



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA.**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MEDICAS Y NUTRICIÓN “SALVADOR ZUBIRAN”.

SERVICIO DE TERAPIA INTENSIVA.

“ASOCIACIÓN DEL DELTA DE LACTATO Y DELTA DE LA FRECUENCIA CARDIACA COMO RESPUESTA ADRENÉRGICA EN EL PACIENTE CON CHOQUE SÉPTICO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD”.

**TESIS.**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

**MEDICINA CRÍTICA.**

PRESENTA:

**DR. JORGE ANDRÉS OCHOA RUBÍ**

PROFESOR TITULAR:

**DR JOSÉ GUILLERMO DOMÍNGUEZ CHERIT.**

TUTOR DE TESIS: DR JOSE DE JESUS RODRIGUEZ ANDONEY.

Médico internista, subespecialista en Medicina crítica y alta especialidad en Cardioneumología. Adscrito al Departamento de Medicina Crítica del Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubirán.

CIUDA DE MÉXICO.

SEPTIEMBRE 2023

Facultad de Medicina





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.

## LUGAR DONDE SE REALIZÓ EL PROYECTO:

- Departamento de Terapia intensiva.  
Instituto Nacional de Ciencias médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” O.D.

### Lista de abreviaturas:

**N+:** Sodio.

**K+:** Potasio.

**ATP:** Adenosin trifosfato.

**HLA-DR:** Antígeno leucocitario humano isotipo DR.

**HAS:** Hipertensión arterial sistémica.

**DM:** Diabetes mellitus.

**UCI:** Unidad de cuidados intensivos.

**SOFA:** Sequential Organ Failure Assessment Score

**APACHE II:** Acute Physiology and Chronic Health disease Classification System II.

**INCMNSZ:** Instituto Nacional de Ciencia Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

**DE7:** Mortalidad a los 7 días.

**LAC:** Lactato.

**LAC 24:** Lactato a las 24 horas.

## ÍNDICE GENERAL:

I.RESUMEN. ....	4
II.- MARCO TEÓRICO: .....	5
III. JUSTIFICACIÓN. ....	7
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA. ....	8
V. OBJETIVOS.....	9
VI. HIPÓTESIS. ....	10
VII. MATERIAL Y MÉTODOS.....	11
VIII.Descripción de la obtención de la información y metodología requerida .....	13
IX.Análisis estadístico. ....	15
X. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD .....	16
XI. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS. ....	17
XII.CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	18
XIII. RECURSOS DISPONIBLES.....	19
XIV.RECURSOS NECESARIOS .....	20
XV.RESULTADOS.....	21
XVI.DISCUSIÓN.....	24
XVII.CONCLUSIONES.....	25
XVIII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26

# ASOCIACIÓN DEL DELTA DE LACTATO Y FRECUENCIA CARDIACA COMO RESPUESTA ADRENÉRGICA EN EL PACIENTE CON CHOQUE SÉPTICO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD.

## **I.RESUMEN.**

El choque séptico es una condición médica crítica caracterizada por una respuesta inflamatoria sistémica descontrolada ante un agente infeccioso, lo que resulta en disfunción orgánica y potencialmente mortal. A pesar de los avances en la atención médica e investigaciones en terapia intensiva, la tasa de mortalidad asociada con el choque séptico sigue siendo alta entre 30-40%. La identificación temprana de marcadores predictivos de mortalidad es crucial para optimizar la intervención clínica y mejorar los resultados en estos pacientes. **Objetivo:** Evaluar la asociación del lactato y la frecuencia cardiaca como respuesta adrenérgica y predictor de mortalidad. **Justificación:** El lactato y la frecuencia cardíaca son dos variables clínicas muy utilizadas para evaluar la gravedad y el pronóstico en pacientes críticamente enfermos, especialmente en el contexto del choque séptico. La relación entre el lactato y la frecuencia cardíaca ha sido poco explorada, pero se ha planteado que podría representar una respuesta adrenérgica ante estrés fisiológico causado por la sepsis. Justificar una tesis centrada en la asociación del delta de lactato y la frecuencia cardíaca como respuesta adrenérgica en pacientes con choque séptico y su relación con la mortalidad ofrece diversas ventajas. **Material y métodos:** Estudio retrospectivo, longitudinal, descriptivo y analítico. Se incluirán los expedientes de pacientes con el diagnóstico de choque séptico atendidos en el Servicio de Terapia intensiva, en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, ambos sexos, cualquier edad, que cuenten al momento del ingreso gasometría venosa central; del periodo comprendido entre el 28 de febrero de 2022 al 26 de diciembre de 2022. Se realizará estadística descriptiva con tablas y gráficos de frecuencias para las variables cualitativas, medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas, y se aplicará la prueba estadística T de Student o U de Mann Whitney dependiendo la distribución normal o no. Se usará prueba de  $\chi^2$  de Pearson para evaluar diferencias en la frecuencia de las variables cualitativas en función del estado de vida y recurrencia al final del seguimiento.

**Palabras clave:** Lactato, frecuencia cardiaca y mortalidad.

## II.- MARCO TEÓRICO:

La sepsis es una condición clínica grave y potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped ante una infección. Es una de las principales causas de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos y representa un desafío clínico debido a su complejidad y diversidad manifestaciones. La identificación temprana y el manejo adecuado de la sepsis son cruciales para mejorar el pronóstico de los pacientes afectados. Durante las últimas décadas, el lactato se ha destacado como un marcador de disfunción orgánica y perfusión tisular en la sepsis, y su medición se ha convertido en un aspecto clave en la evaluación y seguimiento de pacientes con choque séptico (1, 2, 3). Además, se ha observado que la actividad del sistema nervioso autónomo, mediada por los receptores adrenérgicos, está implicada en la fisiopatología de la sepsis (4, 5).

El lactato es un producto de la glucólisis anaeróbica y puede acumularse cuando el aporte de oxígeno no satisface la demanda tisular. Numerosos estudios han demostrado una correlación entre niveles elevados de lactato y mortalidad en pacientes sépticos. Levy et al. (2005) encontraron una relación entre la actividad de la Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup> ATPasa muscular y las concentraciones elevadas de lactato en el shock séptico. Investigaciones posteriores han validado la importancia del lactato como predictor temprano del resultado en pacientes sépticos (1, 2, 3). Estos estudios destacan la utilidad clínica del lactato como un biomarcador confiable para la evaluación del estado hemodinámico y la gravedad de la sepsis.

La sepsis desencadena una cascada de respuestas inmunológicas y fisiológicas que involucran al sistema nervioso autónomo. La activación del sistema adrenérgico juega un papel crítico en la regulación del flujo sanguíneo periférico y la función cardiovascular durante la sepsis (4). Además, la expresión reducida del antígeno de diferenciación linfocitaria HLA-DR en los monocitos se ha relacionado con infecciones nosocomiales después del shock séptico (5). Estos hallazgos resaltan la complejidad del sistema adrenérgico en la sepsis y su papel en la inmunomodulación y la respuesta inflamatoria.

El flujo sanguíneo en la microcirculación se ve afectado en pacientes sépticos, y la disfunción mitocondrial también se ha asociado con la gravedad y el resultado del shock séptico (6, 7). La disfunción endotelial es otra característica clave de la sepsis y contribuye a la alteración del flujo sanguíneo y la homeostasis metabólica (8). Estudios han investigado los efectos de la administración de fármacos adrenérgicos, como la norepinefrina y el esmolol, en la función de la microcirculación y la regulación del lactato durante la sepsis (9, 10). Estas investigaciones sugieren que la terapia adrenérgica puede influir en el metabolismo del lactato y mejorar la perfusión tisular en pacientes sépticos.

El uso de dopamina que anteriormente se utilizaba como vasopresor de primera línea y norepinefrina en el manejo del choque séptico ha sido objeto de debate en relación a un aumento del lactato sérico (11, 12). Mientras que las recomendaciones en los estudios y guías más recientes indican beneficios de la norepinefrina en pacientes con choque séptico (13), otros han cuestionado la efectividad y seguridad de la dopamina (14). La elección adecuada del agente adrenérgico puede tener implicaciones significativas en la regulación del lactato y el pronóstico del paciente.

### **III. JUSTIFICACIÓN.**

El lactato y la frecuencia cardíaca son dos variables clínicas muy utilizadas para evaluar la gravedad y el pronóstico en pacientes críticamente enfermos, especialmente en el contexto del choque séptico. La relación entre el lactato y la frecuencia cardíaca ha sido poco explorada, pero se ha planteado que podría representar una respuesta adrenérgica ante estrés fisiológico causado por la sepsis. La identificación temprana de marcadores biológicos que pueden predecir la mortalidad es esencial para optimizar la atención y mejorar los resultados clínicos. En este contexto, la asociación entre el lactato y la frecuencia cardíaca como respuestas adrenérgicas ha surgido como un área de interés y debate en la comunidad médica y científica. Tanto el lactato como la frecuencia cardíaca son parámetros que reflejan la respuesta del sistema adrenérgico del organismo en situaciones de estrés, como traumatismos, infecciones graves o choque. El lactato es un producto metabólico que se acumula en la sangre cuando el metabolismo anaeróbico aumenta, indicando la insuficiencia de la entrega de oxígeno a los tejidos. Por otro lado, la frecuencia cardíaca es un marcador de la actividad del sistema nervioso autónomo, especialmente el componente simpático, que se activa en respuesta a situaciones de estrés. La relación entre el delta de lactato, la frecuencia cardíaca podría tener implicaciones significativas para la evaluación del riesgo de mortalidad en pacientes con choque séptico. Un aumento pronunciado en estos marcadores podría indicar una mayor disfunción orgánica y una respuesta adrenérgica más intensa, lo que podría correlacionarse con una mayor mortalidad. Un primer paso para crear una línea de investigación es realizar un estudio retrospectivo, ya que es de bajo costo, con la finalidad de sentar las bases para un siguiente paso y realizar un estudio prospectivo, además de garantizar el control de algunas variables y aumentar el número de estas.



#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

Solo existen puntajes que dependen de muchas variables en terapia intensiva para predecir mortalidad, los cuales requieren mucha recolección de datos; por lo que la respuesta adrenérgica en el paciente con choque séptico influye con la elevación tanto del lactato y la frecuencia cardiaca y si el delta de estos podría predecir mortalidad.

## **V. OBJETIVOS.**

### **General.**

Evaluar la asociación del delta de la frecuencia cardiaca y el delta del lactato al momento de la hospitalización y a las 24 horas y que predigan mortalidad.

### **Específicos.**

- Conocer el delta del lactato y el delta de la frecuencia cardiaca al momento del ingreso hospitalario y a las 24 horas en pacientes con diagnóstico de choque séptico.
- Describir a la población atendida en el Servicio de Terapia intensiva con el diagnóstico de choque séptico en el periodo de tiempo señalado.
- Determinar si los valores de lactato y frecuencia cardiaca al momento del ingreso hospitalario y a las 24 horas se asocian con la mortalidad.

## **VI. HIPÓTESIS.**

La hipótesis que fundamenta esta tesis es que existe una evaluación significativa entre los niveles elevados de lactato y la frecuencia cardíaca aumentada al ingreso como a las 24 horas como respuestas adrenérgicas en pacientes con choque séptico, y que esta asociación pueda servir como un predictor de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

## **VII. MATERIAL Y MÉTODOS.**

### **Diseño de estudio.**

Longitudinal, retrospectivo, descriptivo, analítico.

### **Lugar o sitio de estudio.**

El estudio se llevará a cabo por parte del Servicio de Terapia intensiva, la información se recopilará de los expedientes de pacientes atendidos en el Servicio de terapia intensiva, del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.

### **Población de estudio.**

Expedientes de pacientes con el diagnóstico de choque séptico atendidos en el Servicio de Terapia intensiva, del Instituto Nacional de ciencias médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” en el periodo comprendido entre el 28 de Febrero del 2022 al 26 de Diciembre de 2022.

### **Criterios de selección.**

#### **Criterios de inclusión.**

- Expedientes de pacientes con el diagnóstico de choque séptico atendidos en el Servicio de terapia intensiva, del Instituto Nacional de ciencias médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.
- Ambos sexos.
- Cualquier edad.
- Expedientes de pacientes que cuenten al momento del ingreso con estudios de laboratorio: Gasometría venosa central (específicamente lactato).

#### **Criterios de exclusión.**

- Expedientes de pacientes que no cuenten con la información completa.
- Expedientes de pacientes que pidieran alta voluntaria.

## Definición de variables a evaluar.

- Sexo: femenino/masculino.
- Edad en años.
- Adultos mayores de 18 años.
- Mortalidad durante la estancia a la terapia intensiva y a los 7 días.
- Diagnóstico de ingreso: Choque séptico.
- Lactato de ingreso.
- Lactato a las 24 horas.
- Frecuencia cardíaca al ingreso.
- Frecuencia cardíaca a las 24 hrs.
- Choque séptico y foco séptico:
  1. Pulmonar.
  2. Abdominal.
  3. Tejidos blandos.
  4. Renal/urinario.
  5. Hematológico.
  6. Sistema nervioso central.
  7. Articular.
- Procedencia del paciente.
  1. Urgencias
  2. Hospitalización.
  3. Cirugía.

## **VIII.Descripción de la obtención de la información y metodología requerida**

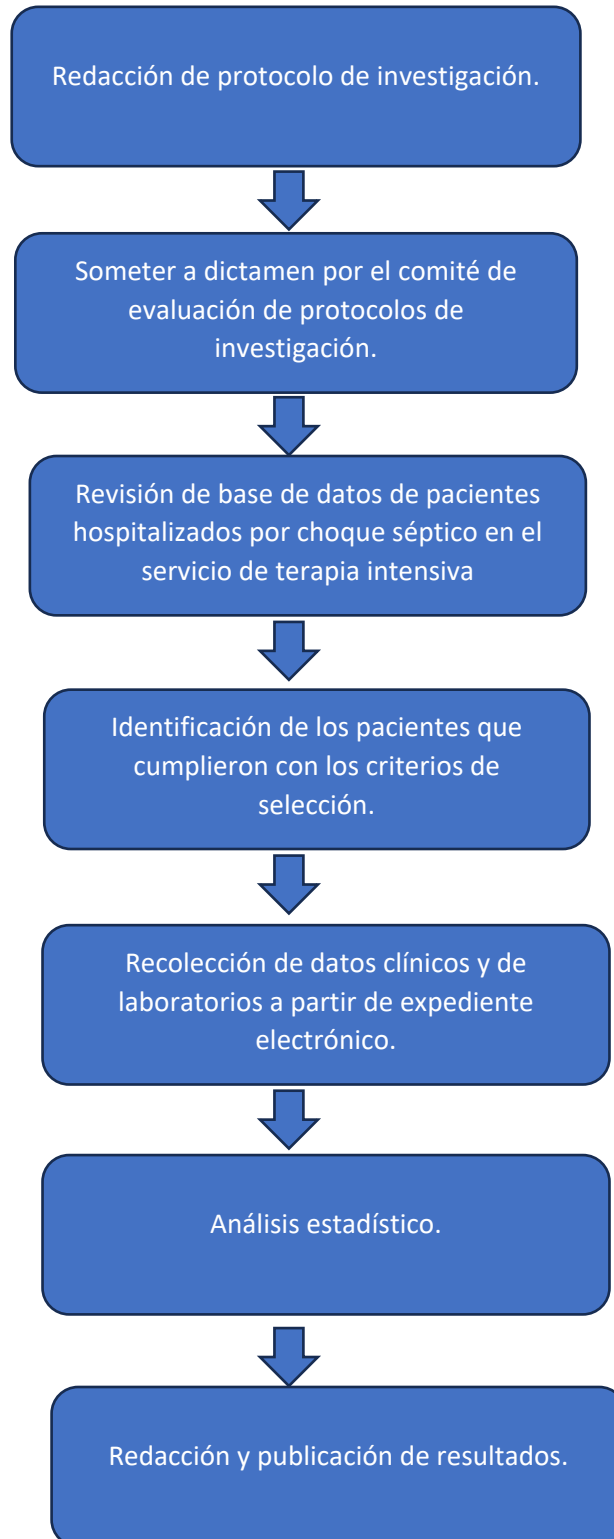
### **Muestra.**

Muestreo no probabilístico, de casos consecutivos.

### **Tamaño de la muestra.**

Al ser un estudio esencialmente descriptivo no se requiere un cálculo del tamaño de muestra, se colectarán todos los expedientes de pacientes con el diagnóstico de choque séptico atendidos en el Terapia intensiva, del Instituto Nacional de ciencias médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” en el periodo comprendido entre el 1 de marzo de 2022 al 31 de octubre de 2022.

## Algoritmo de procedimientos.



Previa aprobación del comité de Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán” se realizará la base de datos de los números de registro del sistema electrónico de los pacientes atendidos en el Terapia Intensiva, del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”, posteriormente se solicitarán de forma individual cada expediente para su revisión y creación de una base de datos con aquellos que cumplan los criterios de selección, se realizará el análisis estadístico y se redactaran las tesis para médicos residentes de tercer año del Servicio de Terapia Intensiva.

### **IX. Análisis estadístico.**

Se realizará estadística descriptiva con tablas y gráficos de frecuencias para las variables cualitativas, medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas.

Los expedientes de pacientes serán clasificados de acuerdo a la variable de: “ventilación mecánica”. Previo al análisis inferencial se realizará prueba de normalidad de Kolmogorov-Smirnov a las variables cuantitativas. Se aplicará la T de Student o U de Mann Whitney dependiendo la distribución normal o no para evaluar diferencias entre las variables cuantitativas en función de la variable “ventilación mecánica”.

### **Procesamiento de datos.**

Se usará prueba de  $\chi^2$  de Pearson para evaluar diferencias en la frecuencia de las variables cualitativas en función de la necesidad o no de ventilación mecánica. Se usará Software Microsoft Excel 2021 para Mac, Versión 16.51 para elaboración de base de datos y StataSE 13 para Mac para el análisis de datos.



## **X. ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD**

### **Aspectos éticos:**

1. El investigador garantiza que este estudio se apega a la legislación y reglamentación de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud.
  
2. De acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, este proyecto es considerado como investigación sin riesgo ya que únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico.
  
3. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación en Salud y se llevarán a cabo en plena conformidad con los siguientes principios de la “Declaración de Helsinki” (y sus enmiendas en Tokio, Venecia, Hong Kong y Sudáfrica) donde el investigador garantiza que:
  - a. Se realizó una búsqueda minuciosa de la literatura científica sobre el tema a realizar.
  
  - b. Este protocolo es sometido a una revisión en el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación Retrospectivos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán”.
  
  - c. Debido a que para el desarrollo de este proyecto únicamente se consultaron registros del expediente clínico y electrónico, y no se registraron datos confidenciales que permitan la identificación de las participantes, no se requiere carta de consentimiento informado.
  
  - d. Este protocolo fue realizado por personas científicamente calificadas y bajo la supervisión de un equipo de médicos clínicamente competentes y certificados en su especialidad.
  
  - e. Este protocolo guarda la confidencialidad de las personas.
  
4. Se respetan cabalmente los principios contenidos en el Código de Nuremberg y el informe de Belmont.

## **XI. RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS.**

Encontrar biomarcadores de bajo costo y fácilmente accesibles para realizar la estratificación de riesgo e identificar pacientes susceptibles de recibir tratamiento más individualizado.

Obtener cuatro tesis para médicos residentes para optar por el grado de: Médico Subespecialista en Terapia intensiva.

Obtener una publicación en una revista con factor de impacto.

## XII.CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

2023	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Búsqueda de información	■	■								
Elaboración del protocolo de investigación			■							
Revisión y registro ante comité de investigación de estudios retrospectivos				■						
Revisión de expedientes					■	■				
Creación de base de datos					■	■	■			
Análisis estadístico							■	■		
Redacción de tesis								■	■	
Redacción de artículo									■	
Envío y publicación de artículo.									■	■

### **XIII. RECURSOS DISPONIBLES**

Se cuenta con personal capacitado para la recolección y análisis de datos.

Se cuenta con las licencias de los softwares para la creación de base de datos y el análisis estadístico. Se cuenta con el equipo de cómputo.

#### **XIV.RECURSOS NECESARIOS**

Expedientes electrónicos de pacientes con el diagnóstico de Choque séptico atendidos en el Servicio de Terapia intensiva, Instituto Nacional de Ciencias médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

## XV.RESULTADOS.

### CARACTERÍSTICAS GENERALES.

Del 28 de febrero al 26 de diciembre del 2022 ingresaron a la terapia intensiva del INCMNSZ 117 pacientes con el diagnóstico de choque séptico. El 51.3% de los pacientes fueron del sexo femenino, con una mediana de edad de 55 años. Dentro de las comorbilidades asociadas se encuentran pacientes con DM 31.6%, HAS 32.5%, enfermedad renal crónica 12.8%, cardiopatía isquémica 3.4%, cirrosis hepática 20.5%, el 97.4% con el diagnóstico de choque séptico y choque hipovolémico 16.2%.

La mediana del uso del vasopresor (norepinefrina) fue de 0.19 microgramos/kilogramos/minuto. La mediana de lactato fue de 2.5 y a las 24 horas fue de 2; la mediana de la frecuencia cardiaca fue de 101 y a las 24 horas fue de 90.66. La mortalidad fue del 43.1%.

Respecto a las escalas de severidad como SOFA se encontró una mediana de puntaje de 10 puntos, APACHE II 20 puntos y la mediana de SAPS II 72 puntos (Tabla1).

En el análisis comparativo de los pacientes que sobrevivieron versus a los que no sobrevivieron durante la estancia de la terapia intensiva y a los 7 días, no tuvo una relevancia estadísticamente significativa.

Las únicas variables en la que se demostró una significancia estadística son:

```
Call:
glm(formula = DEF7 ~ LACT, family = "binomial", data = data)

Deviance Residuals:
    Min       1Q   Median       3Q      Max
-1.5190  -0.9628  -0.9072   1.3604   1.5272

Coefficients:
              Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept) -0.79280    0.28387  -2.793  0.00523 **
LACT         0.09797    0.04872   2.011  0.04436 *
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

En esta regresión logística se puede apreciar que la concentración de lactato es un predictor significativo (p=0.04) de mortalidad a los 7 días (DE7).

```

Call:
glm(formula = DEF7 ~ LAC24, family = "binomial", data = data)

Deviance Residuals:
    Min       1Q   Median       3Q      Max
-1.9308  -0.9049  -0.8482   1.3379   1.5648

Coefficients:
            Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept) -1.03202    0.28960  -3.564 0.000366 ***
LAC24        0.19482    0.06969   2.796 0.005178 **
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

    Null deviance: 152.73  on 112  degrees of freedom
Residual deviance: 140.07  on 111  degrees of freedom
(4 observations deleted due to missingness)
AIC: 144.07

```

El lactato a las 24 horas predice mortalidad a los 7 días mejor que el lactato al ingreso a la UCI, con  $p=0.005$ .

```

Call:
glm(formula = DEF7 ~ deltahr, family = "binomial", data = data)

Deviance Residuals:
    Min       1Q   Median       3Q      Max
-1.7232  -0.9383  -0.7638   1.2037   1.9790

Coefficients:
            Estimate Std. Error z value Pr(>|z|)
(Intercept) -0.219146    0.214047  -1.024 0.30592
deltahr      -0.023337    0.008317  -2.806 0.00502 **
---
Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

    Null deviance: 140.30  on 103  degrees of freedom
Residual deviance: 130.94  on 102  degrees of freedom
(13 observations deleted due to missingness)
AIC: 134.94

```

El cambio en la frecuencia cardiaca de las primeras 24 horas es un predictor significativo de mortalidad a los 7 días ( $p=0.005$ ).

**Tabla 1.**

		Statistics												
		Edad	qSOFA	SOFA	APACHE II	SAPS II	Lactato	Lactato a las 24 horas	Dosis de norepinefrina	Tensión arterial sistólica	Temperatura	Frecuencia cardíaca inicial	Frecuencia cardíaca a las 24 horas	Frecuencia respiratoria
N	Valid	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117	117
	Missing	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
Mean		54.83	1.77	9.86	30.05	73.56	4.4316	3.5462	1.1517	94.37	36.8051	101.77	90.66	23.28
Median		55.00	2.00	10.00	20.00	72.00	2.5000	2.0000	.1900	94.00	36.5000	101.00	90.00	22.00
Std. Deviation		16.764	.824	3.054	110.494	15.900	4.82677	4.49945	7.66458	21.302	1.04863	27.991	23.640	6.102
Skewness		.003	-.298	.143	10.764	.192	2.573	3.235	10.681	.645	.694	.091	.029	1.131
Std. Error of Skewness		.224	.224	.224	.224	.224	.224	.224	.224	.224	.224	.224	.224	.224
Kurtosis		-.431	-.363	-.284	116.228	.576	9.297	12.118	114.979	.861	-.215	-.152	-.531	1.900
Std. Error of Kurtosis		.444	.444	.444	.444	.444	.444	.444	.444	.444	.444	.444	.444	.444
Percentiles	25	42.50	1.00	8.00	15.50	63.00	1.5000	1.3000	.0900	80.00	36.0000	83.00	70.00	19.00
	50	55.00	2.00	10.00	20.00	72.00	2.5000	2.0000	.1900	94.00	36.5000	101.00	90.00	22.00
	75	66.50	2.00	12.00	24.00	84.00	6.1500	3.5500	.5400	105.00	37.4000	122.00	108.50	26.00



## **XVI.DISCUSIÓN.**

La taquicardia, caracterizada por una frecuencia cardíaca incrementada, es un rasgo comúnmente observado en pacientes que padecen choque séptico, una condición crítica asociada con una respuesta inflamatoria descontrolada ante una infección sistémica grave. Este fenómeno, inherente a la activación del sistema nervioso simpático y la liberación de catecolaminas, representa un mecanismo fisiopatológico complejo y de gran importancia en la comprensión y abordaje clínico de esta entidad (16), esta liberación de catecolaminas no solamente esta influenciada por la respuesta de huésped al patógeno sino que también hay varios factores y confusores influenciados que puedan alterar esta variable como son la respuesta al dolor y fármacos como son los opiáceos y el propofol (15). La taquicardia prolongada, si bien inicialmente busca mantener el gasto cardíaco y la perfusión tisular, puede sobrecargar el miocardio debido a un aumento en la demanda metabólica de oxígeno. Este efecto, combinado con la posible disminución del llenado diastólico debido a la disminución del tiempo de relajación ventricular, puede precipitar una disfunción diastólica y favorecer la aparición de arritmias (14). Este escenario podría generar un círculo vicioso, donde esta respuesta misma contribuye a una disfunción miocárdica dada por una saturación de receptores adrenérgicos aunado a el efecto inotrópico negativo producido por los mediadores inflamatorios producidos por los linfocitos y las mismas toxinas secretadas por los patógenos y así perpetuar el estado de hipoperfusión tisular.

Por otro lado, el lactato el cual es un producto de degradación de la glucólisis anaerobia y que tiende a acumularse en estados de hipoperfusión tisular al no satisfacer las necesidades de oxígeno en el cuerpo; se sabe bien que el lactato puede aumentar en estado de disoxia.

Este metabolito de degradación de glucólisis al igual que la frecuencia cardiaca puede estar alterado por el tipo de agente vasopresor que se elija; como bien se sabe el vasopresor de primera línea es la norepinefrina el cual es un potente agonista de los receptores alfa 1 pero tiene actividad (en menor medida) en los demás receptores adrenérgicos (alfa 2, beta 1) y consiguiente producir un aumento de este mismo (10).

Ambas variables tanto el lactato como la frecuencia cardiaca pueden ser alterados por el uso rutinario de fármacos, pero la frecuencia cardiaca puede estar influenciada ya sea por factores externos como los fármacos utilizados en un paciente con choque séptico o por una respuesta alérgica del paciente ya sea por un evento quirúrgico o el mismo proceso que conlleva un paciente bajo la ventilación mecánica.

Como se expresa en los resultados de la presente tesis tanto la frecuencia cardiaca como el lactato no están asociadas estadísticamente, aunque ambas pueden verse alteradas como parte de una respuesta adrenérgica.

## **XVII.CONCLUSIONES.**

- El delta de lactato (basal y a las 24 horas) es un marcador y un buen predictor de mortalidad a los 7 días en pacientes con choque séptico en la terapia intensiva de INCMNSZ.
- El delta de la frecuencia cardíaca (basal y a las 24 horas) puede estar influenciado por varios confusores como son los medicamentos utilizados para control de dolor y sedación por lo que es un predictor más influenciado por factores externos y se deberá tomar a reserva.
- Es importante mencionar que el lactato y la frecuencia cardíaca no se asocian estadísticamente, aunque ambos sean consecuencia de una respuesta adrenérgica aumentada.
- Es posible que la inclusión de estos dos factores podría ser incluidos en un puntaje para predicción de mortalidad, pero se requiere más estudios y podría ser una nueva línea de investigación e interés y así tener un score más simplificado y sencillo de los que hay en la actualidad.

## XVIII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Levy B, Gibot S, Franck P, Cravoisy A, Bollaert PE. Relation between muscle Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup> ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. *Lancet*. 2005;365(9462):871-875.
2. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004;32(8):1637-1642.
3. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA; Emergency Medicine Shock Research Network (EMShockNet) Investigators. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2010;303(8):739-746.
4. Annane D, Bellissant E, Cavaillon JM. Septic shock. *Lancet*. 2005;365(9453):63-78.
5. Landelle C, Lepape A, Voirin N, Tognet E, Venet F, Bohe J, et al. Low monocyte human leukocyte antigen-DR is independently associated with nosocomial infections after septic shock. *Intensive Care Med*. 2010;36(11):1859-1866.
6. Vellinga NA, Ince C, Boerma EC. Elevated central venous pressure is associated with impairment of microcirculatory blood flow in sepsis: a hypothesis generating post hoc analysis. *BMC Anesthesiol*. 2013;13:17.
7. Brealey D, Brand M, Hargreaves I, et al. Association between mitochondrial dysfunction and severity and outcome of septic shock. *Lancet*. 2002;360(9328):219-223.
8. Ait-Oufella H, Maury E, Lehoux S, Guidet B, Offenstadt G. The endothelium: physiological functions and role in microcirculatory failure during severe sepsis. *Intensive Care Med*. 2010;36(8):1286-1298.
9. Morelli A, Donati A, Ertmer C, et al. Microvascular effects of heart rate control with esmolol in patients with septic shock: a pilot study. *Crit Care Med*. 2013;41(9):2162-2168.
10. Albanèse J, Leone M, Garnier F, Bourgoin A, Antonini F, Martin C. Renal effects of norepinephrine in septic and nonseptic patients. *Chest*. 2004;126(2):534-539.

11. De Backer D, Biston P, Devriendt J, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010;362(9):779-789.
12. Beale R, Janes JM, Brunkhorst FM, Dobb G, Levy MM, Martin GS, et al. Global utilization of low-dose dopamine in patients with severe sepsis. *Intensive Care Med.* 2008;34(9):1646-1654.
13. Hamzaoui O, Georger JF, Monnet X, Ksouri H, Maizel J, Richard C, et al. Early administration of norepinephrine increases cardiac preload and cardiac output in septic patients with life-threatening hypotension. *Crit Care.* 2010;14(4):R142.
14. Rivers EP, Katranji M, Jaehne KA, et al. Early interventions in severe sepsis and septic shock: a review of the evidence one decade later. *Minerva Anesthesiol.* 2012;78(6):712-724.
15. Baumgartner, C. M., Koenighaus, H., Ebner, J. K., Henke, J., Schuster, T., & Erhardt, W. D. (2009). Cardiovascular effects of fentanyl and propofol on hemodynamic function in rabbits. *American journal of veterinary research*, 70(3), 409–417.
16. Bakker J, Nijsten MW, Jansen TC. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients. *Ann Intensive Care.* 2013;3(1):12.

