



UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN ESTUDIOS DE POSTGRADO SEDE ARAGUA  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA  
SERVICIO AUTONOMO HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY

**LACTATO Y VALORACION SECUENCIAL DE FALLA ORGANICA EN  
PACIENTES CON SEPSIS**

**Autor:**

Dr. Miguel Ángel Ramírez Torrealba

**Tutor Científico:**

Dr. Gustavo Ramírez (Médico Internista-Gastroenterólogo- Hepatólogo,  
Hospital Central de Maracay)

**Maracay, Octubre 2015**



UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN ESTUDIOS DE POSTGRADO SEDE ARAGUA  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA  
SERVICIO AUTONOMO HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY

**LACTATO Y VALORACION SECUENCIAL DE FALLA ORGANICA EN  
PACIENTES CON SEPSIS**

**Trabajo Especial de Grado presentado como requisito parcial para optar al  
Título de Especialista en Medicina Interna**

**Autor:**

Dr. Miguel Ángel Ramírez Torrealba

**Tutor Científico:**

Dr. Gustavo Ramírez (Médico Internista-Gastroenterólogo- Hepatólogo,  
Hospital Central de Maracay)

**Maracay, Octubre 2015**



Dando cumplimiento a lo establecido en el Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo en su Artículo 133, quien suscribe Dr. Gustavo Ramírez titular de la cédula de identidad N° 12.565.806, en mi carácter de Tutor del Trabajo Especial de Grado titulado: **“LACTATO Y VALORACION SECUENCIAL DE FALLA ORGANICA EN PACIENTES CON SEPSIS”** presentado por el ciudadano Dr. Miguel Ángel Ramírez Torrealba, titular de la cédula de identidad N° 17.557.7196, para optar al título de Especialista en: Medicina Interna, hago constar que dicho trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la presentación pública y evaluación por parte del jurado examinador que se le designe.

---

Firma

C.I:

Nota: Para la inscripción del citado trabajo, el alumno consignará la relación de las reuniones periódicas efectuadas durante el desarrollo del mismo, suscrita por ambas partes.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN ESTUDIOS DE POSTGRADO SEDE ARAGUA  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA  
SERVICIO AUTONOMO HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY

## LACTATO Y VALORACION SECUENCIAL DE FALLA ORGANICA EN PACIENTES CON SEPSIS

**Autor:** Miguel Ángel Ramírez Torrealba. **Correo:** [migueangel.doc@gmail.com](mailto:migueangel.doc@gmail.com)

### RESUMEN

La sepsis presenta un alto riesgo de fallecimiento, alcanzando en fase de shock séptico una mortalidad del 45-50% a los 28 días de estancia hospitalaria. **Objetivo:** determinar la asociación entre los niveles séricos de lactato y evaluación secuencial de falla orgánica como predictor de muerte en pacientes con sepsis. **Materiales y Métodos:** estudio observacional, prospectivo, longitudinal, que incluyó 30 pacientes, ingresados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Central de Maracay, Edo. Aragua, se incluyó pacientes que cumplieran criterios de sepsis, según la *American College of Chest Physicians* y la *Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM)*, se determinó la concentración de lactato sérico en las primeras 6 horas y 24 horas desde el diagnóstico de sepsis, para la valoración secuencial de falla orgánica se implementó el sistema SOFA, Se utilizó estadística descriptiva y probabilidad de asociación mediante el Test de Chi-Cuadrado, con  $p < 0.05$  considerada estadísticamente significativa. **Resultados:** la edad promedio fue de  $63 \pm 16.05$  años, el foco infeccioso de la sepsis fueron patologías respiratoria (63.3%), más de la mitad de la población en estudio falleció (56.7%), las concentraciones séricas de lactato a las 24 horas, fue la que mostró significancia estadística con  $p \leq 0.05$  con porcentaje de sobrevida de 81.8% cuando presentaban hiperlactacidemia leve y fallecidos de 69.2% cuando presentaban hiperlactacidemia moderada, en cuanto a SOFA 25 pacientes presento falla orgánica donde el 68% fallecieron. **Discusión:** la elevación de los niveles de lactato a las 24 horas del diagnóstico de sepsis se asocia con el estado del paciente.

**Palabras clave:** Sepsis, Acido Láctico, SOFA.



UNIVERSIDAD DE CARABOBO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN ESTUDIOS DE POSTGRADO SEDE ARAGUA  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA  
SERVICIO AUTONOMO HOSPITAL CENTRAL DE MARACAY

## **LACTATE AND SEQUENTIAL EVALUATION ORGAN FAILURE IN PATIENTS WITH SEPSIS**

Author: Miguel Ángel Ramírez Torrealba. Email:migueangel.doc@gmail.com

### Abstract

Sepsis at high risk of death, with a mortality of 45-50% after 28 days in hospital under Objective septic shock: To determine the association between serum levels of lactate and sequential organ failure assessment as a predictor of death in patients with sepsis. Materials and Methods: An observational, prospective, longitudinal study, involving 30 patients admitted to the Internal Medicine Department of the Central Hospital of Maracay, Edo. Aragua, patients met criteria for sepsis, according to the American College of Chest Physicians and the Society of Critical Care Medicine (ACCP / SCCM), the serum concentration of lactate in the first 6 hours and 24 hours was determined from the diagnosis included sepsis, for sequential organ failure assessment system was implemented SOFA, descriptive statistics and probability of association was used by Chi-Square test, with  $p < 0.05$  considered statistically significant. Results: The mean age was  $63 \pm 16.05$  years, the infectious focus of sepsis were respiratory diseases (63.3%), more than half of the study population died (56.7%), serum lactate concentrations at 24 hours, was the one that showed statistical significance with  $p \leq 0.05$  with survival rate of 81.8% when deceased had mild hyperlactatemia and 69.2% had moderate when hyperlactacidemia,

regarding SOFA 25 patients presented organ failure where 68% died. Discussion: elevated lactate levels at 24 hours of the diagnosis of sepsis are associated with the patient.

**Keywords:** Sepsis, Lactic Acid, SOFA.

## INTRODUCCION

La sepsis es la primera causa de ingreso y la enfermedad con mayor prevalencia en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), describiéndose como una respuesta que genera el paciente ante una noxa, dado por un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica asociada a un proceso infeccioso, la cual, tiene la capacidad de producir en el individuo disfunción multiorgánica. Esta definición se adoptó en la conferencia de consenso entre el *American College of Chest Physicians* y la *Society of Critical Care Medicine (ACCP/SCCM)* <sup>(1,2)</sup>

Se calcula que en Estados Unidos existe un incremento de la incidencia anual de nuevos casos de sepsis de 1,5%, aproximadamente duplicándose en la última década, afectando a mas de 750.000 personas, de ellos 500.000 con sepsis grave, todo ello asociado a enfermos cada vez mas añosos, instrumentados, en situaciones de inmunosupresión y resistencia a antibióticos, conllevando a un gasto económico de 16 billones de dólares anuales, y que se puede extrapolar al resto de los países, así mismo, se estima que es la segunda causa en orden de frecuencia de enfermedad después del infarto agudo al miocardio.<sup>(3,4)</sup>

De este modo, ha pasado a ser un problema de gran impacto en la administración sanitaria, debido al riesgo de fallecimiento que aumenta a medida que se pasa de sepsis a sepsis grave y de esta a shock séptico, fase en la que la mortalidad alcanza el 45-50% a los 28 días de estancia hospitalaria.<sup>(3)</sup>

La predicción objetiva de riesgo de muerte en los pacientes críticos es importante, en cualquiera de las áreas de salud, en donde los altos costos y la carga emocional requieren estrategias de manejo precisa, tomando en cuenta que el conocimiento del estado del paciente al establecer el diagnóstico de sepsis provee de una base para tomar decisiones terapéuticas, lo que determina su desenlace final.

Las enfermedades infecciosas constituyen las principales causas de muertes a nivel mundial, la mayoría de ellas han sido azotes de la humanidad a lo largo del tiempo, causando grandes pérdidas en la población no solo de personas sino también en el ámbito económico para los países causando desembolso importante. Es por esto que se han creado innumerables estrategias desde la administración sanitaria para el control de patologías infecciosas.

Estos procesos infecciosos han ido incrementándose en gran número desde hace décadas, siendo la mayor complicación de esta la Sepsis, produciendo esta entidad alto porcentaje de muertes en los pacientes críticos con procesos infecciosos.

Si partimos desde las recomendaciones dadas por la campaña para sobrevivir a la sepsis para el tratamiento de Sepsis grave y shock séptico donde incluyen una reanimación cuantitativa precoz del paciente séptico durante las primeras 06 horas después de su reconocimiento <sup>(1)</sup>, es necesario, por lo tanto, disponer de un marcador que permita establecer tempranamente el pronóstico del paciente y de esta manera establecer la mejor estrategia terapéutica. De tal manera que se ha definido que la utilidad de los biomarcadores de inflamación añaden valor a la información clínica del

paciente permitiendo diferenciar mejor este proceso. Por lo que definimos como Biomarcador (BM) aquella molécula medible en una muestra biológica de forma objetiva, sistemática y precisa, cuyos niveles se constituyen en indicadores de que un proceso es normal o patológico y sirven para monitorizar la respuesta al tratamiento <sup>(5)</sup>. Teniendo característica que permita reconocer y la capacidad para establecer un diagnóstico precoz, cuantificar la gravedad y estratificar el riesgo, identificar a los pacientes con infección grave con la máxima sensibilidad, especificidad y monitorizar la evolución de la infección bacteriana y su respuesta al tratamiento, de forma que sirva de guía para la terapia antibiótica. <sup>(6, 7,8)</sup>

Desde su descripción en 1843, en un paciente con shock séptico, el lactato sérico se ha convertido en una de las herramientas de laboratorio más utilizada para el monitoreo de pacientes en UCI, y actualmente se perfila como un útil marcador en pacientes de cuidados críticos, pues permite la evaluación de la perfusión tisular y la severidad de la enfermedad.<sup>(9,10,11)</sup> Motivo por lo que fue incluido desde el 2012 como criterio diagnóstico de sepsis, en la campaña sobreviviendo a la sepsis.<sup>(1)</sup>

Se han publicado numerosos trabajos relacionados con distintas estrategias en el manejo de dicha patología y que han demostrado un impacto positivo en la predicción de mortalidad desde la mitad del siglo XIX, en referente a las concentraciones de lactato. Entre estos podemos destacar, ha Kompanje E et al., donde concluyeron que la utilidad del ácido láctico, en donde los niveles de lactato encontrado en los pacientes con sepsis su valor inicial nos puede dar una idea de la medida de la hipoxia tisular global y permitir estratificar el riesgo en fases iniciales. Relacionando que concentraciones mayores de 2 mmol/l (18 mg/dl) es factor de mortalidad, independientemente del estado hemodinámico del paciente<sup>(12)</sup>. De manera similar pero en pacientes con criterios de shock séptico Howell et al., describió en un estudio prospectivo observacional que el lactato predice mortalidad independientemente de la presión arterial en donde un nivel sérico de lactato > 4 mmol/L en pacientes con Shock Séptico la mortalidad es del 28,8% y en

pacientes sin Shock Séptico del 26,5% y cuando aún no hay hipoperfusión tisular un lactato de  $> 4$  mmol/l traduce hipoxia periférica y se relaciona con mortalidad muy elevada<sup>(13)</sup>. Del mismo modo Shapiro et al, en un estudio observacional, en una población de 1278 paciente, con muestra de lactato de sangre venosa concluyo que la mortalidad a los 3 días es de 1,5% si se tienen niveles de lactato entre 0-2,5mmol/L con una sensibilidad de 76% y especificidad 71%), 4,5% con niveles de lactato entre 2,5-4mmol/L y 22,4% cuando los niveles de lactato son  $> 4$  mmol/L con una sensibilidad y especificidad del 91% <sup>(14)</sup>.

En concordancia con lo anteriormente expuesto, nuestra población no escapa de la realidad de esta patología en cuanto a la alta tasa de mortalidad, y lo que implica para la administración sanitaria, se realizo un estudio en el estado Lara donde dicha entidad patológica ocupa el lugar catorce de las primeras quince causas de muerte en general entre el año 2000 a 2005, dicho estudio llevado por Rivas. J, donde evaluó los niveles séricos de acido láctico como factor predictor de mortalidad en pacientes con sepsis, concluyo que el acido láctico es una herramienta paraclínica importante para el pronóstico de la sepsis indicando en una Sensibilidad del 100% y especificidad del 87,5% y 100% se sensibilidad y especificidad como predictor de shock séptico <sup>(15)</sup>.

De tal manera que, Varios estudios han demostrado que la falta de entrega de oxígeno a los tejidos ha llevado a un incremento de las concentraciones de lactato en pacientes con sepsis. Esta hiperlactacidemia se debe a un metabolismo anaeróbico de la glucosa a Piruvato conocido como glucolisis. La base fisiológica de la producción de lactato, se debe a la necesidad de las células del organismo por obtener adenosin trifosfato (ATP), por medio de secuencias enzimáticas. Durante este proceso un mol de glucosa se genera dos moles de ATP, dos moles de nicotinamida adenina dinucleotido reducido (NADH) y dos moles de Piruvato. Posteriormente, el NADH debe transformarse en nicotinamida adenina dinucleotido (NAD). En condiciones aeróbicas, las mitocondrias oxidan el NADH en NAD al convertir el Piruvato en

dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) y agua; por lo contrario, en un ambiente anaeróbico es necesaria la reducción de Piruvato a lactato, por acción de la enzima lactato deshidrogenasa, para generar NAD. El lactato producido en ciertas células como consecuencia de la respiración anaeróbica, se excreta a la sangre, donde resulta fácilmente medible. En condiciones fisiológicas contribuye a mantener la acidez de los fluidos biológicos. Posteriormente es recuperado por el hígado para ser utilizado como sustrato de la gluconeogénesis <sup>(16,17)</sup>.

La determinación del lactato es un proceso que se realiza fácil y rápidamente mediante un analizador de gases sanguíneos. Según Howell et. los valores de lactato en personas no sometidas a estrés se consideran normales hasta 1 mmol/L (9mg/dl), y los incrementos de 1 mmol/L hasta 2 mmol/L (18mg/dl), ya los consideran ligera hiperlactacidemia, estableciéndose de igual manera que valores de lactato mayor de 2 mmol/L se le considera variable independiente de pronóstico de mortalidad, y valores superior a 4 mmol/L, es decir hiperlactacidemia severa, son útiles para establecer la probabilidad de morir en fase aguda, que se definió en los primeros 3 días <sup>(13)</sup>.

El valor pronostico del lactato elevado, en relación con la mortalidad, ha sido claramente definido en varios estudios, su utilidad parece ser independiente de la condición de base del paciente, disfunción orgánica o la presencia de shock. Sin embargo, su uso para el monitoreo de pacientes críticos es aun controversial y aunque algunos investigadores han encontrado que la medición de lactato predice riesgo de mortalidad, este no es un hallazgo universal, por lo que su utilidad clínica permanece incierta.

Es por ello, que se han realizados estudios con relación a pronostico de pacientes con sepsis y lactato sanguíneo estableciendo una relación de pronostico entre hiperlactacidemia con sepsis severa y choque séptico, encontrándose que la elevación del lactato persistente mayor a 24 horas está asociado con el desarrollo de falla orgánica múltiple y una mortalidad tan alta como 89%. Utilizando escalas como Acute Physiology And Chonic health Evaluation II (APACHE II) y la escala de *Evaluación Secuencial de Falla*

*Organica en sepsis* (SOFA) como indicadores de mortalidad, siendo esta última, un sistema sencillo, diseñado específicamente para la sepsis y para evaluar al paciente a lo largo de su evolución. Incluye la valoración de sistemas (respiratorio, hemostasia, función hepática, sistema cardiovascular, sistema nervioso central y función renal), con puntuaciones para cada uno de ellos de 0 a 4 puntos, denominándose “disfunción” cuando se asigna 1 o 2 puntos y “fallo orgánico” cuando se alcanza entre 3 a 4 puntos, con puntuación total diaria que va desde 0 a 24 puntos, siendo con mayor puntuación donde exista mayor daño o disfunción orgánica. Teniendo como pronóstico que un puntaje menor a 4 existe 9% de mortalidad y un puntaje mayor a 15 el pronóstico de mortalidad aumenta hasta un 90% <sup>(19,20)</sup>.

En vista que la sepsis es un problema que causa hospitalización y muerte en nuestro servicio de Medicina Interna del Hospital Central de Maracay, siendo un hospital de referencia de la región central de nuestro país, es decir, que maneja un alto volumen de pacientes, así mismo, las patologías infecciosas la principal causa de ingreso a nuestro servicio, es por ello, que el objetivo de esta investigación fue determinar la asociación entre los niveles séricos de lactato y evaluación secuencial de falla orgánica según escala SOFA en pacientes con sepsis, para lograr dicho objetivo se caracterizara clínica y epidemiológicamente a los pacientes con Sepsis según género, edad, foco de infección, grado de Sepsis y estado del paciente, determinando los niveles de lactato sérico, clasificando la población según escala SOFA, para posteriormente determinar la relación de hiperlactacidemia y escala SOFA según estado de paciente.

## **MATERIALES Y METODOS**

Se realizó un estudio observacional, prospectivo, longitudinal, que incluyó 30 pacientes entre 18 años o más, ingresados en el servicio de Medicina Interna (MI) del Hospital Central de Maracay, de la ciudad de Maracay

edo. Aragua, entre Abril y Julio de 2015. Previo a consentimiento informado, se incluyó pacientes que cumplieran criterios de sepsis, según la *American College of Chest Physicians* y la *Society of Critical Care Medicine* (ACCP/SCCM) basados en la campaña sobreviviendo a la sepsis 2012, donde se formularon las variables a evaluar en pacientes sépticos como: variables generales (Fiebre  $> 38,3^{\circ}\text{C}$ , Hipotermia (temperatura base  $< 36^{\circ}\text{C}$ ), Frecuencia cardíaca  $> 90/\text{min}^{-1}$  o más de dos derivaciones estándar (DE) por encima del valor normal según la edad, taquipnea, variables inflamatorias como leucocitosis ( $\text{RL} > 12000$ ), Leucopenia (recuento de glóbulos blancos [WBC]  $< 4\ 000\ \mu\text{L}$ , Recuento de WBC normal con más del 10% de formas inmaduras, Proteína C reactiva en plasma superior a dos DE por encima del valor normal, Procalcitonina en plasma superior a dos DE por encima del valor normal, variables hemodinámicas: Presión arterial sistólica (PAS)  $< 90\ \text{mm Hg}$ , PAM  $< 70\ \text{mm Hg}$  o una disminución de la PAS  $> 40\ \text{mm Hg}$  en adultos o inferior a dos DE por debajo de lo normal según la edad, variables de disfunción orgánica: Hipoxemia arterial ( $\text{Pao}_2/\text{FIO}_2 < 300$ ), Oliguria aguda (diuresis  $< 0,5\ \text{ml/kg/h}$  durante al menos 2 horas a pesar de una adecuada reanimación con fluidos), Aumento de creatinina  $> 0,5\ \text{mg/dL}$  o  $44,2\ \mu\text{mol/L}$ , Anomalías en la coagulación ( $\text{RIN} > 1,5$  o  $\text{aPTT} > 60\ \text{s}$ ), Trombocitopenia (recuento de plaquetas  $< 100\ 000\ \mu\text{L}^{-1}$ ), Hiperbilirrubinemia (bilirrubina total en plasma  $> 4\ \text{mg/dL}$  o  $70\ \mu\text{mol/L}$ ), variables de perfusión tisular Hiperlactatemia ( $> 1\ \text{mmol/L}$ ), Reducción en llenado capilar o moteado; siendo entre la variable de perfusión tisular el nivel de Acido Láctico sérico motivo de nuestra investigación, categorizando a los pacientes en sepsis, sepsis grave y shock séptico, según disfunción orgánica, de acuerdo a la respuesta de líquidos en 6 horas o a la utilización de vasopresores o inotrópicos <sup>(1)</sup>, excluyendo a los pacientes con antecedentes de enfermedad renal crónica y/o enfermedad hepática crónica.

Para obtener la muestra a cada paciente se determinó la concentración de lactato sérico en las primeras 6 horas desde su diagnóstico de sepsis y una segunda determinación de lactato sérico a las 24 horas un total de 57 muestras de sangre, dado que 3 pacientes fallecen antes de la segunda toma, las

mismas están sujetas al presupuesto del autor, fueron obtenidas en sangre venosa recolectada en jeringas de 3 cc, con aguja de calibre 20, 1 cc de sangre venosa depositada en tubo vacuum heparinizado, trasladada en cava refrigerada hasta laboratorio privado para su procesamiento. Las muestras es analizada en el equipo de espectrofotometría COBAS B 300®.

Para la valoración secuencial de falla orgánica en sepsis se implementó el sistema SOFA, para lo cual es calculado en cada paciente durante su estancia hospitalaria en el servicio de MI en evaluación diaria, hasta que este mejorara en los primeros 21 días o falleciera. Del mismo modo se registra en todos los sujetos del estudio el foco de infección.

En el mismo orden de idea para la recolección de datos se utilizó un formulario, el cual, es aplicado a todos los pacientes incluidos en el estudio, en él se recolecta los siguientes datos: nombre del paciente, edad, sexo, numero de cedula, fecha y hora de ingreso, diagnostico de ingreso al servicio de MI, días de hospitalización, concentración sérica de lactato al establecer el diagnostico de sepsis, concentración sérica del lactato en primera y segunda toma, y SOFA. En este formulario también se registro la causa por el cual se finaliza el seguimiento. El lactato fue categorizado en 3 grupos: “hiperlactacidemia leve. Concentraciones entre 1 a 2 mmol/L, hiperlactacidemia moderada entre 2,1 a 3,9 mmol/L y hiperlactacidemia mayor 4 mmol/L <sup>(13)</sup>.

Los datos recolectados son ingresados en una base de datos de Microsoft Office Excel 2007, y analizado en los software estadísticos *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versión 20.0 y *statistical software for epidemiology* (Epi Info) versión 3.5.4 2012. Para el análisis descriptivos de los mismos, para las variables cualitativas se calculan frecuencia absoluta, frecuencia relativa y acumulada con un intervalo de confianza (IC) de 95%, desviación estándar (DE) para las variables cuantitativas y para la asociación entre las variables nominales se determinó con  $\chi^2$  y como valor significativo de p 0,05. En el caso de la asociación de las variables lactato sérico y mortalidad intrahospitalaria.

## **RESULTADOS**

Durante el periodo de estudio, de Abril a Julio del 2015, se incluyen 30 pacientes que ingresan al servicio de Medicina Interna del Hospital Central de Maracay, la edad de dicha muestra va de 30 a 86 años con un promedio de 63  $\pm$  16,05 años, siendo el rango de 50 a 69 años el más frecuente con el 36,6% del total general, en cuanto al genero el 60% es hombres (N=30, IC 95%, 40,60-77,3), y 40% eran mujeres, (N=30, IC 95%, 22,70-59,4). De igual manera según el foco infeccioso por la cual ingresan con mayor porcentaje es las patologías respiratoria 19 (63,3%) pacientes, 6 (20%) de origen genitourinario y 5 (16,7%) son patologías de origen enteral. No obstante de acuerdo al grado de sepsis, 16 (53,3%) pacientes cumplían con criterios de sepsis, 9 (30%) cumplían con criterios de sepsis grave, solo 5 (16,7%) pacientes cumplían con criterios de shock séptico. De los cuales más de la mitad de la población en estudio fallece, 17 (56,7%) y 13 (43,3%) sobreviven.

**Tabla 1. Caracterización clínica y epidemiológica de los pacientes sépticos. Servicio de Medicina Interna Hospital Central de Maracay. Abril-Julio 2015.**

VARIABLES		f	%
EDAD	30-49	7	23,33
	50-69	11	36,67
	70-79	7	23,33
	>80	5	16,67
Sexo	Hombre	18	60,00%
	Mujer	12	40,00%
Foco Infeccioso	Respiratorio	19	63,30%
	Enteral	5	16,70%
	Urinario	6	20,00%
Grado de Sepsis	Sepsis	16	53,30%
	Sepsis Grave	9	30,00%
	Shock Séptico	5	16,70%
Estado del paciente	Vivos	13	43,30%
	Muertos	17	56,70%
<b>Total</b>		<b>30</b>	<b>100,00%</b>

FUENTE: MIGUEL RAMIREZ.

**Tabla 2. Determinaciones de concentración de hiperlactacidemia a las 6 horas, hiperlactacidemia a las 24 horas y escala SOFA, de los pacientes sépticos. Servicio de Medicina Interna Hospital Central de Maracay. Abril-Julio 2015.**

Variables		N	%	Media	DE
HL 6 h	Leve	13	43,3	1,63	,615
	Moderada	15	50,0		
	Grave	2	6,7		
HL 24 h	Leve	11	36,7	1,70	,669
	Moderada	13	43,3		
	Grave	3	10,0		
	Fallecido	3	10,0		
Total		30	100,0		

FUENTE: MIGUEL RAMIREZ, HL 6 h: hiperlactacidemia en las primeras 6 horas (leve 1 a 2 mmol/L, moderada entre 2,1 a 3,9 mmol/L, grave mayor 4 mmol/L), HL 24 h: hiperlactacidemia a las 24 horas (leve 1 a 2 mmol/L, moderada entre 2,1 a 3,9 mmol/L, grave mayor 4 mmol/L) <sup>(13)</sup>.

Con referencia a la concentración de lactato en las primeras 6 horas, se obtuvo que la mitad de población en estudio, es decir, 15 pacientes (50%) presentó hiperlactacidemia moderada, 13 pacientes con hiperlactacidemia leve y en más bajo porcentaje solo un 6,7 % hiperlactacidemia grave; En el mismo marco de ideas, para la segunda toma a las 24 horas, cabe resaltar que para este momento solo había sobrevivido 27, se encontró mayor número de pacientes con hiperlactacidemia moderada con un 43 %, seguidamente

hiperlactacidemia leve 36,7 % y en menor porcentaje 3 pacientes (10%) con grado de hiperlactacidemia grave.

**Tabla 3. Determinaciones de escala SOFA, de los pacientes sépticos. Servicio de Medicina Interna Hospital Central de Maracay. Abril- Julio 2015.**

Variables		N	%	Media	DE
SOFA	Disfunción Orgánica	5	16,7	3,767	2,8147
	Falla Orgánica	25	83,3		
Total		30	100		

**FUENTE: MIGUEL RAMIREZ, Disfunción orgánica de 1 a 2 puntos, Falla orgánica de 3 a 4 puntos <sup>(20)</sup>.**

De acuerdo a la escala de evaluación secuencial multiorgánica en pacientes con Sepsis (SOFA), se obtuvo que de 30 pacientes de la población en estudio, 25 pacientes que corresponde al 83,3% presentaron falla orgánica y solo el 5 pacientes, es decir, el 16,7% presento disfunción orgánica.

**Tabla 4. Relación de concentraciones de hiperlactacidemia a las 6 horas, a las horas 24 y escala SOFA, de acuerdo a condición de egreso. Servicio de Medicina Interna Hospital Central de Maracay. Abril- Julio 2015.**

Variables	N	Estado de Paciente		Total	Chi2	P	
		Vivo	Muerto				
HL 6 h	30	7	6	13	2,182	,336	
		53,8%	46,2%	100,0%			
		6	9	15			
		40,0%	60,0%	100,0%			
		0	2	2			
		0,0%	100,0%	100,0%			
<b>Total</b>		<b>13</b>	<b>17</b>	<b>30</b>			
		<b>43,3%</b>	<b>56,7%</b>	<b>100,0%</b>			
HL 24 h	27	9	2	11	9,353	,009	
		81,8%	18,2%	100,0%			
		4	9	13			
		30,8%	69,2%	100,0%			
		0	3	3			
		0,0%	100,0%	100,0%			
<b>Total</b>		<b>13</b>	<b>14</b>	<b>27</b>			
		<b>48,1%</b>	<b>51,9%</b>	<b>100,0%</b>			
SOFA	30	5	0	5	7,846	,009	
		Disfunción orgánica					
		100,0%	0,0%	100,0%			
		8	17	25			
		32,0%	68,0%	100,0%			
<b>Total</b>		<b>13</b>	<b>17</b>	<b>30</b>			

43,3%      56,7%      100,0%

**FUENTE: MIGUEL RAMIREZ, HL 1: lactato tomado en las primeras 6 horas (1 a 2 mmol/L, hiperlactacidemia moderada entre 2,1 a 3,9 mmol/L, hiperlactacidemia grave mayor 4 mmol/L, HL 2: lactato tomado a las 24 horas, SOFA (*Evaluación Secuencial de Falla Orgánica en Sepsis*))**

En cuanto a la relación de los grados de hiperlactacidemia y escala SOFA con respecto a la condición de egreso del paciente, para el primer día con inicio del proceso séptico, del grupo con hiperlactacidemia leve el 53,85% sobrevive (7), caso contrario en el grupo de Hiperlactacidemia moderado donde el 60% fallecen (9), mas aun en el grupo con HL Severo el 100% fallece (2), pero estos resultados estadísticamente no son significativo (N=30; IC95%,gl 2;  $\text{Chi}^2$  de 2,182 y  $p > 0,05$ ). En referencia al segundo día, donde cabe resaltar que para este momento solo había sobrevivido 27 pacientes, el grupo con hiperlactacidemia leve desciende a 11 individuos pero aun así la proporción de sobrevivida se incrementa a 81,82%, no así para el grupo con hiperlactacidemia moderada donde se ubicaron 13 pacientes, de los cuales, la proporción de fallecidos fue de 69,2% y se mantiene para el grupo con hiperlactacidemia severa la proporción de que el 100% fallecen., estadísticamente esta segunda toma representa una gran significación estadística, (N=27; IC95%,gl 2;  $\text{Chi}^2$  de 9,353 y  $p < 0,05$ ).

La valoración secuencial de falla orgánica, fue de margen amplio el hallazgo, donde, 25 (83,3%) pacientes presento falla orgánica, de los cuales dentro de ellos el 68% (17) de los pacientes fallecen, muy al contrario en los catalogados como disfunción orgánica en donde, 5 pacientes en su totalidad (100%), sobreviven al estado séptico, con una significancia estadística de  $p = 0,009$ . (N=30; IC95%,gl 1;  $\text{Chi}^2$  de 7,846 y  $p < 0,05$ ).

## DISCUSIÓN

La sepsis es una patología que causa, dentro de todas sus características de disfuncionalidad orgánica, lesión endotelial dada por una hipoxemia tisular global, existiendo, a su vez, un incremento de demandas de oxígeno en los diferentes sistemas y una situación de hipercatabolismo, además de la liberación de mediadores que empeoran la situación favoreciendo un metabolismo anaeróbico relacionado con la hipoxia celular y relacionada, así mismo, con las cifras de lactato en sangre <sup>(21)</sup>.

En la práctica médica la acción oportuna del médico ante los procesos séptico en sus primeras horas es la piedra angular para lograr un desenlace óptimo en cuanto a la supervivencia del paciente, es este estudio, el enfoque principal fue determinar las concentraciones de lactato sérico y clínica del paciente en el proceso séptico y su relación con la mortalidad.

Al establecer las características clínico-epidemiológica, se obtuvo que de una muestra de 30 pacientes predominó el género masculino con un 60 %, con edad comprendida entre 30 a 86 años teniendo un promedio de  $63 \pm 16,05$

años, siendo el rango de 50 a 69 años el más frecuente con el 36,6% del total general, resultados que contrastan con los comparados con Rivas J <sup>(15)</sup> en donde la población estudiada en el estado Lara, el género que predominó fue femenino con 54,4% y la edad promedio fue entre  $48 \pm 20,48\%$ .

En cuanto al foco infeccioso por el cual, el paciente presentó el estado séptico, nuestros resultados difieren de los obtenidos por Sara H <sup>(22)</sup>, siendo en nuestra investigación, que más de la mitad de los pacientes (63%) se debió a procesos respiratorios y su investigación el lugar infeccioso fue de origen abdominal (44%), seguido del respiratorio con (33%); sin embargo en los resultados arrojados por Rivas J <sup>(15)</sup> destaca que el foco infeccioso que dio origen al cuadro séptico fue respiratorio, tomando en cuenta, que es una población similar ya que es venezolana se puede inferir que su similitud está en que comparte las mismas características en cuanto a que de los procesos infecciosos en Venezuela el principal es el respiratorio. En el mismo orden de ideas, este proceso séptico al categorizarlo en cuanto a su gravedad según la campaña sobreviviendo a la sepsis <sup>(1)</sup>, se observó que todos los pacientes que manejaron shock séptico fallecieron, estos a su vez asociados al grado de hiperlactacidemia severa es decir niveles de ácido láctico por encima de 4 mmol/L, resultados que son similares a los de Trzeczak et al y el de muchos autores, en donde observaron que los pacientes con hiperlactacidemia mayor a 4 mmol/L es decir (36mg/L) tenían peor pronóstico, estableciendo la probabilidad de morir en fase aguda, que se definió en los primeros 3 días <sup>(23)</sup>; por lo que se infiere que la gravedad de la hiperlactacidemia se correlaciona con el débito total de oxígeno, la magnitud de la hipoperfusión y la severidad del shock y se relaciona según los estudios con la mortalidad, es por ello que concentraciones mayores de 2 mmol/L (18mg/dl) se relaciona con la mortalidad independientemente del estado hemodinámico del paciente.

Sin embargo, en nuestra población en estudio se puede observar que en las primeras 6 horas de obtener las concentraciones de lactato sérico el 56,6% (17 pacientes) presentó niveles de lactato mayores de 2 mmol/L y de los cuales el 64% (11 pacientes) fallecieron, dichos resultados sin significancia

estadísticas. Sin embargo al compararlo con Weil et al <sup>(24)</sup>, la posibilidad de sobrevivir disminuye desde un 90% hasta un 10%. Si las concentraciones plasmáticas de lactato se incrementaron de 2 a 8 mmol/L (18-72 mg/dL), datos que podemos observar en esta investigación donde hubo mejor sobrevida cuando los niveles de lactato se mantuvieron por debajo de 2 mmol/L. De la misma manera, se obtuvo que concentraciones de lactato sérico a las 24 horas, la cual, es una variable dependiente de mortalidad o grado supervivencia, siendo de significancia estadística, cuyos resultados son similares a la bibliografía consultada.

Finalmente al relacionar la falla orgánica y concentraciones de lactato sérico con respecto al estado del paciente, se obtuvo que el 83% de los pacientes (25 pacientes) presento falla orgánica, de los cuales 68% fallecieron, lo que no corresponde en su totalidad con los pacientes fallecidos según el grado de hiperlactacidemia cuando estos están por encima de 2 mmol/l<sup>(24)</sup>, por lo que se infiere que pueden ser variables independientes, lo que objeta resultados obtenidos por Solimán S et al <sup>(11)</sup> y Manikis et al <sup>(25)</sup>, quienes reportan que en un grupo heterogéneo de pacientes la hiperlactacidemia está relacionada con los valores elevados de SOFA, estableciendo relación en cuanto a que los niveles elevados de lactato están relacionados con un mayor grado de disfunción orgánica. No obstante estos resultados no difieren con datos aportados Martin et al en donde concluye que en pacientes con grado de Sepsis grave y shock séptico la mortalidad alcanza hasta un 50%, para nuestra población en estudio se observa que sobre pasa dicho porcentaje alcanzando hasta un 57% de mortalidad<sup>(3)</sup>.

En cuanto a los resultados obtenidos se concluye que si bien las primeras 6 horas en cuanto al manejo de sepsis dado por las pautas internacionales son de vital importancia para lograr la supervivencia del paciente, los niveles de lactato sérico no son valor pronostico del estado hemodinámico del paciente en nuestra población en estudio, pero su determinación a las 24 horas o sus niveles altos mantenido en este lapso pasa hacer una variable independiente de mortalidad con respecto al estado

hemodinámico en que se encuentre al paciente, así mismo cuando se manejan la asociación de un estado de hiperlactacidemia severa con shock séptico, se infiere que el porcentaje de supervivencia es nulo, lo que constituiría un binomio como factor de mortalidad.

Por esta razón, se insta a que dicho biomarcador sea incluido en nuestro centro como parte del protocolo de manejo de pacientes sépticos, ya que nos orientaría a determinar el grado de gravedad del paciente así como también su posible desenlace, así como detectar casos de sepsis grave, antes del diagnóstico de shock séptico, cuando todavía los mecanismos compensatorio del sujeto mantiene las constantes clínicas en valores de normalidad, esto demostrado con la escala SOFA en los sujetos en nuestro estudio que presentaron falla orgánica fallecieron independientemente del grado de hiperlactacidemia, lo que corrobora la hipótesis inicial de que los niveles de ácido láctico elevados, en relación a la mortalidad, son independiente de la condición del paciente en cuanto a su disfunción orgánica mas no a la presencia de shock.

## BIBLIOGRAFIA

1. Phillip D, Steven M, Clifford S, Levy M, Fink M, Marshall J, et al; Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS. *Crit Care Med* 2013; Vol41. N2 31:1250–1256)
2. Padkin A, Golfrad C, Brody A, Young D, Black N, Roman K. Epidemiology of severe sepsis occurring in the first 24 hours in intensive care units in England, Wales and Northern Ireland. *Crit Care Med*. 2010;31:2332-8.

3. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000. *N Engl J Med* 2013; 348: 1546- 1554.
4. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome. And associated costs care. *Crit Care Med* 2011; 29: 1301-1310.
5. Pierrakos C, Vincent JL. Sepsis biomarkers: a review. *Critical Care*. 2010;14:R15
6. Jiménez J. Biomarcadores de infección en urgencias: ¿cuáles pueden ser útiles? *Emergencias*. 2012; 24:343–5
7. Tudela P, Prat C, Lacoma A, Módol J. Biomarcadores y sospecha de infección en los servicios de urgencias. *Med Clin (Barc)*. 2012;139:33–7.
8. Biomarkers Definitions Working Group (2010). Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. *Clin Pharmacol Ther*. 2010;69:89–95.
9. Jansen T, Van Bommel J, Bakker J. Blood lactate monitoring in critically ill patients: a systematic health technology assessment. *Crit Care Med* 2009 Oct; 28:27-39
10. Noritomi d, sanga R, Kajdaksi-Balla Amaral A, Park M. Metabolic Acid-Base status in critically ill patients: Is standard base excess correlated with serum lactate level. *Revista brasileira terapia intensiva*. 2011; 18:22-6
11. Soliman H, Vincent J. prognostic value of admission serum lactate concentrations in intensive care unit patients. *Acta clin Belg*. 2010 May-Jun: 65(3):176-81.
12. Kompanje E, Jansen T, Van der Hover B, Bakker J. The first demonstration of lactic acid in human blood in shock. (1814-69) in 1943. *Intensive Care Med* 2010; 33: 1967-71.
13. Howell M, Donnino M, Clardy P, Talmor D, Shapiro N. Occult hypoperfusion and mortality in patients with suspected infection. *Intensive Care Med*. 2011;33:1892–9.
14. Shapiro N, Howell M, Talmor D, Nathanson L, Lisbon A, Wolfe RE, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection. *Ann Emerg Med*. 2012;45:524–8.
15. Rivas R. Niveles Sericos de Acido Lactico como factor predictor de mortalidad en pacientes con sepsis. *Barquisimeto-Venezuela*; 2010.
16. Solomon E, Berg L, Martin D. Como producen ATP las células: Mecanismo de liberación de energía. México: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2005. P. 156-62
17. Baynes J. Metabolismo Anaerobio de la glucosa en el eritrocito. *Bioquímica Medica*. Madrid: Elsevier; 2006. P.147-55.
18. Barry, Mizock B . Lactic Acidosis in critical illness. *Crit Care Med* 1992; 20: 80-93.
19. Porras W, Ormea A. Depuración de lactato como indicador pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico. *Rev Soc Peru Med Interna* 2007; vol 20 (4)
20. Vincent JL, de Mendona A, Cantraine F, et al. Use of the SOFA score to assess the incidence of organ dysfunction/ failure in intensive care units: results of a multicenter, prospective study. Working group on “sepsis-related problems” of the European Society of Intensive Care Medicine. *Crit Care Med* 1998;26:1793.

21. Bone RB, Grodzin CG, Balk RA. Sepsis: a new hypothesis for pathogenesis of the disease process. *Chest*. 1998. 112:235-43.
22. Sara H. Marcadores biológicos y clearance de lactato como factores pronósticos de mortalidad en la sepsis. Barcelona-España 2010.
23. Trzeeciak S. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. *Intensive Care Med*. 2007; 33: 970-977.
- 24., Weil M, Broder G. Excess lactate: An index of reversibility of shock in human patients. *Science* 2014; 143: 1457-59.
25. Manikis P, Jankowski S, Zhang H, Kahn R, Vincent J. Correlation of serial blood lactate levels to organ failure and mortality after trauma. *Am J Emerg Med*. 2010; 13 (6): 619-22.

#### **Anexo A**

**UNIVERSIDAD DE CARABOBO**

**POSTGRADO DE MEDICINA INTERNA HOSPITAL CENTRAL DE  
MARACAY**

**TERMINO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**Título de la Investigación:**

Lactato y valoración secuencial de falla multiorgánica en pacientes con sepsis.  
Servicio de Medicina Interna Hospital Central de Maracay. Maracay Estado Aragua.

**Objetivo General:**

Determinar la asociación entre los niveles séricos de lactato y evaluación secuencial de falla orgánica según escala SOFA como predictor de muerte en pacientes con sepsis

**Descripción de los Procedimientos:**

Para su ingreso al protocolo de investigación se les determinara los niveles séricos de ácido láctico a las primeras 6 horas de establecerse el diagnóstico de sepsis y posteriormente a las 24 horas, cuya prueba de laboratorio será costeadada por el investigador.

**Garantía de Acceso:** en cualquier etapa del estudio usted tendrá acceso al profesional responsable del proyecto, es el Dr. Miguel Ángel Ramírez Torrealba, quien puede ser localizado en el servicio de Medicina Interna del Hospital Central de Maracay, en el teléfono 0412- 344.62.68, si usted tuviese cualquier duda sobre los aspectos éticos de este proyecto de investigación, por favor entre en contacto con el investigador referido en este documento.

**Garantía de Salida:** está garantizada la libertad de retirarse de la investigación dejando de participar en ella sin que haya ninguna acción en su contra.

**Derecho de Confidencialidad:** será conservada su identidad, así como la identidad de todas las personas referidas por usted en la entrevista.

Yo \_\_\_\_\_, manifiesto que he sido informado (a) de lo leído en este documento y de lo que me explicaron al respecto. Estoy de acuerdo en participar de manera voluntaria en el estudio, sabiendo que podré retirarme del mismo cuando lo considere necesario, sea antes o durante la realización del proyecto sin penalidades o acciones en contra

Firma del Participante \_\_\_\_\_, Lugar \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Declaro que obtuve de forma apropiada y voluntaria el consentimiento libre e informado de este participante para su participación en el estudio

Firma Responsable del Estudio: \_\_\_\_\_