

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA**

**ASOCIACIÓN ENTRE LA DINÁMICA DEL LACTATO ARTERIAL CON
LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN LA
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE
GARCÉS EN LOS AÑOS 2021 Y 2022.**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA Y TERAPIA INTENSIVA**

AUTORES:

MD. MARÍA JOSÉ PROAÑO CONSTANTE
MD. MÓNICA CRISTINA LLANGA MUZO

Director científico: Dr. Andrés S. Herdoíza.

Director metodológico: Dr. Álvaro Villacrés

DEDICATORIA

A Dios, por concedernos la vida y sus infinitas bendiciones para permitirnos haber llegado hasta este momento tan importante en nuestra formación profesional.

A nuestras familias, principalmente, a nuestros padres quienes nos han brindado su apoyo incondicional en todo momento, por habernos enseñado valores y principios con los cuales nos hemos formado en las personas que somos hoy en día para afrontar con perseverancia las dificultades sin perder nunca la cabeza ni morir en el intento. Ellos, que con su cariño nos han impulsado siempre a perseguir nuestras metas y nunca abandonarlas frente a las adversidades, sin ustedes, todo esto no habría sido posible, su amor y sacrificio han sido la luz que ha guiado nuestros caminos.

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar agradecemos infinitamente a Dios, por protegernos durante todo el camino recorrido, por darnos el valor y la fortaleza necesaria para superar obstáculos y dificultades a lo largo de toda nuestra vida.

Agradecemos a nuestros padres y miembros de la familia que nos han brindado su apoyo incondicional para poder cumplir con todos nuestros objetivos personales y académicos.

Además cabe mencionar que son muchas las personas que han formado parte de nuestra vida profesional, que con su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía en momentos difíciles fueron participes de este proceso ya sea de manera directa e indirecta, gracias a todos ustedes, porque fueron responsables de realizar su pequeño aporte para que el día de hoy se vea reflejado en la culminación de nuestro paso por la universidad.

TABLA DE CONTENIDOS

| | |
|--|------------|
| DEDICATORIA | I |
| AGRADECIMIENTOS..... | II |
| INDICE DE TABLAS | IV |
| INDICE DE FIGURAS | IV |
| RESUMEN | VI |
| ABSTRACT | VII |
| CAPÍTULO I..... | 1 |
| 1. Introducción..... | 1 |
| CAPÍTULO II..... | 3 |
| 2. Marco Teórico | 4 |
| 2.1. Alteración cardiovascular y choque | 4 |
| 2.2. Sepsis y choque séptico | 5 |
| 2.3. Papel del lactato en el choque séptico | 11 |
| CAPÍTULO III | 13 |
| 3. MATERIALES Y MÉTODOS..... | 13 |
| 3.1. Justificación | 13 |
| 3.2. Problema de investigación..... | 13 |
| 3.3. Hipótesis | 14 |
| 3.4. Objetivos..... | 15 |
| 3.5. Diseño de la investigación | 15 |
| 3.6. Aspectos bioéticos: | 19 |
| 3.7. Procedimiento:..... | 19 |
| CAPÍTULO IV..... | 20 |
| 4. RESULTADOS | 20 |
| 4.1. Características Demográficas de la cohorte: | 20 |
| 4.2. Niveles de Lactato y cinética:..... | 22 |
| CAPÍTULO V | 26 |
| 5. discusion | 26 |
| CAPÍTULO VI..... | 31 |
| 6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 31 |
| BIBLIOGRAFIA | 33 |

INDICE DE TABLAS

| | |
|---|----|
| Tabla 1 Datos demográficos y clínicos en la muestra total | 20 |
| Tabla 2 Datos demográficos y clínicos según condición de egreso de UCI..... | 21 |
| Tabla 3 Comportamiento de niveles de lactato y cinética según condición de egreso.. | 22 |
| Tabla 4 Principales variables distribuidas según porcentaje de aclaramiento de lactato en las primeras 6 horas. | 25 |
| Tabla 5 Regresión logística binaria para variable de desenlace mortalidad | 25 |

INDICE DE FIGURAS

| | |
|---|----|
| Figura 1 Fases fisiopatológicas del proceso séptico..... | 10 |
| Figura 2 Metabolismo de la glucosa y producción de lactato | 12 |
| Figura 3 Frecuencia de casos según foco de infección..... | 21 |
| Figura 4 Gráfico de cajas y bigotes para el nivel de lactato al ingreso entre pacientes vivos y muertos..... | 23 |
| Figura 5 Curva ROC para lactato de ingreso, a las 6 horas y 12 horas..... | 24 |

RESUMEN

El choque séptico es una entidad de alta prevalencia a nivel mundial en la cual se requiere vincular herramientas clínicas y de laboratorio para perfilar adecuadamente la gravedad y el pronóstico de cada paciente. El objetivo de esta investigación fue evaluar la asociación entre la dinámica del lactato y la mortalidad en pacientes con choque séptico atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Enrique Garcés en el periodo 2021 a 2022. Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectiva en 287 pacientes. La mortalidad global fue de 24.7 % (71 pacientes). La mediana de edad fue de 60 años (RIQ: 56-70), el 50,9% fueron hombres. El lactato al ingreso, como predictor de mortalidad, demostró una curva ROC de 0.78 (RIQ: 0,72 - 0,84), mientras que para las 6 horas y 12 horas fue de 0,88 (RIQ: 0,83 - 0,92) y 0,86 (0,72 - 0,84) respectivamente. En conclusión, el aclaramiento de lactato a las seis y doce horas es un muy buen predictor de mortalidad.

Palabras clave: choque séptico, lactato, mortalidad

ABSTRACT

Sepsis shock is a highly prevalent condition worldwide in which clinical and laboratory tools need to be integrated to properly profile the severity and prognosis of each patient. The objective of this research was to evaluate the association between lactate dynamics and mortality in patients with septic shock treated in the Intensive Care Unit of General Hospital Enrique Garces during the period 2021 to 2022. An observational retrospective cohort study was conducted on 287 patients. Overall mortality was 24.7% (71 patients). The median age was 60 years (IQR: 56-70), and 50.9% were male. Lactate levels at admission, as a predictor of mortality, showed a ROC curve of 0.78 (IQR: 0.72 - 0.84), while at 6 hours and 12 hours it was 0.88 (IQR: 0.83 - 0.92) and 0.86 (0.72 - 0.84) respectively. In conclusion, lactate clearance at six and twelve hours is a very good predictor of mortality.

Keywords: septic shock, lactate, mortality.

CAPÍTULO I

1. INTRODUCCIÓN

La presente investigación aborda la relación entre los niveles de lactato sérico y la mortalidad en pacientes con choque séptico en un grupo significativo de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Enrique Garcés. El documento proporciona una descripción profunda de la metodología utilizada tanto para la recolección de datos como para la interpretación de los mismos. Además, se discuten las implicaciones clínicas, y la posibilidad de aplicar la información obtenida en el ejercicio de los cuidados críticos.

La sepsis y el choque séptico son entidades de alta prevalencia a nivel mundial. Se reportan 49 millones de casos por año, siendo la principal causa de ingreso a terapia intensiva (Adhanom, 2020) sin diferencias sustanciales a nivel local en donde los diferentes reportes de las unidades coinciden con este perfil epidemiológico (Salazar et al., 2018a; Tarquino et al., 2018; Vélez, 2020b). A través del tiempo se ha demostrado un incremento en la incidencia de los casos de sepsis en respuesta al incremento de la expectativa de vida de la población general y al mejoramiento en el manejo de patologías crónicas (Gotts & Matthey, 2016).

En Estados Unidos de América se ha establecido un costo de más de 20 millones de dólares al año derivados de la atención de los pacientes con sepsis y choque séptico (Gyawali et al., 2019a). Las implicaciones en la mortalidad son notables a pesar de los constantes avances científicos, mejor entendimiento de su fisiopatología, métodos diagnósticos y estrategias terapéuticas (Ortiz Leyba & Garnacho Montero, 2005).

Se estima que casi seis millones de muertes son atribuibles a sepsis cada año, convirtiéndose en un importante problema de salud pública (Adhanom, 2020; Singer, Deutschman, Seymour, Shankar-Hari, Annane, Bauer, Bellomo, Bernard, Chiche, Coopersmith, Hotchkiss, Levy, Marshall, Martin, Opal, Rubinfeld, van der Poll, et al., 2016). La mortalidad en terapia intensiva para Estados Unidos es del 42 % (Adhanom, 2020) mientras que en Europa es del 30 a 40% (Bauer et al., 2020). En Ecuador se ha reportado tasas del 42 al 45% (Salazar et al., 2018a; Tarquino et al., 2018) similar a otros

países de la región, no obstante, la heterogeneidad de datos entre diferentes localidades del país podría determinar tasas más altas (Jaimes, 2005a).

En el transcurso de la historia se han desarrollado múltiples consensos conformados con el objetivo de establecer definiciones, estrategias diagnósticas y medidas terapéuticas (Gyawali et al., 2019a). Si bien son varias las descripciones en siglos pasados en referencia a la sepsis, no es sino hasta 1991 cuando Roger Bone y sus colaboradores quienes establecieron el primer consenso de definición de la sepsis (Bone et al., 1992a).

Una década después se establece la segunda definición, estableciéndose los criterios de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) como fundamento de este consenso (Gul et al., 2017). Finalmente, en el año 2016 se lleva a cabo la tercera y vigente reunión, en la que descarta el término sepsis severa y se incluyen nuevos parámetros diagnósticos diferentes de los encasillados en el SIRS (Gul et al., 2017; Singer, Deutschman, Seymour, Shankar-Hari, Annane, Bauer, Bellomo, Bernard, Chiche, Coopersmith, Hotchkiss, Levy, Marshall, Martin, Opal, Rubenfeld, van der Poll, et al., 2016).

En la actualidad se ha dispuesto, como punto de partida, la sospecha de sepsis mediante la evaluación del score Quick Sofa en el cual se establece un mínimo de 2 puntos para alarmar al personal de salud sobre la posibilidad de un proceso infeccioso con repercusión sistémica (Rudd et al., 2018). El algoritmo de evaluación estipula que, en aquellos casos sospechosos de sepsis, se deberá calcular el score Sofa completo para definir si una infección en particular está generando compromiso orgánico (Sánchez & Málaga, 2016).

Un valor de 2 o más en este score define al paciente como séptico. Por su parte, todo paciente séptico que requiera vasopresor para sostener una presión arterial media sobre 65 mm Hg y presente un lactato sérico mayor o igual a 2 mmol/l se define como choque séptico (Singer, 2016).

El lactato es un producto del metabolismo anaerobio, el cual se manifiesta como una vía energéticamente pobre, pero sustancial para la supervivencia en condiciones de gravedad y baja capacidad en la entrega de energía a las células (Allen & Holm, 2008). Clásicamente, se ha clasificado al lactato como tipo A al producido propiamente durante los estados de baja perfusión tisular o choque, mientras que el tipo B se asocia a

enfermedades subyacentes como neoplasias, sepsis, fallo hepático (B.1) o por asociación con determinados fármacos como la adrenalina (B.2) o como alteración mitocondrial o ciertos trastornos congénitos (B.3). En la práctica diaria esta diferencial muchas veces resulta difícil de establecer (Phypers & Pierce, 2006).

La dinámica del lactato se ha investigado como factor de mortalidad, estableciéndose como favorable los cambios tendientes al descenso en el transcurso del tiempo luego de iniciada la reanimación y el manejo (Hernandez et al., 2019). A inicio del siglo 21 se estableció que cambios mayores al 10% en las primeras 6 horas diferenciaban claramente a los supervivientes de los que no lo hacían tras el desarrollo de choque séptico (Nguyen et al., 2004).

La siguiente tesis está diseñada de acuerdo con las normas de la séptima edición de APA. Se compone de seis capítulos. El primer capítulo presenta una introducción que aborda los antecedentes, las perspectivas actuales y la situación del choque séptico en cuidados críticos. El segundo capítulo incluye una revisión bibliográfica y un análisis del estado actual del arte en relación con el choque séptico, el lactato sérico y las principales asociaciones con la mortalidad y los resultados en terapia intensiva. El tercer capítulo proporciona detalles sobre los métodos estadísticos y las herramientas utilizadas para establecer asociaciones relevantes con los objetivos del estudio.

En el cuarto capítulo, se exponen los resultados, los cuales se han diferenciado mediante análisis univariados, bivariados y multivariados. El quinto capítulo se dedica a la discusión de la información presentada, analizando los datos a la luz de la evidencia nacional e internacional actual. Finalmente, el sexto capítulo presenta las conclusiones, culminando el documento con recomendaciones y sugerencias.

Dado la importancia a nivel mundial sobre este acápite de los cuidados críticos, este estudio se lleva a cabo con el objetivo de evaluar la asociación entre el lactato, su dinámica y la mortalidad en pacientes críticamente enfermos con choque séptico en una unidad de cuidados intensivos en Quito, Ecuador.

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1. ALTERACIÓN CARDIOVASCULAR Y CHOQUE

La terapia intensiva (UCI) es una entidad hospitalaria vinculada con el manejo de pacientes en estado de choque, siendo esta una labor médica crítica y altamente especializada que se lleva a cabo en unidades tecnificadas junto a un equipo multidisciplinario de profesionales de la salud, que puede incluir médicos intensivistas, enfermeros especializados en cuidados críticos, terapeutas respiratorios, farmacéuticos y otros expertos en cuidados intensivos (Cárdenas Cruz & Juan Roca Guiseris, 2017).

El choque es una condición médica grave en la que la perfusión de órganos y tejidos del cuerpo se ve comprometida, lo que puede llevar a una disfunción orgánica potencialmente mortal (McLean, 2016; Vincent & De Backer, 2013). Existen varios tipos de choque, cada uno con sus propias causas y características. En el choque hipovolémico existe una disminución significativa en el volumen de sangre circulante, como resultado de hemorragias graves, deshidratación severa o pérdida de líquidos (Khorsand et al., 2023). El choque cardiogénico se produce cuando el corazón no es capaz de bombear suficiente sangre para satisfacer las necesidades del cuerpo. Esto puede ser causado por un infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca u otras condiciones cardíacas graves (Thiele et al., 2015; Topalian et al., 2008).

Por su parte, el choque distributivo se caracteriza por una redistribución anormal del volumen sanguíneo, lo que lleva a una disminución de la resistencia vascular periférica y una caída en la presión arterial. Los ejemplos incluyen el choque séptico (causado por una infección grave) y el choque anafiláctico (una reacción alérgica grave) (Ballesteros et al., 2014; Ring et al., 2014; Russell et al., 2018). Con menos frecuencia, se describe al choque obstructivo, se produce cuando hay un obstáculo físico que impide el flujo sanguíneo adecuado, como en el caso de una embolia pulmonar o una obstrucción cardíaca (Vincent & De Backer, 2013). El tratamiento del choque implica abordar la causa subyacente y proporcionar medidas de soporte, como la administración de líquidos intravenosos, medicamentos para mejorar la función cardíaca o la cirugía en casos de obstrucción.

Fisiológicamente, el choque implica una disminución en la presión arterial sistémica y una alteración en la perfusión de los tejidos (Russell et al., 2018). En el choque, el sistema cardiovascular responde con mecanismos de compensación para intentar mantener la perfusión tisular. Estos incluyen un aumento en la frecuencia cardíaca, la liberación de hormonas vasoactivas y la redistribución del flujo sanguíneo hacia órganos vitales como el corazón y el cerebro (Cárdenas Cruz & Juan Roca Guiseris, 2017).

A medida que progresa el choque y persiste la hipoperfusión, estos mecanismos de compensación pueden resultar insuficientes y se desarrolla una cascada de eventos que conducen a la disfunción orgánica y al deterioro del estado del paciente. El diagnóstico y el tratamiento del choque son de vital importancia y requieren una evaluación rápida y precisa, seguida de intervenciones dirigidas a abordar la causa subyacente y restablecer la perfusión tisular adecuada (Cecconi et al., 2014). Las estrategias destinadas a este objetivo requieren experticia en la monitorización, interpretación fisiopatológica de cada disfunción orgánica y conocimiento de la evidencia actual sobre la que rigen los preceptos de abordaje óptimo.

2.2. SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO

Contexto histórico

Las infecciones y sus implicaciones en el mundo han sufrido significativos cambios desde su percepción, entendimiento y manejo. En este sentido, los constantes avances han permitido perfil cada mes mejor los determinantes de esta entidad nosológica. Los primeros registros escritos que sugieren una comprensión de la infección y sus complicaciones se remontan a la antigüedad. En textos médicos de civilizaciones como la griega y la romana, se hacen descripciones de síntomas que podrían asociarse con infecciones graves (Gyawali et al., 2019b). En el siglo XIX, médicos como Ignaz Semmelweis y Louis Pasteur comenzaron a desarrollar una comprensión más sistemática de la relación entre la infección y la enfermedad.

Semmelweis, por ejemplo, promovió la importancia de la higiene de manos para prevenir la propagación de infecciones (Miranda & Navarrete, 2007). A finales del siglo XIX y principios del XX, se hicieron avances significativos en la microbiología. Pasteur,

Robert Koch y otros científicos descubrieron y demostraron el papel de los microorganismos, como bacterias y virus, en la infección (Charles Volcy, 2008).

Durante el siglo XX, se realizaron avances en la comprensión de los mecanismos inmunológicos y la respuesta del cuerpo a las infecciones (Gyawali et al., 2019c). La identificación y desarrollo de antibióticos en la primera mitad del siglo XX marcó un hito importante en el tratamiento de las infecciones (Hutchings et al., 2019).

En las últimas décadas, ha habido un aumento en la comprensión y la conciencia de la sepsis como una condición médica crítica. Se han desarrollado protocolos de manejo específicos y guías clínicas, como los proporcionados por la "Surviving Sepsis Campaign", para estandarizar el tratamiento y mejorar los resultados de los pacientes (Lehman, 2019; Levy et al., 2018). La investigación actual sobre la sepsis se centra en una variedad de áreas, incluyendo la identificación temprana de la condición, la optimización de la terapia con antibióticos, la gestión de la perfusión tisular y la respuesta inmunológica (Chiscano-Camón et al., 2022; Evans et al., 2021).

Definición de sepsis

La definición de sepsis ha evolucionado a lo largo del tiempo a medida que la comprensión de esta condición médica ha mejorado y la evidencia científica ha avanzado (Sanchez & Malaga, 2016). Uno de los hitos más significativos en la evolución de la definición de sepsis fue la introducción de criterios específicos para su diagnóstico y clasificación. En las décadas anteriores a 1991, el término "sepsis" era ampliamente utilizado para describir una respuesta del cuerpo a una infección, pero no había una definición estandarizada y específica para esta condición (Gyawali et al., 2019b).

En 1991, la Sociedad Americana de Medicina de Cuidados Críticos (ACCP) y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (SCCM) organizaron una conferencia de consenso que llevó a la definición y clasificación de la sepsis (Bone et al., 1992b). En esta conferencia, se introdujo el término "síndrome de respuesta inflamatoria sistémica" (SIRS) para describir una respuesta generalizada del cuerpo a una variedad de insultos, incluyendo infecciones.

La sepsis se definió como SIRS causado por una infección confirmada o sospechada. En 2001, se llevaron a cabo esfuerzos para revisar y actualizar la definición de sepsis. Se propuso la escala del Sistema de Puntuación de Sepsis (Sepsis Scoring System) para estratificar la gravedad de la sepsis (Levy et al., 2003). En 2016, se celebró la Tercera Conferencia Internacional de Consenso sobre Sepsis y Shock Séptico (Sepsis-3).

En esta conferencia, se introdujeron cambios significativos en la definición y clasificación de la sepsis. Se abandonó el término SIRS y sepsis grave y se sugirió el uso del término "disfunción orgánica" como criterio central para la definición de sepsis, vinculando el score SOFA y qSOFA como herramienta diagnóstica (Singer, Deutschman, Seymour, Shankar-Hari, Annane, Bauer, Bellomo, Bernard, Chiche, Coopersmith, Hotchkiss, Levy, Marshall, Martin, Opal, Rubenfeld, Poll, et al., 2016).

Estas actualizaciones en la definición de sepsis reflejan el progreso en la comprensión de los mecanismos subyacentes y la severidad de esta condición. Las nuevas definiciones se centran en la identificación de la disfunción orgánica como un indicador clave de sepsis y reconocen el choque séptico como una forma grave de esta condición. Es importante destacar que estas definiciones continúan siendo objeto de investigación y debate en la comunidad médica y es posible que se produzcan futuras actualizaciones a medida que se acumule más evidencia científica (Gyawali et al., 2019b; Neira & Málaga, 2016).

Impacto de la sepsis

Es necesario destacar que a pesar de los avances en la comprensión y el tratamiento de la sepsis, sigue siendo una condición grave que requiere atención médica rápida y especializada. La sepsis continúa siendo un área de investigación activa en la medicina moderna, con el objetivo de mejorar la detección, el manejo y los resultados para los pacientes afectados por esta condición (Ballesteros et al., 2014; Nasa et al., 2012).

En los Estados Unidos, la incidencia anual de sepsis grave y shock séptico alcanza hasta 300 casos por cada 100,000 personas. Los costos derivados de la atención de pacientes sépticos supera los \$20 millones (Torio & Andrews, 2006). Las tasas de mortalidad para el choque séptico en Estados Unidos son de aproximadamente el 40% con una variabilidad importante según la unidad de análisis (Rudd et al., 2020).

En Europa se reportó una tasa del 38.5 % a los 90 días (Bauer et al., 2020). En latinoamérica la mortalidad varía entre un 20 a un 50%. Con base en datos de finales del siglo XX, la mortalidad en Ecuador se aproximaba al 50%, siendo la más alta de la región (Jaimes, 2005b). En estudios posteriores, la mortalidad se redujo hasta aproximadamente un 45% (Edison Ramos et al., 2018; Salazar et al., 2018b).

Fisiopatología

La sepsis es una respuesta desregulada y potencialmente mortal del organismo a una infección (Neira & Málaga, 2016). Se caracteriza por una respuesta inflamatoria sistémica excesiva, en la cual el sistema inmunológico libera una cascada de mediadores químicos en un intento de combatir la infección. Sin embargo, en la sepsis, esta respuesta se vuelve descontrolada y puede conducir a una disfunción orgánica generalizada (Gotts & Matthay, 2016; Gyawali et al., 2019c).

Entre los fenómenos más relevantes, destaca la vasodilatación generalizada, aumento de la permeabilidad vascular y cambios en la coagulación sanguínea. La sepsis puede ser desencadenada por una variedad de infecciones, incluidas bacterianas, virales, fúngicas y parasitarias. Puede surgir en cualquier parte del cuerpo y puede extenderse a través del torrente sanguíneo, lo que se conoce como sepsis diseminada (Allen & Holm, 2008).

La activación de las células del sistema inmune innato suele ser el primer paso en la respuesta del organismo a cualquier patógeno; tal respuesta se caracteriza por la acción de macrófagos, monocitos, neutrófilos y células natural killer (Gyawali et al., 2019b). El reconocimiento de la inmunidad innata se realiza mediante la detección de ciertas sustancias propias de cada agente microbiano, conocidas como patrones moleculares asociados al patógeno (PAMPs), de las cuales destacan las endotoxinas en las bacterias y los β -glucanos en los hongos (Díaz Martín et al., 2017).

Dichos patrones se acoplarán a moléculas específicas de reconocimiento denominadas como receptores tipo toll (TLRs), no siendo los únicos, ya que se han descrito los receptores de tipo C de leptina, los NOD y los similares a RIG-1 (Durán et al., 2014; Tapia-Jurado et al., 2013). Similar condición ocurre con los patrones moleculares

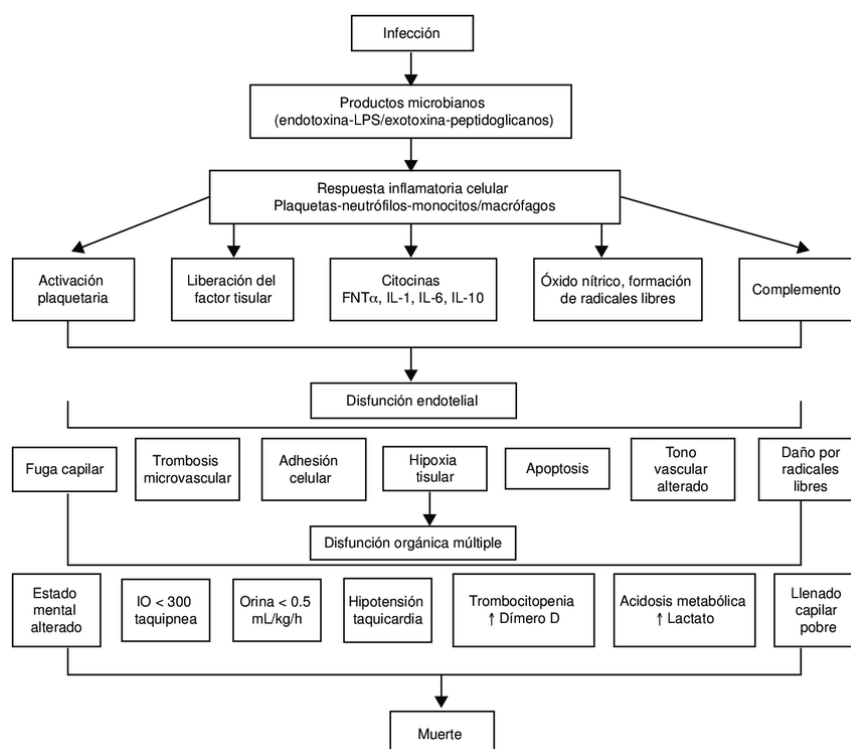
asociados al daño (DAMPs), los cuales son cualquier material celular derivado de destrucción celular o inflamación de origen no infeccioso, pero que comporta un perfil similar de manifestación inmune y clínica (Díaz Martín et al., 2017).

La consecuencia de estos sucesos es la activación de vías de transducción de señales intracelulares que desencadenan la liberación de citocinas proinflamatorias (FNT alfa, IL-1, IL-6) las cuales tendrán como principal función atraer más células de defensa hacia el foco de infección. Si dicha respuesta se desborda y sobrepasa los límites de la infección objetivo, podrá establecer daño endotelial y disfunción orgánica como fenómeno central en la patogenia de la sepsis (Gotts & Matthay, 2016).

Con cierta frecuencia, los fenómenos de respuesta inmune podrían afectar la coagulación, causando un amplio margen de afectación clínica. El espectro varía desde una trombocitopenia leve hasta una coagulación intravascular diseminada fulminante (CID) (Simmons & Pittet, 2015). Esta hipercoagulabilidad está explicada por la acción de sustancias provenientes del endotelio vascular, si bien el conocimiento de los fenómenos subyacentes aún se desconocen en su totalidad. Se han observado microtrombos que comprometen la perfusión local, con hipoxia tisular y disfunción orgánica (Remick, 2007).

Existe, además una activación disregulada de la trombina la cual a su vez activa la trombomodulina y esta finalmente convierte a la proteína C en su forma activada, desbalanceando los factores anticoagulantes al evitar la degradación de los factores Va y VIIIa (Remick, 2007; Simmons & Pittet, 2015).

El sistema del complemento también juega un rol preponderante. El C5a ingresa a la célula, induciendo un daño oxidativo que conduce a apoptosis de linfocitos y neutrófilos. Se han identificado aproximadamente diez inmunofenotipos asociados con inmunosupresión en la sepsis, de los cuales destacan cambios cuantitativos y cualitativos en las células presentadoras de antígenos, los linfocitos B y T, las células NK y los neutrófilos.

Figura 1 Fases fisiopatológicas del proceso séptico

Tomado de: Manejo de la sepsis con paquetes terapéuticos de la Campaña de supervivencia en sepsis. Carrillo 2008

Marcadores de pronóstico:

Los marcadores pronósticos en el choque séptico son indicadores que pueden ayudar a los médicos a evaluar la gravedad de la condición y a prever el curso probable de la enfermedad. Es importante recordar que los marcadores de pronóstico y de gravedad son herramientas útiles, pero requieren de un adecuado contexto clínico para su interpretación adecuada. La evaluación y el manejo del choque séptico requieren la integración de múltiples datos clínicos y de laboratorio sumados a la experticia del personal de salud, para guiar la terapéutica más apropiada.

Algunos de los marcadores pronósticos comunes incluyen:

Escalas de gravedad: En la bibliografía general se han generado múltiples escalas pronósticas, algunas vinculadas a la evaluación de fallos orgánicos, es decir, enfocadas en la condición aguda. El SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) y el APACHE

II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II) (Lakhani, 2015). En definitiva, a mayor puntaje de estas escalas la probabilidad de muerte se incrementa notablemente.

Marcadores de laboratorio:

La procalcitonina es una proteína que actúa como reactante de respuesta ante una infección. Clásicamente asociada a etiología bacteriana sin que su uso se recomiende para realizar esta diferenciación. Los estudios sobre su utilidad en el pronóstico del paciente séptico se basan en sus niveles de ingreso y su cinética en el tiempo (Suranadi et al., 2022). Por su parte, el lactato sérico es un producto metabólico de múltiples tejidos, de los cuales el más relevante es el músculo.

Su papel en el pronóstico del paciente en choque séptico ha sido ampliamente estudiado, siendo el foco de atención en múltiples estudios (Andersen et al., 2013). En la actualidad forma parte de la definición de choque séptico (Neira & Málaga, 2016). Otras sustancia medibles por laboratorio son los marcadores de inflamación (TNF- α , IL-6 y PCR), que se elevan durante la fase inicial de la sepsis y podrían vincularse con mortalidad en la medida de los niveles alcanzados en las primeras horas y tras la reanimación inicial (Faix, 2013).

Los niveles de dímero D y factores de la coagulación pueden estar incrementados o disminuidos durante el choque séptico denotando generalmente un componente procoagulante (Chiscano-Camón et al., 2022).

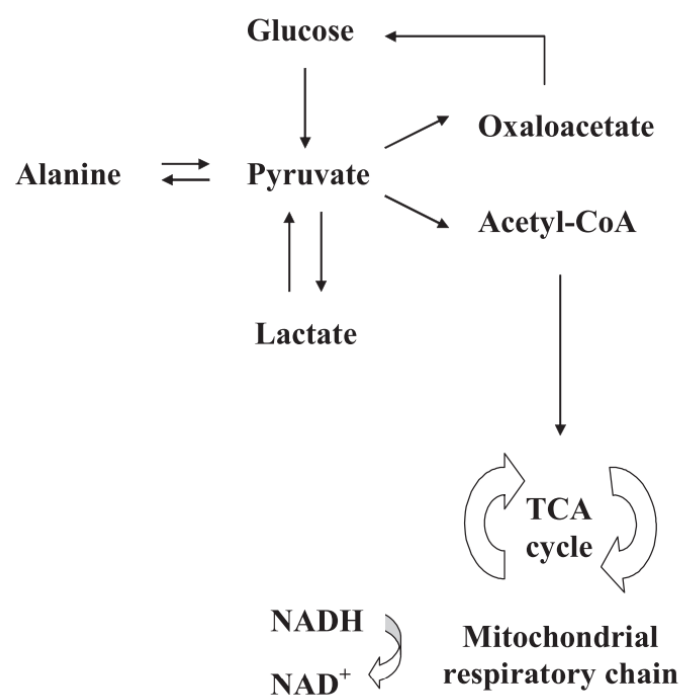
2.3. PAPEL DEL LACTATO EN EL CHOQUE SÉPTICO

Metabolismo del lactato:

El lactato es un producto intermedio del metabolismo de la glucosa (Allen & Holm, 2008). La primera de este proceso se denomina glucólisis, que es la vía a través de la cual la glucosa es fragmentada en dos moléculas de piruvato. Este es un proceso que no requiere de oxígeno (Andersen et al., 2013; Hernandez et al., 2019; Phypers & Pierce, 2006). Luego, si existen condiciones aeróbicas, inicia la fase mitocondrial, en la cual el piruvato entra en el ciclo de Krebs y se descompone progresivamente para generar ATP (Adeva-Andany et al., 2014).

En condiciones anaeróbicas, se bloquea la entrada de piruvato a la mitocondria, con lo cual no se produce la suficiente cantidad de energía. Esta condición obliga a utilizar dicho piruvato en la formación de lactato mediante una reacción enzimática diferente, catalizada por la lactato deshidrogenasa (LDH). Si bien este mecanismo no es efectivo, permite que las células continúen generando energía para sostener las funciones vitales (Pinsky, 2019). (Figura 2)

Figura 2 Metabolismo de la glucosa y producción de lactato



Tomado de: Manejo de la sepsis con paquetes terapéuticos de la Campaña de supervivencia en sepsis. Carrillo 2008

El lactato se convierte en la única fuente de energía por lo que se acumula en los tejidos y en la sangre, situación que nos permite su medición en la práctica cotidiana. La acumulación de lactato actúa como un anión por lo que se manifiesta un trastorno ácido base caracterizado por acidemia metabólica con anión gap elevado (Dahaba & Bornemann-Cimenti, 2018).

En situación de normalidad, el hígado determina la principal vía de eliminación del lactato, permitiendo el ciclo reverso, convirtiéndolo nuevamente en piruvato. En definitiva, el lactato es convertido de nuevo en glucosa a través de la gluconeogénesis la

cual puede ser liberada al torrente sanguíneo para su utilización los tejidos que la requieran. Este fenómeno se conoce como ciclo de Cori (Guyton & Hall, 2013; Iglesias et al., 2007) Durante los estados de sepsis, este ciclo se inhibe debido a una disfunción del hígado/riñón y músculo (Yang et al., 2020).

CAPÍTULO III

3. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. JUSTIFICACIÓN

La pertinencia del presente estudio se basa en la necesidad de evaluar la capacidad de un marcador ampliamente estudiado a nivel mundial pero con limitados datos a nivel local. Dado que, estos pacientes significan la principal causa de ingreso con una mortalidad elevada, resulta interesante reconocer el impacto de este marcador en el Hospital General Enrique Garcés, cuya área de influencia en el sector sur de Quito es altamente relevante, al ser el único hospital público de la zona, lo cual permitirá reconocer el comportamiento y presentación del perfil de la sepsis en esta región de la ciudad.

Los datos que se puedan recabar serán destinados a llenar un vacío de conocimiento, aportar a la investigación en el país, así como a fortalecer los protocolos de acción institucional que permitan actuar de manera oportuna y precoz. El estudio resulta factible, dado el coste bajo y la necesidad de pocos recursos para su instauración, dado que la medición de este parámetro forma parte de la evaluación habitual de los pacientes graves ingresados en UTI y estructura las recomendaciones en protocolos a nivel mundial.

El objetivo de la investigación es evaluar si los cambios en el nivel del lactato reflejan incrementos en la mortalidad de los pacientes en nuestro medio, permitiendo de esta manera el análisis de causas y favorecer estrategias de optimización en el cuidado de los pacientes en choque séptico.

3.2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La sepsis y el choque séptico es un síndrome que implica un alto coste de atención a nivel mundial. Con casi 50 millones de casos de sepsis al año a nivel mundial, las consecuencias derivadas de estados infecciosos son un importante problema de salud

pública (1,2). La mortalidad en pacientes ingresados a terapia intensiva se aproxima al 45% (3,4) siendo la principal causa de ingreso en pacientes de cuidado crítico. En relación con los marcadores de mortalidad, se han propuesto varios datos de laboratorio vinculados a la respuesta inflamatoria, la hipoperfusión, transporte de oxígeno entre otros, con resultados variables (5).

La medición de lactato se ha establecido como uno de los parámetros más estudiados, siendo parte de la definición actual de choque séptico, demostrado su asociación con mortalidad tanto con su valor al ingreso como relacionado con su cinética (6). La hipoperfusión tisular como parte de la definición de choque determina, según su magnitud, el pronóstico de estos pacientes; la relación es directamente proporcional con los niveles de lactato al ingreso del paciente y su probabilidad de muerte mientras que la variación en el tiempo es otro aspecto interesante determinante de su incidencia.

Actualmente, no se dispone de información que explique la asociación del lactato con la mortalidad en pacientes en unidades de cuidados intensivos del país, ni tampoco conocemos el punto de corte en la dinámica del lactato en estos pacientes.

Preguntas de investigación

¿El nivel de lactato sérico arterial al ingreso a terapia intensiva en pacientes con choque séptico se asocia a mortalidad?

¿Existe un porcentaje de aclaramiento de lactato que se asocie con mortalidad en pacientes con choque séptico?

3.3. HIPÓTESIS

1.- El nivel de lactato arterial al ingreso a terapia intensiva se asocia con mortalidad en pacientes con choque séptico

2.- El descenso del nivel lactato sérico mayor al 10 % en las primeras 6 horas desde el ingreso a terapia intensiva se asocia con menor mortalidad en pacientes con choque séptico.

3.- El descenso del nivel lactato sérico mayor al 20 % en las primeras 12 horas desde el ingreso a terapia intensiva se asocia con menor mortalidad en pacientes con choque séptico.

3.4. OBJETIVOS

Objetivo primario:

Determinar la asociación entre la dinámica del lactato arterial con la mortalidad en pacientes con choque séptico en la unidad de terapia intensiva del Hospital General Enrique Garcés en los años 2021 y 2022.

Objetivos secundarios:

1.- Establecer el perfil demográfico de los pacientes con choque séptico ingresados en terapia intensiva del Hospital General Enrique Garcés en los años 2021 y 2022.

2.- Evaluar la asociación entre los niveles de lactato arterial al ingreso, a las 6 horas y a las 12 horas con la mortalidad entre pacientes con choque séptico.

3.- Definir el tipo de lactato involucrado en cada caso y establecer su asociación con mortalidad.

3.5. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Operacionalización de variables:

| Variable | Definición | Dimensión | Indicador | Escala | Tipo |
|------------------------|---|-----------------------------|------------|----------|------------------------|
| Edad | Periodo comprendido entre la fecha de nacimiento del paciente y la fecha en curso | 18 a 99 años | Años | De razón | Cuantitativa |
| Sexo | Condición genotípica que determina en una especie machos y hembras | 0: Femenino 1: Masculino | Porcentaje | Nominal | Cualitativa Dicotómica |
| Diagnóstico de ingreso | Condición nosológica determinante del | 1: Sepsis Abdominal | Porcentaje | Nominal | Cualitativa Politómica |

| | | | | | |
|---|--|---|--------------------------|--------------|--------------|
| | ingreso a terapia intensiva | 2: Sepsis respiratoria 3: Sepsis partes blandas 4: Asociada a catéter 5: Sepsis sistema nervioso central | | | |
| SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score) | Score de fallo orgánico | 0 a 28 | Puntuación | De razón | Cuantitativa |
| APACHE II (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II) | Score de Gravedad a las 24 de ingreso a la terapia intensiva | 0 a > 34. | Puntuación | De razón | Cuantitativa |
| Lactato sérico | Producto energético generado del metabolismo de la glucosa en condiciones de suministro ineficiente de oxígeno | 1 a 2 mg/dl | Nivel sérico | De intervalo | Cuantitativa |
| Dinámica de lactato | Variación de niveles sérico de lactato en el tiempo | A las 6 y a las 12 horas | Nivel sérico | De intervalo | Cuantitativo |
| Tipo de lactato | Clase de lactato producido | 0: tipo A 1: tipo B | Clasificación de lactato | Nominal | Cualitativo |
| Desenlace al alta de terapia intensiva | Condición vital al alta de terapia intensiva | 0: Vivo 1: Fallecido | Porcentaje | Nominal | Cualitativo |

Procedimiento de recolección de datos:

Inicialmente, se elaboró una hoja de recolección de datos (Anexo 1) en la que se ingresaron los datos pertinentes a las variables descritas. El plan de revisión de historias clínicas se estableció a una frecuencia de 5 historias clínicas y bitácoras por día a partir de la fecha señalada en el cronograma de actividades estipulado en el protocolo de investigación.

Tipo de estudio:

Estudio analítico observacional de cohorte retrospectiva.

Población y muestras:

Adultos con diagnóstico de choque séptico ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Enrique Garcés.

Cálculo muestral (García et al., 2013):

$$n = \frac{Z^2 * p(1-p)}{\delta^2} \left(1 + \frac{n}{N}\right)$$

La muestra se calculó en relación con la metodología para estudios de cohortes retrospectivas de tipo proporción. Para este efecto se utilizaron datos epidemiológicos locales (sin contar el comportamiento durante la pandemia). La muestra se obtuvo para un nivel de confianza del 95%, con una precisión del 5%. La proporción del evento (muerte) en los pacientes con hiperlactacidemia y dinámica hacia la normalización fue de 45 %. Asumiendo un 10 % de pérdidas durante el estudio, la muestra calculada es de 287 pacientes.

Establecimiento en el cual se realizará la investigación:

Hospital General Enrique Garcés. Quito- Ecuador.

Criterios de Inclusión

Pacientes adultos, mayores de 18 años ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Enrique Garcés con diagnóstico de choque séptico acorde a la definición Sepsis 3:

“Choque séptico (2): foco de infección confirmado o supuesto + score SOFA mayor o igual a 2 + necesidad de vasopresor para mantener presión arterial media mayor o igual a 65 mm Hg + lactato sérico mayor o igual a 2 mmol/l ”

Criterios de Exclusión

- 1.- Pacientes que hayan fallecido antes de 24 horas desde su ingreso a la unidad.
- 2.- Pacientes en los cuales la dinámica de lactato no sea valorable, principalmente por diagnóstico de insuficiencia hepática avanzada.

Análisis de datos

Se ingresaron los datos en el sistema informático SPSS versión 24 a través del cual se realizaron los respectivos análisis univariado y bivariado.

Para evaluar la asociación entre los niveles de lactato arterial al ingreso, a las 6 horas y a las 12 horas con la mortalidad entre pacientes con choque séptico, se obtuvieron los niveles de lactato en tres periodos durante la evolución de cada paciente. Adicional a esto se definió el tipo de lactato involucrado en cada caso para establecer su asociación con mortalidad.

La variación se estableció mediante la siguiente fórmula:

$$\begin{aligned} & ([\text{Lactato inicial} - 6\text{-hr lactato}] / \text{Lactato inicial}) \times 100 \\ & ([\text{Lactato inicial} - 12\text{-hr lactato}] / \text{Lactato inicial}) \times 100 \end{aligned}$$

Análisis univariado:

Se utilizaron frecuencias absolutas y relativas para las variables nominales, mientras que para las variables numéricas se utilizarán medidas de tendencia central y dispersión. Todas las variables numéricas se someterán a pruebas de normalidad previas a su análisis.

Análisis bivariado:

Se utilizaron pruebas paramétricas y no paramétrica según el caso. Se aplicaron pruebas T o U de Mann Whitney para evaluar la asociación entre niveles de lactato y mortalidad. La prueba Chi cuadrado se usó para analizar la asociación entre mortalidad y la variable dinámica de lactato, la misma que se dicotomizó para este efecto. Las medidas de asociación se establecieron mediante Odds Ratio. Las pruebas de hipótesis se realizaron con un nivel de significancia del 5%.

Análisis multivariado:

Mediante un modelo de regresión logística se podrá evaluar la interacción y confusión de otros factores asociados con mortalidad.

3.6. ASPECTOS BIOÉTICOS:

En virtud de la naturaleza de esta investigación, no se intervendrá en ninguno de los aspectos vinculados al proceso diagnóstico-terapéutico de cada paciente ingresado al estudio. Esta investigación requiere obtener los valores de lactato sérico durante las primeras 12 horas de estancia en terapia intensiva, no obstante, dicha prueba forma parte de la evaluación habitual de los pacientes con choque séptico, recalando que no se han solicitado pruebas o estudios adicionales.

Los investigadores declaran no tener conflictos de interés.

Entre los datos demográficos se requirió conocer el sexo de los participantes, por lo que esta variable será evaluada de forma imparcial con similares posibilidades de pertenecer a la investigación tanto para hombres como para mujeres.

3.7. PROCEDIMIENTO:

Se utilizaron datos y registros de bitácoras de la unidad sin requerir la participación del paciente en ninguna estancia de la investigación. En virtud de la naturaleza de la investigación, tampoco se intervino en ninguna estancia diagnóstica o terapéutica.

Confidencialidad de la información:

Por motivos de confidencialidad, el registro de datos se sometió a un proceso de anonimización en cuál se asignó un código de ingreso con base en las primeras letras del nombre y apellido y los dos primeros números de la cédula. El acceso a la información recabada estuvo disponible únicamente para los investigadores y se utilizó exclusivamente para los fines propuestos en esta investigación. Se aseguró en todo momento los derechos de riesgo mínimo, autonomía y confidencialidad.

Consentimiento informado:

No se requirió.

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS

En el presente estudio, se investigaron los niveles de lactato, su cinética en las primeras 12 horas y su relación con mortalidad, en una muestra de pacientes admitidos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Enrique Garcés. Se analizó una cohorte de 287 individuos con diagnóstico confirmado de choque séptico. Los datos recopilados se basaron en pacientes atendidos durante los años 2021 y 2022.

4.1. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LA COHORTE:

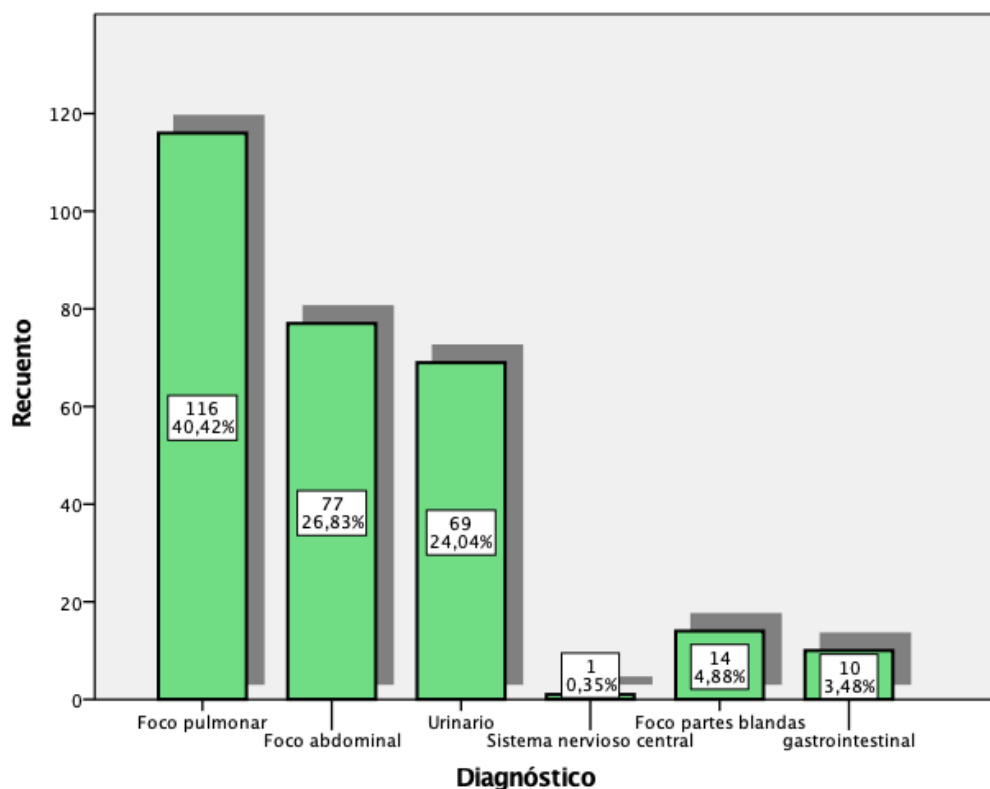
Análisis univariado

Las variables numéricas se sometieron a pruebas de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. Ninguna presentó distribución normal. La comparación de medias se realizó mediante U de Mann-Whitney. En la población general la mediana de edad fue de 60 años (RIQ 56 a 70) con predominio del sexo masculino 146 (50,9%). La mortalidad global fue de 24,7% (Tabla 1).

Tabla 1 Datos demográficos y clínicos en la muestra total

| Variable | Medida de frecuencia o tendencia central |
|--|---|
| Total casos, n | 287 |
| Edad, mediana (RIQ) | 60 (56-70) |
| Hombre/mujer, n (%) | 146 (50,9)/141 (49,1) |
| Días de estancia en UCI, mediana (RIQ) | 4 (4-6) |
| Mortalidad en UCI, n (%) | 71 (24,7) |
| SOFA, mediana (RIQ) | 8 (7-10) |
| APACHE II, mediana (RIQ) | 14 (12-20) |
| Foco infeccioso de ingreso | |
| Pulmonar, n (%) | 116 (40,4) |
| Abdominal quirúrgico, n (%) | 77 (26,83) |
| Urinario, n (%) | 69(24,04) |
| Partes blandas, n (%) | 14 (4,9) |
| Gastrointestinal, n (%) | 10 (3,5) |
| Sistema nervioso, n (%) | 1 (0,3) |

El foco pulmonar fue el sitio de infección predominante mientras que los focos de partes blandas, gastrointestinal y de sistema nervioso central significaron menos del 10% de los casos (Figura 3).

Figura 3 Frecuencia de casos según foco de infección

Elaborado por: Proaño M y Llanga M (2023).

Análisis bivariado

Al agrupar los casos entre paciente vivos y muertos, se aprecian diferencias estadísticamente significativas en la edad, días de estancia en terapia intensiva, scores de gravedad y niveles de lactato, siendo la distribución por sexos la única que no demostró diferencias sustanciales (Tabla 2).

Tabla 2 Datos demográficos y clínicos según condición de egreso de UCI

| Variable | Vivos n = 216 | Muertos n = 71 | p |
|---|-----------------------|-------------------|-------|
| Edad, mediana (RIQ) | 60 (54-70) | 69 (57-72) | <0,01 |
| Hombre/mujer, n (%) | 112 (51,9)/104 (48,1) | 34(47,9)/37(52,1) | 0,56 |
| Días de estancia en UCI, mediana (RIQ) | 4 (3-5) | 5 (4-7) | <0,01 |
| SOFA, mediana (RIQ) | 8 (7-9) | 11 (10-14) | <0,01 |
| APACHE II, mediana (RIQ) | 13 (10,5-14) | 24 (20-25) | <0,01 |
| Foco infeccioso de ingreso Pulmonar, n (%) | 93 (43,1) | 23 (32,4) | |

| | | |
|-----------------------------|-----------|-----------|
| Urinario, n (%) | 61 (28,2) | 8 (11,3) |
| Abdominal quirúrgico, n (%) | 37 (17,1) | 40 (56,3) |
| Partes blandas, n (%) | 14 (6,5) | 0 (0) |
| Gastrointestinal, n (%) | 10 (4,6) | 0 (0) |
| Sistema nervioso, n (%) | 1 (0,5) | 0 (0) |

El choque séptico relacionado a causas abdominales quirúrgicas fue la principal etiología en el grupo de pacientes fallecidos.

4.2. NIVELES DE LACTATO Y CINÉTICA:

Análisis univariado

Al ingreso a terapia intensiva, la mediana de lactato fue de 7 mmol/L (RIQ 7-9) con un porcentaje de aclaramiento a las 6 horas del 20% y a las 12 horas del 35% (Tabla 3).

Tabla 3 Comportamiento de niveles de lactato y cinética según condición de egreso

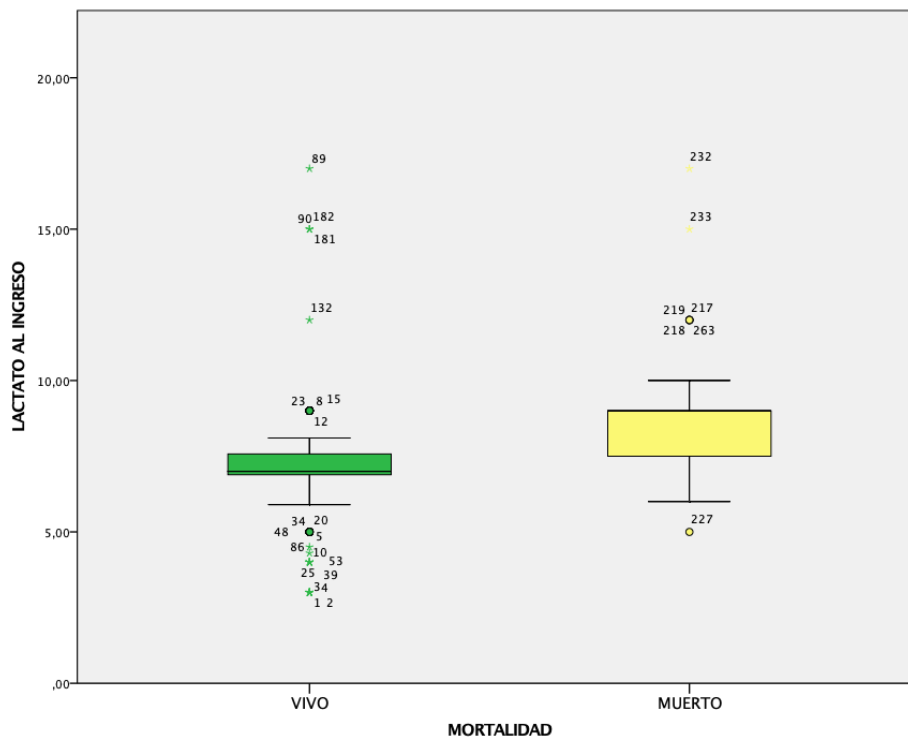
| Variable | Total n = 287 | Vivos n = 216 | Muertos n = 71 | P |
|--|------------------|------------------|-------------------|-------|
| Lactato de ingreso, mediana (RIQ) | 7 (7-9) | 7 (6,9-7,61) | 9 (7-9) | <0,01 |
| Lactato a las 6 horas, mediana (RIQ) | 5,6 (3,9-6,8) | 4,5 (3,5-5,95) | 8,3 (6,65-8,55) | <0,01 |
| Lactato a las 12 horas, mediana (RIQ) | 4,55 (3,2-5,6) | 3,75 (2,8-4,55) | 7,09 (5,60-8,10) | <0,01 |
| Porcentaje de aclaramiento a las 6 horas, mediana (RIQ) | 20 (7,8-45) | 30 (15-45) | 6 (5-9) | <0,01 |
| Porcentaje de aclaramiento a las 12 horas, mediana (RIQ) | 35 (20-55) | 35 (35-50) | 20 (20-34) | <0,01 |

Análisis bivariado

Los pacientes que fallecieron, presentaron niveles de lactato más altos que aquellos que sobrevivieron (Figura 4), con una mediana de 7 mmol/L (RIQ 6,9-7,61) y 9 mmol/L (RIQ 7-9) respectivamente ($p < 0,01$). El aclaramiento de lactato fue

significativamente más bajo en los pacientes que murieron (Tabla 3), situación más pronunciada a las 6 horas de evolución.

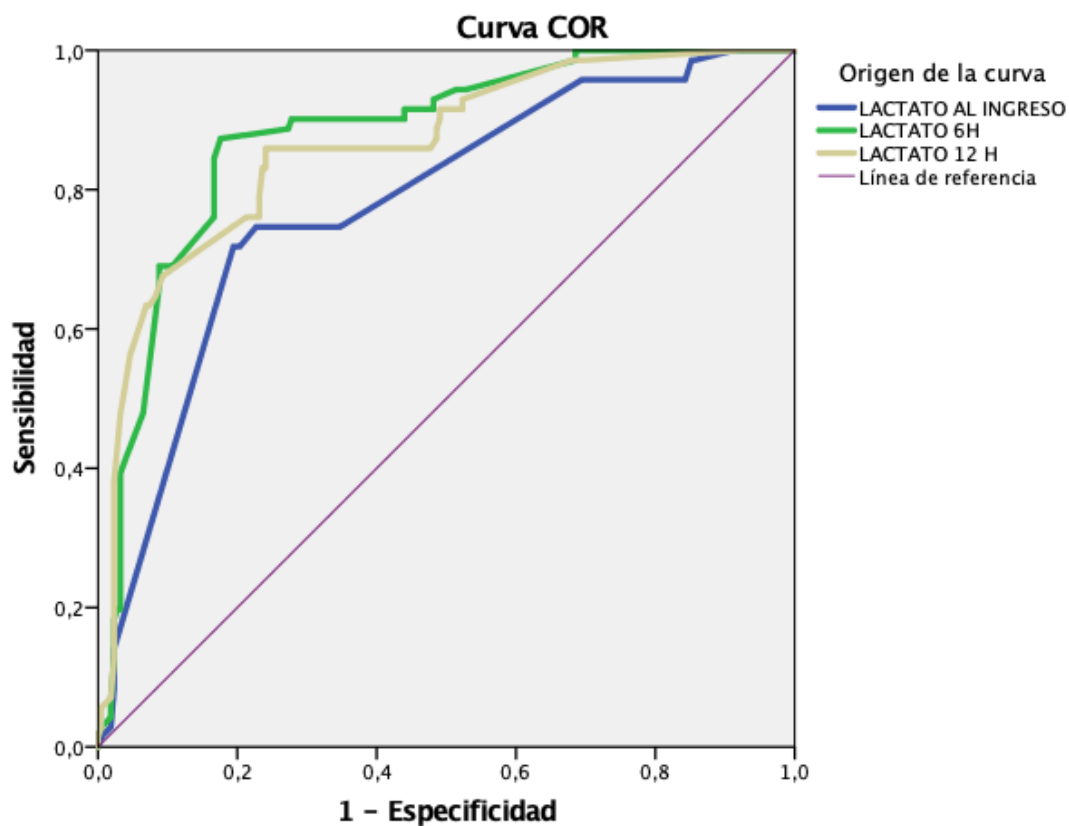
Figura 4 Gráfico de cajas y bigotes para el nivel de lactato al ingreso entre pacientes vivos y muertos



Elaborado por: Proaño M y Llanga M (2023).

La curva ROC para el lactato de ingreso mostró un área bajo la curva (AUC) de 0.78, mientras que para las 6 horas y 12 horas fue de 0,88 y 0,86 respectivamente (Figura 5). Se calculó el punto de mejor sensibilidad y especificidad mediante el índice de Youden, encontrando que, a partir de 8,55 mmol/L se discriminan mejor los pacientes con mayor probabilidad de muerte, con una sensibilidad de 72% y una especificidad de 81%.

Figura 5 Curva ROC para lactato de ingreso, a las 6 horas y 12 horas.



| | AUC | IC 95% |
|------------------------|------|-------------|
| Lactato de inicio | 0,78 | 0,72 - 0,84 |
| Lactato a las 6 horas | 0,88 | 0,83 - 0,92 |
| Lactato a las 12 horas | 0,86 | 0,81 - 0,91 |

Elaborado por: Proaño M y Llanga M (2023).

En virtud, de estudios previos se valoró si un porcentaje de variación del 10% a las 6 horas y de más del 20% en relación al valor inicial predecía mortalidad. En el primer caso se encontró que los pacientes que no descienden o incrementan el nivel de lactato tiene un OR de 22,3 (IC, 95%: 11,08-44,2) para muerte ($p < 0,001$). Para el aclaramiento del lactato a las doce horas el OR es de 6,76 (IC, 95%: 3,76-12,15). Los pacientes del grupo con aclaramiento menor al 10% tuvieron scores de gravedad más altos y su mortalidad fue de 81,7% (Tabla 4)

Tabla 4 Principales variables distribuidas según porcentaje de aclaramiento de lactato en las primeras 6 horas.

| Variable | Aclaramiento >10% n = 193 | Aclaramiento <10% n = 94 | P |
|--|------------------------------|-----------------------------|-------|
| Edad, mediana (RIQ) | 60 (58-67) | 69 (54-74,2) | <0,01 |
| Hombre/mujer, n (%) | 98(50,8)/95(49,2) | 48(51,1)/46(48,9) | 0,96 |
| Días de estancia en UCI, mediana (RIQ) | 4 (4-5) | 5 (3-6) | <0,01 |
| SOFA, mediana (RIQ) | 8 (6-9) | 11 (8-14) | <0,01 |
| APACHE II, mediana (RIQ) | 12 (10-14) | 23 (20-25) | <0,01 |
| Lactato de ingreso, mediana (RIQ) | 7 (6,89-7,45) | 9 (7-9) | <0,01 |
| Lactato a las 6 horas, mediana (RIQ) | 3,85 (3,50-5,60) | 8,30 (6,65-8,55) | <0,01 |
| Lactato a las 12 horas, mediana (RIQ) | 3,15 (2,80-4,55) | 6,77 (4,62-7,20) | <0,01 |
| Porcentaje de aclaramiento a las 6 horas, mediana (RIQ) | 45 (20-50) | 6 (5-7,78) | <0,01 |
| Porcentaje de aclaramiento a las 12 horas, mediana (RIQ) | 50 (35-60) | 21,2(20-34) | <0,01 |
| Mortalidad en UCI, n (%) | 13 (18,3) | 58 (81,7) | <0,01 |

RIQ (rango intercuartílico), UCI: Unidad de Cuidados Intensivos. P valor seignificativo: <0,05.

Elaborado por: Proaño M y Llanga M (2023).

Análisis multivariado

Se aplicó un modelo de regresión logística binaria por pasos hacia atrás para investigar la asociación entre diversas variables y la mortalidad en la cohorte de pacientes en choque séptico. Las variables incluidas en el modelo fueron la edad, el sexo, el puntaje SOFA (Sequential Organ Failure Assessment), el puntaje APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II), el nivel de lactato al ingreso y la reducción del nivel de lactato a las 6 y 12 horas. El análisis inicial de regresión logística excluyó del modelo a la edad y a la reducción de lactato a las 6 horas, indicando como asociadas a mortalidad el resto de variables ($p < 0.05$). Los resultados finales del modelo ajustado se detallan en la Tabla 5.

Tabla 5 Regresión logística binaria para variable de desenlace mortalidad

| Regresión logística binaria: paso 1 | | | | | |
|-------------------------------------|-------|--------|---------------|-------|--------------|
| | B | WALD | Significación | OR | IC 95% |
| Sexo | 3,43 | 15,080 | <0,001 | 30,92 | 5,47 - 174,7 |
| Edad | 0,013 | 0,22 | 0,633 | 1,01 | 0,96 - 1,07 |

| | | | | | |
|--|--------|--------|---------------|--------|----------------|
| SOFA | 0,578 | 21,28 | <0,001 | 1,78 | 1,40 - 2,28 |
| APACHE II | 0,181 | 5,90 | 0,015 | 1,20 | 1,05 - 1,39 |
| Lactato ingreso | 0,381 | 9,61 | 0,002 | 1,46 | 1,15 - 1,86 |
| Descenso a las 6h | -0,395 | 0,317 | 0,573 | 0,67 | 0,17 - 2,66 |
| Descenso a las 12h | -1,175 | 6,698 | 0,010 | 0,31 | 0,13 - 0,75 |
| Regresión logística binaria: variables excluidas (paso final) | | | | | |
| | B | WALD | Significación | OR | IC 95% |
| Sexo | 3,56 | 21,380 | <0,001 | 35,347 | 7,79 - 160,203 |
| SOFA | 0,60 | 27,380 | <0,001 | 1,83 | 1,46 - 2,30 |
| APACHE II | 0,213 | 14,525 | <0,001 | 1,24 | 1,11 - 1,38 |
| Lactato ingreso | 0,348 | 9,513 | 0,002 | 1,41 | 1,14 - 1,77 |
| Descenso a las 12h | -1,279 | 8,803 | 0,003 | 0,28 | 0,12 - 0,65 |

Elaborado por: Proaño M y Llanga M (2023).

CAPÍTULO V

5. DISCUSION

La sepsis, una respuesta sistémica del cuerpo a una infección, representa un desafío crítico en el campo de la medicina. A pesar de los avances en la comprensión y el manejo, la sepsis sigue siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes críticamente enfermos (Gyawali et al., 2019b). En este contexto, la evaluación de biomarcadores como el lactato ha surgido como un componente fundamental en la estratificación y el manejo de pacientes con sepsis (Bou Chebl et al., 2017).

En el presente estudio, se pudo demostrar que los niveles de lactato en las primeras 12 horas de soporte en terapia intensiva resulta un adecuado marcador de mortalidad. Si bien la literatura científica no respalda el seguimiento de los niveles de lactato con miras en su normalización (Hernandez et al., 2019), un aclaramiento deficiente advierte en un incremento de la probabilidad de muerte por choque séptico, vinculando a este parámetro como un elemento de gran utilidad en el arsenal de herramientas a utilizar durante el curso de esta entidad nosológica.

En Ecuador, estudios previos como el de Ramos en un Hospital de la Seguridad Social de Quito (Ramos et al., 2018) reportaron datos similares en el perfil demográfico. La mediana de edad fue de 65 (RIQ: 49-77) con un predominio del 60% para el sexo

masculino en comparación con nuestros datos que evidenciaron una mediana de 60 años (RIQ: 56 a 70) con predominio del sexo masculino en un 50,9%.

Por su parte, un estudio en otro hospital Público de Quito, señaló una mediana de edad de 53 años (RIQ: 16-92) también con predominio en el sexo masculino (Vélez, 2020a). En otras latitudes, España reporta edades más altas con un promedio de 71,4 años (SD: 16,6), concordando con mayor densidad de casos en hombres (Darbà & Marsà, 2020). En un estudio turco en 132 UCI la mediana de edad fue de 67 años (RIQ: 57-67) con predominio masculino (Baykara et al., 2018) muy similares a datos extraídos de unidades intensivas en Japón (Ryoo et al., 2018). A diferencia de estos hechos un estudio africano señaló una población más joven en su reporte de 1145 pacientes con una mediana de 40 años (RIQ: 27-56) (Mulatu et al., 2021).

En cuanto a la gravedad de los pacientes atendidos, gran parte de las publicaciones se basan en el uso de escalas para establecer el nivel de complejidad del cuadro. Si bien, existen múltiples herramientas para este objetivo, la evaluación de fallos orgánicos mediante el score SOFA y la evaluación de condición aguda y crónica del APACHE II suelen ser las más utilizadas (Lakhani, 2015; Thakur et al., 2023). En los pacientes incluidos en la presente investigación la mediana de Sofa fue de 8 (RIQ: 7-10) mientras que el APACHE II tuvo una mediana de 14 (RIQ: 12-20), esto refleja una probabilidad de muerte entre el 30 y 40% (Lakhani, 2015).

El APACHE II en dos estudios de Hospitales de tercer nivel en Ecuador señaló una mediana de 20 (RIQ: 14-26) y un SOFA de 10 (RIQ: 1-22) (Edison Ramos et al., 2018; Vélez, 2020a). El clásico estudio de Nguyen también encontró un APACHE II de 20 en sus pacientes (Nguyen et al., 2004), recalcando que este estudio incluyó pacientes con sepsis, sepsis grave y choque séptico. En la serie turca de Baykara el APACHE II fue de 25.5 (RIQ: 19.7-31.2) con un Sofa score de 11 (RIQ: 8-14), datos que luego se correlacionaron con tasas elevadas de mortalidad (Baykara et al., 2018). El estudio prospectivo de 6 años en Tokio reportó una media de Sofa de 8,7 (SD: 3.2) (Ryoo et al., 2018).

En el contexto de nuestro estudio, observamos una tasa de mortalidad del 24.7%, la cual se alinea con las cifras reportadas en otras series a nivel global. No obstante, es

crucial tener en cuenta que existe una notoria variabilidad en las tasas de mortalidad según la zona geográfica de investigación. Los resultados de dos estudios realizados en Colombia reportaron tasas de mortalidad cercanas al 45% (Ortíz et al., 2014; Rodríguez et al., 2011) mientras que en Tokio el reporte de fue similar a nuestros datos con una tasa de 25% (Ryoo et al., 2018)

Alemania ha presentado una revisión sistemática de 2009 a 2020, involucrando 134 estudios en los que se pudo demostrar una comparativa entre zonas geográficas representativas a nivel global (Bauer et al., 2021). En este sentido, la mortalidad a los 30 días en varios estudios europeos, excluyendo Alemania fue de 34,57% (IC del 95%: 33.51–35.64), por su parte Estados Unidos registra una mortalidad de 33.69% (IC del 95%: 31.51–35.86), finalmente, Alemania señala una mortalidad de 30,48% (IC del 95%: 29.30–31.67).

Existen datos de mortalidades elevadas en zonas en vías de desarrollo y en cuyas unidades la presencia de gérmenes con niveles de resistencia a antibióticos es notoriamente elevada. En relación con esto, Turquía publicó una alarmante mortalidad del 75,9% (Baykara et al., 2018) relacionada a una alta tasa de gérmenes resistentes a carbapenémicos). Un estudio en 4 hospitales de Etiopía con aproximadamente 1145 pacientes señaló una mortalidad del 51% (Mulatu et al., 2021). Para el medio local, estudios similares en Quito registran mortalidades desde 25% hasta 48 %

Esta discrepancia en las tasas de mortalidad podría ser atribuible a una variedad de factores, incluyendo diferencias en la población de estudio, la disponibilidad de recursos médicos y las estrategias de manejo de la sepsis. Es importante destacar la importancia de considerar estos contextos regionales al interpretar y comparar los resultados entre distintos estudios sobre sepsis.

Identificamos que la causa más común de infección al ingreso a terapia intensiva fue de origen pulmonar, bajo el espectro de neumonía comunitaria grave. Este hallazgo es consistente con la literatura científica previa, donde la infección pulmonar ha sido reportada como una de las principales fuentes de sepsis en diversos contextos clínicos. En Perú se ha publicado que la causa respiratoria es preponderante, con un 46.2% de los

casos, siendo seguida en frecuencia por infecciones en sangre y asociadas a catéteres (Tinoco-Solórzano et al., 2021).

Para la población turca de la publicación de Baykara las infecciones del sistema respiratorio involucraron un 81,7%, otorgando a otras etiologías menos del 10% (Baykara et al., 2018). Con similares hallazgos, Mulatu encontró causas respiratorias en un 53.1% seguidas por infecciones del tracto urinario en un 19% (Mulatu et al., 2021). En hospitales de Quito las causas respiratorias se reportaron en 65.3% (Ramos et al., 2018) y 29% (Vélez, 2020a).

Abordando el papel del lactato y su cinética como marcador de mortalidad en choque séptico, nuestra información indica una adecuada capacidad del lactato de ingreso y su aclaramiento a las 6 horas y 12 horas como factor a favor de la supervivencia de los pacientes. Hemos encontrado un punto de corte de 8,55 mmol/L como discriminativo de supervivencia. Un estudio basado en la información del Medical Information Mart for Intensive Care III database (MIMIC III) con 1865 casos encontró un punto de corte de 3,25 mmol/L para diferenciar mortalidad (AUROC, 0.664 [95% CI, 0.639–0.689]) (Liu et al., 2019).

Posteriormente, con base en el mismo registro en su versión MIMIC IV se evidenció un comportamiento similar con un corte de 2,4 mmol/L, para una curva roc de 0.62 (95% CI 0.599–0.635) (He et al., 2022). Un factor a tomar en cuenta a la hora de analizar estas diferencias se centra en la población de estudio de cada investigación ya que estos estudios incluyeron sepsis sin choque, grupo que en nuestro caso fue excluido.

En estudio retrospectivo desde 2010 a 2016 en Korea, evaluó niveles de lactato con puntos de corte a 2 mmol/L, 3 mmol/L y 4 mmol/L y su asociación con mortalidad (Ryoo et al., 2018). La mejor curva ROC fue de 0.70 (IC, 95%: 0,66-0,74) para el hecho de tener el lactato mayor a 2 mmol/L, con un OR de 1,29 (IC, 95%: 1,23-1,36). Filho en 2016 reportó un punto de corte asociado a mortalidad de 2.5 mmol/L (ROC: 0.7 (0,62-0.79)) con un OR de 2.86 (IC: 95%, 1.53–5.33) (Filho et al., 2016) mientras que en México un estudio sobre niveles de lactato y mortalidad en choque séptico demostró un punto de corte de 4,9 mmol/l para definir incremento en la mortalidad, demostrando una curva ROC de 0.849 (IC 95 %, 0.72-0.98) (Jasso Gualterio & González Felipe, 2015).

Algunos estudios han evaluado el aclaramiento como factor de supervivencia en pacientes sépticos. Sin que exista un criterio unificado sobre el punto de corte exacto sobre cuanto debería aclararse y en que tiempo debería evaluarse este cambio (Hernandez et al., 2019). El estudio retrospectivo coreano de 2018 evaluó el aclaramiento a 10%, 20% y 30%, no obstante, no fue un gran predictor (ROC 0.6) independiente de que porcentaje se redujo (Ryoo et al., 2018).

Nuestra investigación encontró una curva ROC de 0,88 (IC 95%: 0,83 - 0,92) para el aclaramiento de 10% a las 6 horas desde la primera medición. En el estudio de Nguyen de 2004 (Nguyen et al., 2004) una depuración mayor a 10% a las 6 horas determinó una reducción de la mortalidad (71% vs 45%, p:0,01), siendo un factor protector con un OR 0,98 (0,98-0,99). Un aclaramiento del 10% representaba el umbral que maximizaba la combinación de sensibilidad y especificidad para predecir la mortalidad después de 6 horas de intervención. La precisión en este estudio fue de 67.6%.

A las 12 horas pudimos demostrar que una reducción de más del 20% establecía una curva ROC de 0,86 (IC 95% 0,81 - 0,91). En un estudio similar se evaluó si la reducción del 20% en las 8 horas aportaba en la evaluación pronóstica de pacientes sépticos, no obstante no se asoció con diferencias estadísticas (43,5 % vs 33,9), resultando importante señalar que una reducción absoluta del riesgo de aproximadamente 10% es clínicamente significativo por lo que pudiera tratarse de un error tipo 2 (Jansen et al., 2010).

En comparación con otros estudios, nuestra investigación fue realizada específicamente en pacientes con choque séptico, en consecuencia los niveles de lactato necesariamente debían tener un valor sobre 2 mg/dl. Esto podría justificar que los cortes presentados como marcadores de mortalidad sea más bajos que los reportados por nuestro estudio. Investigaciones adicionales, aunque más representativas de pacientes quirúrgicos y traumatizados, sugieren que las mediciones de lactato más allá de las 24 horas desde el inicio de la reanimación siguen teniendo utilidad predictiva y pronóstica (Chertoff et al., 2015).

En resumen, los resultados de este estudio señalan que el lactato es una medida de fácil realización, barata y ampliamente disponible en la mayor parte de las unidades de

cuidados intensivos. Su utilidad se centra en la capacidad de las concentraciones séricas y su aclaramiento en el tiempo de predecir mortalidad y efectividad de la reanimación, si bien su valor como marcador de perfusión es controversial. Se requiere ampliar esta investigación, incluyendo variables relevantes y planificando un registro prospectivo de la información.

CAPÍTULO VI

6. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones:

En la unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Enrique Garcés la concentración sérica de lactato al ingreso es un buen marcador de mortalidad al alta de la unidad.

La muestra analizada reveló una mayor concentración de individuos alrededor de los 60 años de edad, sin notables disparidades entre los géneros. Los pacientes que fallecieron tuvieron puntajes de gravedad más altos, más días de estancia en UCI, niveles de lactato más altos, y aclaramientos reducidos. La causa más importante de sepsis fue la neumonía comunitaria grave.

Un aclaramiento de lactato mayor al 10% en las primeras seis horas de soporte en terapia intensiva es un muy buen marcador de supervivencia .

Un aclaramiento de lactato de menos de 20% en las primeras doce horas de soporte en terapia intensiva es un muy buen marcador de mortalidad.

No se pueden generar conclusiones sobre el tipo de lactato y mortalidad dada la falta de información en los registros obtenidos.

Recomendaciones:

Las limitaciones de esta tesis involucran las propias de los estudios de cohorte retrospectivos. En especial, la probabilidad de sesgo de selección y la falta de precisión o disponibilidad de ciertos datos clave. Es así que, parte de los objetivos de este estudio fue evaluar el tipo de lactato involucrado en cada caso, no encontrando dicha información en un alto número de participantes, por lo que no se pudo realizar ningún tipo de análisis de asociación. En este sentido, se recomienda tomar la información de esta investigación y perfilar de mejor manera las variables requeridas en futuras investigaciones.

Aunque se pudieron identificar importantes asociaciones entre los niveles de lactato su cinética y mortalidad, la causalidad a partir de estudios retrospectivos es limitada, con la dificultad de un adecuado control de variables confusoras.

Otras limitantes del estudio podrían relacionarse con la no inclusión de perfiles de resistencia, gérmenes reportados en cultivos o uso de antibióticos que podrían ser influyentes en la mortalidad y permitirían la elaboración de mejores modelos de predicción.

Finalmente, el Hospital General Enrique Garcés no dispone de un sistema digital que permita realizar un seguimiento constante de los pacientes y saber su condición vital a los 30, 60 y 90 días posteriores al alta de la terapia intensiva por lo que no se pueden construir indicadores de supervivencia más allá del tiempo de estancia en la unidad por lo que se deberán establecer medidas alternas para conocer la condición vital en momentos posteriores al alta de cuidados intensivos.

BIBLIOGRAFIA

- Adeva-Andany, M., López-Ojén, M., Funcasta-Calderón, R., Ameneiros-Rodríguez, E., Donapetry-García, C., Vila-Altesor, M., & Rodríguez-Seijas, J. (2014). Comprehensive review on lactate metabolism in human health. In *Mitochondrion* (Vol. 17, pp. 76–100). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2014.05.007>
- Adhanom, T. (2020). *GLOBAL REPORT ON THE EPIDEMIOLOGY AND BURDEN OF SEPSIS Current evidence, identifying gaps and future directions*.
- Allen, S. E., & Holm, J. L. (2008). Lactate: Physiology and clinical utility. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 18(2), 123–132. <https://doi.org/10.1111/j.1476-4431.2008.00286.x>
- Andersen, L. W., Mackenhauer, J., Roberts, J. C., Berg, K. M., Cocchi, M. N., & Donnino, M. W. (2013). Etiology and therapeutic approach to elevated lactate levels. In *Mayo Clinic Proceedings* (Vol. 88, Issue 10, pp. 1127–1140). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.06.012>
- Ballesteros, M. A., Miñambres, E., & Fariñas, M. C. (2014). Sepsis y shock séptico. *Medicine (Spain)*, 11(57), 3352–3363. [https://doi.org/10.1016/S0304-5412\(14\)70784-X](https://doi.org/10.1016/S0304-5412(14)70784-X)
- Bauer, M., Gerlach, H., Vogelmann, T., Preissing, F., Stiefel, J., & Adam, D. (2020). Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America and Australia between 2009 and 2019— results from a systematic review and meta-analysis. *Critical Care*, 24(1), 239. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02950-2>
- Baykara, N., Akalin, H., Arslantaş, M. K., Hanci, V., Çağlayan, Ç., Kahveci, F., Demirağ, K., Baydemir, C., Ünal, N., Özdemir, P., Ulusoy, H., Memis, D., Arar, C., Yilmaz, E., Çelik, M., Cinel, I., Temur, S., Yasar, M. A., Çulha, H. T., ... Tekin, M. (2018).

- Epidemiology of sepsis in intensive care units in Turkey: A multicenter, point-prevalence study. *Critical Care*, 22(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2013-1>
- Bone, R. C., Balk, R. A., Cerra, F. B., Dellinger, R. P., Fein, A. M., Knaus, W. A., Schein, R. M. H., & Sibbald, W. J. (1992a). Definitions for Sepsis and Organ Failure and Guidelines for the Use of Innovative Therapies in Sepsis. *Chest*, 101(6), 1644–1655. <https://doi.org/10.1378/chest.101.6.1644>
- Bone, R. C., Balk, R. A., Cerra, F. B., Dellinger, R. P., Fein, A. M., Knaus, W. A., Schein, R. M. H., & Sibbald, W. J. (1992b). Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Chest*, 101(6), 1644–1655. <https://doi.org/10.1378/chest.101.6.1644>
- Bou Chebl, R., El Khuri, C., Shami, A., Rajha, E., Faris, N., Bachir, R., & Abou Dagher, G. (2017). Serum lactate is an independent predictor of hospital mortality in critically ill patients in the emergency department: A retrospective study. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 25(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s13049-017-0415-8>
- Cárdenas Cruz, A., & Juan Roca Guiseris. (2017). *Tratado de medicina intensiva* (Elsevier, Ed.). Fotoletra, S.A.
- Cecconi, M., De Backer, D., Antonelli, M., Beale, R., Bakker, J., Hofer, C., Jaeschke, R., Mebazaa, A., Pinsky, M. R., Teboul, J. L., Vincent, J. L., & Rhodes, A. (2014). Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Medicine*, 40(12), 1795–1815. <https://doi.org/10.1007/s00134-014-3525-z>
- Charles Volcy. (2008). *Génesis y evolución de los postulados de Koch y su relación con la fitopatología. Una revisión.* <http://www.scielo.org.co/pdf/agc/v26n1/v26n1a13.pdf>

- Chertoff, J., Chisum, M., Garcia, B., & Lascano, J. (2015). Lactate kinetics in sepsis and septic shock: A review of the literature and rationale for further research. In *Journal of Intensive Care* (Vol. 3, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s40560-015-0105-4>
- Chiscano-Camón, L., Plata-Menchaca, E., Ruiz-Rodríguez, J. C., & Ferrer, R. (2022). Pathophysiology of septic shock. *Medicina Intensiva*, 46, 1–13. <https://doi.org/10.1016/j.medin.2022.03.017>
- Dahaba, A. A., & Bornemann-Cimenti, H. (2018). Metabolic Disorders and Critically Ill Patients. In Springer (Ed.), *Anesthesia & Analgesia* (Vol. 127, Issue 3). <https://doi.org/10.1213/ane.00000000000003605>
- Darbà, J., & Marsà, A. (2020). Epidemiology, management and costs of sepsis in Spain (2008–2017): a retrospective multicentre study. *Current Medical Research and Opinion*, 36(7), 1089–1095. <https://doi.org/10.1080/03007995.2020.1760809>
- Díaz Martín, D., Úbeda Cantera, M., López Suárez, A., & Álvarez de Mon Soto, M. (2017). Respuesta inmune innata y sus implicaciones fisiopatológicas. *Medicine (Spain)*, 12(24), 1388–1397. <https://doi.org/10.1016/j.med.2016.12.009>
- Durán, A., Álvarez-Mon, M., & Valero, N. (2014). Papel de los receptores tipo toll (TLRs) y receptores para dominios de oligomerización para la unión a nucleótidos (NLRs) en las infecciones virales. In *Invest Clin* (Vol. 55, Issue 1).
- Edison Ramos, Cristian Cevallos, Andrés Herdoíza, & Cristina Gabela. (2018). *Perfil demográfico y epidemiológico de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín Epidemiologic and demographic profile of sepsis in the Intensive Care*. 17(1), 36–41.
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., McIntyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson,

- S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G., ... Levy, M. (2021). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine*, 47(11), 1181–1247. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
- Faix, J. D. (2013). Biomarkers of sepsis. In *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* (Vol. 50, Issue 1, pp. 23–36). <https://doi.org/10.3109/10408363.2013.764490>
- Filho, R. R., Rocha, L. L., Corrêa, T. D., Souza Pessoa, C. M., Colombo, G., & Cesar Assuncao, M. S. (2016). Blood lactate levels cutoff and mortality prediction in sepsis - Time for a reappraisal? A retrospective cohort study. *Shock*, 46(5), 480–485. <https://doi.org/10.1097/SHK.0000000000000667>
- García, J. A., Reding, A., & López, J. C. (2013). Sample Size Calculation In Medical Research. *Elsevier*, 2(8), 1–5. <https://doi.org/10.1109/MACS48846.2019.9024807>
- Gotts, J. E., & Matthay, M. A. (2016). Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ*, i1585. <https://doi.org/10.1136/bmj.i1585>
- Gul, F., Arslantas, M. K., Cinel, I., & Kumar, A. (2017). Changing Definitions of Sepsis. *Turkish Journal of Anesthesia and Reanimation*, 45(3), 129–138. <https://doi.org/10.5152/TJAR.2017.93753>
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2013). *Guyton y Hall Tratado de Fisiologia Medica* (Elsevier, Ed.; Decimo ter, Vol. 53, Issue 9). <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Gyawali, B., Ramakrishna, K., & Dhamoon, A. S. (2019a). Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Medicine*, 7, 205031211983504. <https://doi.org/10.1177/2050312119835043>

- Gyawali, B., Ramakrishna, K., & Dhamoon, A. S. (2019b). Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Medicine*, 7, 205031211983504. <https://doi.org/10.1177/2050312119835043>
- Gyawali, B., Ramakrishna, K., & Dhamoon, A. S. (2019c). Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Medicine*, 7, 205031211983504. <https://doi.org/10.1177/2050312119835043>
- He, L., Yang, D., Ding, Q., Su, Y., & Ding, N. (2022). Association Between Lactate and 28-Day Mortality in Elderly Patients with Sepsis: Results from MIMIC-IV Database. *Infectious Diseases and Therapy*. <https://doi.org/10.1007/s40121-022-00736-3>
- Hernandez, G., Bellomo, R., & Bakker, J. (2019). The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis. *Intensive Care Medicine*, 45(1), 82–85. <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5213-x>
- Hutchings, M. I., Truman, A. W., & Wilkinson, B. (2019). Antibiotics: past, present and future. *Current Opinion in Microbiology*, 51, 72–80. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2019.10.008>
- Iglesias, B. G., Gallardo, M. L., Velasco, A. I. M., & Montalvo, J. P. (2007). *Bases de la fisiología* (Tébar, Ed.; Segunda). <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-26208-8.00011-X>
- Jaimes, F. (2005a). *A literature review of the epidemiology of sepsis in Latin America*. 18(3), 163–171.
- Jaimes, F. (2005b). *A literature review of the epidemiology of sepsis in Latin America*. 18(3), 163–171.
- Jansen, T. C., Van Bommel, J., Schoonderbeek, F. J., Sleswijk Visser, S. J., Van Der Klooster, J. M., Lima, A. P., Willemsen, S. P., & Bakker, J. (2010). Early lactate-

- guided therapy in intensive care unit patients: A multicenter, open-label, randomized controlled trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 182(6), 752–761. <https://doi.org/10.1164/rccm.200912-1918OC>
- Jasso Gualterio, & González Felipe. (2015). Niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico. *Revista Médica Instituto Mexicano Seguro Social*, 53(3), 316–321. <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im153m.pdf>
- Khorsand, S., Helou, M. F., Satyapriya, V., Kopanczyk, R., & Khanna, A. K. (2023). Not all Shock States Are Created Equal: A Review of the Diagnosis and Management of Septic, Hypovolemic, Cardiogenic, Obstructive, and Distributive Shock. In *Anesthesiology Clinics* (Vol. 41, Issue 1, pp. 1–25). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.anclin.2022.11.002>
- Lakhani, J. D. (2015). SOFA vs APACHE II as ICU scoring system for sepsis: A dilemma. *The Journal of Integrated Health Sciencies*, III(II), 3–7. <http://journals.lww.com/jihs>
- Lehman, K. D. (2019). Update: Surviving Sepsis Campaign recommends Hour-1 bundle use. *Nurse Practitioner*, 44(4), 10. <https://doi.org/10.1097/01.NPR.0000554123.08252.ae>
- Levy, M. M., Evans, L. E., & Rhodes, A. (2018). The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Critical Care Medicine*, 46(6), 997–1000. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003119>
- Levy, M. M., Fink, M. P., Marshall, J. C., Abraham, E., Angus, D., Cook, D., Cohen, J., Opal, S. M., Vincent, J. L., & Ramsay, G. (2003). 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference.

Critical Care Medicine, 31(4), 1250–1256.

<https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000050454.01978.3B>

Liu, Z., Meng, Z., Li, Y., Zhao, J., Wu, S., Gou, S., & Wu, H. (2019). Prognostic accuracy of the serum lactate level, the SOFA score and the qSOFA score for mortality among adults with Sepsis. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine*, 27(1). <https://doi.org/10.1186/s13049-019-0609-3>

McLean, A. S. (2016). Echocardiography in shock management. *Critical Care*, 20(1), 275. <https://doi.org/10.1186/s13054-016-1401-7>

Miranda, M., & Navarrete, L. (2007). *Semmelweis y su aporte científico a la medicina: Un lavado de manos salva vidas* (Vol. 25, pp. 54–57). Clinica Las Condes. <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v25n1/art11.pdf>

Mulatu, H. A., Bayisa, T., Worku, Y., Lazarus, J. J., Woldeyes, E., Bacha, D., Taye, B., Nigussie, M., Gebeyehu, H., & Kebede, A. (2021). Prevalence and outcome of sepsis and septic shock in intensive care units in Addis Ababa, Ethiopia: A prospective observational study. *African Journal of Emergency Medicine*, 11(1), 188–195. <https://doi.org/10.1016/j.afjem.2020.10.001>

Nasa, P., Juneja, D., & Singh, O. (2012). *Severe sepsis and septic shock in the elderly: An overview*. 1(1), 23–30. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v1.i1.23>

Neira, E. R., & Málaga, G. (2016). Sépsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? *Acta Médica Peruana*, 33(3), 217–222.

Nguyen, H. B., Rivers, E. P., Knoblich, B. P., Jacobsen, G., Muzzin, A., Ressler, J. A., & Tomlanovich, M. C. (2004). Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Critical Care Medicine*, 32(8), 1637–1642. <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000132904.35713.A7>

- Ortíz, G., Dueñas, C., Rodríguez, F., Barrera, L., & Rosa, G. D. La. (2014). *Epidemiology of sepsis in Colombian intensive care units*.
- Ortiz Leyba, C., & Garnacho Montero, J. (2005). Conocimientos Actuales En La Fisiopatología De La Sepsis. *Medicina Intensiva*, 29(3), 135–141. [https://doi.org/10.1016/S0210-5691\(05\)74220-0](https://doi.org/10.1016/S0210-5691(05)74220-0)
- Phypers, B., & Pierce, J. T. (2006). Lactate physiology in health and disease. *Continuing Education in Anesthesia Critical Care & Pain*, 6(3), 128–132. <https://doi.org/10.1093/bjaceaccp/mkl018>
- Pinsky, M. R. (2019). *Hemodynamic Monitoring* (M. R. Pinsky, J.-L. Teboul, & J.-L. Vincent, Eds.). Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-69269-2>
- Ramos, É., Cevallos, C., & Herdoíza, A. (2018). Perfil demográfico y epidemiológico de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín. *Cambios*, 17(1), 34–39.
- Remick, D. G. (2007). Pathophysiology of sepsis. *American Journal of Pathology*, 170(5), 1435–1444. <https://doi.org/10.2353/ajpath.2007.060872>
- Ring, J., Beyer, K., Biedermann, T., Bircher, A., Duda, D., Fischer, J., Friedrichs, F., Fuchs, T., Gieler, U., Jakob, T., Klimek, L., Lange, L., Merk, H. F., Niggemann, B., Pfaar, O., Przybilla, B., Ruëff, F., Rietschel, E., Schnadt, S., ... Brockow, K. (2014). Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis. *Allergo Journal International*, 23(3), 96–112. <https://doi.org/10.1007/s40629-014-0009-1>
- Rodríguez, F., Barrera, L., De La Rosa, G., Dennis, R., Dueñas, C., Granados, M., Londoño, D., Molina, F., Ortiz, G., & Jaimes, F. (2011). The epidemiology of sepsis in Colombia: A prospective multicenter cohort study in ten university hospitals.

Critical Care Medicine, 39(7), 1675–1682.

<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e318218a35e>

Rudd, K. E., Johnson, S. C., Agesa, K. M., Shackelford, K. A., Tsoi, D., Kievlan, D. R., Colombara, D. V., Ikuta, K. S., Kissoon, N., Finfer, S., Fleischmann-Struzek, C., Machado, F. R., Reinhart, K. K., Rowan, K., Seymour, C. W., Watson, R. S., West, T. E., Marinho, F., Hay, S. I., ... Naghavi, M. (2020). Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, 395(10219), 200–211. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7)

Rudd, K. E., Seymour, C. W., Aluisio, A. R., Augustin, M. E., Bagenda, D. S., Beane, A., Byiringiro, J. C., Chang, C.-C. H., Colas, L. N., Day, N. P. J., De Silva, A. P., Dondorp, A. M., Dünser, M. W., Faiz, M. A., Grant, D. S., Haniffa, R., Van Hao, N., Kennedy, J. N., Levine, A. C., ... Angus, D. C. (2018). Association of the Quick Sequential (Sepsis-Related) Organ Failure Assessment (qSOFA) Score With Excess Hospital Mortality in Adults With Suspected Infection in Low- and Middle-Income Countries. *JAMA*, 319(21), 2202. <https://doi.org/10.1001/jama.2018.6229>

Russell, J. A., Rush, B., & Boyd, J. (2018). Pathophysiology of Septic Shock. *Critical Care Clinics*, 34(1), 43–61. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2017.08.005>

Ryoo, S. M., Lee, J., Lee, Y. S., Lee, J. H., Lim, K. S., Huh, J. W., Hong, S. B., Lim, C. M., Koh, Y., & Kim, W. Y. (2018). Lactate Level Versus Lactate Clearance for Predicting Mortality in Patients with Septic Shock Defined by Sepsis-3. *Critical Care Medicine*, 46(6), E489–E495. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003030>

- Salazar, S., Guerrero, F., & Pozo, G. del. (2018a). Caracterización demográfica y epidemiológica de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, de 2014-2015 y 2016. *Cambios*, 17.
- Salazar, S., Guerrero, F., & Pozo, G. del. (2018b). Caracterización demográfica y epidemiológica de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín, de 2014-2015 y 2016. *Cambios*, 17.
- Sanchez, E. R., & Malaga, G. (2016). Sepsis y las nuevas definiciones. *Acta Med Peru*, 33(3), 217–239. <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v33n3/a08v33n3.pdf>
- Simmons, J., & Pittet, J. F. (2015). The coagulopathy of acute sepsis. In *Current Opinion in Anaesthesiology* (Vol. 28, Issue 2, pp. 227–236). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000163>
- Singer, M. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 315(8), 801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J. D., Coopersmith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., Poll, T. Der, Vincent, J. L., & Angus, D. C. (2016). The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). In *JAMA - Journal of the American Medical Association* (Vol. 315, Issue 8, pp. 801–810). American Medical Association. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J.-D., Coopersmith, C. M., Hotchkiss, R. S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., van der Poll, T., Vincent, J.-L., & Angus, D. C. (2016). The Third International

- Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801.
<https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- Suranadi, I. W., Sinardja, C. D., & Suryadi, I. A. (2022). Role of Procalcitonin in Predicting Mortality and Organ Dysfunction at Intensive Care Admission. *International Journal of General Medicine*, 15, 4917–4923.
<https://doi.org/10.2147/IJGM.S362558>
- Tapia-Jurado, J., Carrillo-Esper, R., Alberto Peña-Pérez, C., Denise Zepeda-Mendoza, A., Jimena García-Martínez, A., Daniel Baeza-García, A., Montalvo-Javé, E. E., Liceaga, E., & Carrillo Esper, R. (2013). Bases moleculares de la sepsis Molecular bases of sepsis. In *Rev Med Hosp Gen Méx* (Vol. 76, Issue 2). www.elsevier.es
- Tarquino, E., Tituaña, R., Eduardo, C., Salas, C., Sebastián, A., Almeida, H., Cristina, M., & Rosales, G. (2018). *Perfil demográfico y epidemiológico de la sepsis en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Carlos Andrade Marín* *Epidemiologic and demographic profile of sepsis in the Intensive Care*. 17(1), 36–41.
- Thakur, R., Naga Rohith, V., & Arora, J. K. (2023). Mean SOFA Score in Comparison With APACHE II Score in Predicting Mortality in Surgical Patients With Sepsis. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.36653>
- Thiele, H., Ohman, E. M., Desch, S., Eitel, I., & de Waha, S. (2015). Management of cardiogenic shock. *European Heart Journal*, 36(20), 1223–1230.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv051>
- Tinoco-Solórzano, A., Perez, J. C., Franco, D. M., Vélez-Páez, J. L., & Soto, A. V. (2021). Bacterial profile of septic shock in an intensive care unit of the Peruvian social security altitude. *Bionatura*, 6(4), 2233–2241.
<https://doi.org/10.21931/RB/2021.06.04.16>

- Topalian, S., Ginsberg, F., & Parrillo, J. E. (2008). Cardiogenic shock. *Critical Care Medicine*, 36(Suppl), S66–S74.
<https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000296268.57993.90>
- Torio, C. M., & Andrews, R. M. (2006). *National Inpatient Hospital Costs: The Most Expensive Conditions by Payer, 2011*.
- Vélez, J. W. (2020a). *Epidemiología de la sepsis en cuidados intensivos del Hospital Eugenio Espejo* [Universidad de São Paulo].
<https://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/17/17144/tde-02122020-104811/publico/JorgeWashingtonVelez.pdf>
- Vélez, J. W. (2020b). Epidemiología de la sepsis en cuidados intensivos del Hospital Eugenio Espejo . In *Universidad de Sao Paulo*.
- Vincent, J.-L., & De Backer, D. (2013). Circulatory Shock. *New England Journal of Medicine*, 369(18), 1726–1734. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1208943>
- Yang, H., Du, L., & Zhang, Z. (2020). Potential biomarkers in septic shock besides lactate. In *Experimental Biology and Medicine* (Vol. 245, Issue 12, pp. 1066–1072). SAGE Publications Inc. <https://doi.org/10.1177/1535370220919076>

ANEXOS

1. ANEXO 1

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha:

Responsable de la toma de datos:

Código de paciente: (primera letra del nombre + primera letra del apellido + primeros dos dígitos de la cédula)

Demográficos:

Edad (años cumplidos):

Sexo:

0: Femenino

1: Masculino

Scores de gravedad:

Apache II: (valor a las 24 horas de ingreso)

Sofa: (valor al ingreso)

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Lactato sérico al ingreso:

Lactato sérico a las 6 horas:

Lactato sérico a las 12 horas:

Tipo de lactato:

0: A

1: B

VARIABLES DEPENDIENTES:

Mortalidad al alta de terapia intensiva:

0: vivo

1: fallecido