



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA, UNAM
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
“DR. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”

TITULO

“Frecuencia de acidosis láctica tipo B en pacientes con diagnóstico reciente de linfoma no Hodgkin y linfoma de Hodgkin en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI”

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD DE

MEDICINA INTERNA



P R E S E N T A

ATENAS VILLELA PEÑA

ASESOR

M. en C. GUILLERMO FLORES PADILLA

México, Ciudad de México.

Febrero 2018



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.

“Frecuencia de acidosis láctica tipo B en pacientes con diagnóstico reciente de linfoma no Hodgkin y linfoma de Hodgkin en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI”

DOCTORA

DIANA G. MENEZ DIAZ

JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DOCTORA

MARIA EUGENIA GALVÁN PLATA

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA INTERNA

DOCTOR

GUILLERMO FLORES PADILLA

MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA

AGRADECIMIENTOS

Tras una larga formación como médico general y ahora como especialista, agradezco infinitamente el apoyo de mis padres, quienes día a día han estado a lo largo de mi preparación profesional y jamás se han rendido. A mi padre, mi orgullo y mi ejemplo a seguir, quien con su admirable sentido de superación ha llegado tan lejos como se lo ha propuesto. Mi mamá, la mujer más entregada e inquebrantable, quien ha jugado todos los roles para ser la mejor madre. Mis hermanos, Minerva y Mario, mis mejores amigos, por su apoyo y su compañía durante todo el tiempo. A ustedes cuatro que son mi principal motivo de estar aquí, les dedico esta representación del trabajo durante mi especialidad como internista.

A mis amigos, que no podría mencionar todos sus nombres por falta de espacio, y que sin duda han sido el sostén, el consejo, la calma y la felicidad hasta en los momentos más difíciles. A todos los que han estado y no se han ido, a mis hermanas Sonia, Martha, Shadai, Alejandra, gracias por estar siempre. A mis hermanos Javier, Rafael, Alejandro, Julio, Néstor, Joaquín y Zuriel. A mi mejor compañera y gran amiga Laura. A todos mis admirables compañeros de residencia, ustedes han sido mi principal fuente de aprendizaje.

A mis profesores quienes forman la parte principal de mi preparación como profesionista, en especial al Dr. Abraham Ventura durante mi licenciatura como médico cirujano, por creer en mí siempre. Al Dr. Citlaltepelt Salinas Lara quien me enseñó que para llegar más lejos valía la pena salir de casa.

Por supuesto, a mis excelentes profesores de la especialidad, sin los cuales no sería posible la esencia del servicio de Medicina Interna en este hospital. A los doctores: Dra. Elsa Aburto, Dra. Maura Noyola, Dra. Jimena Ramírez de Aguilar, Dra. Alicia Chong, Dra. Galván, Dr. Ismael Ayala. Al Dr. José Malagón Rangel por sembrar siempre la pregunta del ¿por qué? que no debe faltar en el internista. Al Dr. Juan Carlos Anda, gran ser humano, médico y jefe del servicio.

Con especial agradecimiento y gran afecto a quien creyó en mí desde los primeros meses de mi 2do año de residencia y me ha apoyado académica y personalmente, a mi maestro, mentor y asesor de tesis Dr. Guillermo Flores Padilla.

Y a ti motivación para ser internista guiada por tu ejemplo.

ÍNDICE

1. RESUMEN	5
2. INTRODUCCIÓN	7
3. MARCO TEÓRICO	7
Definición	7
Fisiopatología	8
Epidemiología	9
Manifestaciones clínicas	10
Diagóstico	10
4. JUSTIFICACIÓN	11
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
6. PREGUNTA	12
7. HIPÓTESIS	12
8. OBJETIVO	12
9. MATERIAL Y MÉTODOS	13
10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
11. ASPECTOS ÉTICOS	18
12. RECURSOS HUMANOS	19
13. FACTIBILIDAD	19
14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	20
15. RESULTADOS	20
Características generales	20
Discusión	24
16. CONCLUSIONES	25
17. BIBLIOGRAFÍA	27
18. ANEXOS	29

RESUMEN

“Frecuencia de acidosis láctica tipo B en pacientes con diagnóstico reciente de linfoma no Hodgkin y linfoma de Hodgkin en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI”

La acidosis láctica tipo B es una condición del estado ácido base que puede presentarse en pacientes con diagnóstico reciente de neoplasias sólidas y hematológicas, principalmente en las segundas, de éstas la principal es el linfoma no Hodgkin, seguido de leucemias y finalmente tumores sólidos como el gástrico y pulmonar, entre otros. En ocasiones puede ser el dato inicial de estas enfermedades. **Material y métodos.** El estudio se realizó en el Hospital Especialidades “Bernardo Sepúlveda” del Centro Médico Nacional Siglo XXI, de la consulta externa y del servicio de hospitalización del servicio de Medicina Interna. Se incluyeron a todos los pacientes con diagnóstico reciente de linfoma de Hodgkin y no Hodgkin corroborado por estudio de histopatología, que no habían recibido tratamiento dirigido, sea quimioterapia o radioterapia. Se realizó toma de muestra sanguínea mediante venopunción, previa firma de consentimiento informado, con la finalidad de determinar si existía o no acidosis láctica. El estudio fue un estudio transversal analítico. **Análisis estadístico:** se utilizó media y desviación estándar con t de student para variables continuas. Para variables dicotómicas se utilizaron media y rango con chi cuadrada, considerando como valor de significancia p menor a 0.5. **Resultados:** se obtuvo un total de 18 pacientes, de los cuales 4 de ellos con acidosis láctica y los 14 restantes dentro del equilibrio ácido base. La edad fue de 39.2 años con una desviación estándar de 25.5392, similar a la edad de los pacientes sin acidosis láctica que fue de 37 (desviación estándar de 10.3809). El tiempo de diagnóstico entre los dos grupos fue similar, es decir 2.250 y 2.929 meses para los pacientes con y sin acidosis láctica respectivamente. **Conclusiones:** El estado clínico en los pacientes con esta manifestación bioquímica al momento del diagnóstico presentaron un estado clínico con tendencia al deterioro, sin embargo no fue significativo en el análisis estadístico. En estudios previos no se ha logrado atribuir la presencia de esta alteración con el mal estado clínico y tampoco pronóstico, sin embargo la información publicada hasta este momento son sólo reporte de casos dado a su baja frecuencia. El número total de pacientes en este estudio fue pequeño, por lo tanto los resultados no fueron estadísticamente significativos, aunque llama la atención que pese a esta limitación el número total de acidosis láctica tipo B fue mayor al esperado de acuerdo a publicaciones previas.

Palabras clave: acidosis láctica, linfoma de hodgkin, linfoma no hodgkin

DATOS DEL ALUMNO

Dra. Atenas Villela Peña

Residente de 4to año de la Especialidad de Medicina Interna.

Teléfono: 311 851 79 25 Fax: sin Fax

e-mail: atenas.villela@gmail.com

Adscripción: H. E. CMNSXXI. Delegación 3 suroeste, Cd. De México. IMSS.

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

No de cuenta: 515217986

DATOS DEL ASESOR

M. en C. Guillermo Flores Padilla

Maestría en Investigación Clínica

Especialidad en Medicina Interna

Matrícula:7742223

Lugar de trabajo: Hospital Especialidades "Bernardo Sepúlveda" CMN SXXI

Adscripción: Servicio Medicina Interna

Delegación 3 Suroeste. Cd. De México. IMSS.

Teléfono: 01 55 5627 6900 Fax: Sin Fax

e-mail: gmf368@yahoo.com

DATOS DE LA TESIS

TÍTULO: Frecuencia de acidosis láctica tipo B en pacientes con diagnóstico reciente de linfoma no Hodgkin y linfoma de Hodgkin en el Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI

Número de páginas:

Número de registro: R-2017-3601-122

INTRODUCCIÓN

La acidosis láctica tipo B es una condición del estado ácido base que puede presentarse en pacientes con diagnóstico reciente de neoplasias sólidas y hematológicas, principalmente en las segundas, de éstas la principal es el linfoma no Hodgkin, seguido de leucemias y finalmente tumores sólidos como el gástrico y pulmonar, entre otros. En ocasiones puede ser el dato inicial de estas enfermedades.

La patogénesis de la acidosis láctica en las neoplasias es poco comprendida, en general se cree es secundaria a la producción de lactato por las células tumorales y la disminución de su eliminación por el hígado. Es una complicación rara, se desconoce con exactitud la incidencia sin embargo está asociado a mal pronóstico dado a que está relacionado con mayor agresividad del tumor y un estadio más avanzado.

Se identifica al linfoma no Hodgkin como la principal neoplasia asociada a la acidosis láctica tipo B, sin embargo no existe información precisa respecto a su prevalencia, encontrando en la literatura sólo reporte de casos. Por lo que el objetivo de este trabajo es identificar el número de casos que se presentan con acidosis láctica como manifestación inicial del linfoma.

MARCO TEÓRICO

Definición

La elevación de los niveles séricos de ácido láctico por arriba de 2 mmol/L se define como hiperlactatemia, mientras que la acidosis láctica es aquella en la cual la concentración es de 4 mmol/L o más (1). Las causas de acidosis láctica se dividen en tres tipos:

- a) Acidosis láctica tipo A: secundario a disminución de la perfusión tisular por causas como hipovolemia, falla cardíaca, sepsis o paro cardíaco (2).
- b) Acidosis láctica tipo B: es inducido por toxinas que condicionan alteración del metabolismo celular y áreas regionales de isquemia. Algunas causas son fármacos como biguanidas, alcoholismo, disfunción mitocondrial y neoplasias malignas hematológicas y otros tumores sólidos (2) (3).

- c) Acidosis láctica tipo D: es una forma poco frecuente de acidosis láctica y ocurre en pacientes con alguna forma de malabsorción gastrointestinal debido a una carga grande de carbohidratos que son metabolizados por las bacterias del intestino (2).

La acidosis láctica secundaria a malignidad es definida como aumento de las cifras de lactato de 4 mmol/L o más en asociación a un tumor (4). Este tipo de acidosis láctica no está asociada a hipoperfusión, el mecanismo exacto por el cual ocurre no se conoce con exactitud. Existen diversas hipótesis como la disfunción renal y hepática, la sobreexpresión del factor similar a insulina tipo 1 y hexokinasa junto con la glucólisis anaeróbica, factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), deficiencia de tiamina y el uso de algunos fármacos quimioterapéuticos (5).

Fisiopatología

El hígado y el riñón son los principales órganos en la conversión de lactato en piruvato y por consiguiente en glucosa, por lo tanto, la disfunción de cualquiera de estos dos órganos puede producir acumulación de los niveles de lactato. Las células tumorales tienen predilección por el metabolismo anaeróbico del glucógeno a pesar de una adecuada cantidad de oxígeno a nivel tisular, por lo que una gran cantidad de glucosa es convertido en lactato, este mecanismo es conocido como efecto Warburg (5). Las células metabolizan glucosa mediante la glucólisis para producir piruvato, el cual se introduce a la mitocondria para producir 36 moles de glucosa por cada mol de glucosa, sin embargo bajo condiciones anaeróbicas el piruvato se reduce a lactato, produciendo sólo 2 moles de ATP por cada molécula de glucosa. Las células tumorales favorecen la glucólisis anaeróbica produciendo lactato y ATP, a este fenómeno se le llama efecto de Warburg (6). Así mismo existe la hipótesis de que esta forma de producción de glucosa provee además sustratos como aminoácidos, nucleótidos y lípidos a las células tumorales para facilitar el crecimiento y la proliferación (7).

Otro mecanismo asociado a la producción de lactato en los pacientes con cáncer es la participación de sustancias como el TNF- α que condiciona inhibición de la piruvato deshidrogenasa y por lo tanto aumento del piruvato y en consecuencia de la formación de lactato.

La oxidación de la glucosa para producir ATP requiere de la piruvato deshidrogenasa, la tiamina es un cofactor de esta última, por lo tanto la deficiencia de este cofactor produce que la vía de producción de energía sea más

lenta (2). La deficiencia de tiamina se observa en algunos de los pacientes con cáncer, por lo tanto éste puede ser otro factor que condicione acidosis láctica. A su vez, hay fármacos quimioterapéuticos, como el metotrexate, que inducen acidosis láctica por competición con la tiamina (5).

Así mismo la hipoglucemia es otro efecto que puede observarse en pacientes con neoplasias. Los mecanismos son múltiples, algunos de los cuales comprende infiltración hepática, producción de péptido similar a la insulina por células malignas, anticuerpos contra el receptor de insulina y consumo de glucosa por las células tumorales (6). En cuanto al último mecanismo en mención, el aumento del consumo de glucosa por las células neoplásicas representa la base para el PET con fluorodesoxiglucosa (PET-FDG) en el monitoreo del crecimiento del cáncer (8).

La asociación de acidosis láctica e hipoglucemia es conocida como efecto exagerado de Warburg o “hiper-Warburgismo” (5). Dado a esta asociación existe la teoría de que la administración de glucosa exógena aumenta la formación de ácido láctico (9). A pesar de que se puede deducir que esta producción de ácido láctico empeora el estado ácido base del paciente, se cree que su formación es una alternativa para el uso de energía para preservar la función cerebral en pacientes con neuroglucopenia (5). Esta hipótesis se sustenta en algunos estudios donde se administra una infusión con lactato en pacientes con hipoglucemia para proveer protección de la disfunción neurológica por glucopenia (10). El efecto Warburg se presenta en tumores de rápido crecimiento (11).

Epidemiología

Se desconoce con exactitud la incidencia de pacientes con neoplasias hematológicas y acidosis láctica tipo B, lo que sí se ha determinado es que es más frecuente en adultos y está asociada a mal pronóstico. En un artículo publicado por Friedenberget al, realizado en una sola institución se encontraron 7 casos en un período de 13 años, de los cuales 5 tuvieron linfoma y 2 leucemia linfocítica crónica. Así mismo se realizó una revisión de la bibliografía de los años 1990 al 2006 encontrando 53 casos de acidosis láctica tipo B en pacientes con leucemia y linfoma (12).

La principal neoplasia relacionada con la acidosis láctica es el linfoma, seguido de leucemia, información que corrobora Ruiz y colaboradores en una revisión de casos realizada en el 2011. Se realizó una búsqueda de todas

las neoplasias en asociación con acidosis láctica en el período comprendido del 2000 al 2010, con un total de 31 casos, de los cuales 87% fueron neoplasias hematológicas, de éstas el linfoma fue el más predominante con un 58%, con un total de 16 casos (52%) de linfoma no Hodgkin, seguido de leucemias con 26% (8 casos) y leucemia linfocítica aguda en un 16% (5 casos). El resto de los tumores fueron de primario no conocido. La mayor parte de los casos (81%) tuvieron un pronóstico fatal (13).

En otro artículo realizado por Zi-Min Sun y colaboradores encontraron sólo 28 casos de acidosis láctica asociado exclusivamente e linfoma no Hodgkin, de los cuales 11 presentaron además hipoglucemia (efecto Warburg) (4).

Manifestaciones clínicas

La mayoría de los casos de acidosis láctica y neoplasias hematológicas se encuentran en estadios avanzados al momento de su diagnóstico, por lo que las manifestaciones clínicas son las que presenta cualquier neoplasia en etapa clínica avanzada, es decir, pérdida de peso, diaforesis, fiebre, fatigabilidad, adenopatías cervicales, axilares o inguinales, de acuerdo al tipo de linfoma. En el caso de hipoglucemia asociada a acidosis láctica regularmente los pacientes suelen no presentar manifestaciones clínicas, ya que se cree que es una respuesta compensatoria de las células del sistema nervioso central ante la acidosis láctica (6).

Diagnóstico

El diagnóstico de acidosis láctica se realiza mediante la realización de una gasometría arterial o venosa, el cual se confirma con un nivel de lactato sérico de 2 mmol/L ó más y pH menor a 7.37 (4), para otros autores las cifras son pH menor a 7.35 y lactato mayor o igual a 5 mmol/L (14). Para la asociación de acidosis láctica y linfoma se requiere de la confirmación del diagnóstico mediante estudio de histopatología. En algunas ocasiones la acidosis láctica puede ser la manifestación inicial del linfoma (17).

Tratamiento

Las opciones de tratamiento no se han establecido por completo. No existe un fundamento claro acerca de la administración de tiamina a pesar de niveles séricos dentro del rango normal, la cual se cree que ayuda a la síntesis de acetil coenzima A en lugar de la producción de ácido láctico (13). Por otra parte existe la teoría de

que el exceso de tiamina podría conducir a aumento en el tamaño del tumor ya que favorece la síntesis de DNA tumoral (15).

Se ha propuesto que la hemodiálisis como terapia para aclarar los niveles de ácido láctico en pacientes con cáncer, la cual puede ser una terapia puente en lo que se inicia el tratamiento definitivo del tumor. En un estudio realizado por Prikis et al, se observó disminución de la necesidad de ventilación mecánica invasiva y sus complicaciones (16).

El tratamiento definitivo de la acidosis láctica es tratar la neoplasia con quimioterapia. En ocasiones la mejoría puede ser transitoria y en otras puede no tener algún efecto sobre los niveles de lactato (13).

Pronóstico

El pronóstico en la mayoría de los pacientes que desarrollan acidosis láctica tipo B secundario a malignidad es fatal, lo cual sugiere que es un factor de mal pronóstico (13).

JUSTIFICACIÓN

El linfoma no Hodgkin es el tipo de linfoma más frecuente. La acidosis láctica tipo B es una manifestación poco frecuente de las neoplasias hematológicas, sin embargo de ellas el linfoma no Hodgkin es la que más se asocia a esta alteración. No se conoce con exactitud el número de pacientes con diagnóstico de linfoma que se presentan con acidosis láctica, lo que sí se conoce con exactitud es que está asociado a mal pronóstico. En algunos casos la acidosis láctica puede ser la manifestación inicial de alguna neoplasia hematológica.

No existe algún estudio que determine la frecuencia de los pacientes que presenten acidosis láctica al momento del diagnóstico de linfoma no Hodgkin o linfoma de Hodgkin y que por lo tanto no hayan recibido tratamiento, por lo que será de gran relevancia conocer el número de pacientes que se presenten con esta manifestación al momento del diagnóstico, más aún en dos centros médicos de referencia para neoplasias de este tipo. Dado a la asociación de acidosis láctica tipo B con el pobre pronóstico del paciente, este estudio permitiría confirmar esta observación y proponerlo posteriormente como una variable de las distintas escalas de pronóstico para los linfomas Hodgkin y no Hodgkin.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La acidosis láctica tipo B como manifestación del linfoma es poco frecuente, sin embargo no se conoce con exactitud el número de pacientes que presentan esta alteración, así como si existen o no otras variables que influyan en su presentación. Las neoplasias hematológicas son una de las principales causas de internamiento en un servicio de Medicina Interna de un hospital de tercer nivel dado a las diversas formas de presentación, por lo que sería de gran interés conocer la frecuencia con la cual se manifiestan como acidosis láctica tipo B y así poder realizar un diagnóstico oportuno y de esa forma ofrecer un tratamiento en la medida de lo posible para poder reducir la morbimortalidad de los pacientes con este diagnóstico. Así mismo podría convertirse en una variable que pueda estimar el pronóstico a determinado tiempo.

PREGUNTA

¿Cuál es la frecuencia de acidosis láctica tipo B en pacientes con diagnóstico reciente de linfoma Hodgkin y no Hodgkin en un tercer nivel de atención médica?

HIPÓTESIS

La frecuencia de acidosis láctica tipo B en pacientes con diagnóstico reciente de linfoma Hodgkin y no Hodgkin es baja, sin embargo está asociada a mal pronóstico.

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar la frecuencia de acidosis láctica tipo B en pacientes con diagnóstico de linfoma Hodgkin y no Hodgkin en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Objetivos específicos

Conocer las principales características demográficas de los pacientes que presentan acidosis láctica tipo B y linfoma

Determinar si existen otros factores que puedan influir en la aparición de acidosis láctica tipo B en pacientes con linfoma

Identificar la asociación entre su presentación y el pronóstico del paciente y por lo tanto proponer esta variable para el diagnóstico oportuno y así ofrecer un tratamiento temprano con la finalidad de mejorar el pronóstico

Determinar si existe asociación con el pronóstico del paciente y así proponer esta variable dentro de las escalas pronóstico del linfoma Hodgkin y no Hodgkin

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio

Transversal analítico.

Universo de trabajo

Pacientes con diagnóstico de linfoma de Hodgkin y no Hodgkin que no recibieron tratamiento dirigido a esta neoplasia, sea radio o quimioterapia.

Los pacientes que reunieron los criterios de inclusión que fueron vistos en la consulta externa de primera vez y los pacientes hospitalizados a cargo del servicio de Medicina Interna del H. Especialidades CMN SXXI con diagnóstico reciente de linfoma confirmado por estudio histopatológico, se les invitó a participar en el protocolo. En caso de aceptar, previa aceptación y firma de consentimiento informado, se les tomó la muestra sanguínea y se procesó como gasometría venosa en el laboratorio correspondiente de estos hospitales.

Criterios de selección de la muestra

Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de linfoma de Hodgkin y no Hodgkin comprobado mediante biopsia de tejido
- Pacientes que no hayan recibido tratamiento dirigido, sea quimioterapia o radioterapia
- Pacientes de ambos géneros
- Pacientes mayores a 18 años

Criterios de exclusión y no inclusión

- Pacientes los cuales hayan recibido tratamiento para el linfoma, sea quimioterapia o radioterapia previo a la toma de gasometría
- Pacientes que no acepten participar en el estudio

Determinación de variables

Variable dependiente

Acidosis láctica tipo B

Definición conceptual: es la elevación de lactato en cifras igual o mayor a 4 mmol/L el cual es inducido por toxinas que condicionan alteración del metabolismo celular y áreas regionales de isquemia.

Definición operacional: niveles de lactato sérico de 4 mmol/L o más determinado por gasometría una vez se haya descartado hipoperfusión tisular como la causa.

Variable independiente

Edad

Definición conceptual: tiempo que ha vivido una persona

Definición operacional: años cumplidos hasta la fecha en que se realiza el diagnóstico y se toma la muestra

Género

Definición conceptual: que designa determinada concordancia, pronombres y sustantivos que designan un ser animado y suele denotar sexo masculino o femenino

Definición operacional: que pertenece al género masculino o femenino

Tipo de linfoma

Definición conceptual: clasificación de la neoplasia de acuerdo a las características histopatológicas del tejido analizado.

Definición operacional: tipo de linfoma de acuerdo al estudio de histopatología del tejido. Se clasifica en dos grandes grupos: Hodgkin y no Hodgkin, de estos existen varios tipos que se determina mediante diversas técnicas de patología.

Comorbilidades:

Definición conceptual: coexistencia de dos o más enfermedades en un mismo individuo, generalmente relacionadas.

Definición operacional: presencia de otra enfermedad adicional al linfoma, de interés para este estudio son: diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, enfermedad renal crónica, insuficiencia hepática crónica

ECOG

Definición conceptual: escala que permite una medición de la capacidad funcional del paciente con alguna neoplasia sea sólida o hematológica. El sistema de puntuación va del 0 al 5, siendo el 0 aquel paciente que es capaz de valerse por sí mismo y 5 el paciente fallecido.

Definición operacional: escala subjetiva que se asigna a un paciente oncológico de acuerdo a la clase funcional como se menciona a continuación.

ECOG 0: El paciente se encuentra totalmente asintomático y es capaz de realizar un trabajo y actividades normales de la vida diaria.

ECOG 1: El paciente presenta síntomas que le impiden realizar trabajos arduos, aunque se desempeña normalmente en sus actividades cotidianas y en trabajos ligeros. El paciente sólo permanece en la cama durante las horas de sueño nocturno.

ECOG 2: El paciente no es capaz de desempeñar ningún trabajo, se encuentra con síntomas que le obligan a permanecer en la cama durante varias horas al día, además de las de la noche, pero que no superan el 50% del día. El individuo satisface la mayoría de sus necesidades personales solo.

ECOG 3: El paciente necesita estar encamado más de la mitad del día por la presencia de síntomas. Necesita ayuda para la mayoría de las actividades de la vida diaria como por ejemplo el vestirse.

ECOG 4: El paciente permanece encamado el 100% del día y necesita ayuda para todas las actividades de la vida diaria, como por ejemplo la higiene corporal, la movilización en la cama e incluso la alimentación.

ECOG 5: Fallecido

Karnofsky

Definición conceptual: escala que permite medir la capacidad de realizar las actividades cotidianas. Inicialmente ideada para pacientes con cáncer, sin embargo puede utilizarse también para pacientes no oncológicos. La puntuación va del 0 al 100, siendo el 0 el paciente fallecido, 100 aquel que no tiene algún síntoma y puede realizar sus actividades sin limitación.

Definición operacional: se le asigna la puntuación al paciente de acuerdo a su estado funcional

100: Normal, sin quejas, sin indicios de enfermedad.

90: Actividades normales, pero con signos y síntomas leves de enfermedad.

80: Actividad normal con esfuerzo, con algunos signos y síntomas de enfermedad.

70: Capaz de cuidarse, pero incapaz de llevar a término actividades normales o trabajo activo.

60: Requiere atención ocasional, pero puede cuidarse a sí mismo.

50: Requiere gran atención, incluso de tipo médico. Encamado menos del 50% del día.

40: Inválido, incapacitado, necesita cuidados y atenciones especiales. Encamado más del 50% del día.

30: Inválido grave, severamente incapacitado, tratamiento de soporte activo.

20: Encamado por completo, paciente muy grave, necesita hospitalización y tratamiento activo.

10: Moribundo.

0: Fallecido.

Alcoholismo

Definición conceptual: consumo repetido de alcohol hasta el punto de que el consumidor (denominado adicto) se intoxica periódicamente o de forma continua, muestra un deseo compulsivo de consumirla, tiene una enorme dificultad para interrumpir voluntariamente o modificar el consumo de la sustancia y se muestra decidido a obtener el alcohol por cualquier medio.

Definición operacional: está definido por la OMS como consumo regular promedio de más de 40g de alcohol al día en mujeres y de más de 60g al día en hombres.

Glucosa sérica

Definición conceptual: tipo de carbohidrato que es componente de la mayoría de los tejidos corporales y corresponde a la principal fuente de energía.

Definición operacional: se mide en mg/dL de acuerdo la técnica utilizada en la mayoría de los laboratorios y puede ser cualquier número entero.

Creatinina sérica

Definición conceptual: compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatina, sustancia que se encuentra en el tejido muscular.

Definición operacional: se mide en mg/dL de acuerdo a la técnica de la mayoría de los laboratorios y es una forma indirecta de medir la función renal.

Deshidrogenasa láctica sérica

Definición conceptual: proteína enzimática que actúa sobre piruvatos y lactatos con una interconversión del dinucleótido de adenina-nicotinamida (DAN), así como de su forma reducida: DANH.

Definición operacional: se mide en mg/dL de acuerdo a la técnica de la mayoría de los laboratorios y es una forma indirecta de medir la función renal.

Tiempo de diagnóstico

Definición conceptual: período determinado durante el que se realiza una acción o se desarrolla un acontecimiento

Definición operacional: tiempo transcurrido entre el diagnóstico definitivo y la toma de la muestra sanguínea (gasometría venosa).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Dentro del análisis estadístico se utilizó media y desviación estándar con t de student para variables continuas. Para variables dicotómicas se utilizará media y rango con chi cuadrada, considerando como valor de significancia p menor a 0.5.

LUGAR DONDE SE DESARROLLARÁ EL ESTUDIO

Se realizó en el servicio de Medicina Interna del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI en los servicios de la consulta externa y hospitalización.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio se realizó en seres humanos en una población no vulnerable, por lo que el riesgo de investigación se clasifica como de riesgo mínimo de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Los procedimientos a realizar se apegan a las normas éticas de acuerdo al reglamento antes mencionado, por lo que se les otorgará un consentimiento informado de acuerdo a la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, sobre los Principios Éticos para la Investigación Médica que involucra sujetos humanos, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial, Helsinki Finlandia 1964, modificada en Tokio, Japón 1975. Los datos personales y los resultados de los participantes son estrictamente confidenciales. Solo serán conocidos por el investigador. No se hará divulgación de los mismos o intercambio de datos. Se hará invitación a participar en el protocolo a cada uno de los sujetos que sean integrados al mismo. Se explicará a cada uno de ellos en forma detallada, en lo que consiste el procedimiento y que no afectara o modificará su tratamiento en caso de no aceptar su inclusión. Se les dará a leer y firmar carta de consentimiento informado previa inclusión en el protocolo a cada uno de los participantes.

Los riesgos que conlleva este estudio, secundario a la extracción sanguínea mediante punción venosa son: dolor, hemorragia, hematoma, equimosis e infección del sitio de venopunción. Sin embargo, el beneficio que conlleva esta maniobra es determinar si existe la asociación entre esta alteración metabólica y el diagnóstico de linfoma, lo cual pudiera ayudar al diagnóstico, así como al pronóstico y posteriormente, mediante un estudio más extenso, considerarlo como una variable que permita dar un pronóstico a otros pacientes.

Previo a la realización del estudio, se obtendrá el consentimiento informado correspondiente con fecha y nombre la institución, así como el nombre de los investigadores del proyecto.

Una vez confirmado el diagnóstico de linfoma, cualquiera que fuera su estirpe, así como la toma de muestra mediante venopunción, se procedió a la atención por la especialidad correspondiente (hematología) para la evaluación integral y otorgar el tratamiento pertinente de acuerdo al caso.

RECURSOS HUMANOS

El Investigador principal cuenta con Maestría en Ciencias, así como un posgrado en hipertensión arterial y trastornos hidroelectrolíticos y del estado ácido base realizado en el Hospital de Boston en el servicio de nefrología. Ha participado en congresos nacionales e internacionales de nefrología y medicina interna con temas de su dominio tales como el equilibrio ácido base e hidroelectrolítico. Ha escrito artículos en revistas de México y algunas internacionales, uno de esos artículos sobre el tema de acidosis láctica tipo B y su asociación con linfoma. Ha sido asesor de tesis durante su trayectoria como profesor titular y como médico adscrito del servicio de medicina interna.

FACTIBILIDAD

El Hospital de Especialidades es un centro de referencia de tercer nivel para pacientes sin diagnóstico concluyente que en gran medida son trastornos linfoproliferativos como el linfoma, por lo que un número importante de ellos son candidatos para participar en este estudio dado a que no han recibido tratamiento dirigido. Por lo anterior son lugares en donde pueden encontrarse con relativa facilidad a los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión para el estudio.

Así mismo se cuenta con el equipo necesario para la toma y para el procesamiento de la muestra, dentro de los cuales cuenta con los insumos para la medición de lactato y otras variables necesarias para realizar el protocolo de estudio.

RESULTADOS

Características basales

Se investigaron las características de los pacientes con diagnóstico de linfoma confirmado por estudio de histopatología de la muestra de tejido obtenido por biopsia (tabla 1). Con un total de 18 pacientes, de los cuales 4 de ellos con acidosis láctica y los 14 restantes dentro del equilibrio ácido base. La edad promedio en los pacientes con diagnóstico de linfoma y que tuvieron acidosis láctica fue de 39.2 años con una desviación estándar de 25.5392, similar a la edad de los pacientes sin acidosis láctica que fue de 37 (desviación estándar de 10.3809). El tiempo de diagnóstico entre los dos grupos fue similar, es decir 2.250 y 2.929 meses para los pacientes con y sin acidosis láctica respectivamente (desviación estándar 0.9574 y 2.0555). Se obtuvieron los estudios de laboratorio más significativos en estos pacientes, dentro de los cuales los niveles de DHL con una media de 981.25 para los pacientes con acidosis láctica mientras que para los que no tenían acidosis láctica fue de 647.78 (desviación estándar 240.92 y 472.81). Los niveles de creatinina sérica fue discretamente mayor en pacientes con acidosis láctica respecto al segundo grupo, con una media de 1.65 mg/dL y 1.21 mg/dL respectivamente. Los niveles de glucosa sérica fueron similares en los dos grupos, es decir, 84 y 102 mg/dL (desviación estándar 14.3295 y 22.7543).

Tabla 1. Características principales de los pacientes, así como resultados de parámetros de laboratorio.

	Acidosis láctica		Equilibrio ácido base	
	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación estándar</i>
Edad	39.2	25.5392	37.0	10.3809
DHL	981.250	240.9832	647.786	472.8177
Creatinina	1.650	1.3026	1.214	.5855

Glucosa	84.000	14.3295	102.286	22.7543
Meses de diagnóstico	2.250	.9574	2.929	2.0555

Se analizaron otras comorbilidades en los pacientes con linfoma, la mayoría de ellos sin alguna enfermedad concomitante (11 pacientes, es decir 61.1%), lo mismo para ambos grupos de pacientes, la mayor parte de ellos sin otra enfermedad asociada (tabla 2). De los pacientes con acidosis láctica uno de ellos tenía múltiples patologías tales como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, antecedente de tuberculosis e insuficiencia hepática documentada previamente a su ingreso. Sólo un paciente con infección por virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH) y enfermedad definitoria de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), el cual presentó acidosis láctica al diagnóstico de linfoma. Dentro del grupo de pacientes sin acidosis láctica, 2 de ellos tenían antecedente de diabetes mellitus tipo 2 y otros 2 con hipertensión arterial sistémica, sólo 1 con artritis reumatoide.

Tabla 2. Comorbilidades en la población de estudio con diagnóstico de linfoma

Comorbilidades	Acidosis láctica	Equilibrio ácido base	TOTAL
Diabetes mellitus 2	0	2	2
Diabetes mellitus 2, hipertensión arterial, tuberculosis e insuficiencia hepática	1	0	1
Hipertensión arterial sistémica	0	2	2
VIH	1	0	1
Artritis reumatoide	0	1	1
Ninguno	2	9	11
TOTAL	4	14	18

De acuerdo al tipo de linfoma por histopatología se identificaron 7 tipos distintos, de los cuales 11 fueron linfoma no Hodgkin y 7 linfoma de Hodgkin (tabla 3). De los 4 pacientes con acidosis láctica el tipo más frecuente de linfoma es el linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes (2 pacientes, 50%), 1 paciente con linfoma de células T/NK y otro con linfoma de Hodgkin esclerosis nodular. El linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes fue el tipo de linfoma más frecuente también en pacientes sin acidosis láctica con un total de 4 pacientes que representa el 28.5% de ese grupo. Fueron 6 pacientes con diagnóstico de confirmación de linfoma de Hodgkin, de los cuales 2 fueron de tipo esclerosis nodular, otros 2 celularidad mixta, 1 con depleción linfocitaria y 1 rico en linfocitos. El segundo tipo más frecuente de linfoma en toda la población fue el folicular, es decir 3 pacientes, de los cuales ninguno presentó acidosis láctica.

Tabla 3. Tipo histopatológico de linfoma

	Acidosis láctica	Equilibrio ácido base	TOTAL
Linfoma no Hodgkin difuso de células B grandes	2	4	6
Linfoma de Hodgkin: esclerosis nodular	1	2	3
Linfoma de Hodgkin: celularidad mixta	0	2	2
Linfoma de Hodgkin: depleción linfocitaria	0	1	1
Linfoma de Hodgkin: rico en linfocitos	0	1	1
Linfoma de células T/NK	1	1	2
Linfoma folicular	0	3	3
TOTAL	4	14	18

Una forma de evaluar al paciente con diagnóstico de cáncer es mediante las escalas de ECOG y Karnofsky, las cuales se determinaron en la población de estudio al momento del diagnóstico (tabla 4). De los pacientes con acidosis láctica 2 tenían una puntuación de ECOG de 3 y los 2 restantes una puntuación de 4. Por otra parte la mayoría de los pacientes sin acidosis láctica tenían una puntuación de 1 y 2 en ECOG, con 6 y 3 pacientes respectivamente. Estos resultados se correlacionaron con el resultado de la escala de Karnofsky, es decir, los 2 pacientes con 20 puntos y 2 pacientes con 30 puntos, que se traduce en gravemente imposibilitado y considerable asistencia médica. Mientras que los pacientes sin acidosis láctica obtuvieron principalmente 80 y 90 puntos que corresponde a actividad normal con el esfuerzo y capaz de realizar actividad normal.

Tabla 4. Puntaje en escala ECOG y Karnofsky en pacientes con linfoma

ECOG	Acidosis láctica	Equilibrio ácido base	Total
Asintomático (0)	0	1	1
Síntomas de enfermedad, pero ambulatorio (1)	0	6	6
Postrado en reposo menos del 50% del tiempo (2)	0	3	3
Postrado en reposo más del 50% del tiempo (3)	2	2	4
Postrado 100% del tiempo (4)	2	2	4
Total	4	14	18

Karnofsky	Acidosis láctica	Equilibrio ácido base	TOTAL
Muy enfermo (10)	0	1	1
Gravemente imposibilitado (20)	2	1	3
Considerable asistencia (30)	2	1	3

Asistencia ocasional (60)	0	2	2
Actividad normal con el esfuerzo (80)	0	6	6
Capaz de realizar actividad normal (90)	0	2	2
Asintomático (100)	0	1	1
TOTAL	4	14	18

Discusión

Se encontró un total de 18 pacientes con diagnóstico reciente de linfoma que no había recibido previamente tratamiento, de los cuales 4 de ellos presentaron acidosis láctica al momento del diagnóstico, se descartaron otras causas de acidosis láctica por lo que se determinó como acidosis láctica tipo B. El tipo de linfoma más frecuente en este grupo fue el linfoma no Hodgkin en un 75% tal como lo que se encontró en la literatura, de éstos el linfoma difuso de células B grandes fue el más frecuente (50% del grupo), el otro tipo histológico fue linfoma de células T/NK y el cuarto tipo fue un linfoma de Hodgkin de tipo esclerosis nodular.

Dentro de las características generales de los pacientes con acidosis láctica tipo B la edad promedio no tuvo diferencia respecto a la de los pacientes sin acidosis, esta edad concuerda con uno de los rangos de edad que con mayor frecuencia presentan linfoma en la población general. Tampoco hubo diferencia en el tiempo del diagnóstico en ambos grupos, lo cual podría ser dado a que los pacientes fueron abordados de una forma temprana.

En los resultados de laboratorio se encontró un aumento en la media de los niveles de DHL respecto al límite normal superior en ambos grupos, siendo aún mayor en el grupo de pacientes con acidosis láctica, aunque no hubo significancia estadística sí existe una tendencia. Los niveles de creatinina sérica también fueron discretamente mayor en el grupo con acidosis láctica.

No se corroboró hipoglucemia en el grupo con acidosis láctica y linfoma, efecto que también puede ser observado en los pacientes con diagnóstico de linfoma y este desequilibrio ácido base. Tampoco se corroboró insuficiencia hepática que es una causa adicional en la formación de lactato en los pacientes con neoplasias linfoproliferativas.

Respecto al estado clínico se evaluó mediante las escalas más utilizadas en hematología, en donde se aprecia una puntuación menor en la escala de Karnofsky y mayor en ECOG, lo cual traduce una tendencia hacia un deterioro clínico más importante en los pacientes con acidosis láctica tipo B y linfoma, aunque esta tendencia no es significativa.

CONCLUSIONES

La acidosis láctica tipo B es una manifestación poco frecuente en los pacientes con diagnóstico reciente de linfoma, esta alteración del equilibrio ácido base es multifactorial, una de las principales causas es la tendencia de las células neoplásicas de producir energía a través del mecanismo anaeróbico y por lo tanto la producción de lactato.

En estos pacientes puede existir hipoglucemia como un aumento de la glucólisis por las células tumorales, sin embargo no se corroboró esta alteración en los pacientes con acidosis láctica. Así mismo la insuficiencia hepática es otra causa de elevación de lactato tipo B, alteración que no se pudo comprobar en este grupo de pacientes. La deficiencia de vitamina B 12, que es un cofactor para la para la oxidación de la glucosa, es otra causa de acidosis láctica tipo B, en estos pacientes no se identificó deficiencia vitamínica. Todo lo anterior traduce que la elevación de lactato es secundario al linfoma.

El estado clínico en los pacientes con esta manifestación bioquímica al momento del diagnóstico presentaban un estado clínico con tendencia al deterioro, sin embargo no fue significativo en el análisis estadístico. En estudios previos no se ha logrado atribuir la presencia de esta alteración con el mal estado clínico y tampoco pronóstico, sin embargo la información publicada hasta este momento son sólo reporte de casos dado a su baja frecuencia.

El número total de pacientes en este estudio fue pequeño, por lo tanto los resultados no fueron estadísticamente significativos, aunque llama la atención que pese a esta limitación el número total de acidosis láctica tipo B fue mayor al esperado de acuerdo a publicaciones previas. Por lo tanto proponemos continuar con este estudio y ampliar el número total de pacientes con diagnóstico reciente de linfoma e inclusive poder realizarlo en un centro de referencia especializado como el Hospital de Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

BIBLIOGRAFIA

1. Adeva-Andany M, López-Ojén M, Funcasta-Calderón R, et al. Comprehensive review on lactate metabolism in human health. *Mitochondrion* 2014; 17:76-100.
2. M Halperin, M Goldstein, K Kamel. *Fluid, electrolyte and acid-base physiology*. 4ta edición. EUA: Saunders Elsevier 2010.
3. Sillos EM, Shenep JL, Burghen GA, et al. Lactic acidosis: a metabolic complication of hematologic malignancies: case report and review of the literature. *Cancer* 2001; 92:2237.
4. He Y, Wei W, Z Sun et al., Fatal lactic acidosis and hypoglycemia in patient with relapsed natural Killer/T-Cell Lymphoma. *Advances in therapy* 2007 May-Jun;24(3):505-9
5. Seongseok Y, Courtney W, Vincelette N, et al. Acute renal failure and type B lactic acidosis as first manifestation of extranodal T-cell lymphoblastic lymphoma, case report. *BMJ* 2014.
6. Georges E, Vijay E, Stewart A, et al. "Hyper-Warburgism", a cause of asymptomatic hypoglycemia with lactic acidosis in a patient with non-Hodgkin Lymphoma. *Journal clinical endocrinology metabolism*. December 2012, 97 (12): 4311-4316.
7. Vender H, Cantley L, Thompson C. Understanding the Warburg effect: the metabolic requirements of cell proliferation. *Science* 324: 1029-1033.
8. Pauwels EK, Sturm E, Bobardeieri E, et al. Positron-emission tomography with fluorodeoxyglucose. Part I. Biochemical uptake mechanism and its implication for clinical studies. *J Cancer Res Clin Oncol* 2000; 126:549-559.
9. Abrahamian H, Pecherstorfer M, Vesely M, et al. Recurrent hypoglycemia and lactate acidosis in non Hodgkins lymphoma *Dtsch Med Wocheschr* 1990;116:1428-1432.
10. Veneman T, Mitrakou A, Mokan M. Effect of hyperketonemia and hyperlactacidemia on symptoms, cognitive dysfunction, and counterregulatory hormone responses during hypoglycemia in normal humans. *Diabetes* 1994;43:1311-1317.
11. Buppajarntham S, Pongsathorn K. Warburg effect associated with transformed lymphoplasmacytic lymphoma to diffuse large B-cell lymphoma, Case report. *American Journal of Emergency Medicine* 2013;31(6):999.e5-6.

12. Firenberg A, Douglas E, Shiffman F. Type B lactic acidosis as a severe metabolic complication in lymphoma and leukemia. *Medicine*, Lippincott Williams & Wilkins 2007;86(4):225-32
13. Ruiz J, Singh A, Hart P. Type B lactic acidosis secondary to malignancy: case report, review of published cases, insights into pathogenesis and prospects for therapy. *The Scientific World Journal* 2011;11:1316-24.
14. Kumar A, Vinod R. Non Hodgkins lymphoma with lactic acidosis at presentation: a case report of a rare oncologic emergency. *Indian Journal of Medical and Paediatric Oncology* 2014 Jan-Mar; 35(1): 83–85.
15. Begona C. The effect of thiamine supplementation on tumor proliferation. A metabolic control analysis study. *Uer. J. Biochem* 2001;265:4177-4182.
16. Prikis m, Bhasin V, Young M, et al. Sustained low-efficiency dialysis as a treatment modality in a patient with lymphoma-associated lactic acidosis. *Nephrology, Dialysis, transplantation* 2007;22:2883-2385, 2007.
17. Flores G, Alba M, Nellen H., et al. Linfoma no Hodgkin fulminante presentándose con acidosis láctica e insuficiencia hepática: reporte de caso y revisión de la literatura. *Acta gastroenterología latinoamericana* 2009;29:129-134.

ANEXO 1. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS

Extracción de la muestra sanguínea

Material: una par de guantes estériles, una jeringa con capacidad de 0.5 o 1 ml (jeringa de insulina), una aguja, algodón, alcohol, torniquete, heparina de 1000 UI, hielo y medio de transporte.

Método: se extraerá de la vena antecubital .5 ml de sangre total (teniendo cuidado de que el torniquete no sea aplicado con mucha tensión), colectada en una jeringa con capacidad de 0.5 o 1 ml previamente heparinizada. La anticoagulación de la muestra sanguínea con heparina sódica es imprescindible, ya que una cantidad excesiva puede afectar los resultados (disminución de la pCO₂ y del HCO₃, y altera la determinación de la Hb). Por lo que se humidificará el émbolo y la jeringa de extracción con una relación de 0.1 ml por cada 1 ml de sangre extraída de heparina de 1000 UI.

Si tras extraer la muestra se observan burbujas de aire en el interior de la muestra, se extraerán inmediatamente, con la jeringa en posición vertical. Se sella la jeringa y se agita ligeramente para disolver la heparina con la finalidad de evitar la formación de microcoágulos que pueden hacer variar los resultados.

Una vez obtenida la muestra se mantendrá en condiciones estrictas de anaerobiosis, hasta que se lleve a cabo el análisis. Entre la extracción y su análisis no pasarán más de 10-15 minutos. Si se prevé que el tiempo será superior, la muestra se guardará en hielo triturado. Una vez obtenida la muestra se llevará para su análisis al laboratorio del hospital correspondiente.

Equipo de procesamiento para gases arteriales

El equipo con el cual se procesan las muestras para el análisis de los gases arteriales en ambos hospitales es el analizador GEM Premier 3500 ® el cual mide las siguientes variables de las muestras de gases arteriales con los siguientes parámetros de referencia:

pH	6.8 a 7.8
Presión parcial de CO ₂	5 a 115 mmHg
Presión parcial de O ₂	0 a 760 mmHg
Sodio	100 a 200 mmol/L
Potasio	0.1 a 20 mmol/L
Calcio	0.1 a 5 mmol/L
Glucosa	5 a 500 mg/dL
Lactato	0.2 a 15.0 mmol/L
Hematocrito	15 a 65%

Así mismo se obtienen los siguientes parámetros calculados

Bicarbonato	3 a 60 mmol/L
Bicarbonato estándar	3 a 60 mmol/L
Contenido de CO ₂	3 a 60 mmol/L
BE(B)	-30 a 30 mmol/L
BE(ecf)	-30 a 30 mmol/L
Saturación de O ₂	0 a 100%
Calcio	0.10 a 5 mmol/L

Las siguientes sustancias en las respectivas dosis pueden interferir con los resultados de lactato y glucosa en la muestra: flexadil (2 mg/dL), etanol (350 mg/dL), acetaminofén (15 mg/dL), isoniazida (2 mg/dL), tiocinato (10 mg/dL), hidroxiurea (0.5 mg/dL), oxalato de potasio (1 g/dL).

Técnica de procesamiento de la muestra

1. Se seleccionan los parámetros que se van a medir desde el lado izquierdo de la pantalla y presione "ENTER"
2. Especificar el tipo de muestra tocando Arterial, Venosa, Capilar u otro.
3. Introducir una contraseña de operador autorizada introduciendo los caracteres apropiados en el teclado o con el código de barras. Pulse "ENTER".
4. Introducir el ID del paciente anotando los caracteres apropiados en el teclado o con la varita del código de barras. Pulse "ENTER".
5. Se mezcla bien la muestra, es decir: expulsar todo el aire de la jeringa, agarrar la jeringa firmemente por su cañón con un dedo firmemente sobre su tapa, invertir la jeringa repetidamente (por lo menos 5 veces), enrollar la jeringa entre las palmas al menos cinco veces.
6. Se comprueba la presencia de coágulos: retirar la tapa y expulsar una gota o dos de la muestra en una almohadilla de gasa. Si hay coágulos
7. Se analiza la muestra inmediatamente: se coloca la muestra de manera que el muestreador esté cerca, pero sin tocar, la parte inferior de la muestra. Se acerca el émbolo de la jeringa al muestreador y se da presiona en la tecla "ACEPTAR".
8. Una vez extraída la muestra se retira la jeringa, el tubo capilar y el adaptador del muestreador cuando el instrumento emita cuatro sonidos.
9. Se desecha la muestra en un contenedor de residuos de riesgo biológico.

10. El instrumento tardará 85 segundos en procesar la muestra y mostrar los resultados. Durante este tiempo, un indicador de progreso será mostrado. También se mostrará la pantalla Información del paciente para solicitar la introducción de información de muestra.

12. Se obtiene la muestra en un papel impreso.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO
SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y
POLITICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN
SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS
DE INVESTIGACIÓN**

Nombre del estudio:

**Frecuencia de acidosis láctica tipo B en pacientes con
diagnóstico reciente de linfoma no Hodgkin y linfoma de Hodgkin
en el Hospital de Especialidades y Hospital de Oncología Centro
Médico Nacional Siglo XXI**

Patrocinador externo (si aplica):

Ninguno

Lugar y fecha:

H. Especialidades "Bernardo Sepúlveda" CMN SXXI

Número de registro:

Justificación y objetivo del
estudio:

Determinar la frecuencia de acidosis láctica tipo B en
pacientes con diagnóstico de linfoma Hodgkin y no
Hodgkin en el Hospital de Especialidades y Hospital de
Oncología del Centro Médico Nacional Siglo XXI

Procedimientos:

Toma de muestra sanguínea y determinación de las
variables a estudiar en los pacientes.

Posibles riesgos y molestias:

El único procedimiento a realizar es la obtención de sangre
periférica mediante punción de una vena de su brazo
(antecubital) superficial, y el riesgo del estudio se
considera como mínimo de acuerdo a la ley general de
salud. Las molestias durante la toma de la muestra de
sangre son mínimas. En algunas ocasiones el
procedimiento para tomarle una muestra de sangre pueda
causar un poco de dolor o una discreta molestia, es posible
que se le pueda formar un moretón.

Posibles beneficios que recibirá
al participar en el estudio:

Los resultados obtenidos contribuirá generar conocimiento
y entender de una manera más completa la fisiopatología
del linfoma y su asociación con acidosis láctica tipo B y con
ello el poder probablemente modificar su tratamiento y
evitar un segundo episodio.

Información sobre resultados y
alternativas de tratamiento:

El médico y el paciente serán informados sobre los
resultados sin que esto modifique su tratamiento definitivo

Participación o retiro:

En caso de negarse a participar o de retiro, dicha decisión

Privacidad y confidencialidad:	<p>no repercutirá en lo absoluto en su tratamiento.</p> <p>La información proporcionada se destinará exclusivamente para fines de investigación, será manejada y resguardada exclusivamente por los investigadores responsables del presente documento.</p>
<p>En caso de colección de material biológico (si aplica):</p> <p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p> <p><input type="checkbox"/></p>	<p>No autoriza que se tome la muestra.</p> <p>Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.</p> <p>Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.</p>
<p>Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica):</p>	<p>Dependerá de los resultados</p>
<p>Beneficios al término del estudio:</p>	<p>Al término del estudio el paciente y el médico tratante tendrán un mayor conocimiento en relación a los posibles causas y con ello poder otorgar opciones para emitir un número estimado de casos y en un estudio a futuro poder otorgar una opción para el diagnóstico de los pacientes</p>
<p>En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a: Investigador Responsable:</p>	<p>Guillermo Flores Padilla Avenida Cuauhtémoc 330 Colonia Doctores, delegación Cuauhtémoc. México D.F., CP 06720. Teléfono 01 55 5627 6900.</p>
<p>En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comision.etica@imss.gob.mx</p>	
<p>Nombre y firma del sujeto</p>	<p>Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p>
<p>Testigo 1</p>	<p>Testigo 2</p>
<p>Nombre, dirección, relación y firma</p>	<p>Nombre, dirección, relación y firma</p>
<p>Clave: 2810-009-013</p>	

ANEXO 3. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Frecuencia de acidosis láctica tipo B en pacientes con diagnóstico reciente de linfoma no Hodgkin y linfoma de Hodgkin en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI																																	
Datos generales																																	
Nombre: _____ NSS: _____																																	
Edad: _____	Género: _____																																
Hospital: _____																																	
Comorbilidades (sí o no):																																	
a. Diabetes mellitus _____	b. Hipertensión arterial sistémica _____																																
c. Enfermedad renal crónica _____	c. insuficiencia hepática crónica _____																																
d. Otra: _____																																	
Tipo de linfoma (por histopatología):																																	
ECOG: _____	Karnofsky: _____																																
Antecedente de alcoholismo:																																	
Sí _____ No _____ Tiempo _____ Cantidad _____ Suspendido (sí, no, tiempo) _____																																	
DHL sérica: _____	Creatinina sérica: _____																																
Tiempo diagnóstico: _____	Glucosa sérica: _____																																
Gasometría:																																	
<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 50%;">pH</td><td style="width: 50%;"></td></tr> <tr><td>Presión parcial de CO2</td><td></td></tr> <tr><td>Presión parcial de O2</td><td></td></tr> <tr><td>Sodio</td><td></td></tr> <tr><td>Potasio</td><td></td></tr> <tr><td>Calcio</td><td></td></tr> <tr><td>Glucosa</td><td></td></tr> <tr><td>Lactato</td><td></td></tr> <tr><td>Hematocrito</td><td></td></tr> </table>	pH		Presión parcial de CO2		Presión parcial de O2		Sodio		Potasio		Calcio		Glucosa		Lactato		Hematocrito		<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="width: 50%;">Bicarbonato</td><td style="width: 50%;"></td></tr> <tr><td>Bicarbonato estándar</td><td></td></tr> <tr><td>Contenido de CO2</td><td></td></tr> <tr><td>BE(B)</td><td></td></tr> <tr><td>BE(ecf)</td><td></td></tr> <tr><td>Saturación de O2</td><td></td></tr> <tr><td>Calcio</td><td></td></tr> </table>	Bicarbonato		Bicarbonato estándar		Contenido de CO2		BE(B)		BE(ecf)		Saturación de O2		Calcio	
pH																																	
Presión parcial de CO2																																	
Presión parcial de O2																																	
Sodio																																	
Potasio																																	
Calcio																																	
Glucosa																																	
Lactato																																	
Hematocrito																																	
Bicarbonato																																	
Bicarbonato estándar																																	
Contenido de CO2																																	
BE(B)																																	
BE(ecf)																																	
Saturación de O2																																	
Calcio																																	