



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
PEDRO RUIZ GALLO**



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POST GRADO**

**«DEPURACIÓN PRECOZ DEL LACTATO  
COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN SÉPSIS/SHOCK  
SÉPTICO EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE HNAAA  
CHICLAYO»**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD  
PROFESIONAL EN  
MEDICINA INTENSIVA**

**LINEA DE INVESTIGACION  
ENFERMEDADES TRANSMISIBLES**

**AUTOR:  
LUIS ALBERTO GARCÍA QUEPUY**

**ASESOR  
JULIO PATAZCA ULFE**

**LAMBAYEQUE 2020**



**UNIVERSIDAD NACIONAL  
PEDRO RUIZ GALLO**



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
UNIDAD DE POST GRADO**

**«DEPURACIÓN PRECOZ DEL LACTATO**

**COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN SÉPSIS/SHOCK  
SÉPTICO EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE HNAAA  
CHICLAYO»**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PARA OPTAR EL TITULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD**

**PROFESIONAL EN MEDICINA INTENSIVA**

---

**MC LUIS ALBERTO GARCÍA QUEPUY.AUTOR**

---

**MC JULIO PATAZCA ULFE . ASESOR**

**LAMBAYEQUE 2020**

**AGRADECIMIENTO:**

*«A TODOS LOS QUE SE ESFUERZAN PARA  
QUE EL PERÚ SE ENCUENTRE CON SU  
DESTINO, SER POTENCIA MUNDIAL»*

**LUIS ALBERTO GARCIA QUEPUY**

## INDICE

I.- GENERALIDADES	07
II.-PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN	08
2.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA	08
2.1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	08
2.1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO	09
2.1.3 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DEL ESTUDIO	09
2.1.4 OBJETIVOS	09
2.2 MARCO TEÓRICO	10
2.2.1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	10
2.2.2. BASE TEÓRICA	14
2.2.3. VARIABLES	17
2.2.4. HIPÓTESIS	17
2.2.5. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS OPERACIONALES	17
2.2.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	18
2.3. MARCO METODOLÓGICO	20
2.3.1. DISEÑO DE CONTRASTACIÓN DE HIPÓTESIS	20
2.3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	20
2.3.2.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	20
2.3.2.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	20
2.3.3. RECOLECCIÓN DE DATOS	20
2.3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE DATOS:	20
III.-ASPECTO ADMINISTRATIVO	21
3.1. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	21
3.2 PRESUPUESTO	22
3.3. FINANCIAMIENTO	22
IV.-. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	23
V.- ANEXOS	26
5.1. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS	26

## RESUMEN:

En nuestra labor diaria, nos encontramos con pacientes que presentan sepsis/shock séptico, un problema mundial con alta mortalidad y al cual debemos vencer.

Al comprender la fisiopatología de este cuadro guiaremos el manejo. La alteración clave es en el endotelio que origina déficit entre disponibilidad y consumo de oxígeno. Este déficit se valora con marcadores hemodinámicos y de perfusión tisular.

El lactato, un marcador de perfusión tisular, traduce anaerobiosis y existe el concepto de que la depuración de lactato en sepsis es predictor de mortalidad: A mayor depuración, menor mortalidad.

El presente trabajo busca determinar si la depuración precoz del lactato (6 horas) es predictor de la mortalidad en sepsis /shock séptico

Será un estudio observacional, analítico en UCI- HNAAA, por 12 meses e incluirá pacientes con sepsis /shock séptico.

En una ficha de recolección de datos se consignaran nombre (iniciales), sexo, edad, fecha y hora de ingreso a UCI, procedencia geográfica, tiempo de enfermedad de sepsis/shock séptico, enfermedad actual que ocasionó sepsis /shock séptico, lactato al ingreso y 6 horas, depuración del lactato, SOFA al ingreso y a las 6 horas, comorbilidades , mortalidad a 30 días del ingreso a UCI.

Se aplicará prueba estadística ANOVA (Prueba de análisis de variancia, que compara promedios y es una variante de t de student).

El presente estudio respeta las normas éticas.

Palabras clave: Sepsis, Shock séptico

## ABSTRACT

In our daily work, we meet patients who present sepsis / septic shock, a global problem with high mortality and which we must overcome.

By understanding the pathophysiology of this table, we will guide management. The key alteration is in the endothelium that causes a deficit between availability and oxygen consumption. This deficit is assessed with hemodynamic and tissue perfusion markers.

Lactate, a marker of tissue perfusion, translates anaerobiosis and there is a concept that lactate clearance in sepsis is a predictor of mortality: The greater the clearance, the lower the mortality.

The present work seeks to determine if early lactate clearance (6 hours) is a predictor of mortality in sepsis / septic shock.

It will be an observational, analytical study in ICU-HNAAA for 12 months and will include patients with sepsis / septic shock.

Name (initials), sex, age, date and time of admission to the ICU, geographical origin, time of sepsis / septic shock disease, current disease that caused sepsis / septic shock, lactate at admission were recorded on a data collection sheet. and 6 hours, lactate clearance, SOFA at admission and at 6 hours, comorbidities, mortality 30 days after ICU admission.

ANOVA statistical test (Analysis of variance test, which compares averages and is a variant of Student's t) will be applied.

The present study respects the ethical norms.

Key words: Sepsis, Septic Shock, Lactate clearanc

## PROYECTO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA

### I.-GENERALIDADES

1.0 TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN: “DEPURACIÓN PRECOZ DEL LACTATO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN SÉPSIS/SHOCK SÉPTICO EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE HNAAA CHICLAYO”.

#### 1.1. PERSONAL INVESTIGADOR

1.1. A.-AUTOR: Luis Alberto García Quepuy

1.1. B.-ASESOR METODOLÓGICO: Dr. Julio Patazca Ulfe

1.1. C.\_ASESOR DE LA ESPECIALIDAD: Dr. Jesús Hernández Jhong

1.2 GRADO ACADÉMICO: MÉDICO INTENSIVISTA

1.3 FIRMA DE AUTORES Y ASESOR

1.4 TIPO DE INVESTIGACIÓN:

1.4.1. De acuerdo al fin que se persigue: Aplicada.

1.4.2. De acuerdo al Diseño de Investigación: Descriptivo- Observacional.

1.5 ÁREA Y LÍNEA DE INVESTIGACIÓN.

1.5.1 Área prioritaria en Lambayeque según Instituto Nacional Salud: Control de Enfermedades Trasmisibles.

1.5.2. Línea de Investigación: Según Facultad Medicina Humana: Enfermedades Trasmisibles.

1.6 LOCALIDAD E INSTITUCIÓN DE EJECUCIÓN

Localidad: Chiclayo. Institución: HNAAA.

1.7 DURACIÓN DE EJECUCIÓN DEL PROYECTO: 12 meses.

Fecha de inicio: Abril 2019. Fecha de término: Marzo 2020

## II.-PLANTEAMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

### 2.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

La Sepsis es el resultado de complejas interacciones entre microorganismos infectantes y sistemas de defensa, siendo clave el endotelio. La Mortalidad global de la sepsis es alta. Se busca precocidad diagnóstica para el tratamiento rápido guiado por la fisiopatología.

Se debe valorar la evolución de la sepsis, con marcadores macrohemodinámicos y de perfusión tisular como la depuración del lactato. La concentración de lactato aumenta cuando la producción supera la eliminación, esto es debido a la hipoperfusión global y alteraciones metabólicas en la célula, como por la glucólisis acelerada con producción de piruvato y lactato por el aumento de la actividad de la bomba Na/K ATP-asa del músculo esquelético y el consumo de ATP, la inhibición de enzima piruvato deshidrogenasa (PDH), disminución de la depuración de lactato por el hígado y el incremento de producción de lactato por glóbulos blancos.

La elevación del lactato sérico se observa en una mala evolución clínica, por ello es importante determinar si el lactato es un predictor de mortalidad en sepsis /shock séptico.

#### 2.1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En estado crítico la hipoperfusión conducirá a la hipoxia que inducirá anaerobiosis y uno de sus marcadores es el lactato. A mayor anaerobiosis, mayor lactato. La depuración del lactato considerada como respuesta compensadora, sería una herramienta que prediga mejoría o empeoramiento clínico. En sepsis /shock séptico debemos monitorear el nivel de anaerobiosis (depuración del lactato) y el pronóstico (mortalidad). Por ello podemos evaluar la relación entre depuración del lactato y mortalidad. Según diversos estudios el lactato (6 horas) tiene valor más fiable.



## 2.1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA CIENTÍFICO:

¿Es la depuración precoz del lactato (6h) un predictor de mortalidad en sepsis/shock séptico?

## 2.1.3 JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DEL ESTUDIO:

La sepsis puede evolucionar a Shock Séptico con Hipoxia, Anaerobiosis, Lactacidemia. Se ha encontrado la relación entre disminución de lactato (depuración) y menor mortalidad; por ello se estudiará la Depuración del Lactato como Predictor de Mortalidad en Sepsis/Shock séptico. El lactato es una variable útil para guiar la resucitación inicial mediante un protocolo adecuado, y para predecir mortalidad.

El presente proyecto es Factible porque la sepsis /shock séptico es una patología que se observa en UCI y se cuenta con analizador que mide lactato.

Resulta Viable por cuanto se puede sostener esta investigación en el tiempo.

## 2.1.4 OBJETIVOS

2.1.4.1. Objetivo General: Demostrar que la depuración precoz del lactato (6h) es un predictor de la mortalidad en sepsis/shock séptico.

### 2.1.4.2. Objetivos Específicos

2.1.4.2.1. Determinar lactato sérico al ingreso de pacientes con sepsis/shock séptico.

2.1.4.2.2. Determinar depuración precoz de lactato (a las 6 h)

2.1.4.2.3. Relacionar depuración de lactato a las 6 h con la mortalidad.

2.1.4.2.4. Conocer características epidemiológicas / clínicas de pacientes con sepsis/shock séptico

2.1.4.2.5. Determinar comorbilidades

## 2.2 MARCO TEÓRICO.

### 2.2.1. Antecedentes del Problema.

Conocer la Fisiopatología de la sepsis (alteración del endotelio) es muy importante, ya que el manejo se basará en ello. Las Guías de Supervivencia para la sepsis, han proporcionado caminos diversos para enfrentar este cuadro. El monitoreo de la perfusión, debe ser multimodal, destacando el lactato, cuyo concepto tradicional fue enfocarlo como un producto de desecho, y justamente su mayor depuración predeciría disminución de la mortalidad, sin embargo, actualmente también se plantea que el lactato es un producto intermedio importante.

El clásico trabajo de Rivers et al en el 2001, “Terapia temprana dirigida a objetivos en el tratamiento de sepsis severa y shock séptico”, buscó determinar si el aclaramiento precoz de lactato es marcador pronóstico en sepsis. Los supervivientes y fallecidos presentaron diferencias en el aclaramiento de lactato que se relacionó con la mortalidad. Así, pacientes con aclaramiento mayor del 10% presentaron menor mortalidad, menor APACHE II y asimismo necesitaron menos vasopresores. Encontraron que en la resucitación precoz (6 horas) el aclaramiento de lactato es guía de pronóstico. Asimismo, concluyen que este aclaramiento de lactato no debería sustituir a parámetros de resucitación clásicos (tensión arterial, presión venosa central, saturación venosa central o mixta de oxígeno). (1)

Jasso-Contreras en el 2015, en México, realizó una investigación buscando el nivel crítico de lactato como predictor de mortalidad en shock séptico, encontrando un nivel de 4.9 mmol/L que se obtuvo con curva ROC (receiver operating characteristic). Este investigador destaca que el choque séptico se caracteriza por vasodilatación periférica, hipoperfusión con disminución de oxígeno que origina alteración de la función y metabolismo de las células por radicales libres y sustancias inflamatorias. La falta de oxígeno en tejidos (hipoxia), incrementa la anaerobiosis que produce elevación del lactato.

Por ausencia del oxígeno, el piruvato no se metaboliza a  $\text{CO}_2$  y ATP, produciéndose reducción del piruvato a lactato, que origina una hiperlactacidemia hipóxica, con relación lactato/ piruvato  $> 10/1$ .

El lactato normal es inferior a 2 mmol/L, durante el ejercicio puede llegar hasta 12 mmol/L; pero el piruvato también se eleva y por ello la relación lactato/piruvato permanece normal: 7/1. Elevaciones persistentes por más de 24 horas se asocian a Falla Orgánica Múltiple y Mortalidad muy alta, cercana al 90% (2)

Montalvo et al, 2018 en una revisión de literatura nos indican que el lactato tradicionalmente, es considerado como resultado final del metabolismo anaerobio y un indicador de perfusión tisular, por lo que este lactato se eleva en déficit de oxígeno. Actualmente, sin embargo se postula que el lactato es un producto intermedio con funciones beneficiosas, basándose en el dato de que en personas sanas, el lactato no es cero (0.7 a 1 mmol/l). Exponen el planteamiento del concepto de Lactate turnover, un proceso sumamente dinámico que da un transporte rápido entre los distintos tejidos, como el balance entre aparición (producción) y remoción (catabolismo) y que es una reacción reversible. Este balance determinaría el incremento del lactato.

La producción de Lactato es principalmente en músculo esquelético (25%), cerebro (20%), hematíes (10%), intestino (10%) y piel (25%). Se tiene una producción 1.400 mmol/día, sin embargo en pacientes críticos también se puede producir en pulmón y áreas de inflamación. Esta producción está regulada por el sistema receptor betaadrenérgico y por la disponibilidad de oxígeno.

El aclaramiento de Lactato se realiza en un 50% en hígado. Por difusión el lactato atraviesa la membrana hepatocítica para convertirse en piruvato por acción del lactato deshidrogenasa, y luego ocurre gluconeogénesis. El 40% se aclara en el riñón y 10% en corazón. Durante el ejercicio, el músculo esquelético

es el principal sitio de aclaramiento, 80% es eliminado por oxidación y el 20% transformado en glucosa y glucógeno. Lo que regula la lactacidemia es su tasa de eliminación, independiente de su concentración máxima. (3)

En el año 2010, el grupo de Soliman, realizaron un trabajo teniendo como objetivo buscar la relación entre concentraciones de lactato y mortalidad.

Denominaron hiperlactacidemia a lactato mayor o iguales a 2 mmol/l, y encontraron relación directa entre concentraciones de lactato y mortalidad.

Encontraron que las Concentraciones de 2 - 4 mmol/l se relacionó con mortalidad del 17%, mientras que concentraciones mayores de 8 mmol/l presentaron mortalidad de 67%.

También evidenciaron que valores altos de lactato se correlacionó con mayor estancia en UCI y scores altos de APACHE II y SOFA (4).

Nichol y colaboradores, en 2011 estudiando 5000 pacientes, evaluaron el tiempo de depuración total del lactato y mortalidad, concluyendo que el tiempo de depuración del lactato es una herramienta de pronóstico de mortalidad. Efectivamente ,en el grupo en que el lactato se depuraba en las primeras 24 horas, hubo mortalidad del 10%, en el grupo con depuración entre 24 a 48 horas la mortalidad fue 20%, el grupo con depuración mayor a 48 horas fue del 23%, y el grupo en que no se depuro lactato presentó mortalidad elevada , del 67%. (5)

Porras-García en el 2007, relaciona la depuración de lactato a las 12 horas con mortalidad .Realizando un estudio prospectivo observacional encontró que la depuración de lactato a las 12 horas en sobrevivientes fue de  $47,4 \pm 18,7$  y en fallecidos fue de  $21,8 \pm 40,3\%$ , ( $p=0.009$ ). En el análisis multivariado no se observó valor estadístico significativo.

Asimismo ,el grupo de alta depuración de lactato ( $>10\%$ ) tuvo un 54,1% de menor mortalidad comparado con el grupo de baja depuración de lactato .(6)

Diaztagle J y colaboradores , en Colombia en el 2017 , buscaron evaluar otros parámetros de perfusión tisular ,como el delta pCO<sub>2</sub>.Este ha sido propuesto

por las limitaciones observadas con lactato y la SvO<sub>2</sub>. Valores altos de delta pCO<sub>2</sub> se relacionan con valores hemodinámicos alterados, déficit de perfusión tisular y un incremento de la mortalidad. El delta pCO<sub>2</sub> da mayor información, que permitirá tomar mejores decisiones.

En este trabajo se observó que pacientes que lograron valores adecuados de SvO<sub>2</sub> a las 6 h. con delta de pCO<sub>2</sub> normal, tuvieron mejor pronóstico. Entonces, se plantea que en la terapéutica primero lograr meta de SvO<sub>2</sub> y luego lograr meta adicional por delta de pCO<sub>2</sub>. El delta pCO<sub>2</sub> se consideró 6 mmHg para diferenciar valores normal y alto. El clearance de lactato a las 6 horas y delta PCO<sub>2</sub> puede ser utilizados en conjunto. (7)

Bruhn A y colaboradores el 2011, en Chile, en una revisión sobre sepsis, plantean el elemento central de su fisiopatología al endotelio. El endotelio presenta funciones claves para la regulación homeostática: 1. Coagulación: balance entre coagulabilidad y fibrinólisis, 2. Tono vascular, 3. Permeabilidad vascular 4. Adhesión y migración de leucocitos y macrófagos.

Es importante indicar que durante la sepsis estas funciones se alteran, apareciendo coagulación y disfunción vascular e incluso tráfico anómalo de leucocitos a diversos tejidos alejados del foco infeccioso.

La hipoperfusión tisular se evidencia como hiperlactacidemia, oliguria, alteración del sensorio, hipoperfusión periférica aunque ninguna es específica. La hiperlactacidemia manifiesta incremento en la productividad de lactato debido al metabolismo anaeróbico por hipoxia tisular. Es destacable remarcar que recientemente se ha encontrado que este aumento puede ser aeróbico, secundario a hipermetabolismo, hiperestimulación adrenérgica o producto incluso del metabolismo anaeróbico de los leucocitos. Es importante que el monitoreo de la perfusión deberá ser multimodal. (8)

Julián-Jiménez A y colaboradores en el 2013 en España, en un estudio, encuentran una correlación aceptable entre niveles de lactato arterial, venoso periférico y capilar. Asimismo observan que si el lactato es  $\geq 4$  mmol/l y la PCR  $\geq 10$  mg/dl la mortalidad a los 28 días es muy alto. Comprobaron que el

aclaramiento del lactato en las 6 primeras horas tras recibir el tratamiento se relacionaba con el pronóstico, encontrándose que por cada 10% de aclaramiento del lactato , disminuyen un 10% aproximadamente la mortalidad (9)

En el tratamiento de la sepsis, existe la recomendación de normalizar el lactato como objetivo de reanimación, ya que se supone que la hipoxia tisular es la principal fuente de producción de lactato.

En un artículo Hernández y colaboradores en el 2017 , critican esta recomendación , cuestionando el lactato como objetivo de reanimación, ya que además de la hipoperfusión, se plantea la producción de lactato aeróbico impulsado por adrenérgicos y porque la depuración hepática de lactato alterada son contribuyentes importantes a la hiperlactacidemia persistente. Proponen que, debido a que las causas de hiperlactacidemia no relacionadas con la hipoperfusión pueden presentarse , el objetivo de normalizar el lactato podría conducir a una reanimación excesiva con una sobrecarga de líquidos y vasopresores lo que originaría un incremento en la morbilidad y mortalidad. (10)

### 2.2.2. Base Teórica

Para conseguir mayor acercamiento diagnóstico y pronóstico de la sepsis se plantea el Monitoreo Multimodal que busca tener muchos datos como medición del Lactato plasmático ,Saturación venosa central/mixta de oxígeno ,Diferencia venoarterial de  $\text{Co}_2$ (= Delta  $\text{pCO}_2$ ),Tonometría gástrica ,Espectroscopía del Infrarojo cercano(NIRS),Monitoreo óptico de microcirculación ,Monitoreo clínico de la perfusión periférica(llenado capilar) .El lactato es importante para la evaluación inicial y seguimiento durante fase de reanimación del tratamiento de la sepsis ,ya que brinda información sobre injuria e impacto sobre perfusión sistémica. Es necesario establecer lo más pronto possible, la verdadera causa de la hiperlactacidemia persistente (no hipoxica versus hipoxica) ,entonces la determinación del lactato ,es el punto de partida para establecer monitoreo multimodal de perfusión tisular . (11)

Los bacilos Gram negativos son los microorganismos más frecuentemente encontrados en la sepsis. Entender la sepsis como la pérdida de la regulación endotelial vascular permitirá comprender mucho mejor la fisiopatología clave de esta afección y permitirá guiar el manejo adecuadamente. Esta disfunción endotelial origina mala distribución del oxígeno que produce desequilibrio entre aporte y consumo a nivel mitocondrial, activándose estados proinflamatorios, procoagulantes y progresión a falla orgánica múltiple. Durante la sepsis el endotelio tiene una función alterada, se vuelve procoagulante, induce vasodilatación patológica a nivel de grandes vasos, y vasoconstricción a nivel microcirculatorio, altera la permeabilidad vascular, y la inflamación se promueve y amplifica. (12)

Revisando la Fisiopatología de la acumulación de lactato en sepsis, se plantea que puede ser:

- 1.-Por inadecuado aporte de oxígeno.

- 2.-Por inhibición de enzima piruvato deshidrogenasa, que convierte piruvato en acetilcoenzima A y que desplaza la glucólisis desde el citoplasma al ciclo de Krebs en las mitocondrias. Esta inhibición puede ser subdividida en:

- 2.1.-Por endotoxinas y componentes de pared bacteriana que también inhiben esta enzima.

- 2.2.-Por hipoxia: El mecanismo de acumulación de lactato concuerda con el concepto de que la causa de la lesión celular en la sepsis / shock séptico es un defecto en utilización del oxígeno en mitocondrias (hipoxia citopática). La asociación entre lactato elevado y mal pronóstico plantean al lactato como nocivo. Sin embargo se plantea que puede tener efecto beneficioso en pacientes críticos. Así se ha encontrado que la oxidación del lactato en miocardio está aumentada en pacientes con shock séptico, y además la oxidación del lactato es sustrato importante de energía en el tejidonervioso en situación de hipoxia e isquemia. Por ello se debe revalorar el concepto del lactato: podría ser útil en pacientes críticos comportándose como un sustrato energético. (13)

La acidosis láctica es típicamente caracterizada en Tipo A y Tipo B (subdividida en B1, B2 y B3).

Tipo A (por hipoxia) se inhibe la piruvato deshidrogenasa (PDH) impidiéndose el paso de piruvato a acetil-CoA y su ingreso en el ciclo de Krebs ,originando acumulación de lactato con una relación lactato: piruvato de hasta 40 :1,siendo su origen una mayor producción, independientemente de que la metabolización se mantenga adecuada .Es muy importante saber que esta lactacidemia estaría además relacionada con alteraciones del metabolismo del lactato por disfunción orgánica ,sobreproducción de lactato por catecolaminas ,sin que indique necesariamente hipoxia .

Este autor indica que Niveles de Lactato  $>4$  mmol/l al ingreso predice mortalidad y esta depuración del lactato ha sido relacionado con la mortalidad. Tipo B (sin hipoxia). Tenemos:

- B1 (Patológicos): Insuficiencia Renal, hepática, DM, NM, VIH, SRIS.
- B2 (Drogas/Tóxicos) Paracetamol, Alcohol, Antirretrovirales, Biguanidas, Cocaína, Metanfetaminas, Nitroprusiato ,Halotano,Isoniazida, Linezolid, Propofol, Salicilatos, Nutrición parenteral total, Ácido valproico, Déficit de Tiamina, Fructosa ,Sorbitol y Xilitol.
- B3 (Genéticos): Deficiencia de G-6 fosfatasa, Deficiencia de G1-difosfatasa, Deficiencia de Piruvato carboxilasa, Deficiencia de Piruvato deshidrogenasa, Aciduria metilmalónica, Síndrome Kearns -Sayre, MELAS (14)

Respecto al Síndrome de disfunción multiorgánica, se evidencia una lesión generalizada en la microcirculación , que ocasiona bajo aporte de oxígeno a tejidos ,debido a que dicho endotelio está alterado produciéndose trombos microvasculares, aumento de óxido nítrico, disminución de la plasticidad de los hematíes ,incremento de la viscosidad sanguínea ,y un aumento de la permeabilidad que ocasiona edema intersticial .



Se debe tener presente el “fenómeno de reperfusión” que es el flujo sanguíneo reestablecido tras la isquemia, produce radicales libres, que lesionan la membrana celular, proteínas ,cromosomas ; estimula inflamación ( activación de polimorfonucleares y plaquetas), incrementa la lesión endotelial y altera producción de vasoactivos (endotelinas, óxido nítrico), procoagulantes (inhibidor de plasminógeno, factor V ,factor de activación plaquetaria ,fibrinectina), anticoagulantes (prostaciclina ,trombomodulina, proteína C , S), factores de adhesión intercelular (ICAM -1,ICAM 2, ELAM -1) y Citocininas (IL -1).(15)

### 2.2.3. Variables

Sistema de Variables:

Variable Independiente: Depuración Precoz de Lactato (6 horas).

Variable Dependiente : Mortalidad en sepsis/shock séptico.

### 2.2.4. Hipótesis

Ho: La Depuración precoz de lactato (6 horas) no determina la mortalidad en sepsis/shock séptico

H1: La Depuración precoz de lactato (6 horas) determina la mortalidad en sepsis/shock séptico.

### 2.2.5. Definición de términos operacionales.

2.2.5.1. CLEARANCE (DEPURACION ) DE LACTATO ;  $100 \% (\text{Lactato inicial} - \text{Lactato a las 6 horas}) / \text{Lactato basal}$

#### 2.2.5.2 SEPSIS.

SEPSIS – 3 :

“Una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta disregulada del huésped a la infección” (16)

Utiliza el score SOFA (Sequential Organ Failure Assessment).

El SOFA basal de un paciente que no tiene disfunción orgánica es cero.

La sepsis se define como sospecha /confirmación de infección + incremento de 2 ó más puntos en la Escala SOFA.

2.2.5.3. “Shock séptico”: “Hipotensión, requerimiento sostenido de vasopresores para tener presión arterial media (PAM) =65 mmHg” (16)

2.2.5.4 Lactato .Es la forma ionizada del ácido láctico. Es un producto de la glicolisis, se forma En el citoplasma celular anaeróbicamente. El déficit de oxígeno en los tejidos (hipoxia),incrementa la anaerobiosis que produce elevación del lactato .

Por ausencia del oxígeno ,el piruvato no se metaboliza a dióxido de carbono y ATP, produciéndose una reducción del piruvato a lactato ,originándose una hiperlactacidemia hipóxica, con relación lactato/ piruvato > 10/1

El lactato normal es inferior a 2 mmol/L, durante el ejercicio puede llegar hasta12 mmol/L; pero el piruvato también se eleva y por ello la relación lactato/piruvato permanece normal :7/1 (2,14)

## **2.2.6 Operacionalización de variables**

2.2.6.1. Variable independiente .....(x).Depuración Precoz Lactato....(6 horas).....Es la Causa.

2.2.6.2. Variable dependiente .....(y).Mortalidad (Medida hasta los 30 días) .....Es el Efecto.

2.2.6.3. Variable interviniente: SOFA ...(Sequential Organ Failure Assessment)

2.2.6.4. Variable Epidemiológicas/Clínicas: Procedencia, Edad, Sexo, Tiempo de Enfermedad de Sepsis/Shock séptico. Enfermedad actual que ocasionó sepsis/shock séptico

2.2.6.5. Variable Comorbilidades: Enfermedades Importantes Acompañantes.

Variable	Dimensión	Indicador	Subindicador	Escala
Depuración de Lactato (Independiente)	Depuración a las 6 horas	$(\text{Lactato}_{\text{presentación}} - \text{Lactato}_6 \text{ horas}) \times 100\% / \text{Lactato}_{\text{presentación}}$	Favorable >10%  Desfavorable <10%	Ordinal
Evolución de Sepsis (Variable interviniente)	SOFA INICIAL	...Descendió	...Buen Pronóstico.	Nominal
	SOFA A LAS 6 HORAS	...Aumentó	...Mal Pronóstico.	
Mortalidad (Variable Dependiente)	Mortalidad	Mortalidad a los 30 días del ingreso a UCI	Mortalidad a los 30 días del ingreso a UCI	Ordinal
Variable Epidemiológica/Clínica	Sexo	Masculino /Femenino	Masculino/ Femenino	Nominal
	Edad	Más de 18 años	Años	Ordinal
	Procedencia	Lugar Geográfico	Según Historia Clínica	Nominal
	Tiempo Enfermedad de Sepsis/Shock Séptico	Días	Tiempo desde que desarrolló los Síntomas/signos	Ordinal
Enfermedad actual que ocasionó sepsis/shock séptico	Enfermedad actual que ocasionó sepsis/shock séptico	Enfermedad actual que ocasionó sepsis/shock séptico	Enfermedad actual que ocasionó sepsis/shock séptico	Nominal
Variable Comorbilidades	Enfermedades crónicas del paciente	Enfermedades crónicas del paciente	Enfermedades crónicas del paciente	Nominal

## 2.3. MARCO METODOLÓGICO

2.3.1. Diseño de Contrastación de Hipótesis. Estudio Observacional -Analítico en UCI por 12 meses .Incluirá todos los pacientes ingresados en UCI con Diagnostico de sepsis /shock séptico .De la historia clínica se tomarán datos según lo detalla la ficha de recolección de datos .Se aplicará prueba estadística ANOVA para establecer comparaciones en ambos grupos (variante de t student). Se respeta las normas éticas de Investigación.

### 2.3.2. Población y Muestra.

2.3.2.1. Población .Pacientes con Sepsis /Shock séptico que ingresan en UCI desde Agosto 2019 a Diciembre 2019 .HNAAA.

2.3.2.2. Muestra. Pacientes con Sepsis /Shock séptico que ingresan a UCI desde Agosto 2019 a Enero 2020 .En este caso considerando que se esperan menos de 50 casos, la muestra será igual a la población .

2.3.2.2.1. Criterios de Inclusión: 1.Mayores 18 años 2. Pacientes hospitalizados en UCI .HNAAA .3. Pacientes con criterios sepsis /shock séptico

2.3.2.2.2. Criterios de Exclusión:

1. No aceptación de consentimiento
2. Cuadros crónicos que afecten depuración de lactato (cirrosis hepática, insuficiencia renal)

### 2.3.3 Recolección de datos

2.3.3.1. Materiales. Muestra de sangre arterial .Máquina de Gases arteriales de la UCI.

2.3.3.2. Técnicas. Muestra arterial

2.3.3.3. Instrumentos: Ficha de Recolección de datos .Contiene:  
Filiación del paciente, (DNI, Iniciales, Edad, Sexo), Fecha/Hora Ingreso UCI, Procedencia (Área Geográfica).  
Tiempo de Enfermedad de sepsis /shock séptico .Enfermedad actual que ocasionó sepsis/shock séptico  
Lactato al ingreso a UCI, Lactato a las 6 horas en UCI, Depuración de lactato.  
SOFA ingreso, SOFA a 6 horas, Comorbilidades  
Mortalidad a 30 días del Ingreso a UCI.

#### 2.3.4. Análisis Estadístico de Datos: A través de Prueba ANOVA.

Se aplicará la prueba estadística ANOVA (Análisis de variancia, modificación de la prueba t de Student), para establecer un análisis para evaluar comparativamente los resultados en ambos grupos.

### 3.-Aspecto Administrativo

#### 3.1. Cronograma de Actividades . Diagrama de Gant.

	Abril (2019)	M	J	J	A	S	O	N	D	E(2020)	F	M
Fase de Planeamiento												
1.-. Revisión Bibliográfica	X	X										
2.Elaboración del Proyecto-		X	X									
3.- Presentación Proyecto y Obtención permisos.				X								
Fase Ejecución.												
4.-Registro de Datos.					X	X	X	X	X			
5.-Análisis Estadístico de datos.										X		
6.- Interpretación de datos.										X		
Fase de Comunicación												
7.- Elaboración de Informe											X	
8.- Presentación de Informe											X	
9.-Publicación												X

### 3.2 PRESUPUESTO

Tipos	Categoría	Recurso	Descripción	Fuente financiadora	Monto
Recursos Disponibles	Infraestructura	Equipo	Laptop	Propio	S/.2000
		Equipo	Jeringas	Propio	200
		Equipo	Analizador de Gases	Institución	-----
Recursos Necesarios	Gastos de Trabajo de Campo	Fotocopia	Unidad	Propio	100
		Trasporte	Unidad	Propio	400
	Materiales	Papel	Unidad	Propio	100
		Libros	Unidad	Propio	1200

BIENES/ SERVICIO

TOTAL: S/4000. (Nuevos Soles)

3.3. FINANCIAMIENTO .El Investigador asume el Presupuesto de la Investigación.

#### IV.-REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1.- Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med 2001; 345:1368-77.
- 2.- Jasso-Contreras, G. Niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con shock séptico. Revista de la sociedad mexicana de medicina intensiva .2015; 316-321.
- 3.- Montalvo M, Vélez J, Jara F, Velarde G et al. Depuración de Lactato -Revisión de Literatura .Unidad de Terapia Intensiva-Hospital Pablo Suárez, Ecuador.Internet.2018.Disponible en <file:///C:/Users/Usuario/Desktop/Lactato%20revisión.pdf>
- 4.-. Soliman HM, Vincent J-L. Prognostic Value of Admission Serum Lactate Concentrations in Intensive Care Unit Patients. Acta Clin Belg [Internet]. 2010; 65(3):176-181. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1179/acb.2010>
- 5.- Nichol A, Bailey M, Egi M, Pettila V, French C, Stachowski E, et al. Dynamic lactate indices as predictors of outcome in critically ill patients. Crit Care [Internet]. BioMed Central Ltd; 2011; 15(5):R242. Available from: <http://ccforum.com/content/15/5/R242>.
- 6.-Porrás-García W ,Ige M , Ormea A . Depuración de lactato como indicador pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico .Rev Soc Perú Med Interna vol 20 (4) (Internet) .2007 .Disponible en : [http://www.medicinainterna.org.pe/revista/revista\\_20\\_4\\_2007/2.pdf](http://www.medicinainterna.org.pe/revista/revista_20_4_2007/2.pdf)
- 7.- Diaztagle J, Rodríguez J , Sprockel J. 008La diferencia venoarterial de dióxido de carbono en la reanimación de pacientes con sepsis grave y shock séptico: una revisión sistemática. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud .Bogotá. (Internet).2017.Disponible en <https://www.medintensiva.org/es-la-diferencia->

- 8.- Bruhn A , Pairumani R , Hernández P. Manejo del paciente en shock séptico. Pontificia Universidad Católica de Chile.(Internet)2011. Disponible en :[file:///C:/Users/Usuario/Downloads/S0716864011704291%20\(2\).](file:///C:/Users/Usuario/Downloads/S0716864011704291%20(2).)
- 9.-Julián -Jiménez A, Candel-González F y González J. Utilidad de los biomarcadores de inflamación e infección en los servicios de urgencias. Complejo Hospitalario de Toledo .España. (Internet)2013.Disponible en <https://relaped.com/wp-content/uploads/2019/05/JIM%C3%89NEZ-JULIAN-T.pdf>
- 10.-Hernández, G., Teboul, J. Cuartas recomendaciones hemodinámicas de la cuarta campaña de sepsis sobreviviente: ¿un paso adelante o un retorno al caos? *Crit Care* 21, 133 (2017).Disponible en : <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1708-z>
- 11.-Buguedo G, Catillo L, Romeroi C.Medicina Intensiva -Fisiopatología y Clínica .2edición .Santiago :Mediterráneo ;2017 .
- 12.-Ugarte S, Ardila O, Dueñas C. El Libro Azul -Bases Fisiopatológicas de la Medicina Crítica. 1Edición. Bogotá: Distribuidora Editorial ;2020.
- 13.-Marino P. El libro de la UCI. 4ª Edición. Philadelphia : Wolters Kluwer;2014
- 14.- Rodríguez A, Bodi M, Do Picco J, et al. Medicina Intensiva Bases Fisiopatológicas del tratamiento .1edición.Buenos Aires:Journal;2014.
- 15.-Cárdenas A, Roca J. Tratado de Medicina Intensiva. Barcelona: Elsevier;2017.



16.- Neira-Sanchez Elsa , Málaga Germán. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿Es tiempo de abandonar SIRS? .Acta Méd. Perú [internet]. 2016 jul [citado 2020 mar 15] ; 33( 3 ): 217-222. disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=s1728-59172016000300008&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=s1728-59172016000300008&lng=es).

## V. ANEXOS

### 1.-FICHA DE RECOLECCION DE DATOS SEPSIS/SHOCK SEPTICO

DNI :	
Nombre(Iniciales)	
Edad	
Sexo	
Fecha/Hora Ingreso a UCI	
Procedencia(Área Geográfica)	
Tiempo de Enfermedad de sepsis /shock séptico	
Enfermedad actual que ocasionó sepsis/shock séptico	
Lactato al ingreso a UCI.	
Lactato a las 6 horas UCI	
Depuración Lactato	
SOFA ingreso	
SOFA a 6 horas	
Comorbilidades	
Supervivencia a 30 días del Ingreso a UCI	