



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA

SECCION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

“Depuración de lactato como indicador pronóstico de progresión de sepsis a sepsis severa y de sepsis severa a choque séptico en el Servicio de Urgencias de HGR No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”

TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN URGENCIAS MEDICO QUIRÚRGICAS

PRESENTA:

SUSANA SANTANA ROMERO

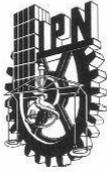
DIRECTORES DE TESIS

ESP. SANDRA CARLOTA. TREVIÑO PÉREZ

ESP. ROGELIO MATAMOROS MONTERO

MÉXICO, D. F.

MARZO 2010



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL

SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México, D. F. siendo las 12:00 horas del día del mes de ordinaria del 2010 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de la Escuela Superior de Medicina para examinar la tesis titulada:

Depuración de lactato como indicador pronóstico de progresión de sepsis a sepsis severa y de sepsis severa a choque séptico en el Servicio de Urgencias de HGR No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro

Presentada por el alumno:

<u>Santana</u> Apellido paterno	<u>Romero</u> Apellido materno	<u>Susana</u> Nombre(s)
Con registro:		
A	0	7
0	8	2
6		

aspirante de:

“Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas”

Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

LA COMISIÓN REVISORA

Directores de tesis

Esp. Sandra Carlota Treviño Pérez

Esp. Rogelio Matamoros Montero

Esp. Noé Pérez Ortiz

Dra. María Elena Sánchez Mendoza

Dr. José Alfredo Sierra Ramírez

PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES

Dr. Eleazar Lara Padilla



ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA
I.P.N.
SECCION DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACION



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad de México, D. F., el día 19 del mes febrero del año 2010, la que suscribe **Susana Santana Romero** alumna del Programa de Especialidad en Urgencias Medico Quirúrgicas con número de registro **A070826**, adscrita a la **Escuela Superior de Medicina**, manifiesta que es autor intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección de la **Esp. Sandra Carlota Treviño Pérez, Esp. Rogelio Matamoros Montero** y cede los derechos del trabajo intitulado **“Depuración de lactato como indicador pronóstico de progresión de sepsis a sepsis severa y de sepsis severa a choque séptico en el servicio de urgencias de HGR No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro”**, al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección milliesus@hotmail.com Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.



Susana Santana Romero
registro **A070826**

ÍNDICE

DEDICATORIAS.....	4
GLOSARIO	5
RELACION DE ANEXOS, TABLAS y GRÁFICAS.	6
ABREVIATURAS	8
RESUMEN.....	9
MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES.....	11
JUSTIFICACIÓN.....	24
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	24
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	25
OBJETIVO GENERAL	25
OBJETIVOS ESPECIFICOS	25
TIPO DE ESTUDIO.....	26
UNIVERSO	26
CÁLCULO DE LA MUESTRA.....	26
CRITERIOS DE SELECCIÓN	27
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	27
CRITERIOS DE ELIMINACION.....	27
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	28
MATERIAL Y MÉTODOS.....	33
ETICA.....	33
RECURSOS.....	33
RESULTADOS.....	35
DISCUSIÓN.....	48
CONCLUSIONES	50
RECOMENDACIONES PARA FUTUROS TRABAJOS.....	51
BIBLIOGRAFÍA	52
ANEXOS.....	54

DEDICATORIAS

A mis padres a quienes doy gracias como siempre por el apoyo infinito que me han otorgado durante toda mi vida, así como la confianza puesta en mí, en cada uno de los proyectos de mi vida. Gracias por ser los mejores padres y amigos del mundo.

A mis hermanos por el apoyo incondicional y la protección que me han dado, día a día.

A mi familia, a ti mi amor por creer en mí y por estar a mi lado en momentos felices y difíciles, llenándome siempre de amor.

Y en especial a la razón de mi vida mi pequeño angelito por quien doy todo lo posible y lo imposible en la vida, solo por su felicidad ya que a mí me hace la mujer más feliz del mundo con tu llegada.

A esa persona que siempre estará a mi lado y aunque no sea en presencia me apoya y ayuda en cada día de mi vida, mi fiel compañero. A Dios dedico cada una de mis acciones.

A todos ellos dedico este trabajo, gracias por su lealtad y amor puro.

Los ama Susana

GLOSARIO

Choque séptico	Sepsis severa asociado a PAM < 60 mmHg después de infusión de soluciones cristaloides o coloides o la necesidad de uso de aminas vasoactivas para mantener TAS mayor de 90 o PAM mayor de 60mmHg..
Comorbilidad	Se define como la coexistencia de alguna enfermedad crónica.
Depuración de lactato	Porcentaje de disminución de lactato en el tiempo
Edad	Cantidad de años, meses y días cumplidos a la fecha de aplicación del estudio.
Foco infeccioso	Se define como el lugar de donde proviene la causa de un proceso contaminado por un agente patógeno.
Genero	Personas con sexo Masculino o Femenino
Lactato arterial	Compuesto resultante de la combinación de ácido láctico con un radical simple y compuesto.
Sepsis	La presencia de dos o más de los siguientes criterios de SIRS mas un foco infeccioso evidente o sospecha del mismo.
Sepsis severa	Sepsis mas datos de hipoperfusión orgánica o disfunción de un órgano.

RELACION DE ANEXOS, TABLAS y GRÁFICAS.

Anexo 1 Cronograma de actividades

Anexo 2 Hoja de recolección de datos

Anexo 3 Carta de consentimiento bajo información

Tabla 1 Comorbilidad de los pacientes.

Grafica 1 Comorbilidades

Gráfica 1b Reporte de 2 o más enfermedades.

Tabla 2 Reporte de foco infeccioso.

Grafica 2 Reporte de foco infeccioso.

Gráfica 3 Diagnostico inicial

Tabla 4 Progresión de la enfermedad

Tabla 5 APACHE a ingreso

Tabla 6 Progresión de severidad de diagnostico inicial a final

Tabla 7 Media de APACHE II en pacientes con progresión de severidad.

Tabla 8. Media de lactato inicial, a 6 horas y depuración de lactato.

Tabla 9. Comparación de lactato inicial y a las 6 horas.

Tabla 10. Tratamiento antibiótico utilizado.

Gráfica 11.Necesidad de ventilación mecánica.

Gráfica 12.Necesidad y tipo de uso de amina vasoactiva.

Tabla 13Días de estancia intrahospitalaria en servicio de Urgencias.

Tabla 14.Destino hospitalario de los pacientes.

Tabla 15 Correlación de depuración de lactato y género.

Gráfica 15 Correlación de depuración de lactato y género.

Gráfica 16 Correlación de depuración de lactato con foco infeccioso

Gráfica 17 Correlación de depuración de lactato con edad de los pacientes

Gráfica 18. Correlación de depuración de lactato y comorbilidades

Tabla 19 Correlación de depuración de lactato y progresión de severidad

Tabla 20 Correlación de depuración de lactato en variables con mayor depuración.

Gráfica 21. Correlación de progresión de severidad entre depuración de lactato y APACHE II

ABREVIATURAS

APACHE II: Evaluación Fisiológica Aguda y Crónica de la Salud **DOM:** Disfunción orgánica múltiple

ATP: Adenosin trifosfato

CO2: Bioxido de carbono

IL: Interleucina

mmHg: Milímetros de mercurio

Na: Sodio

PAM: Presión arterial media

SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

SOFA: Evaluación de la insuficiencia relacionada con sepsis

TNF: Factor de necrosis tisular

UCI: Unidad de cuidados Intensivos

RESUMEN

TIULO: Depuración de lactato como indicador pronóstico de progresión de sepsis a sepsis severa y de sepsis severa a choque séptico en el servicio de Urgencias de HGR No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro en el periodo de Julio a Diciembre de 2009. OBJETIVO. Determinar la utilidad clínica de la depuración de lactato a las 6 horas como indicador de progresión de sepsis a sepsis severa y de sepsis severa a choque séptico. MATERIAL Y MÉTODOS. Se diseñó un estudio descriptivo, prospectivo, observacional, longitudinal en el H. G. R. No. 1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro en el periodo de Julio a Diciembre de 2009. Se incluyeron pacientes con diagnóstico de sepsis y sepsis severa. A los pacientes admitidos se les realizó toma de laboratorios, entre ellos biometría hemática y gasometría arterial y se otorgo tratamiento de acuerdo a las guías de sobrevivir a las sepsis de 2008, con aporte de soluciones cristaloides y coloides, uso de antibióticos, cateterización venosa central, uso de drogas vasoactivas, intubación y ventilación mecánica cuando lo requirieron. Al ingreso de cada paciente se registraron: datos de afiliación, signos vitales, terapia instalada, análisis de laboratorio. Se tomó una muestra de lactato arterial al ingreso y a las 6 horas. ANALISIS ESTADÍSTICO: Se utilizó T de student para muestras independientes. RESULTADOS: En un periodo de 5 meses, se incluyeron 25 pacientes, 2 fueron eliminados, la edad promedio fue de 71.4 años con un rango de 24 a 92 años. 13 fueron del género masculino (52%) y 12 género femenino (48%). 84% tenían comorbilidades, siendo las más frecuentes la presencia de DM2 e HAS. El foco infeccioso más frecuente fue el pulmonar secundario a Neumonía comunitaria en un 48% (12 casos). 20 pacientes (80%) ingresaron con sepsis leve y 5 pacientes (20%) con sepsis severa, acorde a los criterios internacionales establecidos para dicho diagnóstico. La calificación promedio de escala de APACHE II fue de 8.32 y desviación típica de 2.88. Se registró en promedio lactato inicial de 1.66 y a las 6 horas de 1.41 para todo el grupo. La depuración de lactato fue de 0.81 en el total de los pacientes. 10 de los pacientes tuvieron progresión de la severidad (de los cuales 4 progresaron de sepsis leve a sepsis severa, 3 de sepsis severa a choque séptico y 3 de sepsis leve a choque séptico). Se observó en promedio una disminución de la depuración de lactato de - 0.8% a las 6 horas en pacientes que progresaron de

sepsis a sepsis severa. Disminución de -0.52% en aquellos que progresaron de sepsis leve a choque séptico e incremento de 9.04% en los que progresaron de sepsis severa a choque séptico. En este grupo de pacientes se observó que la depuración de lactato se modifica en los pacientes que progresaron de sepsis leve a choque séptico, en tanto que los que progresaron de sepsis leve a sepsis severa no mostraron un cambio importante en la depuración de lactato. Los días de estancia en el servicio de urgencias fue de 2.44 días. 96% continuaron su tratamiento en piso de medicina interna. Ningún paciente falleció durante el periodo de estudio.

MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

La sepsis es la principal causa de muerte en pacientes críticamente enfermos en la gran mayoría de nuestros países, produciendo más del 60% de las muertes en los servicios de Unidad de cuidados intensivos adultos. ^(1,2)

Para unificar criterios en relación a las definiciones se reunió en 1991 una Conferencia de Consenso (ACCM-SCCM). En esta conferencia se proponen nuevas definiciones sobre la sepsis y los procesos relacionados. En 1992 en una nueva conferencia de la ACCM/SCCM se introdujo dentro del lenguaje común el término Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), definido como las manifestaciones clínicas de la respuesta inflamatoria, ocasionadas por causas infecciosas y no infecciosas como quemaduras, lesiones por isquemia/reperfusión, trauma múltiple, pancreatitis, cirugía mayor e infección sistémica. ^(1,2,3) Dos o más de las siguientes condiciones o criterios deben estar presentes para el diagnóstico de SIRS:

1. Temperatura corporal mayor de 38°C ó menor de 36°C.
2. Frecuencia cardíaca mayor de 90 latidos por minuto.
3. Frecuencia respiratoria superior a 20 por minuto ó PaCO₂ menor de 32 mmHg.
4. Recuento de leucocitos mayor de 12.000 por mm³ ó menor a 4.000 por mm³ ó mas de 10% de formas inmaduras. ^(1,2,3)

En esta conferencia Bone y colaboradores, definieron a la sepsis como la respuesta inflamatoria sistémica frente a la infección. ⁽³⁾ La enfermedad y sus secuelas se manifiestan como estadios progresivos de un mismo proceso, en el cual la respuesta sistémica a la infección puede generar una reacción inflamatoria generalizada en órganos distantes a la lesión inicial y eventualmente inducir disfunción multiorgánica. ⁽⁴⁾ Un hecho importante de esta nueva terminología es que reconoce el rol fundamental que la inflamación sistémica juega en la sepsis aceptando que las manifestaciones clínicas no están causadas solamente por factores relacionados a la patogenicidad microbiana. ^(1,4)

También se definió a la sepsis severa como el cuadro séptico asociado con disfunción orgánica, hipotensión arterial que es la presión arterial sistólica menor de 90 mmHg o una disminución de

más de 40 mmHg a partir de los valores basales, en ausencia de otras causas de hipotensión; e hipoperfusión. La evidencia de hipoperfusión incluye acidosis láctica, oliguria y alteración del estado mental. El shock séptico fue caracterizado como el cuadro de sepsis severa con hipotensión arterial que no responde a reanimación adecuada con líquidos, requiriendo el uso de drogas vasopresoras. El shock séptico refractario es definido como un shock séptico de más de una hora de duración que no responde a la intervención terapéutica con líquidos endovenosos o agentes farmacológicos. ^(1,2)

En un esfuerzo por definir la severidad del SIRS se propuso posteriormente incluir dos categorías: SIRS severo y shock estéril; estas condiciones fueron definidas con el mismo criterio de sepsis severa y de shock séptico en ausencia de infección demostrable. Se ha comprobado que el SIRS está presente en la mayoría de los pacientes críticamente lesionados y la severidad de la respuesta está correlacionada directamente con la severidad de la lesión. Según algunos estudios, la presencia de SIRS dentro de las primeras 24 horas después de una lesión severa no sirve como un predictor de mortalidad ni en pacientes quemados ni en pacientes traumatizados. Sin embargo, la presencia de shock estéril o séptico es un predictor importante de mal pronóstico, particularmente cuando se asocia con disfunción de múltiples órganos. ⁽¹⁾

Tres factores importantes parecen determinar el efecto de sepsis o SIRS en el huésped. El primero es la severidad de la respuesta inflamatoria inicial, esta respuesta es proporcional a la severidad de la infección o lesión, específicamente, la presencia de shock o disfunción multiorgánica dentro de las primeras 24 horas después de la lesión conllevan a un peor pronóstico. El segundo determinante es la persistencia del SIRS más allá del segundo día después de un trauma severo o lesión térmica, el cual está asociado con una tasa de complicación creciente. El tercer factor es la capacidad de adaptación del huésped; las edades extremas y la presencia de enfermedades coexistentes disminuirán la capacidad de adaptación del huésped y predecirán un peor pronóstico para cualquier lesión independientemente de su severidad. También es probable que algunos individuos estén

genéticamente predispuestos a desarrollar una respuesta inflamatoria más severa ante cualquier lesión. ^(1,4)

A la secuela del cuadro de SIRS-Sepsis se le denominó Síndrome de Disfunción Orgánica Múltiple. Entendemos como disfunción a la imposibilidad de mantener la homeostasis sin intervención terapéutica. A nivel fisiológico se define la insuficiencia orgánica múltiple como una alteración o anormalidad funcional grave adquirida en al menos dos aparatos o sistemas, que dure un mínimo de 24 a 48 horas, como consecuencia del efecto acumulado de la deficiencia de los mecanismos de defensa del huésped y una inadecuada regulación de las reacciones inmunitaria e inflamatoria; y es una complicación que se presenta en aproximadamente el 15% de los pacientes que ingresan a la UCI y es la principal causa de muerte. ^(4,5) Las alteraciones de la regulación inmunitaria en hígado y aparato digestivo predisponen a la disfunción orgánica múltiple y dificultan su resolución. Muchos estudios confirman que la sepsis es el principal factor predisponente para disfunción orgánica múltiple durante la enfermedad médica o quirúrgica crítica. Una vez iniciada la disfunción orgánica múltiple aparece típicamente en varias etapas bien definidas con características clínicas específicas de cada una, las cuales pueden variar en su duración en cada persona. Se considera que la evolución habitual de la disfunción orgánica múltiple es de 14 a 21 días, después de la cual se llega a la recuperación o la muerte en el ámbito de las UCI más modernas y que está constituida por al menos cuatro fases: shock, reanimación, hipermetabolismo y transición de la disfunción orgánica múltiple a múltiples vías convergentes y divergentes de daño celular e inflamación de los tejidos. No se ha definido aún de la disfunción orgánica múltiple hasta que punto la alteración de la función de órganos específicos influye de manera desproporcionada sobre la patogenia de la misma y si dicha anormalidad funcional se presenta con mayor frecuencia en un determinado sistema que en otros. No existe todavía un sistema de clasificación de aceptación universal de la insuficiencia por órganos. A pesar de ello se han dado grandes avances con las escalas de Evaluación Fisiológica Aguda y Crónica de la Salud (APACHE II) y la de evaluación de la insuficiencia relacionada con sepsis (SOFA), en las que se individualiza el grado de disfunción, insuficiencia o ambas de cada

uno de los sistemas o aparatos (cardiovascular, respiratorio, renal, hepático, de la coagulación y nervioso) con base en resultados de laboratorio obtenidos diariamente. ^(2,6)

En un intento por estratificar a los pacientes en condiciones de sepsis, sepsis severa y shock séptico, se planteó utilizar un esquema de clasificación semejante al TNM empleado para las enfermedades oncológicas, llamado PIRO, cuyas iniciales significan: condiciones -Predisponentes, naturaleza y extensión de la Infección, la magnitud y naturaleza de la Respuesta del huésped y el grado de disfunción Orgánica concomitante⁽⁶⁾. A continuación explicaremos la importancia de cada una de ellas:

Predisposición: Los factores premórbidos tienen un impacto substancial en el resultado de la sepsis, ya que modifican el proceso de la enfermedad y el acceso a las terapias. Este punto es enfatizado porque se demostró que los factores genéticos juegan un rol importante en la determinación del riesgo de muerte temprana debido a sepsis, en vista de que ellos influyen también el riesgo de muerte prematura en otras condiciones comunes, tales como en el cáncer y enfermedades cardiovasculares. Más allá de las variaciones genéticas, sin embargo, el manejo de los pacientes con sepsis y en consecuencia el éxito sobre esta enfermedad está claramente influenciado por factores entre los cuales podemos mencionar: estado de salud premórbido, la reversibilidad de las enfermedades concomitantes y las creencias religiosas y culturales del huésped, los cuales proporcionan un acceso dirigido de la terapia. Los pacientes con muchos factores predisponentes pueden poseer también riesgos separados o diferentes para cualquiera de los distintos estados de infección, respuesta y disfunción orgánica, por ejemplo, la inmunosupresión puede incrementar el riesgo de infección de una persona, disminuir la magnitud de la respuesta inflamatoria de esa persona y no tener ninguna influencia directa sobre la disfunción orgánica. Igualmente un polimorfismo genético como ocurre con el alelo del TNF α 2 puede resultar en una respuesta inflamatoria más agresiva que el propio organismo invasor. ^(5,6,7)

Infección: El sitio, tipo y la extensión de la infección tienen un impacto significativo en el pronóstico. En un reciente ensayo clínico aleatorio con nuevos agentes coadyuvantes en el

tratamiento de la sepsis, se encontró que los pacientes con neumonía e infecciones intraabdominales tienen un alto riesgo de mortalidad en comparación con los pacientes con infecciones del tracto urinario, así mismo los pacientes con bacteriemias nosocomiales secundarias tiene mayor riesgo de mortalidad que los que presentan bacteriemia primaria relacionada con el catéter. Además se ha evidenciado que la respuesta endógena del huésped varía según se trate de gérmenes gramnegativos o grampositivos, ya que en estudios recientes con anticuerpos dirigidos contra la endotoxina, por ejemplo, se sugirió que el beneficio fue mayor en los pacientes con infecciones por microorganismos gramnegativos o endotoxemia, pero que dicho tratamiento podría ser dañino para pacientes con infecciones por grampositivos. ^(5,6,7)

Respuesta: En general las terapias comunes empleadas para la sepsis están dirigidas contra la respuesta del huésped más que al microorganismo infectante, dicha respuesta ha sido difícil de caracterizar, sin embargo, supuestos marcadores biológicos de severidad de la respuesta incluyen niveles circulantes de procalcitonina, IL-6 entre muchos otros. Cuando un nuevo mediador es identificado se requieren estudios epidemiológicos para determinar si sus medidas o cuantificaciones son útiles para estratificar los pacientes. Además el set óptimo de marcadores biológicos para estratificar la sepsis puede depender de la naturaleza de la decisión terapéutica que haya sido tomada, por ejemplo, un indicador de alteración del sistema de coagulación puede ser mas preciso para hacer una decisión acerca de si se instituye una terapia con drotrecogin α activado (proteína C activada), mientras que un marcador de disfunción adrenal puede ser más útil para determinar si se instituye terapia con hidrocortisona. ^(5,6,7)

Disfunción orgánica: La severidad de la disfunción orgánica es un importante determinante del pronóstico durante la sepsis, no obstante, el que la severidad de la disfunción orgánica pueda ayudar en la estratificación terapéutica es menos claro. Sin embargo existen algunas evidencias de que la neutralización del TNF, que es un mediador inicial en la cascada inflamatoria, es más efectiva en los pacientes sin disfunción orgánica significativa, mientras que el drotrecogin α activado puede proporcionar un mejor beneficio en los pacientes con mayor afectación en comparación con

aquellos que están menos enfermos. La moderna escala de falla orgánica puede ser utilizada para describir cuantificadamente el grado de disfunción orgánica desarrollada durante el curso de enfermedad. La utilidad potencial del modelo PIRO propuesto radica en la capacidad para discriminar la morbilidad debida a la infección y la morbilidad debida a la respuesta frente a la infección. ^(5,6,7)

FISIOPATOLOGÍA DE LA SEPSIS

La secuencia de fenómenos que conducen a la sepsis probablemente comiencen con la bacteriemia. La situación mejor estudiada tanto en sistemas experimentales con animales como en los seres humanos, es la enfermedad sistémica por bacterias gramnegativas. En la membrana externa de todas las bacterias gramnegativas se encuentra el LPS o la endotoxina, que interactúa con el sistema retículoendotelial. La endotoxina es un lipopolisacárido compuesto, formado por un componente antigénico variable (cadena O específica más un oligosacárido) y por una porción más o menos constante denominada lípido A. El lípido A es el responsable de disparar la respuesta del huésped frente a infecciones por gérmenes gramnegativos. Cuando la endotoxina invade el torrente circulatorio se une a una variada gama de proteínas (albúmina, lipoproteínas, complemento, etc.) destacando sin embargo una especial afinidad por una proteína ligante específica (proteína de fase aguda de síntesis hepática) denominada proteína ligante de lipopolisacáridos (LBP). Este complejo LPS-LBP entra en contacto con el monocito a nivel sanguíneo o con el macrófago a nivel tisular produciendo la activación celular. Esta interacción es mediada por un receptor específico de membrana (CD14) presente en células inmunocompetentes, el cual al ser activado transmite una señal intracelular a través de una proteína transmembrana llamada TLR4 para gramnegativos y TLR2 para grampositivos, las cuales inducen la activación de mediadores intracelulares como las proteincinasa y el factor nuclear κ B que inician los procesos de transcripción génica para el TNF α , el cual es sintetizado en forma de preproteína, que posteriormente es clivada a nivel citoplasmático para finalmente ser excretada como factor de necrosis tumoral α maduro. ^(3,5,6,7)

El TNF α y la IL-1 determinan la fisiopatología del estado séptico a través de sus efectos sobre la regulación de la temperatura (inducción de fiebre, posiblemente hipotermia) la resistencia y la permeabilidad vasculares, la función cardíaca y el estado inotrópico del corazón, la médula ósea (aumento de los leucocitos) y numerosas enzimas tales como la lactatodeshidrogenasa y la lipoproteínlipasa, las cuales modifican el consumo de energía a nivel de varios tejidos. Todos estos procesos patogénicos pueden desarrollarse en ausencia de una endotoxina inductora, como ocurre en el caso del shock séptico por grampositivos o después de eliminar la endotoxina de la circulación. Esta observación sustenta el concepto que postula que los mediadores esenciales de los numerosos efectos de la sepsis serían las citoquinas y no las endotoxinas. ^(3,5,6,7)

Muchos de los efectos de las citoquinas son mediados a nivel de los tejidos efectores por el óxido nítrico, las prostaglandinas, los eicosanoides, el factor activador plaquetario y los derivados de la lipooxigenasa. La IL-1 y el TNF α estimulan la elaboración de otras citoquinas, lo que desencadena un efecto cascada con múltiples funciones de amplificación y regulación a medida que las citoquinas inducen a otras citoquinas. Un factor especialmente importante puede consistir en la producción local de IL-8 por los fibroblastos, células endoteliales y células mononucleares en la sangre periférica; esta citoquina cumple la función de reclutar y activar leucocitos polimorfonucleares que ulteriormente pueden provocar lesiones tisulares con disfunción de distintos órganos, lo cual sugiere que la IL-8 desempeña una función amplificadora de la IL-1 o el TNF α producidos en el sitio de la inflamación. También tiene lugar la activación de las cascadas del complemento, la coagulación y las quininas, las cuales desempeñan un papel importante en el estado séptico. ^(5,6,7)

De manera concomitante se producen sustancias anticitocinas específicas e inespecíficas, tales como los glucocorticoides, el antagonista antiinflamatorio del receptor de la IL-1 (IL-1ra) y los receptores solubles de citoquinas y endotoxinas. Además algunas de las citoquinas liberadas (IL-4, IL-6, IL-10, factor de crecimiento transformador β) ejercen efectos antiinflamatorios, por ejemplo, la

reducción de la síntesis de IL-1 y TNF α por parte de las células mononucleares en respuesta a la endotoxina. ^(5,6,7)

Un aspecto de importancia clínica consiste en que los antibióticos pueden exacerbar la respuesta inflamatoria a los microorganismos a través de su lisis, con la liberación de cantidades crecientes de endotoxina libre. Este fenómeno puede dar como resultado un aumento del contacto entre la endotoxina y las células productoras de citoquinas, con un aumento resultante en la producción de IL-1, TNF α e IL-8. ^(5,6,7)

Falla del sistema inmune en la sepsis

Los pacientes con sepsis tienen hallazgos consistentes con inmunosupresión, incluyendo pérdida de la hipersensibilidad retardada, incapacidad para eliminar la infección y una predisposición para desarrollar infecciones nosocomiales. Una de las razones de la falla de las estrategias antiinflamatorias en pacientes con sepsis podría ser un cambio del síndrome en el tiempo. Inicialmente se caracteriza por un aumento de mediadores inflamatorios, pero cuando la sepsis se hace persistente se produce un cambio dirigido hacia un estado de inmunosupresión. Esta secuela adversa de la sepsis que induce inmunosupresión es revertida con la administración del interferón δ , el cual restaura la producción de TNF α por los macrófagos, mejorando la sobre-vivencia de los pacientes con sepsis. ^(5,6,7)

Mecanismo de inmunosupresión en la sepsis

Las actividades de las células TCD4 están programada por la secreción de citoquinas, cuyos efectos son antagónicos. Ellas pueden secretar citoquinas con propiedades inflamatorias (célula helper tipo 1 [Th1]), que incluyen el TNF α , interferón δ y la IL-2 o citoquinas antiinflamatorias (célula helper 2 [Th2]) como por ejemplo, IL-4 e IL-10. Los factores que determinan que tipo de respuesta producirán las células T, Th1 ó Th2, no son conocidos, pero pudieran influir el tipo de patógeno, la cantidad de inóculo bacteriano y el sitio de infección. Los monocitos de los pacientes con quemaduras y traumatismos tienen niveles reducidos de citoquinas Th1, pero elevados niveles de citoquinas Th2 y al revertir esta respuesta Th2 mejora la sobrevivencia en los pacientes con sepsis.

Otros estudios han demostrado que el nivel de IL-10 está aumentado en los pacientes con sepsis y esta elevación puede ser un predictor de mortalidad. ^(5,6,7,8)

La anergia es un estado donde no hay respuesta frente a un antígeno, las células T son anérgicas cuando fallan su proliferación y producción de citoquinas en respuesta a antígenos específicos. Heidecke y colaboradores examinaron la función de la célula T en pacientes con peritonitis y encontraron que tenían disminuida la función Th1 e incrementada la producción de citoquinas Th2, la cual es consistente con anergia. Los defectos en la proliferación y secreción de citoquinas por las células T están correlacionados con mortalidad. Los pacientes con traumatismos y quemaduras tienen niveles reducidos de linfocitos T circulantes y estos pocos linfocitos son anérgicos. En un trabajo reciente se demostró que tanto los linfocitos como las células epiteliales gastrointestinales mueren por apoptosis durante la sepsis. Un mecanismo potencial responsable de esta apoptosis puede ser el stress-lesión inducido por la liberación de glucocorticoides. La apoptosis celular induce anergia o citoquinas antiinflamatorias que empeoran la respuesta contra los patógenos, mientras que la necrosis celular ocasiona estimulación inmune y aumenta las defensas antimicrobianas. ^(5,6,7,9)

En autopsias realizadas en pacientes que fallecen de sepsis se descubrió una marcada y progresiva apoptosis que disminuye el número de células del sistema inmunitario, tales como los linfocitos B, *TCD4* y células dendríticas, mientras que los linfocitos *CD8*, las células asesinas naturales y los macrófagos no disminuyen. La magnitud de la apoptosis de los linfocitos durante la sepsis puede apreciarse examinando el conteo de linfocitos circulante en estos pacientes. La pérdida de linfocitos B, *TCD4* y células dendríticas disminuye la producción de anticuerpos, activación de macrófagos y la presentación de antígenos respectivamente. La sepsis postoperatoria está asociada con una alteración inmediata en la producción de citoquinas inflamatorias y antiinflamatorias por los monocitos y la sobrevivencia de algunos pacientes está en correlación con la recuperación de la respuesta inflamatoria. Estos autores concluyen que la inmunosupresión es una respuesta primaria mas que compensadora durante la sepsis. Otros postulan que durante la sepsis hay una respuesta secuencial, al inicio de marcada inflamación seguida de inmunosupresión. ^(5,6,7,9, 10)

Factores genéticos y sistema inmune

Los rápidos avances de la biología molecular durante los últimos 10 años han permitido que se conozcan con mayor detalle los mecanismos moleculares de la enfermedad y la respuesta celular al stress. La base sobre la que descansa esta respuesta son los genes.

El polimorfismo es una variación en la secuencia del ADN que ocurre en al menos 1% de la población, el significado funcional del polimorfismo tiene mayor relevancia cuando se traduce en un cambio de un aminoácido en el producto de un gen o cuando directamente afecta a la transcripción, la estabilidad o la traslación de ARNm. Algunas personas pueden tener alteraciones o polimorfismos en los genes que controlan la respuesta a los microbios. Dentro de estas alteraciones se han descrito polimorfismos en los receptores de TNF, receptores de IL-1, receptores Fc δ y de los receptores transmembranas (TLRs). Los polimorfismos en los genes de las citoquinas pueden determinar las concentraciones producidas de citoquinas inflamatorias y antiinflamatorias, y puede influir en si una persona tiene una marcada respuesta hiperinflamatoria o hipoinflamatoria a la infección. El riesgo de muerte en algunos pacientes con sepsis está en relación con los polimorfismos genéticos del TNF α y TNF β . Además, la información genética individual puede utilizarse no sólo para identificar a grupos de pacientes con un riesgo elevado de desarrollar sepsis o disfunción multiorgánica sino también para determinar a los pacientes que pueden beneficiarse de una terapéutica basada en el bloqueo de mediadores. ^(5,6,7,10)

La relación de concentración de lactato arterial y supervivencia en sepsis ha sido demostrada en animales y existen estudios con relación a pronóstico de pacientes con sepsis y lactato sanguíneo estableciendo una relación de pronóstico 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%. ^(8,9,11,15)

La sensibilidad y especificidad de elevaciones de concentraciones de lactato como indicador de mortalidad en el choque séptico ha sido debatida. Algunos estudios muestran correlación pronostica de hiperlactacidemia y choque séptico o acidosis láctica como predictor de mortalidad en sepsis

severa. De otro lado, algunos estudios no evidencian dicha correlación y no encuentran disminución de los niveles de lactato al mejorar la oxigenación tisular en sepsis posterior a la transfusión de glóbulos rojos. Sin embargo, la depuración de lactato (porcentaje de disminución de lactato en el tiempo) puede ser de mejor valor pronóstico de falla orgánica y mortalidad como se evidenció en un estudio previo donde pacientes con alta depuración de lactato dentro de las seis horas del diagnóstico e iniciado el tratamiento tuvieron una menor tasa de mortalidad comparado con pacientes con baja depuración de lactato.^(10,12,13,14)

La sepsis severa y el choque séptico son complicaciones severas de la sepsis. En años recientes, investigaciones exitosas han mostrado un mejor entendimiento de su fisiopatología, tratamiento, así como el pronóstico del paciente con sepsis severa o shock séptico; sin embargo, el periodo de ventana para la intervención es corto y el tratamiento debe instalarse lo más pronto posible para controlar el origen de la infección y restaurar la homeostasis hemodinámica.^(12,16,17)

El choque séptico es una forma de choque distributivo caracterizada por una inapropiada vasodilatación periférica no compensada a pesar de un gasto cardíaco preservado o incrementado, por lo que el paciente presenta hipoperfusión orgánica con disminución del aporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos llegando a una disfunción celular, alteración del metabolismo celular por hipoxia y efectos tóxicos de radicales libres o por efectos de mediadores inflamatorios.^(12,16,17)

Se ha 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 anaerobio de la glucosa a piruvato conocido como glucólisis; el piruvato no es metabolizado a CO₂ y ATP por ausencia del oxígeno, lo cual condiciona una reducción del piruvato a lactato causando una hiperlactacidemia hipóxica, con una relación lactato/piruvato > 10. Sin embargo, la elevación del lactato en el paciente con sepsis severa o choque séptico no solo es debido a la hipoperfusión global, sino secundaria a alteraciones metabólicas en la célula propios de la sepsis tales como: glucólisis acelerada con producción de piruvato y lactato debido al aumento de la actividad de la bomba Na/K ATP-asa del músculo esquelético y consumo de ATP en pacientes

con sepsis; inhibición del complejo piruvato deshidrogenasa; disminución de la depuración de lactato por el hígado, e incremento de la producción de lactato por células inflamatorias como los leucocitos. ^(8,15)

Evaluación del pronóstico de sepsis.

Indicadores pronósticos como exceso de base Standard, APACHE II y SOFA, los que han sido utilizados en la evaluación del pronóstico de pacientes con sepsis, con diferentes grados de sensibilidad y especificidad y otros, como el pH gástrico intramucoso carece de correlación estadísticamente significativa. ^(12,13) Concentraciones de lactato sérico elevado se encuentran en comorbilidades como: cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, cáncer, convulsiones, cólera, pancreatitis aguda y uso de fármacos (biguanidas, isoniazida, nitroprusiato, etanol, salicilatos, lactulosa.) por lo que dichas condiciones pueden alterar la interpretación del valor pronóstico de la hiperlactacidemia en pacientes con sepsis severa y choque séptico. ^(12,13, 15,17)

Lactato y citoquinas son liberadas principalmente de los órganos más severamente afectados y el lactato arterial representa el promedio de la sumatoria aritmética de los órganos comprometidos en sepsis severa y choque séptico, incluyendo el de origen pulmonar, y es una representación mejor de la concentración de lactato sanguíneo que el de una muestra venosa. ^(14,17)

La sensibilidad y especificidad de elevaciones de concentraciones de lactato como indicador de mortalidad en el choque séptico ha sido debatida. Algunos estudios muestran correlación pronóstica de hiperlactacidemia y choque séptico o acidosis láctica como predictor de mortalidad en sepsis severa. ^(12,13) Pero por otro lado, algunos estudios no evidencian dicha correlación y no encuentran disminución de los niveles de lactato al mejorar la oxigenación tisular en sepsis posterior a la transfusión de glóbulos rojos. Sin embargo, la depuración de lactato (porcentaje de disminución de lactato en el tiempo) puede ser de mejor valor pronóstico de falla orgánica y mortalidad como se evidenció en un estudio previo donde pacientes con alta depuración de lactato dentro de las seis horas del diagnóstico e iniciado el tratamiento tuvieron una menor tasa de mortalidad comparado con pacientes con baja depuración de lactato. ^(12,13) La depuración de lactato se ha estudiado como

marcador pronóstico en pacientes con sepsis, si bien en estos estudios sugirieron que pacientes tratados con terapia dirigida a una meta temprana, en los estadios más próximos de presentación de enfermedad mostraron una disminución significativa de la mortalidad en sepsis severa y choque séptico asociada a alta depuración de lactato a las seis horas de admisión. ^(12,13).

La medición del lactato arterial es un examen de rutina, barato y disponible en las unidades de urgencias y de cuidados intensivos y la depuración de lactato pudiera ser un indicador pronóstico de mortalidad en sepsis severa y choque séptico, obteniéndose en forma más rápido, práctico y económico que los tradicionales indicadores de mortalidad de APACHE II y SOFA, ayudando a la toma de decisiones más precoz con el objetivo de disminuir costos hospitalarios y mortalidad.

(2,12,13,16)

JUSTIFICACIÓN

Actualmente existen escalas que estiman la severidad de los pacientes con sepsis, siendo una de las más utilizadas la escala de APACHE II la cual se emplea para estimar el pronóstico de los pacientes con sepsis respecto a la mortalidad; sin embargo estas escalas no evalúan con precisión el pronóstico en términos de la progresión de sepsis temprana a estadios más avanzados. La depuración de lactato se ha utilizado como marcador pronóstico de progresión en sepsis severa y choque séptico; sin embargo no se han reportado estudios de progresión de sepsis leve a sepsis severa o choque séptico; ni se han observado reportes en nuestro medio.

El propósito del estudio fue examinar la utilidad clínica de la depuración de lactato al ingreso y a las 6 horas como indicador de progresión de sepsis a sepsis severa y de sepsis severa a choque séptico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existen escalas de pronóstico de mortalidad en sepsis severa y choque séptico como APACHE II y SOFA, e indicadores de mal pronóstico como el exceso de base, procalcitonina y otros como la medición del pH gástrico intramucoso aunque este último carece de correlación estadísticamente significativa. Los niveles elevados de lactato sérico durante mas de 24 hrs y la depuración de lactato, se han considerado como factor pronóstico de mortalidad en sepsis severa y choque séptico, sin embargo no se han encontrado estudios donde se reporte la depuración de lactato arterial como pronóstico de progresión de sepsis leve a sepsis severa y a choque séptico, por lo que nace la inquietud de saber si, la de depuración de lactato sérico es efectiva como factor pronóstico de progresión de sepsis a sepsis severa y choque séptico y de sepsis severa a choque séptico. Lo anterior reviste importancia ya que podría ayudar a la planeación de recursos en los pacientes en estadios tempranos de la sepsis y de esta disminuir la morbilidad y mortalidad asociados a dicha entidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Tiene utilidad la depuración de lactato como marcador pronóstico de progresión de sepsis temprana a estadios más avanzados?

OBJETIVO GENERAL

Determinar la utilidad de depuración de lactato como marcador pronóstico de progresión de sepsis temprana a estadios más avanzados

OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar el porcentaje de aumento de depuración de lactato a las 6 hrs en la progresión de de sepsis a sepsis severa.

Determinar el porcentaje de aumento de depuración de lactato en la progresión de sepsis a choque séptico.

Determinar el porcentaje de aumento de depuración de lactato en la progresión de sepsis severa a choque séptico.

Determinar en que etiología de sepsis existe mayor aumento del porcentaje de depuración de lactato.

Determinar en que genero existe mayor aumento del porcentaje de depuración de lactato

Determinar en que grupo de edad existe mayor aumento del porcentaje de depuración de lactato.

Determinar en que comorbilidades se observa mayor aumento del porcentaje de depuración de lactato.

TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, prospectivo, observacional, longitudinal

UNIVERSO

Todos los pacientes con Sepsis que ingresen al servicio de urgencias del HGR No. 1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro.

Variable dependiente: Sepsis

Variable independiente: Depuración de lactato

Unidad de observación: Pacientes con Sepsis

Limite de espacio temporal: HGR N.1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro en el periodo de Julio a Diciembre de 2009.

CÁLCULO DE LA MUESTRA

Cálculo de una proporción de acuerdo a conveniencia del investigador.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Todos los pacientes con Sepsis que ingresen al servicio de urgencias

Todos los pacientes con sepsis que autorizen estudio con consentimiento informado firmado por paciente o familiar.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con diagnostico previo de sepsis, sepsis severa en otra unidad.

Pacientes con más de 6 horas de diagnóstico de sepsis.

Pacientes con diagnóstico inicial de choque séptico.

Pacientes con uso de fármacos inmunosupresores.

CRITERIOS DE ELIMINACION

Pacientes trasladados a otras Unidades Médicas

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFICINI ÓN CONCEPT UAL	TIPO DE VARIAB LE	INDICADOR	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
Sepsis	La presencia de dos o más de los siguientes criterios de SIRS mas un foco infeccioso evidente o sospecha del mismo.	Cualitativa numérica	SIRS 1) temperatura central superior a 38.3 °C o inferior a 36 °C. 2) frecuencia cardiaca superior a 90 latidos/min. 3) frecuencia respiratoria superior a 20 respiraciones/min o PaCO2 inferior a 32 mmHg o necesidad de ventilación	Signos vitales, Gasometría arterial, Biometría hemática , examen general de orina, urocultivo, radiografía de tórax, hemocultivo, exploración física.

			<p>Mecánica</p> <p>4) recuento leucocitario con más de 12000 o menos de 4000, o fórmula con más del 10% de bandas.</p>	
Sepsis severa	Sepsis mas datos de hipoperfusión orgánica o disfunción de un órgano.	Cualitativa numérica	<p>Sepsis mas datos de hipoperfusión:</p> <p>Acidosis láctica (superior a 2.5 mmol/L)</p> <p>Oliguria (inferior a 0.5mL/kg/h).</p> <p>Alteraciones mentales agudas (agitación, confusión, obnubilación)</p>	<p>Signos vitales, Gasometría arterial, Biometría hemática , examen general de orina, urocultivo, radiografía de tórax, hemocultivo, exploración física.</p>

			Llenado capilar > 3 segundos	
Choque séptico	Sepsis severa asociado a PAM < 60 mmHg después de infusión de soluciones cristaloides o coloides o la necesidad de uso de aminas vasoactiva s para mantener TAS mayor de 90 o PAM mayor de 60mmHg..	Cualitativa numérica	Datos de sepsis severa o uso de Dopamina > 5 mg/kg/min. Noradrenalina o adrenalina < 0.25 mg/kg/min Para mantener una PAM > 60 mmHg.	Signos vitales, Gasometría arterial, Biometría hemática , examen general de orina, urocultivo, radiografía de tórax, hemocultivo, exploración física, tratamiento médico.

Lactato arterial	Compuesto resultante de la combinación de ácido láctico con un radical simple y compuesto.	Cuantitativo	Medición de muestra arterial.	Reporte de gasometría arterial.
Depuración de lactato	Porcentaje de disminución de lactato en el tiempo	Cuantitativo	Cálculo a partir de cifra inicial y a las 6 horas de lactato arterial.	
Genero	Personas con sexo Masculino o Femenino	Cualitativo	Masculino con carga genética XY Femenino con carga genético XX.	Exploración física Encuesta.
Edad	Cantidad de años, meses y	Cuantitativo	Cálculo a partir de fecha de nacimiento	Encuesta

	días cumplidos a la fecha de aplicación del estudio.		en su cédula de identidad.	
Comorbilidad	Se define como la coexistencia de alguna enfermedad crónica.	Cualitativa numérica		Encuesta
Foco infeccioso	Se define como el lugar de donde proviene la causa de una proceso contaminado por un agente patógeno.	Cualitativa numérica		Examen general de orina, urocultivo, radiografía de tórax, hemocultivo, cultivo de alguna secreción, exploración física.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se captaron a todos los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del HGR No. 1 Dr. Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro con criterios de Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, con la evidencia o la sospecha de proceso infeccioso.

Se tomó gasometría arterial a su ingreso previa asepsia y antisepsia con torunda alcoholada, en punción radial, posteriormente se realizo nueva toma de gasometría arterial a las 6 hrs de su ingreso o de su diagnóstico de sepsis o sepsis severa, la cual se realizo por el investigador.

La muestra se proceso en el gasómetro GEM Premier 3000 que se encuentra en el área de reanimación del servicio de urgencias.

Se vaciaron los datos obtenidos en la hoja de recolección de datos que se encuentra en Anexos.

Se realizo el cálculo de depuración de lactato a través de la formula:

El tratamiento médico fue el estándar acorde las características del paciente y decidido por el médico tratante en turno.

ETICA

Se solicito Consentimiento informado a los pacientes o familiares responsables de los pacientes para participar en el estudio.

RECURSOS

Humanos: Personal medico de urgencias medico quirúrgicas del H. G. R. No. 1 Carlos Mac Gregor Sánchez Navarro que realizaro la toma de gasometría arterial.

Físicos: Se necesito de material para la toma de gasometría arterial que fue torundas alcoholadas, jeringa de insulina heparinizada, uso de gasómetro ubicado en área de reanimación.

Se utilizo, impresora para la hoja de recolección de datos, bolígrafos y hojas blancas donde se vaciaron los datos, posteriormente se utilizo, computadora para recolección de datos con programa de Office y SPSS para análisis de datos y realización de tablas y gráficos de resultados.

Financieros: No aplica ya que a todos los pacientes con diagnostico de sepsis se realiza toma de muestra de gasometría arterial.

RESULTADOS

CARACTERISTICAS GENERALES

En un periodo de 5 meses, se incluyeron 25 pacientes con edad promedio de 71.4 años con rango de 24 a 92 años. 13 fueron del género masculino (52%) y 12 del género femenino (48%).

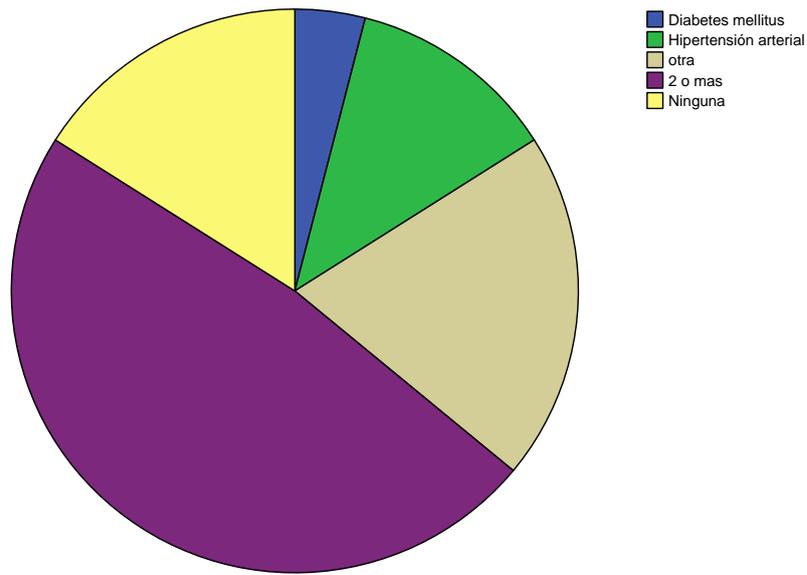
84% de los pacientes tenían enfermedades previas que se observan con detalle en la tabla y gráfico

1.

Comorbilidad	n	Porcentaje
Diabetes mellitus	1	4.0
Hipertensión arterial	3	12.0
otra	5	20.0
2 o mas	12	48.0
Ninguna	4	16.0
Total	25	100.0

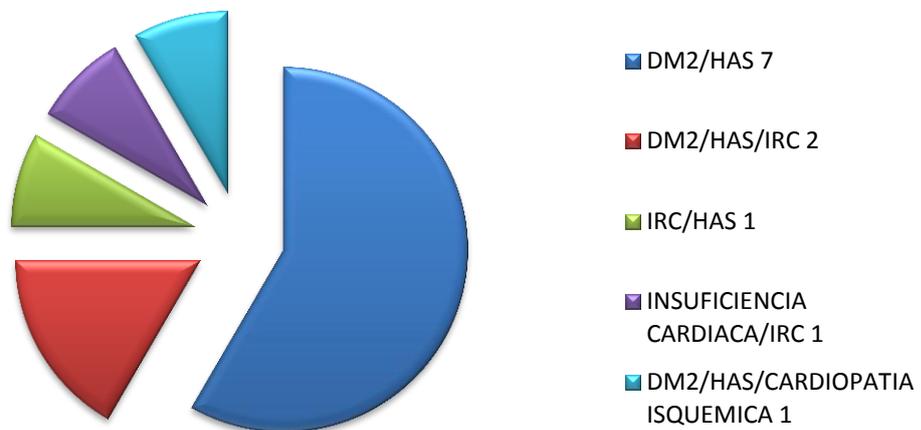
Tabla 1 Comorbilidad de los pacientes. En el reporte de 2 o más enfermedades se reporto con mayor frecuencia (7 casos) portadores de Diabetes Mellitus e Hipertensión arterial, 2 casos de DM/HAS/IRC, 1 con insuficiencia cardiaca e IRC, 1 con HAS/IRC y 1 con DM2/HAS y cardiopatía isquémica

Comorbilidad



Grafica 1 Comorbilidades

CASOS



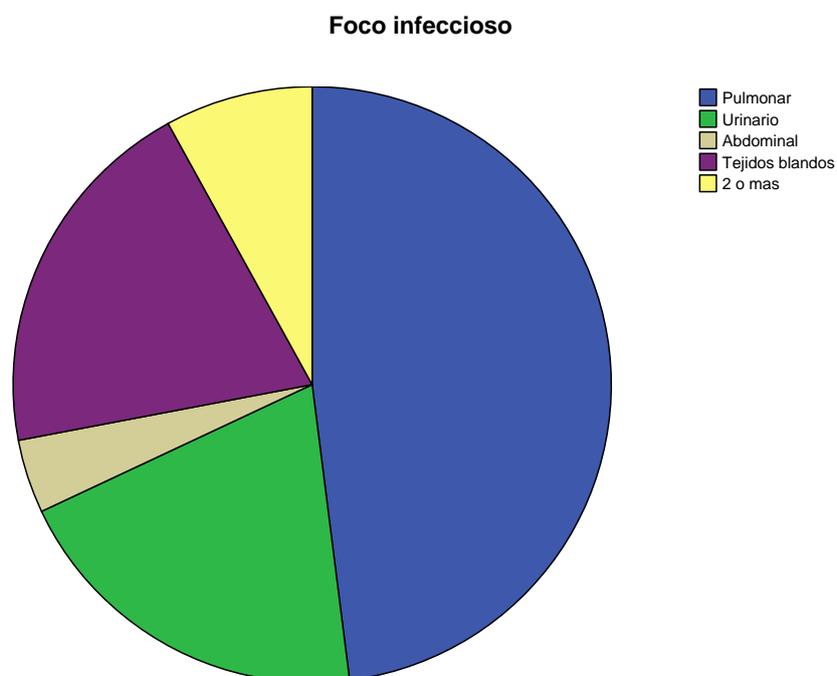
Gráfica 1b Reporte de 2 o más enfermedades.

ORIGEN DEL FOCO INFECCIOSO

La localización más frecuente del foco infeccioso fue la pulmonar secundaria a Neumonía adquirida en la comunidad con una menor frecuencia en vías urinarias y tejidos blandos seguida de otros sitios y se observa en la tabla y gráfico 2.

Foco infeccioso	Frecuencia	Porcentaje
Pulmonar	12	48.0
Urinario	5	20.0
Tejidos blandos	5	20.0
2 o mas	2	8.0
Abdominal	1	4.0
Total	25	100.0

Tabla 2 Reporte de foco infeccioso. En dos o más la infección fue 1 a nivel pulmonar y tejidos blandos y 1 a nivel pulmonar y urinario.



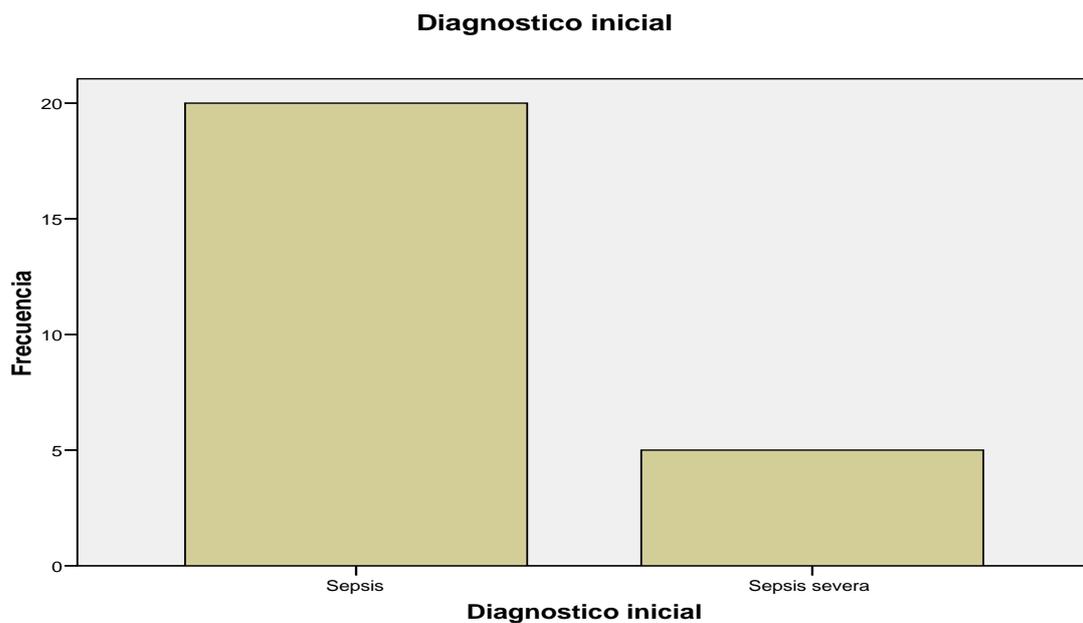
Grafica 2 Reporte de foco infeccioso.

TECNICA DE LABORATORIO Y CÁLCULO DE DEPURACIÓN DE LACTATO

Se realizó toma de muestra de gasometría arterial de acuerdo a la técnica establecida por el investigador y personal médico del servicio de urgencias, se procesó en gasómetro GEM Premier 3000 ubicado en el área de reanimación, se registró la cifra de lactato en hoja de recolección de datos y se realizó una segunda toma de gasometría arterial a las 6 horas reportando lactato arterial, con ambos resultados se hizo cálculo de depuración de lactato de acuerdo a la siguiente fórmula:

Diagnostico al ingreso

20 pacientes (80%) ingresaron con sepsis leve y 5 pacientes (20%) con sepsis severa (Gráfica 3).



Gráfica 3 Diagnostico inicial

Progresión de la enfermedad a las 6 horas.

A las 6 horas 6 pacientes tuvieron diagnóstico de sepsis severa (4 por progresión de sepsis leve a severa y 2 por mantenerse con diagnóstico de sepsis severa) y 6 pacientes se encontraron con diagnóstico de choque séptico. (Tabla 4)

Diagnostico ingreso Dx a las 6 horas		Sepsis leve	Sepsis severa	Choque séptico	Perdidos	Total
		Sepsis leve	20	11	4	3
Sepsis severa	5	0	2	3	0	5

Tabla 4 Progresión de la enfermedad

Se realizó al ingreso el cálculo de la escala de APACHE II la cual se observa en la tabla 5.

	n	MEDIA DE APACHE	RANGO
Sepsis leve	20	7.7	2 – 13
Sepsis severa	5	10.8	8 - 12

Tabla 5 APACHE a ingreso

Comparación de la progresión de severidad.

Progresión de la severidad

Progresión	n	Porcentaje
Si	10	40.0
No	13	52.0
Total	23	92.0
Perdidos	2	8.0
Total	25	100.0

Tabla 6 Progresión de severidad de diagnostico inicial a final

		MEDIA DE APACHE	P
Si	10	9.8	0.90
No	13	7.54	0.73

Tabla 7 Media de APACHE II en pacientes con progresión de severidad.

En la tabla 8 se observa la media de lactato inicial, a las 6 horas y depuración de lactato.

	Lactato inicial	Lactato a las 6 horas	Depuración de lactato
Sepsis leve	1.47	0.9	0.96
Sepsis severa	2.4	1.68	-0.1
Choque séptico		2.06	1.42

Tabla 8. Media de lactato inicial, a 6 horas y depuración de lactato.

Se realizo una comparación entre el lactato inicial y a las 6 horas en el grupo entero y se observan en la tabla 9.

Estadísticos de muestras relacionadas

	Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Lactato arterial inicial	1.7522	23	1.17313	.24462
Lactato a las 6 horas	1.4087	23	1.06426	.22191

Tabla 9. Comparación de lactato inicial y a las 6 horas.

Se otorgo tratamiento de acuerdo a las normas establecidas en las guías internacionales de sobreviviendo a la sepsis con soluciones cristaloides en el 100% de los pacientes, así como tratamiento antibiótico (se observa en tabla 10) y se observó solo 2 pacientes ameritaron de apoyo mecánico ventilatorio (8%.) gráfico 11. Y 6 pacientes (24%) requirieron de apoyo de amins vasoactivas de los cuales el 100% fue de tipo Norepinefrina. (gráfica 12). Y ningún paciente falleció durante el estudio.

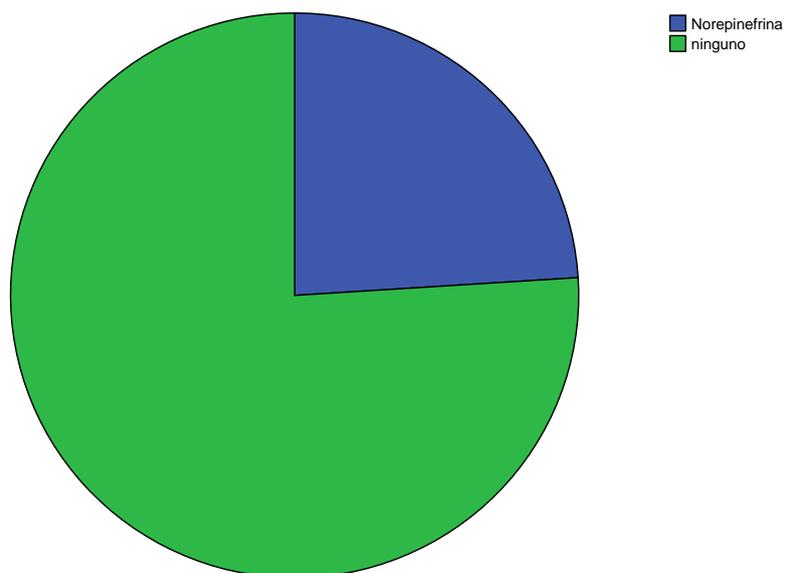
Antibiótico	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Cefotaxima	10	40.0	40.0	40.0
Ciprofloxacino	5	20.0	20.0	60.0
Claritromicina	1	4.0	4.0	64.0
2 o mas	9	36.0	36.0	100.0
Total	25	100.0	100.0	

Tabla 10. Tratamiento antibiótico utilizado.



Gráfica 11. Necesidad de ventilación mecánica.

Tratamiento de aminas vasoactivas



Gráfica 12. Necesidad y tipo de uso de amina vasoactiva.

En la tabla 13 se observa los días de estancia en el servicio de urgencias y tuvieron una media de 2.44 días y en la gráfica 14 se reporta el destino de los pacientes de los cuales el 96% continuaron su tratamiento en piso de medicina interna.

Días de estancia en urgencias	n	Porcentaje
1	3	12.0
2	11	44.0
3	8	32.0
4	3	12.0
Total	25	100.0

Tabla 13 Días de estancia intrahospitalaria en servicio de Urgencias.

Destino al egreso

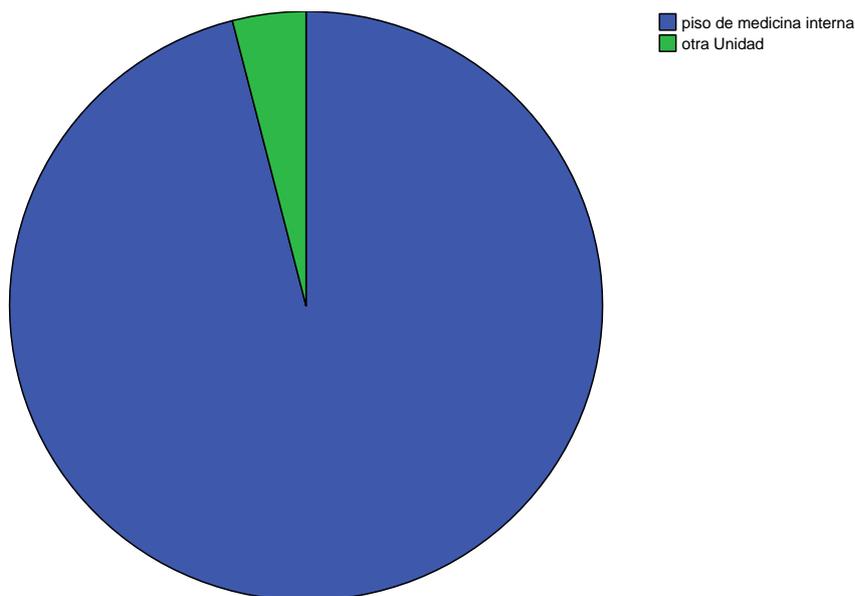
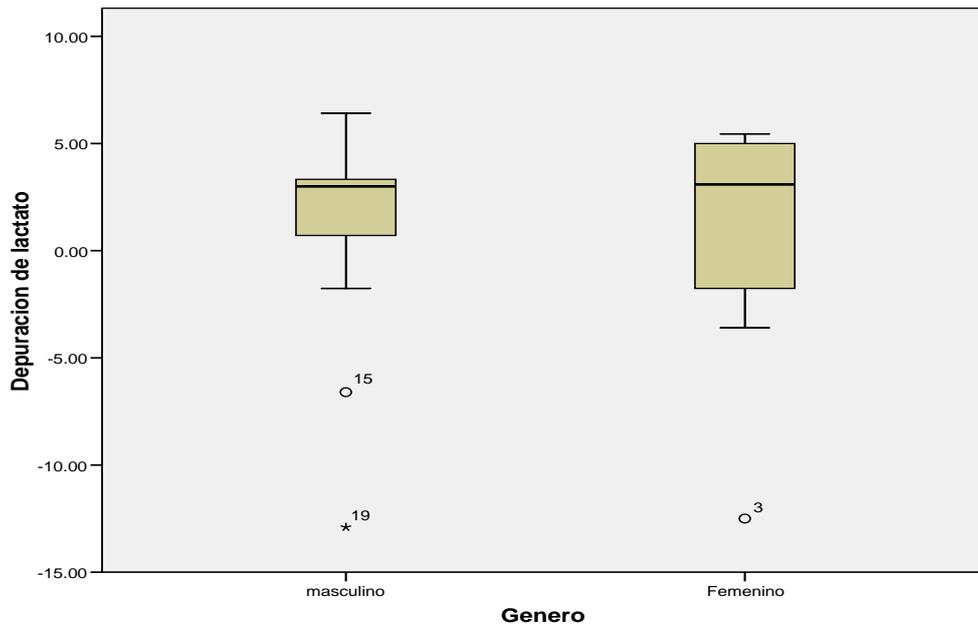


Tabla 14. Destino hospitalario de los pacientes.

Se observa (en la tabla y gráfica 15) que existe mayor depuración de lactato en el género masculino (56.6% con un porcentaje de depuración de lactato de 5 a 7%).

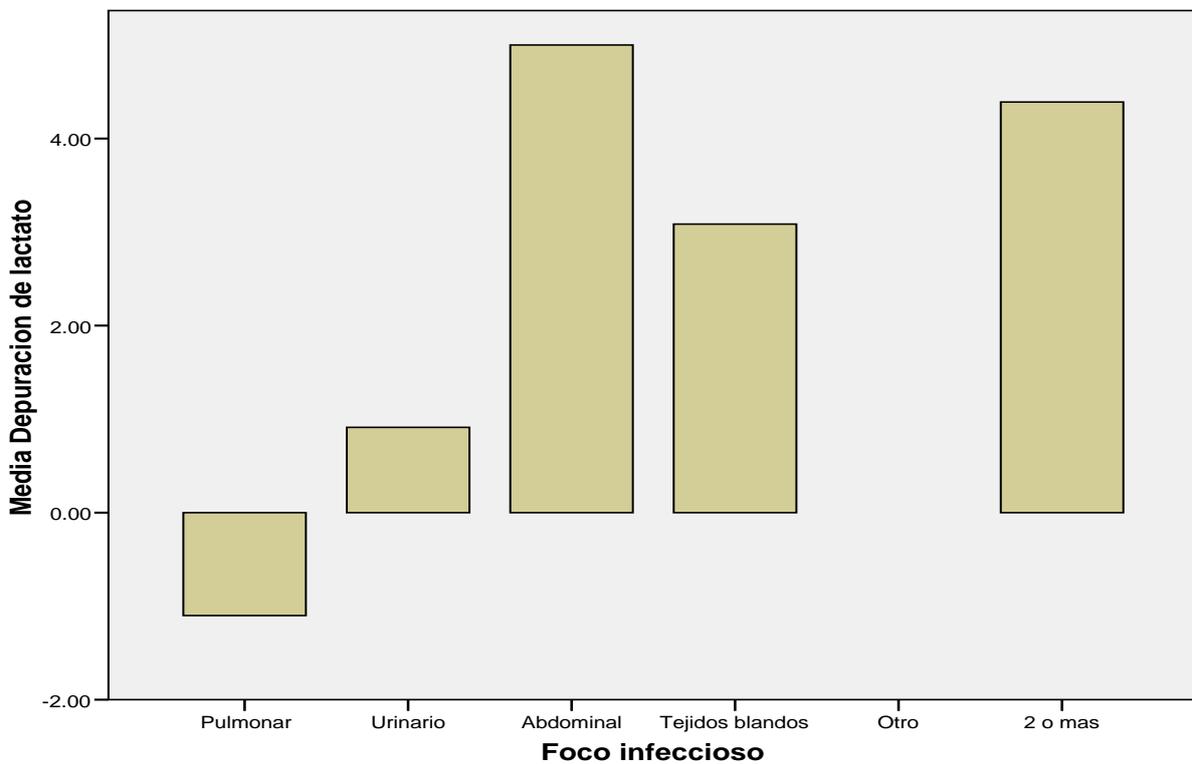
			Depuración de lactato														
			-12.90	-12.50	-6.60	-3.60	-1.76	.00	.71	2.85	3.00	3.33	3.80	5.00	5.45	6.42	Total
Gen ero	masculino	Recuento	1	0	1	0	1	0	2	1	3	1	1	1	0	1	13
		% de Genero	7.7%	.0%	7.7%	.0%	7.7%	.0%	15.4%	7.7%	23.1%	7.7%	7.7%	7.7%	.0%	7.7%	100.0%
		% de Depuración de lactato del total	100.0%	.0%	100.0%	.0%	50.0%	.0%	100.0%	50.0%	100.0%	50.0%	50.0%	50.0%	.0%	100.0%	56.5%
Femenino	Recuento	0	1	0	1	1	1	0	1	0	1	1	1	2	0	10	
	% de Genero	.0%	10.0%	.0%	10.0%	10.0%	10.0%	.0%	10.0%	.0%	10.0%	10.0%	10.0%	20.0%	.0%	100.0%	
	% de Depuración de lactato del total	.0%	100.0%	.0%	100.0%	50.0%	100.0%	.0%	50.0%	.0%	50.0%	50.0%	50.0%	100.0%	.0%	43.5%	
Total	Recuento	1	1	1	1	2	1	2	2	2	3	2	2	2	2	1	23
	% de Genero	4.3%	4.3%	4.3%	4.3%	8.7%	4.3%	8.7%	8.7%	13.0%	8.7%	8.7%	8.7%	8.7%	4.3%	100.0%	
	% de Depuración de lactato del total	4.3%	4.3%	4.3%	4.3%	8.7%	4.3%	8.7%	8.7%	13.0%	8.7%	8.7%	8.7%	8.7%	4.3%	100.0%	

Tabla 15 Correlación de depuración de lactato y género.



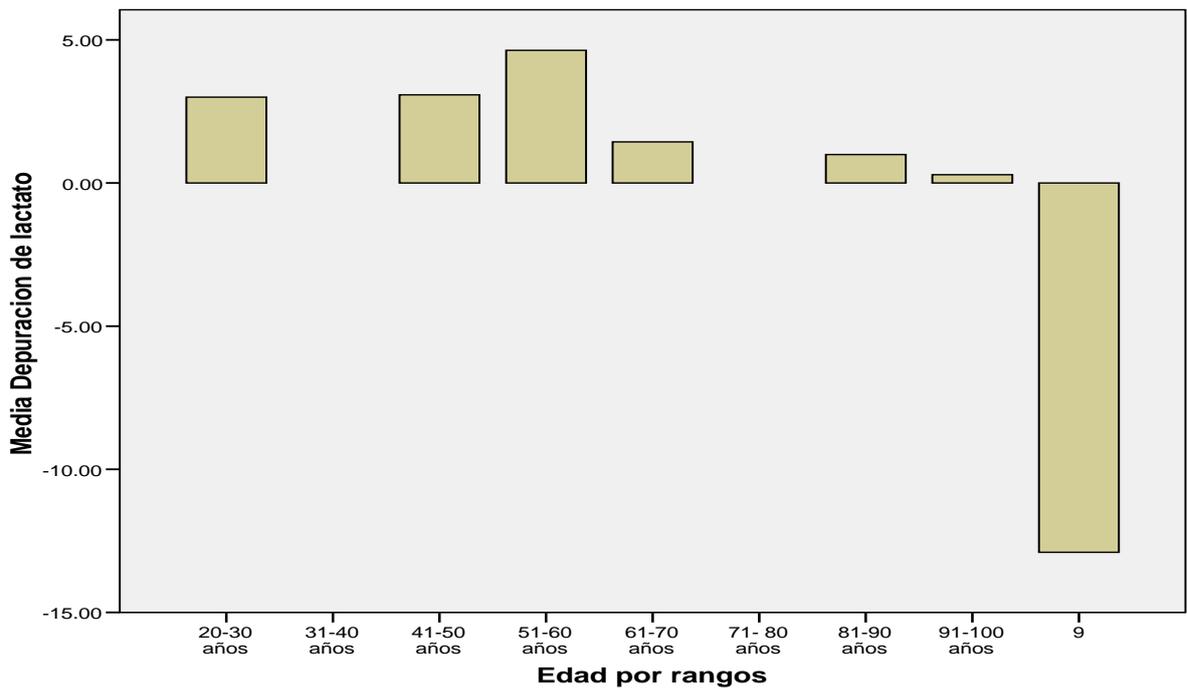
Gráfica 15 Correlación de depuración de lactato y género.

Se observo mayor depuración de lactato (5%) en los pacientes con foco infeccioso a nivel abdominal. (Gráfica 16)



Gráfica 16 Correlación de depuración de lactato con foco infeccioso

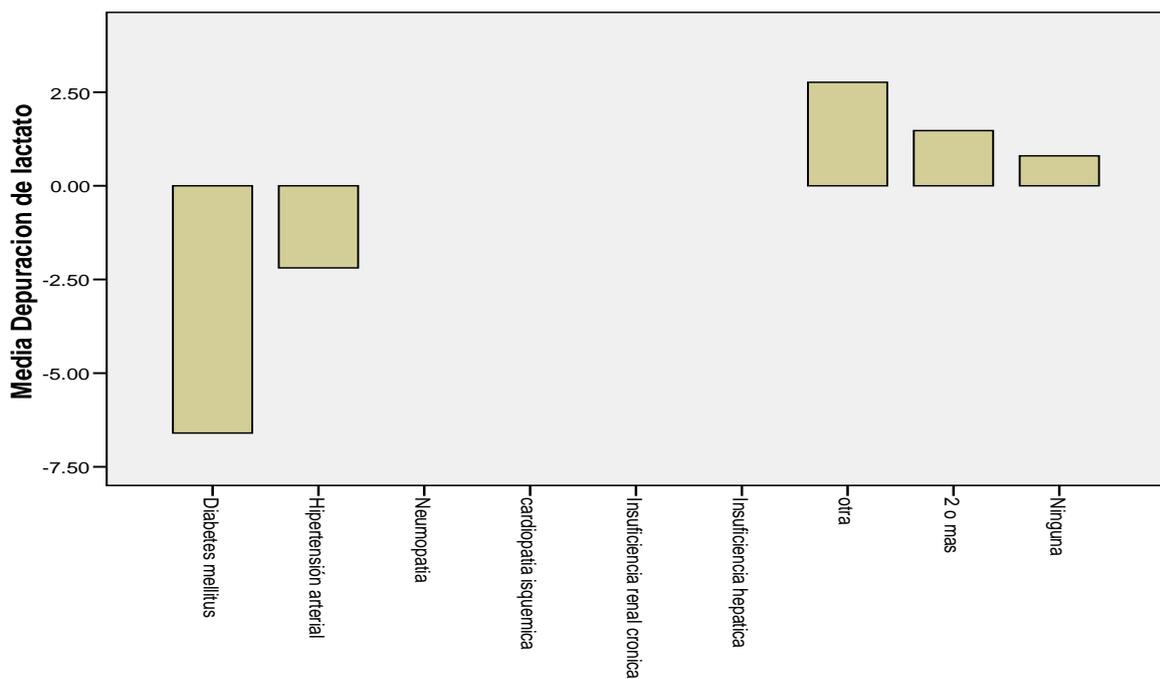
La edad en la cual se observo mayor depuración de lactato fue de 60 años. (Gráfica 17).



Gráfica 17 Correlación de depuración de lactato con edad de los pacientes

Los pacientes con otras comorbilidades presentaron mayor porcentaje de depuración de lactato.

(Gráfica 18).



Gráfica 18. Correlación de depuración de lactato y comorbilidades

El promedio de pacientes que tuvieron progresión de severidad presentaron un porcentaje de depuración de lactato de 11.89 y se observa en la tabla 19. Observando que los que progresan de la severidad tuvieron una menor depuración de lactato que los pacientes que no progresaron.

		Progresión de la severidad	N	Rango promedio
Depuración de lactato	si		10	11.80
	no		13	12.15
	Total		23	

Tabla 19 Correlación de depuración de lactato y progresión de severidad

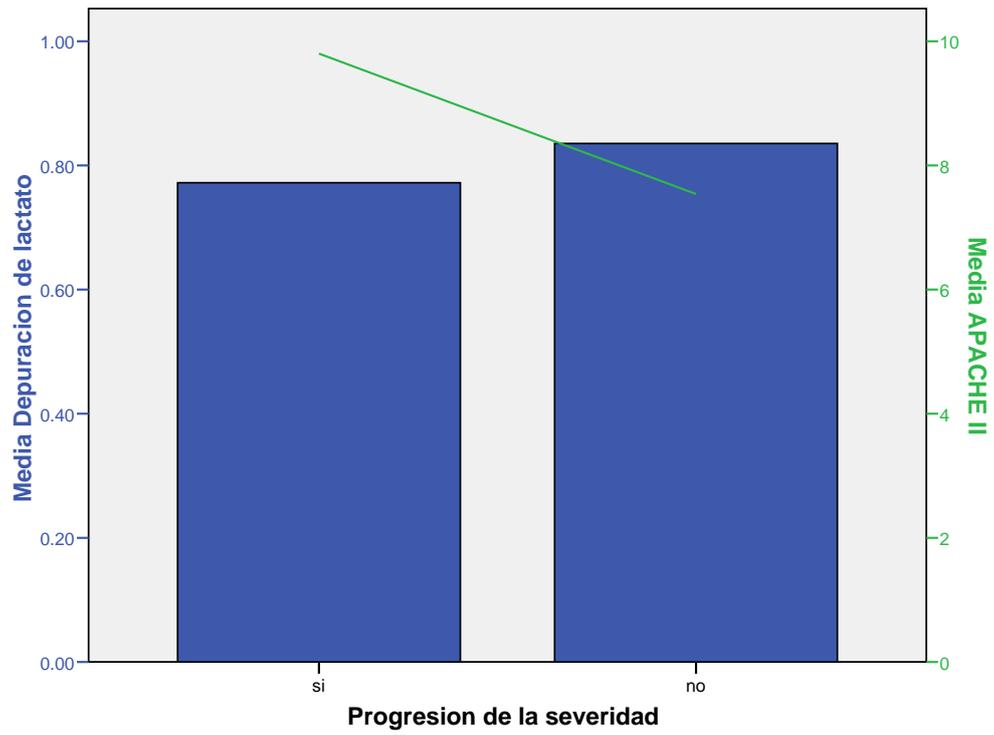
En la tabla 20 se incluye la media de la depuración de lactato en el género, foco infeccioso, edad y progresión, que fueron quienes presentaron mayor depuración de lactato.

		Media de depuración de lactato	*R
Sexo femenino	n 13	0.81	0.99
Foco abdominal	n 1	5.00	0.41
Edad 60 años	n 5	2.43	0.45
Progresión	n 10	0.77	0.97

Tabla 20 Correlación de depuración de lactato en variables con mayor depuración.

*r de Pearson

Se observó que los pacientes que tuvieron progresión de la severidad presentaron una escala de APACHE II en un promedio de 9.8. Se observó que los pacientes con depuraciones de lactato menores al 10%, así como aquellos con calificación de APACHE II mayor a 9 tuvieron más frecuentemente progresión de la severidad. (gráfica 21).



Gráfica 21. Correlación de progresión de severidad entre depuración de lactato y APACHE II

DISCUSIÓN

En el estudio que se realizó la captura de pacientes en un periodo de 5 meses, se incluyeron 25 pacientes con edad de 24 a 92 años con una media de 71.4 años con una desviación estándar de 15. 13 fueron del género masculino (52%) y 12 del género femenino (48%). De los pacientes el 84% tenían enfermedades previas de las cuales el 48% fueron de 2 o más enfermedades que correspondieron en mayor número (7 casos) portadores de diabetes mellitus e hipertensión arterial sistémica y en segundo lugar a portadores de Diabetes Mellitus/Hipertensión arterial e Insuficiencia renal crónica. La localización más frecuente del foco infeccioso fue el pulmonar secundario a Neumonía adquirida en la comunidad en un 48% (12 casos) en segundo lugar se encontró al foco urinario y de tejidos blandos en un 20% (5 casos cada uno). 20 pacientes (80%) ingresaron con sepsis leve y 5 pacientes (20%) con sepsis severa, acorde a los criterios internacionales establecidos para dicho diagnóstico. A las 6 horas 6 pacientes tenían diagnóstico de sepsis severa (de los cuales 4 fueron por progresión de sepsis leve a severa y 2 ingresaron con sepsis severa) y 6 pacientes progresaron a choque séptico. Se realizó el cálculo de la escala de APACHE II la cual se observa con una media de APACHE II de 8.32 y desviación típica de 2.88. El reporte del valor de lactato inicial tuvo una media de 1.66 y el lactato a las 6 horas de 1.41. Con una media de depuración de lactato de 0.81. 10 de los pacientes tuvieron progresión de la severidad (de los cuales 4 progresaron de sepsis leve a sepsis severa, 3 de sepsis severa a choque séptico y 3 de sepsis leve a choque séptico).

Se otorgó tratamiento de acuerdo a las normas establecidas en las guías internacionales de sobrevivir a la sepsis con soluciones cristaloides en el 100% de los pacientes, así como tratamiento antibiótico el cual el más indicado en un 40% fue cefotaxima y se observó solo 2 pacientes ameritaron de apoyo mecánico ventilatorio (8%). Y 6 pacientes (24%) requirieron de apoyo de aminas vasoactivas de los cuales el 100% fue de tipo Norepinefrina. Los días de estancia en el servicio de urgencias fue de 2.44 días. Se reporta el destino de los pacientes de los cuales el 96% continuaron su tratamiento en piso de medicina interna.

Conforme a los objetivos se observa en promedio un porcentaje de -0.8% de depuración de lactato a las 6 horas en pacientes con progresión de severidad de sepsis a sepsis severa. Un -0.52% de depuración de lactato con progresión de sepsis leve a choque séptico y 9.04% de sepsis severa a choque séptico. Con esto se observa que cuando existe ,mayor severidad desde su ingreso (sepsis severa) la depuración es menor y alcanza apenas 0.06% menor al 10% considerado en la hipótesis.

En el estudio existió una sobrevida del 100% de los pacientes a las 6 horas de su ingreso.

Se observó que la presencia de infección a nivel abdominal, el pertenecer al género femenino y la edad mayor a 60 años contribuyeron también a la progresión de la severidad de la sepsis, estos datos deben confirmarse en un estudio con mayor número de pacientes, pero sugiere que en la evaluación de la sepsis deben tomarse en cuenta factores que tradicionalmente no están contemplados en las escalas de severidad como el APACHE II.

CONCLUSIONES

En este estudio se pudo observar que así como la escala de APACHE II, nos otorga una buena escala de la severidad de las afecciones en este caso de la sepsis, esta nos habla más sobre la sobrevida de los pacientes, sin embargo existieron pacientes que ingresaron con APACHE II alto (mayor de 9) y no presentaron datos de progresión de severidad ya que la escala de APACHE II aumenta conforme a las co-morbilidades y la edad de los pacientes, situación que no es igual en cuanto al lactato arterial ni a su ingreso ni en su depuración por lo cual se considera un valor más fidedigno para dar un pronóstico de la severidad de la progresión de la sepsis, en la cual se corrobora que en depuraciones menores de 10% y lactato arterial mayor de 2 existe un aumento de la progresión de sepsis a sepsis severa o choque séptico.

Por lo que se considera que con pocos recursos económicos que es una gasometría inicial y a las 6 horas se puede tener un enfoque general sobre la severidad de los pacientes con diagnóstico de sepsis desde su ingreso y no necesariamente esperar a estadificar por escala de APACHE II ya que esta requiere de uso de gasometría arterial, así como de un reporte de laboratorios de electrolitos séricos, química sanguínea y biometría hemática. Por lo que se debería de continuar, realizando la toma de gasometría arterial en todos los pacientes con sepsis como parte de su protocolo de diagnóstico, manejo y seguimiento en el área de urgencias.

RECOMENDACIONES PARA FUTUROS TRABAJOS

Se recomienda continuar con seguimiento con gasometría arterial a todos los pacientes con diagnóstico de sepsis, en todas las unidades de urgencias, y se sugiere a autoridades institucionales la colocación de gasómetros con reporte de lactato en todas las áreas de reanimación, ya que lamentablemente en muchas unidades no se cuenta con los recursos o se encuentran muy restringidos. Se sugiere en trabajos futuros realizar el estudio en una muestra mayor y comparar la escala SOFA con lactato inicial o con depuración de lactato, así como comparar la depuración de lactato en otros padecimientos de gravedad como infarto agudo del miocardio o choque hipovolémico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Septic shock, Djillali Annane, Eric Bellissant, Jean-Marc Cavillon; Lancet 2005; January 1, 365:63-78.
2. Dellinger Phillip R. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. Crit Care Med 2008 Vol. 36, No. 1.
3. Briceño Indira. Sepsis: Definiciones y Aspectos Fisiopatológicos. Medicrit 2005; 2(8):164-178.
4. Fauci AS, Braunwald E, Isselbacher KJ, et al. (Eds). Harrison's Principles of Internal Medicine 15 Editions. New York: McGraw-Hill; 2001, pp 214-222.
5. Hack CE, Zeerleder S. The endothelium in sepsis: Source of and a target for inflammation. Crit Care Med 2001;29:S21-S27.
6. Karimova A, Pinsky DJ. The endothelial response to oxygen deprivation: biology and clinical implications. Int Care Med 2001;27:19-31.
7. Murray RK, Mayes PA, Granner DK, Rodwell VW, Bioquímica de Harper 15a ed. Mexico DF: Manual Moderno; 2001. pp 223-228.
8. McCarter FD, Nierman SR, James JH, Wang L. Role of skeletal muscle Na⁺-K⁺ ATPase activity in increased lactate production in sub-acute sepsis. Life Sci. 2002; 70(16):1875-88.
9. Revelly JP, Tappy L, Martinez A, Bollmann M, Cayeux MC, Berger MM, Chioloro RL. Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock. Crit Care Med 2005; 33(10):2420-2.
10. Corley KT, Donaldson LL, Furr MO. Arterial lactate concentration, hospital survival, sepsis and SIRS in critically ill neonatal foals. Equine Vet J 2005;37(1):53-9.
11. Levy, Bruno MD; Sadoune, Laure-Odile MD. Evolution of lactate/pyruvate and arterial ketone body ratios in the early course of catecholamine-treated septic shock. Crit Care Med 2000; 28(1):114-119.
12. Park M, Azevedo LC, Maciel AT, Pizzo VR, Noritomi DT, da Cruz Neto LM. Evolutionary standard base excess and serum lactate level in severe sepsis and septic shock patients resuscitated with early goal-directed therapy: still outcome markers? Clinics. 2006;61(1):47-52.

13. Fang XL, Fang Q, Luo JJ. Effects of raw rhubarb on plasma D-lactate and procalcitonin expressions in patients with sepsis. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 2006; 26(2):128-30.
14. De Backer D, Creteur J, Silva E, Vincent JL. The hepatosplanchnic area is not a common source of lactate in patients with severe sepsis. *Crit Care Med*. 2001; 29(2):256-61.
15. Mazza BF, Machado FR, Mazza DD, Hassmann V. Evaluation of blood transfusion effects on mixed venous oxygen saturation and lactate levels in patients with SIRS/sepsis. *Clinics* 2005;60(4):311-6.
16. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001; 345: 1368-77.
17. H. Bryant Nguyen, MD, MS; Emanuel. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32 (8):1637-42.

ANEXOS

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

(anexo 1)

Mes Actividad	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero
Recolección de bibliografía y realización de marco teórico.	X	X						
Revisión de protocolo		X	X					
Entrega de protocolo.				X				
Toma de muestras a pacientes con Sepsis				X	X	X		
Recolección de datos						X	X	
Reporte de resultados							X	
Entrega de tesis								X

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS PROTOCOLO DEPURACION DE LACTATO EN SEPSIS

(anexo 2)

Nombre del paciente _____ Afiliación _____

Ubicación No. de Cama _____ Seguimiento cama _____

Número de control _____ Edad _____

Genero Masculino _____ Femenino _____

Hora de ingreso a servicio de Urgencias _____

Signos vitales de ingreso TA _____ FC _____ FR _____ SO2 _____

Temp _____ PVC _____

Laboratorio de ingreso Leucocitos _____ Bandas _____ PCO2 _____

Diagnóstico de ingreso Sepsis _____

Sepsis severa _____

Tratamiento inicial _____

Hora de toma de muestra inicial de lactato _____ Cifra de lactato _____

Hora de segunda toma de lactato _____ Cifra de lactato _____

Depuración de lactato _____

Signos vitales a las 6 horas TA _____ FC _____ FR _____ SO2 _____

Temp _____ PVC _____

Laboratorio a las 6 horas Leucocitos _____ Bandas _____ PCO2 _____

Diagnostico a las 6 horas: Sepsis _____

Sepsis severa _____

Choque séptico _____

Tratamiento a las 6 horas _____

Foco infeccioso Pulmonar _____ Cual _____

Urinario _____ Cual _____

Abdominal _____ Cual _____

Tejidos blandos _____ Cual _____

Otro _____ Cual _____

Comorbilidad agregada

Diabetes Mellitus _____

Hipertensión arterial _____

Neumopatía _____

Cardiopatía isquémica _____

Insuficiencia renal crónica _____

Insuficiencia hepática _____

Otra _____ Cual _____

Sobrevivió a las 6 horas Si _____ No _____

CARTA DE CONSENTIMIENTO BAJO INFORMACIÓN

(anexo 3)

Paciente _____ Sexo F___ M

Edad _____ Numero de afiliación _____

Declaro en calidad de paciente o representante legal del mismo contar con información suficiente acerca de los beneficios, riesgos y complicaciones ante la realización de procedimiento médico, con fines de diagnóstico y/o terapéutico así como tratamiento complementario durante mi internamiento, así como tratamiento complementario durante mi internamiento, que requiera de la participación de otros servicios de otros servicios o incluso de traslado a otras unidades médicas.

Por ello en pleno uso de mis facultades mentales autorizo mi internamiento o el de mi representado, bajo los beneficios, riesgos y complicaciones en su momento enunciados.

México D.F. a _____ de _____ del _____.

Paciente y/o representante legal

Nombre

Firma

Persona que atestigua el consentimiento y/o trabajo social

Nombre

Firma