nuestro grupo, sin embargo es de suma importancia la de analizar marcadores pronósticos en pacientes críticos especialmente para fines de este trabajo a los posquirúrgicos de corazón, con la finalidad de proveer estrategias que mejoren su evolución y la supervivencia como la determinación de los niveles de lactato, teniendo la ventaja de ser fácil y práctica su medición, así como el tiempo de bomba (derivación cardiopulmonar), y ayudar a identificar a los pacientes con mayor probabilidad de deterioro hemodinámico y muerte.

Existe una correlación débil y positiva entre el lactato al ingreso a UCIP y PIM2.

El lactato arterial no parece ser un marcador de mortalidad temprana en los pacientes pediátricos pos operados de cardiopatías.

Hacen falta aún estudios que relacionen la determinación de lactato arterial como factor pronóstico en pacientes pediátricos posoperados de cirugía cardiovascular.

Referencias bibliográficas

1. Okorie N, and Dellinger P. Lactate: Biomarker and Potential Therapeutic Target. *Crit Care Clin.* 2011; 27: 299-326.
2. Levy B. Lactate and shock state: the metabolic view. *Curr Opin Crit Care.* 2006;12: 315-21.
3. Mizock B. Hyperlactatemia in acute liver failure: decreased clearance versus increased production. *Crit Care Med.* 2001;29:2225-6.
4. Bihari D, Gimson A, and Lindridge J. Lactic acidosis in fulminant hepatic failure. Some aspects of pathogenesis and prognosis. *J Hepatol.* 1985;1: 405-16.
5. Bellomo R. Bench to bedside review: lactate and the kidney. *Crit Care.* 2002;6(4):322-6.
6. Woodcock J. Biomarkers Definitions Working Group. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther.* 2001; 69:89-95.
7. Marshall J, and Reinhart K. International Sepsis Forum. Biomarkers of sepsis. *Crit Care Med.* 2009; 37(7):2290-8.
8. De Backer. Lactic acidosis. *Intensive Care Med.* 2003; 29:699-702.
9. Manikis P, Jankowski S, Zhang H, Kahn R, and Vincent J. Correlation of serial blood lactate levels to organ failure and mortality after trauma. *Am J Emerg Med.* 1995; 13:619-622.
10. Vincent J, Dufaye P, Berre J, Leeman M, Degaute J, and Kahn R. Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit Care Med.* 1983; 11:449-451.
11. Meredith A. Lactate and acid base as a hemodynamic monitor and markers of cellular perfusion. *Pediatr Crit Care Med.* 2011; 4(12):44-49.
12. Husain F, Martin M, Mullenix P, Steele S, and Elliott D. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg.* 2003;185:485-491.
13. Basaran M, Sever K, Kafali E, Ugurlucan M, Sayin O, and Tansel T. et al. Serum lactate level has prognostic significance after pediatric cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2006;20:43-47.

14. Cerovic O, Golubovic V, Spec-Marn A, Kremzar B, and Vidmar G. Relationship between injury severity and lactate levels in severely injured patients. *Intensive Care Med.*2003; 29:1300-1305.
15. Khosravani H, Shahpori R, Stelfox H, Kirkpatrick A, and Laupland K. Occurrence and adverse effect on outcome of hyperlactatemia in the critically ill. *Crit Care.*2009;13(3): 1-5.
16. Jansen T, Van Bommel J, Mulder P, Rommes J, Schieveld S, and Bakker J. The prognostic value of blood lactate levels relative to that of vital signs in the pre-hospital setting: a pilot study. *Crit Care.*2008;12: 1-7.
17. Koliski A, Cat I, Giraldi D, and Cat M. Blood lactate concentration as prognostic marker in critically ill children. *J Pediatr Rio J.*2005; 81:287-292.
18. Vincent J, Dufaye P, and Berre J. Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit Care Med.* 1983; 11:449-51.
19. Valente S, Lazzeri C, Vecchio S, Giglioli C, Margheri M, Bernardo P. et al. Predictors of in hospital mortality after percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock. *Int J Cardiol.* 2007;114:176-182.
20. Torgersen C, Schmittinger C, Wagner S, Ulmer H, Takala J, Jakob S, et al. Hemodynamic variables and mortality in cardiogenic shock: a retrospective cohort study. *Crit Care.* 2009;13: 1-2.
21. Rivers E, Nguyen B, and Havstad S. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001; 345(19):1368–77.
22. Jansen T, Van Bommel J, and Woodward R. Association between blood lactate levels, Sequential Organ Failure Assessment subscores and 28-day mortality during early and late ICU stay: a retrospective observational study. *Crit Care Med.* 2009;37(8):2369–74.
23. Rossi A, Khan D, and Hannan R. Goal directed medical therapy and point of care testing improve outcomes after congenital heart surgery. *Int Care Med.* 2005; 31:98-104.
24. Siegel L, Hauser J, Hertzog J, Hopkins R, Hannah R, and Dalton H. Initial postoperative serum lactate predicts outcome in children after open heart surgery. *Crit Care Med.* 1995; 23: 1-10.
25. Shemie S. Serum lactate predicts postoperative complications after pediatric cardiac surgery. *Pediatr Res.* 1996; 39: 1-6.
26. Cheifetz I, Kern F, Schulman S, Greeley W, Ungerleider R, and Meliones J. Serum lactates correlate with mortality after operations for complex congenital heart disease. *Ann Thorac Surg.* 1997; 64:735-738.

27. Hatherill M, Sajjanhar T, Tibby S, Champion M, Anderson D, Marsh M, et al. Serum lactate as a predictor of mortality after pediatric cardiac surgery. *Arch Dis Child*.1997; 77:235-238.
28. Kalyanaraman M, and De Campli M. Serial blood lactate levels as a predictor of mortality in children after cardiopulmonary bypass surgery. *PediatrCrit Care Med*. 2008; 9(3):285-8.
29. Duke T, Butt W, South M, and Karl T. Early markers of major adverse events in children after cardiac operations. *J ThoracCardiovasc Surg*. 1997; 114:1042-1052.
30. Muñoz R, Laussen P, Palacio G, Zienko L, Piercey G, and Wessel D. Changes in whole blood lactate levels during cardiopulmonary bypass for surgery for congenital cardiac disease: an early indicator of morbidity and mortality. *J ThoracCardiovasc Surg*. 2000; 119:155-162.
31. Charpie J, Dekeon M, and Goldberg C. Serial blood lactate measurements predict early outcome after neonatal repair or palliation for complex congenital heart disease. *J ThoracCardiovasc Surg*. 2000; 120:73-80.
32. Ranucci M. Central venous oxygen and blood lactate levels during cardiopulmonary bypass are associated with outcome after pediatric cardiac surgery. *Critical Care*. 2010; 14: 1-10.
33. Rocha T. Serum lactate as mortality and morbidity marker in infants after Jatene's operation. *Rev Bras Cir Cardiovasc*. 2010; 25(3):350-358.



Presión arterial sistólica (TAS real - 120)
Reacción pupilar a la luz (1=anormal, 0=normal)
PaO₂mmHg
FiO₂
Débito de base
Ventilación (1=ventilación, 0=No ventilación)
Admisión electiva (1=Sí, 0=No)

Recuperación de quirófano o procedimiento (1=Sí, 0=No)

Admisión posterior a bypass (1=Sí, 0=No)

Diagnóstico de alto riesgo

Ninguno= 0

Paro cardiorrespiratorio previo al ingreso a terapia intensiva=1

Inmunodeficiencia combinada severa= 2

Leucemia o linfoma después de la primera inducción= 3

Hemorragia cerebral espontánea= 4

Cardiomiopatía o miocarditis= 5

Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico= 6

Infección por VIH= 7

Insuficiencia hepática= 8

Desorden neurodegenerativo= 9

Diagnóstico de bajo riesgo

Ninguno= 0

Asma= 1

Bronquiolitis= 2

Croup= 3

Apnea obstructiva del sueño= 4

Cetoacidosis diabética= 5

Condición a los 7 días de ingresado a la UCIP _____