

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE  
MÉDICO Y CIRUJANO

ACLARAMIENTO DE LACTATO COMO PREDICTOR DE  
MORTALIDAD EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO



MAHOBENY NATALIA MÉNDEZ MEJÍA

CHIQUIMULA, GUATEMALA, SEPTIEMBRE 2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE  
MÉDICO Y CIRUJANO

ACLARAMIENTO DE LACTATO COMO PREDICTOR DE  
MORTALIDAD EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO

TRABAJO DE GRADUACIÓN

Sometido a consideración del Honorable Consejo Directivo

Por

MAHOBENY NATALIA MÉNDEZ MEJÍA

Al conferírsele el título de

MÉDICA Y CIRUJANA

En el grado académico de

LICENCIADA

CHIQUMULA, GUATEMALA, SEPTIEMBRE 2020

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE  
MÉDICO Y CIRUJANO**



**RECTOR**  
**M.Sc. Ing. MURPHY OLYMPO PAIZ RECINOS**

**CONSEJO DIRECTIVO**

|                               |                                          |
|-------------------------------|------------------------------------------|
| Presidente:                   | Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón     |
| Representante de Profesores:  | M.Sc. Mario Roberto Díaz Moscoso         |
| Representante de Profesores:  | M.Sc. Gildardo Guadalupe Arriola Mairén  |
| Representante de Estudiantes: | A.T. Estefany Rosibel Cerna Aceituno     |
| Representante de Estudiantes: | PEM. Elder Alberto Masters Cerritos      |
| Secretaria:                   | Licda. Marjorie Azucena González Cardona |

**AUTORIDADES ACADÉMICAS**

|                         |                                      |
|-------------------------|--------------------------------------|
| Coordinador Académico:  | M. A. Edwin Rolando Rivera Roque     |
| Coordinador de Carrera: | M.Sc. Ronaldo Armando Retana Albanés |

**ORGANISMO COORDINADOR DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN**

|             |                                      |
|-------------|--------------------------------------|
| Presidente: | Ph.D. Rory René Vides Alonzo         |
| Secretario: | M.Sc. Christian Edwin Sosa Sancé     |
| Vocal:      | M.Sc. Carlos Iván Arriola Monasterio |
| Vocal:      | Dr. Edwin Danilo Mazariegos Albanés  |

Chiquimula, Septiembre de 2020

Señores:

Miembros Consejo Directivo

Centro Universitario de Oriente

Universidad de San Carlos de Guatemala

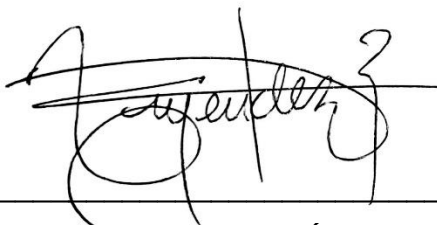
Respetables señores:

En cumplimiento de lo establecido por los estatutos de la Universidad de San Carlos de Guatemala y el Centro Universitario de Oriente, presento a consideración de ustedes, el trabajo de graduación titulado **“ACLARAMIENTO DE LACTATO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO”**.

Como requisito previo a optar el título profesional de Médica y Cirujana, en el Grado Académico de Licenciada.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

ATENTAMENTE,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Mahobeny Natalia Méndez Mejía', written over a horizontal line.

MAHOBENY NATALIA MÉNDEZ MEJÍA

Chiquimula, Agosto de 2020

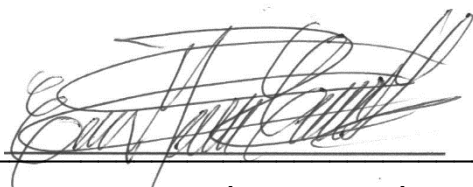
Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Córdón  
Director  
Centro Universitario de Oriente –CUNORI–  
Universidad de San Carlos de Guatemala

Respetable Director:

En atención a la designación efectuada por la comisión de trabajos de graduación para asesorar a la Bachiller en Ciencias y Letras, Mahobeny Natalia Méndez Mejía con carné universitario No. 201445670, en el trabajo de graduación titulado “Aclaramiento de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico” me dirijo a usted para informarle que he procedido a revisar y orientar a la sustentante sobre el contenido de dicho trabajo.

En este sentido, el tema desarrollado plantea fundamentar que el aclaramiento de lactato es un biomarcador que puede utilizarse para predecir la mortalidad en pacientes con choque séptico, a través de la recopilación de diversos datos e información sobre esta patología; por lo que en mi opinión reúne los requisitos exigidos por el método científico y las normas pertinentes; razón por la cual recomiendo su aprobación para su discusión en el Examen General Público previo a optar el título de Médica y Cirujana en Grado Académico de Licenciada.

Atentamente,  
“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



---

Dra. Elisa María Castillo López  
Pediatra  
Colegiado 15,385

Dra. Elisa María Castillo López  
MAESTRÍA EN PEDIATRÍA  
COL. 15,385

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE  
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



Chiquimula, 16 de Julio del 2020  
Ref. MYC-25-2020

**Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón**  
**Director**  
**Centro Universitario de Oriente CUNORI**

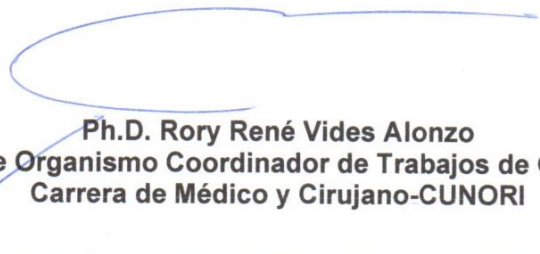
Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que la estudiante **MAHOBENY NATALIA MÉNDEZ MEJÍA** identificado con el número de carné 201445670 quien ha finalizado la Monografía del Trabajo de Graduación denominado **“ACLARAMIENTO DE LACTATO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO”**, el estudio fue asesorado por la Dra. Elisa María Castillo López, Colegiado 15,385 quien avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, se autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana en el grado de Licenciada.

Sin otro particular, atentamente.

**“Id y Enseñad a Todos”**

  
**Ph.D. Rory René Vides Alonzo**  
**Presidente Organismo Coordinador de Trabajos de Graduación**  
**Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI**

---

Finca El Zapotillo, zona 5, Chiquimula  
PBX 78730300 – Extensión 1027 Carrera de Médico y Cirujano  
[www.cunori.edu.gt](http://www.cunori.edu.gt)

Cc/ Archivo-mdo.

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA  
CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE  
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO



Chiquimula, 13 de agosto del 2020  
Ref. MYC-105-2020

**Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordón**  
**Director**  
**Centro Universitario de Oriente CUNORI**

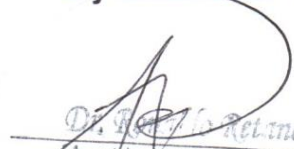
Reciba un cordial saludo de la Coordinación Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente deseándole éxitos y bendiciones en su diaria labor.

Por medio de la presente es para notificarle que la estudiante **MAHOBENY NATALIA MÉNDEZ MEJÍA** identificada con el número de carné 201445670 quien ha finalizado el Informe Final del Trabajo de Graduación denominado **“ACLARAMIENTO DE LACTATO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CHOQUE SÉPTICO”**, estudio asesorado por Dra. Elisa María Castillo López, Pediatra, colegiado 15,385 quien dictamina y avala el estudio de manera favorable.

Considerando que el estudio descrito anteriormente cumple con los requisitos establecidos en el Normativo de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de Oriente CUNORI, esta Coordinación autoriza su aprobación para ser discutido en el Examen General Público previo a otorgársele el Título de Médica y Cirujana en el grado de Licenciada.

Sin otro particular, atentamente.

**“Id y Enseñad a Todos”**

  
*Dr. Retana Albanes*  
*Maestría en Ginecología y Obstetricia*  
**MSc. Ronaldo Armando Retana Albanés**  
**-Coordinador-**  
**Carrera de Médico y Cirujano-CUNORI**

---

Finca El Zapotillo, zona 5, Chiquimula  
PBX 78730300 – Extensión 1027 Carrera de Médico y Cirujano  
[www.cunori.edu.gt](http://www.cunori.edu.gt)

Cc/ Archivo-mdo.

EL INFRASCRITO DIRECTOR DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, POR ESTE MEDIO HACE **CONSTAR QUE:** Conoció el Trabajo de Graduación que efectuó la estudiante **MAHOBYN NATALIA MÉNDEZ MEJÍA** titulado “**ACLARAMIENTO DE LACTATO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO**”, trabajo que cuenta con el aval de el Revisor y Coordinador de Trabajos de Graduación, de la carrera de Médico y Cirujano. Por tanto, la Dirección del CUNORI con base a las facultades que le otorga las Normas y Reglamentos de Legislación Universitaria **AUTORIZA** que el documento sea publicado como **Trabajo de Graduación** a Nivel de Licenciatura, previo a obtener el título de **MÉDICA Y CIRUJANA**.

Se extiende la presente en la ciudad de Chiquimula, el dieciséis de septiembre de dos mil veinte.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”



Ing. Agr. Edwin Filiberto Coy Cordon  
**DIRECTOR**  
**CUNORI - USAC**



## **AGRADECIMIENTOS**

**A DIOS**

**A MIS PADRES**

**A MIS HERMANOS**

**A MI ASESORA Y CATEDRÁTICA**

M.Sc. Elisa María Castillo

por apoyarme y orientarme en la realización de mi trabajo de investigación.

**AL COMITÉ DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN DE LA CARRERA DE MÉDICO Y  
CIRUJANO**

**A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**AL CENTRO UNIVERSITARIO DE ORIENTE**

Por abrirme sus puertas, permitir formarme como profesional y brindarme educación de calidad.

**AL HOSPITAL NACIONAL DE CHIQUIMULA**

Por haber sido mi segundo hogar durante tres años, donde, no sólo, me fue posible formarme como médico, también, me dio los mejores recuerdos de esta etapa.

**A JUTIAPA**

Espero poder devolverte lo mucho que me has dado, siendo una profesional con valores que te haga crecer.

## ACTO QUE DEDICO

**A DIOS:** *“Ningún hombre puede recibir nada si no le es dado del cielo” (Juan 3:27).*

Gracias a Dios por la vida, por colocar en mi corazón un sueño y ayudarme a lograrlo, porque ha estado conmigo y ha sido mi fortaleza en mis momentos de debilidad. Por iluminar mi mente y por haber colocado en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía; por ver en mí una hermosa creación para sanar y salvar vidas.

**A MIS PADRES:** Arnoldo Méndez Morales y Glendy Magaly Mejía, mi mejor regalo dado por Dios, quienes me dieron la más bella herencia que pudiese una persona desear: ejemplos de amor incondicional, valores inamovibles, espíritu inquebrantable y dulzura que llega al alma. Por creer en mí y siempre encargarse de que no me faltaran las armas necesarias para cumplir mi sueño, por enseñarme todo lo que sé desde caminar, hablar, hasta saber enfrentarme a todo lo que pase en la vida; siempre he sido su orgullo pese a mis faltas y errores. ¡Los amo!

**A MIS HERMANOS:** Katherine, Carlos y Marcos. Ustedes son sin duda el mejor regalo de la vida. Con su jovialidad e inocencia, refrescan mi espíritu y sanan mi alma. Gracias por todo el amor y el apoyo que me han brindado cada día. Porque siempre han confiado en mí, incluso más que yo misma; han sido mi mayor inspiración y razón para seguir, ser su hermana es y será siempre un orgullo. ¡Los amo!

**A MIS ABUELOS:** Marco Tulio Méndez (QEPD) quien me acompaña siempre en el corazón, porque fuiste el mejor ejemplo de perseverancia y responsabilidad, por corregirme, cuidarme y darme tanto amor, hoy no estás conmigo, pero sé que desde el cielo estás orgulloso de mí; Santos Rivera y Teresa Mejía gracias por sus sabios consejos, amor y sobre todo por sus oraciones.

**A MIS TÍOS, TÍAS, PRIMOS Y DEMÁS FAMILIA:** porque con sus consejos y palabras de aliento hicieron de mí una mejor persona y de una u otra forma me acompañan en todas mis metas.

**A MIS MADRINAS DE GRADUACIÓN:** Dra. Lucia García y Dra. Cesia Monroy, por cuidarme y ser como mis hermanas mayores desde el primer día de la universidad, por estar pendientes de mí a pesar del tiempo y la distancia, por sus consejos y su apoyo durante estos años. ¡Gracias a Dios por conocerlas! M.Sc. Elisa Castillo, gracias por su tiempo y apoyo para realizar mi trabajo de graduación, porque en cada turno siempre me brindó la oportunidad de aprender; por ser un ejemplo de profesional, y un modelo de mujer a seguir.

**A MIS CATEDRÁTICOS Y JEFES DE SERVICIO:** por compartir sus conocimientos, y brindarme educación de calidad, por ser guías a lo largo de todas las etapas de esta carrera y fomentar el carácter fuerte pero humanitario que esta profesión requiere.

**A MIS MEJORES AMIGOS:** Noemí, Jhosselin, Erick, Brandon, Fabiola, Miguel, Gerson, Leiby, Lenny, Kelly y José Antonio, porque no se recuerdan los días, sino los momentos; por convertirse en mi familia lejos de casa, por cada risa, llanto y desvelos, por escucharme, y por todos esos momentos difíciles que juntos logramos superar. Hoy me alegra compartir con ustedes este triunfo que tanto soñamos. Su amistad y su compañía hicieron que todo esto fuera mejor. ¡Los llevo en mi corazón!

**A PERSONAS ESPECIALES:** Nestor, Wendy, Wilder y Williams Del Cid; por estar conmigo en los momentos más difíciles, demostrarme su cariño y apoyo siempre que lo necesité, gracias porque ustedes hicieron que este camino fuera menos difícil; siempre estarán en mi corazón. A Gaby, Jazmín, Analú, Sherwin, Kevin, Bryan, Juan Carlos, Carla Siu; porque fuimos el mejor equipo, por su apoyo incondicional y porque con bromas y risas el trabajo se hizo menos pesado. A Marabeth Martínez, gracias por abrir las puertas de su hogar y haberme hecho sentir como en casa, sus consejos y cariño me acompañaron siempre.

Y a todas las personas que estuvieron presentes en mi carrera, que de una u otra forma me hicieron fuerte: ¡gracias!

# **ACLARAMIENTO DE LACTATO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO**

Mahobeny N. Méndez<sup>1</sup>, M.Sc. Elisa M. Castillo<sup>2</sup>, M.Sc. Ronaldo A. Retana<sup>3</sup>, Ph.D. Rory R. Vides<sup>4</sup>, M.Sc. Carlos I. Arriola<sup>4</sup>, M.Sc. Christian E. Sosa<sup>4</sup>, Dr. Edwin D. Mazariegos<sup>4</sup>.  
Universidad de San Carlos de Guatemala, USAC, Centro Universitario de Oriente, CUNORI,  
finca el Zapotillo, zona 5 Chiquimula tel. 78730300 ext. 1027

## **RESUMEN**

La sepsis constituye una de las principales causas de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos pediátricos. Actualmente no se dispone de un marcador práctico, fácil, inmediato y económico para predecir la mortalidad en pacientes con sepsis grave y choque séptico. Los pacientes con sepsis severa y choque séptico son tratados con terapias dirigidas a alcanzar metas tempranas en los estadios primarios de la presentación de la enfermedad. Se realiza una recopilación exhaustiva de material científico y se concluye que los niveles de lactato superiores a 3 mmol/L y un aclaramiento de lactato menor al 10% posterior a la terapia de reanimación inicial se asocia con un aumento de las tasas de mortalidad en pacientes con choque séptico. El aclaramiento de lactato a las 24 horas después de iniciada la terapia de reanimación demuestra ser el mejor predictor de mortalidad a corto plazo en las unidades de cuidados intensivos. La hiperlactatemia al ingreso a la unidad de cuidados intensivos en pacientes con choque séptico también se relaciona con mayor frecuencia de lesión renal aguda, uso de ventilación mecánica prolongada, necesidad de dosis más altas de norepinefrina y mayor tiempo de estancia en las unidades de cuidados intensivos. Las concentraciones de lactato venoso se consideran un biomarcador de mayor utilidad que los valores de lactato arterial para predecir mortalidad en pacientes con choque séptico.

**Palabras clave:** Aclaramiento de lactato, choque séptico, mortalidad.

# **LACTATE CLEARANCE AS A PREDICTOR OF MORTALITY IN SEPTIC SHOCK PATIENTS**

Mahobeny N. Méndez<sup>1</sup>, M.Sc. Elisa M. Castillo<sup>2</sup>, M.Sc. Ronaldo A. Retana<sup>3</sup>, Ph.D. Rory R. Vides<sup>4</sup>, M.Sc. Carlos I. Arriola<sup>4</sup>, M.Sc. Christian E. Sosa<sup>4</sup>, Dr. Edwin D. Mazariegos<sup>4</sup>.  
University of San Carlos of Guatemala, USAC; Eastern University Center, CUNORI.  
El Zapotillo farm, zone 5 Chiquimula tel. 78730300 ext. 1027

## **ABSTRACT**

Sepsis is one of the leading causes of death in the pediatric intensive care units. Currently, there is no practical, straightforward, immediate or economic indicator available to predict the mortality in patients with grave sepsis and septic shock. Patients with severe sepsis and septic shock are handled with treatments directed towards reaching early goals in the primary stages of this disease's appearance. An exhaustive compilation of scientific material is carried out and it is concluded that levels of lactate superior to 3 mmol/L and a lactate clearance less than 10% after initial resuscitation therapy is associated with an increase in mortality rates for patients with septic shock. Lactate clearance 24 hours following the beginning of the resuscitation treatment proves to be the best predictor of short-term mortality in intensive care units. Hyperlactatemia in patients with septic shock during their entrance into the intensive care unit is also related to a higher frequency of acute kidney injury, the use of prolonged mechanical ventilation, a need for higher doses of norepinephrine and a longer stay in the intensive care units. Venous lactate concentrations are considered a more useful indicator than arterial lactate values to predict mortality in patients with septic shock.

**Key words:** Lactate clearance, septic shock, mortality.

## ÍNDICE

| Contenido                                                | Página |
|----------------------------------------------------------|--------|
| I. INTRODUCCIÓN                                          | i      |
| II. JUSTIFICACIÓN                                        | 1      |
| III. OBJETIVOS                                           | 2      |
| 3.1 General                                              | 2      |
| 3.2 Específicos                                          | 2      |
| IV. PLAN CONTENIDO                                       | 3      |
| CAPÍTULO I: SEPSIS Y VALORES DE LACTATO                  | 3      |
| 1.1 Antecedentes                                         | 3      |
| CAPÍTULO II: HISTORIA, METABOLISMO, UTILIDAD DEL LACTATO | 5      |
| 2.1 Historia del lactato                                 | 5      |
| 2.2 Metabolismo del lactato                              | 6      |
| 2.3 El lactato y la acidosis metabólica                  | 6      |
| 2.4 Utilidad de la medición de lactato                   | 7      |
| 2.4.1 Lactato en sangre o plasma                         | 7      |
| 2.4.2 Aclaramiento de lactato                            | 9      |
| CAPÍTULO III: SEPSIS                                     | 11     |
| 3.1 Definiciones                                         | 11     |
| 3.1.1 Infección                                          | 11     |
| 3.1.2 Bacteriemia                                        | 11     |
| 3.1.3 Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica       | 12     |
| 3.1.4 Sepsis                                             | 12     |
| 3.1.5 Choque séptico                                     | 13     |
| 3.2 Fisiopatología del choque séptico                    | 13     |
| 3.3 Etiología                                            | 14     |
| 3.4 Etapas del shock séptico                             | 14     |
| 3.5 Escalas de gravedad                                  | 14     |
| 3.5.1 Disfunción orgánica asociada a sepsis              | 14     |

|                                                                   |    |
|-------------------------------------------------------------------|----|
| 3.5.2 Sequential Organ Failure Assessment score                   | 16 |
| 3.5.3 Quick SOFA                                                  | 17 |
| 3.5.4 Pediatric Sequential Organ Failure Assessment (pSOFA) score | 17 |
| CAPÍTULO IV: MANEJO TERAPÉUTICO DEL CHOQUE SÉPTICO                | 18 |
| 4.1 Tratamiento                                                   | 18 |
| V. CONCLUSIONES                                                   | 21 |
| VI. RECOMENDACIONES                                               | 22 |
| VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS                                   | 24 |
| VIII. ANEXOS                                                      | 30 |

## ÍNDICE DE CUADROS

| <b>Cuadro</b>                                                       | <b>Página</b> |
|---------------------------------------------------------------------|---------------|
| 1. Criterios de SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. | 12            |
| 2. Criterios para identificar disfunción orgánica en niños          | 15            |

## LISTA DE ABREVIATURAS

**APACHE II:** Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II

**ATP:** Trifosfato de adenosina

**EPOC:** Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

**FIO<sub>2</sub>:** Fracción de oxígeno inspirada

**PAM:** Presión arterial media

**PELOD 2:** Pediatric Logistic Organ Dysfunction score

**pSOFA:** Pediatric Sequential Organ Failure Assessment score.

**qSOFA:** Quick SOFA

**RPV:** Razón de verosimilitud positiva

**RR:** Riesgo relativo

**RVN:** Razón de verosimilitud negativa

**SEMES:** Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias

**SEMICYUC:** Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias.

**SIRS:** Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica

**SOFA:** Sequential Organ Failure Assessment

**SPO<sub>2</sub>:** Saturación parcial de oxígeno

**UCI:** Unidad de cuidados intensivos

**VPN:** Valor predictivo negativo

**VPP:** Valor predictivo positivo

## I. INTRODUCCIÓN

La sepsis es un proceso clínico responsable de muchas de las admisiones en las unidades de cuidados intensivos y su progresión hacia choque séptico se relaciona con una tasa de mortalidad elevada, haciéndose necesario el reconocimiento precoz del diagnóstico de sepsis para evitar la transición hacia el choque séptico, que está asociado a una tasa de mortalidad arriba del 40% (Capellari 2019).

El ácido láctico fue descubierto en la leche putrefacta en 1780. Su utilización como biomarcador ha cautivado a científicos y clínicos de las más diversas especialidades. Habitualmente se denomina hiperlactatemia cuando los valores son superiores a 2 mmol/L.

Los pacientes con choque séptico recurren al metabolismo anaerobio, generando productos como el ácido láctico y otros ácidos orgánicos, estos al acumularse producen acidosis metabólica. Los niveles de lactato sérico se han utilizado durante años para evaluación del estado de perfusión tisular. La hiperlactatemia es un predictor independiente de aumento en la mortalidad en pacientes con sepsis.

Se denomina aclaramiento de lactato, a la disminución de la concentración de lactato a través del tiempo, para medir la depuración de lactato se debe obtener una muestra sanguínea al ingreso y posteriormente muestras sanguíneas horas después de la reanimación inicial.

Tomando en cuenta que la medición del lactato se realiza de forma rutinaria para conocer la respuesta del paciente al manejo terapéutico inicial mediante la toma de sangre para gases venosos o arteriales, que esta prueba es de mediano costo y se encuentra disponible en muchos de los hospitales del país. Se procedió a realizar una investigación documental, cuyo objetivo fue fundamentar que el aclaramiento de lactato es predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico.

Se encontró que la hiperlactatemia al ingreso a la unidad de cuidados intensivos en pacientes con choque séptico se relaciona con mayor frecuencia de sufrir lesión renal aguda, uso de ventilación mecánica prolongada, necesidad de dosis más altas de

norepinefrina y aumento de la mortalidad a corto plazo; que un aclaramiento de lactato inferior al 10% después de administrada la terapia de reanimación inicial se relaciona con mayor riesgo de mortalidad y que las concentraciones de lactato sérico superiores a 3 mmol/L son útiles como marcador de enfermedad grave con un alto riesgo asociado de muerte.

Por ello, es necesario utilizar el aclaramiento de lactato a las 24 horas como biomarcador para el pronóstico de mortalidad y conocer la respuesta tras administrar la terapia de reanimación en pacientes con choque séptico. Así como, realizar estudios clínicos prospectivos en los hospitales de la región que investiguen este indicador como factor pronóstico de mortalidad y falla multiorgánica en pacientes con choque séptico y sepsis severa.

## **II. JUSTIFICACIÓN**

La sepsis severa y choque séptico son entidades que se encuentran a diario en salas de urgencias y que, además, intervienen a las causas de defunción en pacientes críticamente enfermos. Las anormalidades circulatorias presentes en la sepsis severa llevan a un desbalance entre la entrega y el consumo de oxígeno, resultando en hipoxia tisular global o choque.

En la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Regional de Zacapa, durante el año 2014, fueron ingresados 99 niños con diagnóstico de sepsis, 70% de estos pacientes presentó choque séptico y 75% del total de pacientes con sepsis murieron (Valdéz 2015), situación que la cataloga como una patología frecuente en unidades de cuidados intensivos de nuestros hospitales.

Actualmente existen escalas pronósticas para mortalidad y fallo multiorgánico como APACHE II, SOFA, qSOFA, pSOFA; sin embargo, para realizar el cálculo de algunas de éstas, se requieren múltiples análisis de laboratorio y procedimientos laboriosos. Se reconoce la necesidad de promover el uso de biomarcadores que ayuden en la toma de decisiones para el manejo de pacientes en estado crítico, y que permitan determinar la severidad del cuadro de sepsis y el grado de compromiso multiorgánico para iniciar a la brevedad posible el manejo antibiótico y soporte hemodinámico. La depuración de lactato ha demostrado ser un factor predictor de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico.

Este estudio tiene como objetivo principal fundamentar que el aclaramiento de lactato es predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico, para la identificación temprana e inicio de la terapia de resucitación de forma precoz ya que son factores determinantes en la supervivencia de los pacientes con sepsis severa y choque séptico.

### **III. OBJETIVOS**

#### **3.1 General**

Fundamentar que el aclaramiento de lactato es predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico.

#### **3.2 Específicos**

3.2.1 Determinar el porcentaje de aclaramiento de lactato que se relaciona con mayor riesgo de mortalidad en pacientes con choque séptico.

3.2.2 Identificar la concentración de lactato sérico asociado a alto riesgo de muerte.

3.2.3 Fundamentar que existe relación entre la hiperlactatemia y el desarrollo de falla multiorgánica.

## **IV. PLAN CONTENIDO**

### **Capítulo I: Sepsis y valores de lactato**

#### **1.1 Antecedentes**

El término sepsis fue introducido por Hipócrates en el siglo IV A.C. como un proceso por el cual la carne se descompone y las heridas se infectan (Majno 1991). En los últimos años, los avances en los conocimientos de la fisiopatología, han demostrado que las infecciones provocan una respuesta compleja y variable del huésped, con mecanismos proinflamatorios y antiinflamatorios que pueden contribuir por un lado a la eliminación de la infección y la recuperación de los tejidos y por otro lado a la injuria de los órganos e infecciones secundarias; la respuesta va a depender del patógeno causal (carga y virulencia) y de las características genéticas y enfermedades coexistentes del huésped (Angus y Van der Poll 2013).

En el año 1992 se publicó el primer consenso del American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine, que estableció el concepto de Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS, por sus siglas en inglés) como la respuesta a una variedad de insultos clínicos severos y que se manifiesta como la presencia de dos o más de los siguientes hallazgos: temperatura  $>38^{\circ}\text{C}$  o  $<36^{\circ}\text{C}$ ; frecuencia cardíaca  $>90$  latidos por minuto; frecuencia respiratoria  $>20$  respiraciones por minuto o  $\text{PaCO}_2 <32$  mmHg; y recuento de leucocitos  $> 12\,000$  cel/ $\mu\text{l}$ ,  $<4000$  cel/ $\mu\text{l}$ , o  $>10\%$  de formas inmaduras, y desde ese momento, el concepto de SIRS fue adoptado por clínicos e investigadores (Neira-Sanchez y Málaga 2016).

En el año 2016 el Grupo de Trabajo de las Definiciones de Sepsis (Sepsis Definitions Task Force), publicó el consenso SEPSIS-3 con las definiciones actualizadas de sepsis y shock séptico. El consenso define “sepsis” como “una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección” (Singer *et al.* 2016).

La acidosis láctica es un importante desorden metabólico asociado con pobre desenlace, lo que ha despertado el interés en su valoración en el cuidado crítico y en

servicios de urgencias como marcador de hipoperfusión tisular. En el shock séptico el valor del lactato plasmático, tanto su valor inicial como las medidas seriadas, resultan de utilidad para predecir el éxito de las medidas terapéuticas implementadas.

En un estudio realizado en el año 2001, se demostró la capacidad del lactato para predecir la mortalidad en pacientes críticamente enfermos, este estudio comparó la mortalidad en 148 pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos, obteniendo muestras de sangre arterial y utilizando el exceso de base y los valores de lactato. El valor del exceso de base al ingreso con la mejor capacidad predictiva fue un exceso de base más negativo que  $-4$  mmol/L, y el valor correspondiente para lactato fue mayor que 1.5 mmol/L. La combinación de estos dos marcadores al ingreso a la unidad de cuidados intensivos condujo a una sensibilidad del 80,3% y una especificidad del 58,7% para la mortalidad, concluyendo que estas variables podrían utilizarse para identificar a los pacientes que tienen un alto riesgo de mortalidad y por lo tanto deben ser ingresados en la unidad de cuidados intensivos (Smith *et al.* 2001).

En el año 2015 se realizó un estudio de cohorte con casos y controles en La Libertad, Perú. Se estudiaron 82 pacientes adultos con sepsis severa, en quienes se determinó la utilidad del valor de lactato sérico a través del cálculo de la razón de verosimilitud positiva y negativa (RPV, RVN), riesgo relativo (RR), valor predictivo positivo y negativo (VPP, VPN), sensibilidad y especificidad. La cohorte expuesta estuvo conformada por pacientes que presentaron lactato  $> 2$  mmol/L y la cohorte no expuesta por lactato  $< 2$  mmol/L. La mortalidad global fue de 54.9% de los pacientes, siendo 92.7% y 17.1% en el grupo de casos y controles, respectivamente. La sensibilidad fue de 84.4%, la especificidad fue de 91.9%, el valor predictivo positivo de 92.68%, el valor predictivo negativo de 82.9%, la razón de verosimilitud positiva de 10.4 y la razón de verosimilitud negativa de 0.2. El riesgo relativo encontrado fue de 5.4 (Vásquez *et al.* 2015).

En la ciudad de Guatemala en el año 2014, fue realizado un estudio descriptivo prospectivo durante 28 meses, en el que se incluyeron 74 pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos de adultos del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, con diagnóstico de sepsis y choque séptico, a dichos pacientes se les realizó medición de lactato sanguíneo de muestra arterial tomada a la admisión de la unidad de cuidados

críticos y a las 6 horas de iniciada la terapia. Se obtuvo una mortalidad de 39%, se efectuó un análisis estadístico por medio de análisis de varianza (t student) entre el grupo de pacientes que sobrevivió y los que no sobrevivieron, encontrando significación en el lactato final de los pacientes que sobrevivieron con un valor de  $2.3 \pm 1.7$ , con una  $p < 0.001$  los pacientes que disminuyeron los valores de lactato. También se encontró que los pacientes con valores de APACHE al ingreso menor ( $9.2 \pm 6.6$ ) tienen una mejor sobrevida con un valor  $p < 0.001$  y sus días de estancia hospitalaria son menores en comparación al grupo de los que no sobrevivieron. En este estudio se demuestra que el lactato como predictor de mortalidad obtuvo un valor P de 0.001 por lo cual fue estadísticamente significativo (Cruz 2014).

## **Capítulo II: Historia, metabolismo, utilidad del lactato**

### **2.1 Historia del lactato**

El ácido láctico fue descubierto por el químico Karl Wilhelm Scheele en 1780 en la leche putrefacta, desde ese entonces han sido grandes los aportes en la búsqueda de la incorporación del lactato como una herramienta de diagnóstico y pronóstico de severidad. Trasaburo Araki demostró que el lactato se incrementaba en los estados en los cuales es evidente el déficit de oxígeno, y el químico Alemán Joseph Scherer en 1843, logró demostrar la presencia de lactato en la sangre humana de mujeres moribundas con fiebre puerperal (Montalvo *et al.* 2018).

En 1858, Carl Folwarczny encontró asociación entre cáncer y niveles elevados de lactato en sangre, específicamente de pacientes con leucemia; Salomón, en 1878, observó la asociación de niveles aumentados de lactato en enfermos con EPOC, neumonía, tumores sólidos y falla cardíaca. Casi 100 años después Fletcher describe cómo en condiciones anaeróbicas el músculo esquelético incrementa la producción de lactato el cual retorna a niveles normales cuando la disponibilidad de oxígeno es óptima (Montalvo *et al.* 2018).

En 1964 Broder y Weil reportan que los niveles de lactato mayores de 4 mmol/L al momento de la admisión hospitalaria se asocian con mayor riesgo de mortalidad. Sin

embargo, en 1970, Max H. Weil realiza un estudio en 142 pacientes con diagnóstico de choque; en él se determina que el lactato es el mejor marcador para discriminar la mortalidad, a la vez que permite una monitorización dinámica de los cambios de las concentraciones de lactato a lo largo de las 24 horas. Concluye que estos cambios dinámicos en la concentración de lactato tienen mayor valor pronóstico en los pacientes críticos. Este concepto ahora es conocido como clearance o depuración de lactato (Weil y Afifi 1970).

## **2.2 Metabolismo del lactato**

Mediante la glucólisis el ser humano utiliza la glucosa para producir energía. A partir de cada molécula de glucosa se generan dos moléculas de piruvato; la concentración de lactato está directamente relacionada con la disponibilidad de oxígeno. En condiciones aeróbicas el piruvato producto de la glucólisis se transforma en acetil coenzima A para dirigirse al ciclo de Krebs y oxidarse totalmente a CO<sub>2</sub> con la finalidad de producir ATP. En condiciones anaeróbicas el piruvato se reduce a lactato en una reacción catalizada por la enzima L-lactato deshidrogenasa y convirtiendo el lactato a piruvato, permitiendo de esta manera que la gluconeogénesis pueda continuar (Guevara *et al.* 2010).

## **2.3 El lactato y la acidosis metabólica**

Si el aporte de oxígeno es inadecuado para satisfacer las necesidades energéticas se produce una acumulación de lactato que conduce a una acidosis láctica con un pH sanguíneo inferior a 7,35 y la concentración de lactato en sangre elevada (Mizock 1989).

En condiciones basales de normalidad, en individuos sanos y con niveles óptimos de oxigenación se produce en el organismo cantidades de lactato suficientes para mantener niveles sanguíneos de 0.7 a 1 mmol/L. El músculo esquelético es el principal sitio de producción de ácido láctico, también existen otros lugares capaces de producirlo; cerebro, hematíes, intestino y piel. La producción aproximada de lactato es de 1.400 mmol/día de los cuales el 25% se produce en el músculo esquelético, 25% en la piel, 20%

en el cerebro, 20% en los hematíes y 10% en el intestino. Es importante considerar que en los pacientes en estado crítico la producción de lactato puede realizarse también en sitios diferentes de los habituales; por ejemplo, en el pulmón y sitios de infección-inflamación (Montalvo *et al.* 2018).

## **2.4 Utilidad de la medición de lactato**

### **2.4.1 Lactato en sangre o plasma**

El valor de referencia para el lactato en sangre es inferior a 2 mmol/L. Un aumento de su concentración ligero o moderado (inferior a 5 mmol/L) suele cursar sin signos ni síntomas específicos. Según se eleva la misma por encima de ese nivel aumenta el riesgo de aparición de las manifestaciones clínicas de la acidosis láctica: taquicardia, taquipnea y alteración del estado mental, que puede ir desde un leve estado confusional hasta el coma. La respiración puede volverse profunda y rápida (respiración de Kussmaul) como respuesta compensatoria a la acidosis. Su medición es útil para valorar la oxigenación tisular, ya que es un buen indicador de hipoperfusión tisular. Se debe sospechar una acidosis láctica en todo paciente con acidosis metabólica no bien explicada. Se acepta, en general, que concentraciones de lactato superiores a 5 mmol/L implican un mal pronóstico en pacientes graves (Guevara *et al.* 2010).

Se ha demostrado que un nivel elevado de lactato en el contexto de un traumatismo, una sepsis o en un paciente crítico es un signo de mal pronóstico que indica la necesidad de medidas terapéuticas inmediatas e intensivas. Si estas medidas consiguen reducir el lactato en 24 a 48 horas, las posibilidades de supervivencia se incrementan notablemente (Guevara *et al.* 2010).

La SEMES (Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias) y la SEMICYUC (Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias) en su documento de consenso sobre el manejo diagnóstico-terapéutico de la sepsis grave en los Servicios de Urgencia Hospitalarios incluyen la medida del lactato en la valoración inicial del paciente con sospecha de padecer una sepsis grave. Un lactato en sangre superior a 3 mmol/L es uno de los criterios para la identificación de esta patología,

los niveles elevados de lactato reflejan la disfunción celular en la sepsis, aunque múltiples factores, como entrega deficiente de oxígeno, alteración de respiración aeróbica, glicólisis aeróbica acelerada y reducción del funcionamiento hepático, también contribuyen a la hiperlactatemia en la sepsis. La persistencia de un lactato sérico elevado ( $>3$  mmol/L) tras la estabilización hemodinámica (tensión arterial sistólica  $>90$  mmHg o tensión arterial media  $> 65$  mmHg) sugiere una mala perfusión tisular que debería conducir a una intensificación de las medidas terapéuticas (León *et al.* 2007).

En el año 2019 en Estados Unidos, se realizó un estudio prospectivo llamado “Arterial vs venous lactate: correlation and predictive value of mortality of patients with sepsis during early resuscitation phase”, en el cual participaron 100 pacientes con shock séptico. Se tomaron muestras arteriales y venosas al inicio del estudio y 6 horas después de la reanimación inicial. Se observaron índices demográficos, índices de gravedad, medidas hemodinámicas y niveles de aclaramiento de lactato. Hubo correlación entre las concentraciones de lactato venoso y arterial al inicio del estudio ( $R = 0.68$ ) y en el punto de tiempo de 6 horas ( $R = 0.95$ ). Las concentraciones venosas fueron consistentemente más altas que las obtenidas del acceso arterial en  $0.684$  mg/dL. Además, el nivel de lactato arterial  $> 3.2$  mmol/L y el aclaramiento de  $< 20\%$  se consideraron el punto de corte para el riesgo de mortalidad (Mahmoodpoor *et al.* 2019).

Mientras que solo el 8% de los pacientes sin riesgo fallecieron, los 20 pacientes que tenían un nivel de lactato  $> 3.2$  mmol/L y un aclaramiento del  $< 20\%$  murieron en el hospital. Los resultados de este estudio sugieren una fuerte correlación entre los niveles de lactato venoso central y periférico en la fase inicial de reanimación en pacientes con shock séptico, así mismo proponen el nivel de lactato venoso como biomarcador en lugar del nivel de lactato arterial. El estudio también mostró que la combinación de los niveles de lactato y su eliminación es un predictor confiable de mortalidad en la sepsis (Mahmoodpoor *et al.* 2019).

### 2.4.2 Aclaramiento de lactato

Se conoce como aclaramiento o depuración de lactato, a la disminución en la concentración de lactato sérico durante horas después de su reanimación inicial. Se calcula utilizando la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Lactato al ingreso} - (\text{Lactato en X horas})}{\text{Lactato al ingreso}} \times 100$$

El resultado se interpreta con base al porcentaje obtenido. Un aclaramiento de lactato inferior 10% en las primeras horas tras el inicio de la terapia es un pronóstico de muerte. Un valor positivo indica una disminución o aclaramiento de lactato, mientras que un valor negativo indica un aumento en el lactato después de la intervención terapéutica inicial (Cardinal *et al.* 2009).

En el 2018 fue publicado un estudio realizado en Estados Unidos titulado “¿Cuál es el mejor predictor de mortalidad en la UCI en pacientes sépticos? Comparación entre las concentraciones séricas de lactato sérico y su tasa de eliminación”; cuyo propósito fue predecir la mortalidad a los 28 días con perfil de lactato sérico y oxigenación en sepsis. En este estudio participaron 82 pacientes que fueron ingresados en la unidad de cuidados intensivos con diagnóstico de sepsis. Se registraron parámetros de enfermedad comórbida, hemodinamia y oxigenación (Mahmoodpoor *et al.* 2018).

El lactato sérico se midió al ingreso, a las 6, 12 y 24 horas de admisión. También se midieron los niveles de saturación arterial y venosa de oxígeno. Se utilizaron análisis de regresión y ROC para predecir la muerte dentro de los 28 días. De los 82 pacientes, 32 fallecieron dentro de los 28 días posteriores al ingreso en la UCI. Los no sobrevivientes se diferenciaron de los sobrevivientes en tener concentraciones de lactato sérico más altas al ingreso (0.6 mmol/L;  $P = 0.033$ ), lo que requiere mayor dosis de norepinefrina (14  $\mu\text{g}$  /min;  $P < 0.001$ ), mayor frecuencia de lesión renal aguda, ventilación mecánica prolongada (5 días;  $P < 0,001$ ) y estancia en la UCI (1 día;  $P = 0,029$ ) (Mahmoodpoor *et al.* 2018).

La saturación de oxígeno en la sangre arterial, y venosa central fue similar entre los sobrevivientes y los no sobrevivientes. El nivel de lactato a las 24 horas de ingreso fue el mejor predictor de mortalidad a los 28 días con 78% de sensibilidad y 90% de especificidad. El estudio concluye que las mediciones en serie del lactato sérico con especial énfasis en su concentración a las 24 horas después del ingreso siguen siendo el factor más predictivo de mortalidad a corto plazo en la UCI. Otros predictores de mortalidad son relativamente inferiores y deben usarse colectivamente en contexto para predecir mejor el resultado clínico de la sepsis (Mahmoodpoor *et al.* 2018).

En el año 2012, en México, se desarrolló una investigación con diseño comparativo, no aleatorio, no ciego, longitudinal y prospectivo que incluyó a 34 pacientes con sepsis severa y choque séptico en la unidad de terapia intensiva del Hospital Christus Muguerza. Se registró lactato, APACHE II, SOFA, signos vitales, balance acumulado, requerimientos de vasoactivos, esteroides y depuración de lactato a las 6, 24 y 48 horas. La investigación determinó que la depuración media de lactato a 6 h fue de  $-1.18 \pm 72.78\%$  (Saldaña *et al.* 2012).

Los participantes de este estudio se dividieron en dos cohortes; los pacientes que tuvieron una depuración de lactato a las 6 horas  $< 10\%$  y los que tuvieron una depuración de lactato  $> 10\%$ . La mortalidad en el grupo de depuración  $\geq 10\%$  fue de 26.3% contra 66.7% en el grupo de depuración  $< 10\%$  ( $p = 0.01$ ). La mortalidad para ambas cohortes a 28 días fue de 44.10%. El trabajo concluyó que la depuración de lactato a las 6 horas es un factor predictor de mortalidad a 28 días en pacientes con sepsis severa y choque séptico (Saldaña *et al.* 2012).

En el año 2014 se realiza en el Instituto Mexicano del Seguro Social, un estudio observacional, de casos y controles, en el cual se estudiaron 67 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias con diagnóstico de choque séptico. Se consideraron como variables los niveles de lactato al ingreso, edad, género, comorbilidades y muerte. Se dividió a los pacientes en casos y controles, considerando control a todo paciente diagnosticado con choque séptico pero que no fallecía; posteriormente, se analizó la relación entre niveles séricos de lactato y la mortalidad asociada. La asociación entre los niveles séricos de lactato y muerte se realizó con prueba de chi cuadrada y la

cuantificación de riesgo mediante la razón de momios. El valor de corte de lactato sérico, para discriminar si era factor de riesgo o no, se ejecutó mediante las curvas ROC (característica operativa del receptor, del inglés receiver operating characteristic). De los 67 pacientes, murieron 11 (casos) y sobrevivieron 56 (controles). No hubo asociación con el género, la edad y las comorbilidades (Jasso-Contreras *et al.* 2015).

Mediante la realización de curvas ROC se determinó un valor de lactato sérico de 4.9 mmol/L, como valor de corte para riesgo de mortalidad. De los 67 participantes; 27 pacientes presentaron niveles de lactato sérico por debajo de 4.9 mmol/L, de los cuales falleció uno, y 40 pacientes con lactato > 4.9mmol/L, de los cuales fallecieron 10. El lactato como predictor de muerte tuvo un área bajo la curva de 0.849 (IC 95% 0.72-0.98), que fue estadísticamente significativa, ( $p = < 0.001$ ). Los pacientes con choque séptico que presentaron lactato > 4.9 mmol/L tuvieron 8.7 veces más probabilidades de fallecer en relación con los pacientes que tuvieron valores de lactato < 4.9mmol/L. La mortalidad con valores de lactato > 4.9 mmol/L tuvo una sensibilidad de 90.9% y una especificidad de 46.4%. El estudio concluye que los niveles de lactato sérico mayores a 4 mmol/L están asociados a un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con choque séptico (Jasso-Contreras *et al.* 2015).

### Capítulo III: Sepsis

#### 3.1 Definiciones

**3.1.1 Infección:** condición clínica que tiene como causa sospechada o probada la participación de un microorganismo, que deriva por la presencia de: temperatura central ( $>38,5^{\circ}\text{C}$  o  $<36^{\circ}\text{C}$ ) y la existencia de algún hallazgo clínico, alteraciones en estudios de imagen o datos de laboratorio. Probada por identificación de un germen por aislamiento, visualización o PCR en tejido o líquido habitualmente estéril (Goldstein *et al.* 2005).

**3.1.2 Bacteriemia:** presencia de bacterias viables en sangre, solo se encuentra en el 50% de los casos de sepsis grave y shock séptico. No es sinónimo de sepsis, ya que la bacteriemia puede ser transitoria y asintomática (Goldstein *et al.* 2005).

**3.1.3 Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica:** (asociada o no a infección): se define por la presencia de dos o más de los parámetros descritos en el cuadro 1. La determinación de la fisiología alterada requiere de la especificidad de los signos vitales que son dependientes de la edad (Anexo 5).

**Cuadro 1:** Criterios de SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

| CRITERIOS SIRS                                                                                                                                                                                                            |                                             |          |                                 |                        |                        |                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------|----------|---------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Edad                                                                                                                                                                                                                      | 0 día - 1 s                                 | 1 s - 1m | 1 m - 2 años                    | 2-5 años               | 6-12 años              | 12-18 años             |
| T° central                                                                                                                                                                                                                | >38° o <36°                                 |          | >38.5° o <36°<br>>38° o < 35.5° |                        |                        |                        |
| T° axilar                                                                                                                                                                                                                 |                                             |          |                                 |                        |                        |                        |
| Alteración cifra de leucocitos                                                                                                                                                                                            | >34,000                                     | >19,500  | >17,500<br>o<br><5,000          | >15,000<br>o<br><6,000 | >13,500<br>o<br><4,500 | >11,500<br>o<br><4,500 |
|                                                                                                                                                                                                                           | O más del 10% de formas inmaduras o cayados |          |                                 |                        |                        |                        |
| Taquicardia*: lpm                                                                                                                                                                                                         | >180                                        |          | >180                            | >140                   | >130                   | >110                   |
| Bradicardia**: lpm                                                                                                                                                                                                        | <100                                        |          | <90                             |                        |                        |                        |
| Taquipnea***: rpm                                                                                                                                                                                                         | >50                                         |          | >50                             | >30                    | >27                    | >24                    |
| *Definida como frecuencia cardiaca superior a 2 desviaciones estándar por encima de la media para la edad de forma continuada o en ausencia de estímulos externos, dolor o fármacos.                                      |                                             |          |                                 |                        |                        |                        |
| **Definida como frecuencia cardíaca < percentil 10 en ausencia de estímulo vagal, betabloqueante o cardiopatía congénita en niños < 1 año.                                                                                |                                             |          |                                 |                        |                        |                        |
| ***Definida como frecuencia respiratoria superior a 2 desviaciones estándar por encima de la media para la edad o ventilación mecánica por proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular o anestesia general. |                                             |          |                                 |                        |                        |                        |
| lpm: latidos por minuto, rpm: respiraciones por minuto, s: semana, m: mes                                                                                                                                                 |                                             |          |                                 |                        |                        |                        |

**Fuente:** Adaptado de Goldstein *et al.* 2005.

**3.1.4 Sepsis:** se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección (Neira-Sanchez y Málaga 2016). En términos convencionales, la sepsis es una afección

potencialmente mortal que surge cuando la respuesta del cuerpo a una infección daña sus propios tejidos y órganos.

**3.1.5 Choque séptico:** es una subcategoría de la sepsis en la que las alteraciones circulatorias y del metabolismo celular son lo suficientemente profundas como para aumentar considerablemente la mortalidad. Los criterios de shock séptico son: hipotensión, requerimiento sostenido de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM)  $\geq 65$  mmHg o menor al quinto percentil para la edad y perfusión alterada, incluyendo un nivel de lactato sérico mayor de 2 mmol/L (Neira-Sanchez y Málaga 2016).

### 3.2 Fisiopatología del choque séptico

El shock es un estado crítico que resulta de una administración inadecuada de O<sub>2</sub> y nutrientes para satisfacer el requerimiento metabólico tisular. Es la forma más común de shock distributivo. Está causado por organismos infecciosos o sus derivados que estimulan el sistema inmunitario y desencadenan la liberación o activación de mediadores inflamatorios.

La fisiopatología de la cascada séptica incluye lo siguiente, a menudo designado como respuesta inflamatoria sistémica (American Heart Association 2007):

- El organismo infeccioso o los agentes que produce (por ejemplo: endotoxina) activan el sistema inmune, incluidos neutrófilos, monocitos y macrófagos.
- Estas células, o su interacción con el organismo infeccioso, estimulan la liberación o activación de mediadores inflamatorios (citocinas).
- Las citocinas producen la vasodilatación y dañan la túnica de los vasos sanguíneos (endotelio), causando un aumento de la permeabilidad capilar.
- Las citocinas activan la cascada de la coagulación. Esto puede producir trombosis microvascular y coagulación intravascular diseminada.
- Los mediadores inflamatorios específicos pueden afectar a la contractilidad cardíaca y producir disfunción miocárdica.

### **3.3 Etiología**

La infección bacteriana es la causa más común de sepsis y shock séptico, siendo los gérmenes gram-negativos los más frecuentemente involucrados, seguidos por los microorganismos grampositivos. Los virus también pueden verse involucrados como causa de sepsis, sobre todo en individuos con inmunocompromiso grave. El virus del dengue y los enterovirus suelen verse generando cuadros de shock séptico. Otras causas no bacterianas son los parásitos de los cuales el *Plasmodium falciparum*, las rickettsiosis y los hongos son los que se presentan con mayor frecuencia. Los sitios más frecuentes de infección son: pulmonar (40%), intraabdominal (30%), tracto urinario (10%), infección de tejidos blandos (5%) e infección de un catéter intravascular (5%). La bacteriemia aparece en el 40-60% de los pacientes con shock séptico. En un 10-30% de los pacientes los microorganismos causales no pueden ser aislados, posiblemente debido a la exposición previa a los antibióticos (Briceño 2005).

### **3.4 Etapas del shock séptico**

Las etapas del shock séptico se clasifican en (Grela *et al.* 2006):

- Shock refractario a fluidos.
- Shock refractario a dopamina.
- Shock resistente a catecolaminas.
  - Shock caliente con presión arterial baja.
  - Shock frío con presión arterial normal y saturación venosa central de oxígeno baja.
  - Shock frío con presión arterial baja y saturación venosa central de oxígeno baja.
- Shock resistente a catecolaminas persistente.

### **3.5 Escalas de gravedad**

#### **3.5.1 Disfunción orgánica asociada a sepsis**

Infección grave que conduce a una disfunción orgánica cardiovascular o no cardiovascular (Baigue-Sánchez 2017). La International Pediatric Sepsis Consensus Conference establece criterios para identificar infección orgánica aguda en niños, los cuales se presentan en el cuadro 2:

**Cuadro 2:** Criterios para identificar disfunción orgánica en niños

| <b>CRITERIOS DE DISFUNCIÓN DE ORGÁNOS</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|
| <b>DISFUNCIÓN CARDIOVASCULAR</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Disminución de la presión arterial &lt; 5 percentil para la edad o presión sistólica &lt; 2 desviaciones estándar debajo de lo normal para la edad.</li> <li>Necesidad de drogas vasoactivas para mantener la presión sanguínea en rango normal (dopamina &gt; 5ug/kg/min o dobutamina, epinefrina o noradrenalina a cualquier dosis.</li> </ul> <p>Dos de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Acidosis metabólica inexplicable, exceso de base &gt; 5mEq/L.</li> <li>Lactato arterial incrementado 2 veces por encima de su valor normal para la edad.</li> <li>Oliguria; gasto urinario inferior a 0.5ml/kg/h.</li> <li>Llenado capilar &gt; 5 segundos.</li> <li>Diferencia de temperatura central y periférica &gt; 3°C.</li> </ul> |  |
| <b>RESPIRATORIO</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> &lt; 300 en ausencia de cardiopatía congénita o enfermedad pulmonar preexistente.</li> <li>PaCO<sub>2</sub> &gt; 65 torr o 20 mmHg sobre el basal de PaCO<sub>2</sub>.</li> <li>Necesidad de &gt;50% FiO<sub>2</sub> para mantener SatO<sub>2</sub> &gt; 92%.</li> <li>Necesidad de ventilación mecánica no invasiva.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |
| <b>NEUROLÓGICO</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Puntaje de coma Glasgow &lt; 11.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |  |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cambio en el estado mental con disminución del puntaje de coma Glasgow &gt; 3 puntos de la base anormal.</li> </ul>                                                                                                                    |
| HEMATOLÓGICO                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conteo de plaquetas &gt;80,000/ml o disminución del 50% en el número de plaquetas del valor más alto registrado en los últimos 3 días (para pacientes con enfermedad hematológica/oncológica crónica)</li> <li>• INR &gt; 2</li> </ul> |
| RENAL                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Incremento de la creatinina 2 veces el valor límite normal para la edad o el incremento dos veces el valor de creatinina basal</li> </ul>                                                                                              |
| HEPÁTICO                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bilirrubinas totales &gt; 4mg/dl (no aplicable en neonatos)</li> <li>• Aumento de ALAT 2 veces por encima del valor normal para la edad</li> </ul>                                                                                     |

**Fuente:** Adaptado de Goldstein *et al.* 2005.

### 3.5.2 Sequential Organ Failure Assessment score

Sistema de evaluación de la aparición y evolución del fallo multiorgánico en enfermos de UCI, también conocido como SOFA. Se emplean valoraciones de la situación de seis órganos o sistemas y de algunos esquemas de tratamiento con fármacos vasoactivos (Anexo 1). Cada uno de los órganos es puntuado de 0 a 4. La puntuación es la suma de todas las evaluaciones aisladas de los órganos. Una puntuación diferente de cero y menor de 3 se evalúa como disfunción orgánica, mientras que puntuaciones superiores indican fallo orgánico. Un incremento de la puntuación SOFA durante las primeras 48 horas tras el ingreso, predice una mortalidad superior al 49%, fuere cual fuere la puntuación inicial. En SOFA mayores de 15 puntos, la mortalidad esperada es mayor del 90%. También se ha mostrado útil en decidir la continuación o no del esfuerzo terapéutico (Moreno *et al.* 1999).

### **3.5.3 Quick SOFA**

Es un método simplificado denominado "SOFA rápido" para facilitar la identificación de pacientes con riesgo potencial de morir por sepsis. Es una versión modificada del puntaje secuencial (relacionado con la sepsis) de la Evaluación de la Insuficiencia Orgánica (SOFA); qSOFA incluye tres componentes a los que se les asigna un punto cada uno (Anexo 2). Una puntuación qSOFA de  $\geq 2$  puntos indica disfunción orgánica (Neira-Sánchez y Málaga 2016).

### **3.5.4 Pediatric Sequential Organ Failure Assessment (pSOFA) score**

Los criterios de SOFA y qSOFA se aplican para adultos, sin embargo, ha habido un interés creciente en adaptar la escala SOFA a la población pediátrica, tras el cambio reciente en la definición de sepsis en adultos (Sepsis-3), en la que se abandonó el concepto del SIRS a favor de la escala SOFA; La puntuación pSOFA se desarrolló adaptando la puntuación SOFA original de las siguientes formas: las variables cardiovasculares y renales dependientes de la edad de la puntuación SOFA original se modificaron mediante puntos de corte validados del sistema de puntuación PELOD-2 (Matics y Sanchez-Pinto 2017).

La subpuntuación respiratoria se amplió para incluir la relación  $SpO_2-FiO_2$  como un sustituto alternativo de la lesión pulmonar; los límites de presión arterial media fueron ajustados por edad para el primer puntaje; los criterios cardiovasculares PELOD-2 se usaron para asignar un puntaje de 1 en el subpunto pSOFA. Las puntuaciones 2 a 4 se mantuvieron idénticas a los criterios SOFA originales. Los límites de nivel de creatinina sérica ajustados por edad para el primer puntaje de los criterios renales PELOD-2 se usaron para asignar un puntaje de 1 en la subpuntuación renal pSOFA (Matics y Sanchez-Pinto 2017).

Las puntuaciones 2 a 4 se modificaron aumentando los valores de corte para cada puntuación en el mismo factor que los criterios SOFA originales, excepciones a este enfoque fueron los valores de corte para el primer grupo de edad (<1 mes) debido a las diferencias fisiológicas renales de los recién nacidos. Para este grupo de edad neonatal, el aumento del valor de corte para cada puntaje se realizó en la misma cantidad que el grupo de lactantes (1-12 meses) dada la similitud en la tasa de filtración glomerular en ambos grupos de edad (Matics y Sanchez-Pinto 2017).

La coagulación original y los criterios hepáticos, basados en el recuento de plaquetas y el nivel de bilirrubina, se mantuvieron idénticos a la puntuación original. Los criterios de la Escala de coma de Glasgow para la puntuación neurológica también se mantuvieron idénticos a la puntuación original, pero se utilizó la versión pediátrica de la escala. El cálculo de la puntuación pSOFA se realizó de la misma manera que el cálculo de la puntuación SOFA original. Se registra la peor variable en cada período de 24 horas para asignar una calificación secundaria para cada sistema (que varía de 0 a 4 puntos). La suma de los 6 subpuntos en cada período de 24 horas da como resultado una puntuación diaria de pSOFA (que varía de 0 a 24 puntos; puntuaciones más altas indican un peor resultado). Si una variable no se midió en un período de 24 horas, se considera normal, lo cual es consistente con los criterios originales (Matics y Sanchez-Pinto 2017).

## **Capítulo IV: Manejo terapéutico del choque séptico**

### **4.1 Tratamiento**

El tratamiento se inicia con el ABC, teniendo en cuenta que en un niño en shock el inicio de la asistencia ventilatoria mecánica debe ser temprano, ya que es el primer gesto terapéutico para mejorar la función cardiovascular al disminuir el trabajo miocárdico y el consumo de oxígeno (Grela *et al.* 2006).

El tratamiento antibiótico es una de las bases fundamentales del tratamiento de la sepsis, su cumplimiento guarda estrecha relación con el pronóstico del paciente. Se debe comenzar siempre en la primera hora del reconocimiento del choque séptico, de forma

intravenosa e inicialmente de carácter empírico y de amplio espectro. Antes del inicio de la antibioterapia se deben obtener los cultivos adecuados, pero esto nunca debe retrasar el inicio del tratamiento. Finalmente, la elección del antibiótico va a depender de factores del huésped, como son los agentes etiológicos según edad, estado inmunológico del paciente, si la infección es adquirida en la comunidad o de carácter nosocomial, y factores del antibiótico como el grado de penetración a los tejidos, nivel de toxicidad y finalmente también de la susceptibilidad del patógeno a la terapia antibiótica (Grela *et al.* 2006).

Se debe obtener acceso vascular periférico para iniciar la reposición energética con fluidos. Obtenida la vía venosa e iniciada la reposición se debe colocar una segunda vía venosa de buen calibre. El tratamiento debe iniciarse administrando soluciones cristaloides, con cargas de 20 ml/kg en 10 minutos cada una, por tres ocasiones, reevaluando después de cada bolo, hasta administrar 200 ml/kg durante las primeras horas (Grela *et al.* 2006).

Si persiste clínicamente con elementos de insuficiencia circulatoria, oliguria y/o acidosis metabólica una vez iniciada la reposición hídrica, debe considerarse un shock refractario a fluidos luego de las primeras tres cargas de volumen e iniciarse dopamina, como fármaco de primera línea a dosis de 5-12 microgramos/kg/minuto. Las dosis mayores de 10 mcg/kg/min se acompañan de efectos alfa adrenérgicos con compromiso de las resistencias vasculares periféricas y la perfusión tisular. De persistir el estado de shock después de 15 a 30 minutos se define shock resistente a dopamina (Grela *et al.* 2006).

El shock resistente a dopamina se clasifica en shock frío: con cianosis y vasoconstricción periférica y shock caliente: con rubicundez y tiempo de recoloración inmediato. El tratamiento del shock frío es carga de volumen y adrenalina, titulando la dosis de 0,5 a 0,5 mcg/kg/ min, y el shock caliente se realiza carga de volumen y se inicia noradrenalina a 0,05 a 0,5 mcg/kg/min asociada a dobutamina a 5-10 mcg/kg/min para potenciar el efecto inotrópico y mejorar la circulación esplácnico renal. El tiempo de evaluación con estos fármacos es de 20 a 30 minutos, de persistir el shock después de este período de tiempo se trata de un shock resistente a catecolaminas (Grela *et al.* 2006).

Se debe administrar hemisuccinato de hidrocortisona a dosis bajas (1 mg/kg cada 6 horas, por vía intravenosa) y mantenerse durante 5 a 7 días. Con presión arterial normal, saturación venosa central de oxígeno menor de 70% y shock frío, debe realizarse cargas de volumen a 20 ml/kg de solución salina fisiológica y se debe iniciar adrenalina con milrinona a 0,2-0,75 mcg/kg/min en perfusión continua. Con presión arterial baja, ScVO<sub>2</sub> menor de 70% y shock frío deben realizarse cargas de volumen con solución salina fisiológica y adrenalina titulando la dosis si ya la recibía. Con presión arterial baja y shock caliente se debe realizar cargas de volumen con solución salina fisiológica y mantener noradrenalina si recibía, titulando la dosis. Desde el primer nivel es importante mantener normoglicemia, normonatremia, normocalcemia y una hemoglobina de 10 g. No se debe considerar el uso de soluciones alcalinas en estas etapas ya que la acidosis metabólica presente mejorará cuando mejore perfusión y el adecuado manejo de los nutrientes energéticos aportados. El tiempo de evaluación con este algoritmo será de 1 hora, si el estado de shock persiste se trata de un shock resistente a catecolaminas persistente (Grela *et al.* 2006).

Se debe colocar un catéter para la medida del gasto cardíaco y las resistencias vasculares, para evaluar y dirigir el tratamiento con cargas de volumen, inotrópicos, vasodilatadores o vasoconstrictores (Grela *et al.* 2006).

El objetivo es una buena perfusión periférica con diuresis por encima de 1 ml/kg/h, presión arterial normal, bicarbonato y exceso de base normal, ácido láctico normal, saturación venosa central de oxígeno normal, y mantener la glicemia por debajo de 120 mg/dl y la hemoglobina entre 8 y 10 g/dl; el índice cardíaco mayor de 3,5 l/min/m<sup>2</sup> y menor de 6 l/min/m<sup>2</sup>; si el niño persiste en shock se trata de un shock refractario y requerirá otras medidas, como la membrana de oxigenación extracorpórea (Grela *et al.* 2006).

## **V. CONCLUSIONES**

1. El aclaramiento de lactato a las 24 horas, después de iniciada la terapia de reanimación, demuestra ser el mejor predictor de mortalidad a corto plazo en las unidades de cuidados intensivos.
2. Las concentraciones de lactato venoso se consideran un biomarcador de mayor utilidad comparado con los valores de lactato arterial, para predecir mortalidad en pacientes con choque séptico.
3. Un aclaramiento de lactato inferior al 10% después de administrada la terapia de reanimación inicial para el shock séptico, se relaciona con mayor riesgo de mortalidad en pacientes con choque séptico.
4. Las concentraciones de lactato sérico superiores a 3 mmol/L, son útiles como marcador de enfermedad grave con un alto riesgo asociado de muerte.
5. La hiperlactatemia al ingreso a la unidad de cuidados intensivos en pacientes pediátricos con choque séptico, se relaciona con mayor frecuencia de sufrir lesión renal aguda, uso de ventilación mecánica prolongada, necesidad de dosis más altas de norepinefrina y aumento de la mortalidad a corto plazo.

## **VI. RECOMENDACIONES**

1. Al Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, capacitar al personal médico que labora en emergencias, ya que desde el momento que se detecta hiperlactatemia se debe iniciar una reanimación adecuada precoz para mejorar la hemodinamia del paciente con choque séptico y de esta manera disminuir la mortalidad por esta patología.
2. A los Directores de los Hospitales, realizar estudios clínicos prospectivos sobre el aclaramiento de lactato como factor pronóstico de mortalidad y falla multiorgánica en pacientes con choque séptico; asimismo, elaborar protocolos institucionales de sepsis y choque séptico en la unidad de cuidados intensivos pediátricos que incluyan el aclaramiento de lactato para mejorar el tratamiento de los pacientes.
3. A los Directores de los Hospitales, gestionar insumos para la adecuada detección de hiperlactatemia y para brindar reanimación inicial, como analizadores de gases sanguíneos, jeringas para gasometría, soluciones cristaloides, coloides, hemoderivados, inotrópicos y vasopresores en los servicios de urgencias, para conseguir disminuir el lactato a niveles inferiores de 2 mmol/L y de esta forma disminuir el impacto sobre la morbimortalidad de estos pacientes.
4. A los médicos pediatras que laboran en las unidades de cuidados intensivos, utilizar el aclaramiento de lactato a las 24 horas como biomarcador para el pronóstico de mortalidad y conocer la respuesta tras administrar la terapia de reanimación en pacientes con choque séptico.

5. Al personal de salud que labora en centros de atención primaria, brindar educación a padres y cuidadores de niños menores de 5 años sobre la importancia de administrar el esquema completo de inmunizaciones, con el objetivo de disminuir enfermedades prevenibles que pueden ocasionar un cuadro de choque séptico.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Heart Association. 2007. Soporte vital cardiovascular avanzado: libro para el proveedor (en línea). Field, JM (ed.). Barcelona, España, Editorial Prous Science. 140 p. Consultado 19 jun. 2020. Disponible en <http://www.enfermeriaaps.com/portal/download/URGENCIAS-INTOXICACIONES/Manual%20de%20proveedor%20de%20SVCA%202006.pdf>
- Angus, DC; Van der Poll, T. 2013. Severe sepsis and septic shock (en línea). The New England Journal of Medicine 369(9):840-851. Consultado 04 jun. 2020. Disponible en <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMr1208623?articleTools=true>
- Baique-Sánchez, PM. 2017. Sepsis en pediatría: nuevos conceptos (en línea). Anales de la Facultad de Medicina 78(3):333-342. Consultado 08 jun. 2020. Disponible en [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832017000300014&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832017000300014&script=sci_arttext)
- Briceño, I. 2005. Sepsis: etiología, manifestaciones clínicas y diagnóstico (en línea). Revista de Medicina Interna y Medicina Critica 2(9):203-213. Consultado 08 jun. 2020. Disponible en [https://pdfs.semanticscholar.org/04f9/5b894adf440dd936315e3c06c9d616741144.pdf?\\_ga=2.143805878.2087373979.1591152614-554224108.1591152614](https://pdfs.semanticscholar.org/04f9/5b894adf440dd936315e3c06c9d616741144.pdf?_ga=2.143805878.2087373979.1591152614-554224108.1591152614) DOI: 10.5413/mrmc.2005.29.55
- Capellari Cárnio, E. 2019. Nuevas perspectivas en el tratamiento del paciente con sepsis (en línea). Revista Latino-Americana de Enfermagem 27:e3082. Consultado 07 jun. 2020. Disponible en [http://www.scielo.br/pdf/rlae/v27/es\\_0104-1169-rlae-27-e3082.pdf](http://www.scielo.br/pdf/rlae/v27/es_0104-1169-rlae-27-e3082.pdf)

Cardinal Fernández, PA; Olano, E; Acosta, C; Bertullo, H; Albornoz, H; Bagnulo, H.

2009. Valor pronóstico del aclaramiento de lactato en las primeras 6 h de evolución en medicina intensiva (en línea). *Revista Medicina Intensiva* 33(4):166-170. Consultado 07 jun. 2020. Disponible en [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-56912009000400003](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912009000400003)

Cruz Avalos, EI. 2014. Aclaramiento de lactato indicador pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico (en línea). Tesis M.Sc. Guatemala, USAC, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Estudios de Postgrado. 38 p. Consultado 18 jun. 2020. Disponible en <http://docplayer.es/66967864-Universidad-de-san-carlos-de-guatemala-facultad-de-ciencias-medicas-escuela-de-estudios-de-postgrado.html>

Engorn, B; Flerlage, J. 2015. Bioquímica sanguínea y de líquidos corporales (libro electrónico). *In* Manual Harriet Lane de pediatría. 20 ed. Barcelona, España, Editorial Elsevier. p. 621-627.

Goldstein, B; Giroir, B; Randolph, A. 2005. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics (en línea). *Pediatric Critical Care Medicine* 6(1):2-8. Solo resumen. Consultado 08 jun. 2020. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15636651/>

Grela, C; Menchaca, A; Alberti, M. 2006. Protocolo de tratamiento del shock séptico en pediatría (en línea). *Archivos de Pediatría del Uruguay* 77(4):373-375. Consultado 09 jun. 2020. Disponible en <http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v77n4/v77n4a06.pdf>

Guevara Ramírez, P; Díaz García, R; Galán Ortega, A; Guillén Campuzano, E; Malumbres, S; Marín Soria, JL; Muñoz Pérez, M; Navarro Segarra, X; Oliver Sáez, P; Oujo, E; Del Río Barcenilla, N; Buño Soto, A. 2010. Lactato: utilidad clínica y recomendaciones para su medición (en línea). Barcelona, España, SEQC. p. 33-37. Consultado 16 jun. 2020. Disponible en <https://elenfermerodelpendiente.files.wordpress.com/2015/12/n-lactato-utilidad-clc3adnica-y-recomendaciones-para-su-medific3b3n-2010.pdf>

Jasso-Contreras, G; González-Velázquez, F; Bello-Aguilar, L; García-Carrillo, A; Muñoz-Rodríguez, MR; Pereda-Torales, L. 2015. Niveles de lactato como predictor de mortalidad en pacientes con choque séptico (en línea). Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social 53(3):316-321. Consultado 17 jun. 2020. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im153m.pdf>

León Gil, C; García-Castrillo Riesgo, L; Moya Mir, M; Artigas Raventós, A; Borges Sa, M; Candel González, FJ; Chanovas Borrás, M; Ferrer Roca, R; Jiménez, AJ; Loza Vázquez, A; Sánchez García, M. 2007. Documento de Consenso (SEMES-SEMICYUC): recomendaciones del manejo diagnóstico-terapéutico inicial y multidisciplinario de la sepsis grave en los servicios de urgencias hospitalarios (en línea). Revista Medicina Intensiva 31(7):375-387. Consultado 14 jun. 2020. Disponible en [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-56912007000700004](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912007000700004)

Mahmoodpoor, A; Shadvar, K; Hadi Saghaleini, S; Koleini, E; Hamishehkar, H; Ostadi, Z; Nader, ND. 2018. Which one is a better predictor of ICU mortality in septic patients? comparison between serial serum lactate concentrations and its removal rate (en línea). Journal of Critical Care 44:51-56. Solo resumen. Consultado 09 jun. 2020. Disponible en <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.10.019>

Mahmoodpoor, A; Shadvar, K; Sanaie, S; Golzari, SEJ; Parthvi, R; Hamishehkar, H; Nader, ND. 2019. Arterial vs venous lactate: correlation and predictive value of mortality of patients with sepsis during early resuscitation phase (en línea). Journal of Critical Care 30:1-7. Consultado 09 jun. 2020. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.05.019>  
<https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.05.019>

Majno, G. 1991. The Ancient Riddle of  $\sigma\eta\psi\iota\zeta$  (sepsis) (en línea). The Journal of Infectious Diseases 163(Issue 5):937-945. Consultado 03 jun. 2020. Disponible en [https://academic.oup.com/jid/article-abstract/163/5/937/900710?](https://academic.oup.com/jid/article-abstract/163/5/937/900710?redirectedFrom=fulltext)  
[redirectedFrom=fulltext DOI: https://doi.org/10.1093/infdis/163.5.937](https://doi.org/10.1093/infdis/163.5.937)

Matics, TJ; Sanchez-Pinto, LN. 2017. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children (en línea). Revista JAMA Pediatrics 171(10):e172352. Solo resumen. Consultado 07 jun. 2020. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28783810/>

Mizock, B. 1989. Lactic acidosis (en línea). Revista Disease a Month 35(4):237-300. Consultado 15 jun. 2020. Disponible en [https://sci-hub.tw/10.1016/0011-5029\(89\)90021-7](https://sci-hub.tw/10.1016/0011-5029(89)90021-7)  
DOI: 10.1016/0011-5029(89)90021-7

Montalvo, MP; Vélez, JL; Jara, F; Velarde, G; Vélez, PI; Paredes, J. 2018. Aclaramiento del lactato: revisión de la literatura (en línea). Revista Metro Ciencia 26(1):39-42. Consultado 13 jun. 2020. Disponible en <http://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/03/981567/aclaramiento.pdf>

- Moreno, R; Vincent, JL; Matos, R; Mendonça, A; Cantraine, F; Thijs, L; Takala, J; Sprung, C; Antonelli, M; Bruining, H; Willatts, S. 1999. The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care: results of a prospective, multicentre study (en línea). *Revista Intensive Care Medicine* 25(7):686-696. Consultado 17 jun. 2020. Disponible en <https://sci-hub.tw/https://link.springer.com/article/10.1007/s001340050931>
- Neira-Sanchez, ER; Málaga, G. 2016. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? (en línea). *Acta Médica Peruana* 33(3):217-222. Consultado 15 jun. 2020. Disponible en <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v33n3/a08v33n3.pdf>
- Saldaña Vázquez, R; Hernández Portales, J; Ramírez Rosales, A; González Aguirre, J; Meza Cano, ME. 2012. Depuración de lactato como marcador pronóstico en pacientes con sepsis severa y choque séptico en la UCI (en línea). *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva* 26(4):194-200. Consultado 09 jun. 2020. Disponible en <https://www.medigraphic.com/pdfs/medcri/ti-2012/ti124b.pdf>
- Singer, M; Deutschman, CS; Warren Seymour, C; Shankar-Hari, M; Annane, D; Bauer, M; Bellomo, R; Bernard, GR; Chiche, JD; Coopersmith, CM; Hotchkiss, RS; Levy, MM; Marshall, JC; Martin, GS; Opal, SM; Rubenfeld, GD; Van der Poll, T; Vincent, JL; Angus, DC. 2016. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) (en línea). *Revista JAMA* 315(8):801-810. Consultado 05 jun. 2020. Disponible en <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2492881> DOI: 10.1001/jama.2016.0287

Smith, I; Kumar, P; Molloy, S; Rhodes, A; Newman, PJ; Grounds, RM; Bennett, ED. 2001. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care (en línea). Intensive Care Medicine 27(1):74-83. Consultado 09 jun. 2020. Disponible en [https://www.researchgate.net/publication/12052205\\_Base\\_excess\\_and\\_lactate\\_as\\_prognostic\\_indicators\\_for\\_patients\\_admitted\\_to\\_intensive\\_care](https://www.researchgate.net/publication/12052205_Base_excess_and_lactate_as_prognostic_indicators_for_patients_admitted_to_intensive_care) DOI: 10.1007/s001340051352

Valdéz Barrientos, JM. 2015. Caracterización clínica de pacientes pediátricos con sepsis (en línea). Tesis Lic. Chiquimula, Guatemala, USAC-CUNORI, Carrera de Médico y Cirujano. 82 p.

Vásquez-Tirado, GA; García-Tello, AV; Evangelista Montoya, FE. 2015. Utilidad del lactato sérico elevado como factor pronóstico de muerte en sepsis severa (en línea). Revista Horizonte Médico 15(2):35-40. Consultado 17 jun. 2020. Disponible en <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v15n2/a06v15n2.pdf>

Weil, MH; Afifi, AA. 1970. Experimental and clinical studies on lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure (shock) (en línea). Revista Circulation 41(6):989-1001. Consultado 19 jun. 2020. Disponible en <https://www.ahajournals.org/doi/pdf/10.1161/01.CIR.41.6.989> DOI: <http://doi.org/10.1161/01.CIR.41.6.989>



## VIII. ANEXOS

### Anexo 1. Puntuación SOFA: Sequential Organ Failure Assessment

| SISTEMA                                                                            | SCORE               |                     |                                                         |                                                                         |                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|---------------------|---------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
|                                                                                    | 0                   | 1                   | 2                                                       | 3                                                                       | 4                                                                     |
| <b>Respiración</b>                                                                 |                     |                     |                                                         |                                                                         |                                                                       |
| PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub><br>mmHg o<br>SaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> | >400                | <400                | <300                                                    | <200 con<br>soporte<br>respiratorio                                     | <100 con<br>soporte<br>respiratorio                                   |
| <b>Coagulación</b>                                                                 |                     |                     |                                                         |                                                                         |                                                                       |
| Plaquetas<br>(10 <sup>3</sup> /ul)                                                 | >150                | <150                | <100                                                    | <50                                                                     | <20                                                                   |
| <b>Hígado</b>                                                                      |                     |                     |                                                         |                                                                         |                                                                       |
| Bilirrubinas<br>(mg/dl)                                                            | <1,2                | 1,2-1,9             | 2,0-5,9                                                 | 6,0-11,9                                                                | >12,0                                                                 |
| <b>Cardiovascular</b>                                                              |                     |                     |                                                         |                                                                         |                                                                       |
| PAM o su<br>manejo                                                                 | PAM ><br>70<br>mmHg | PAM <<br>70<br>mmHg | Dopamina <<br>5 o<br>dobutamina<br>(cualquier<br>dosis) | Dopamina<br>5,1-15 o<br>epinefrina <<br>0.1 o<br>norepinefrina<br>< 0.1 | Dopamina ><br>15 o<br>epinefrina ><br>0,1 o<br>norepinefrina<br>> 0,1 |
| <b>Sistema Nervioso Central</b>                                                    |                     |                     |                                                         |                                                                         |                                                                       |
| Escala de coma<br>de Glasgow                                                       | 15                  | 13-14               | 10-12                                                   | 6-9                                                                     | <6                                                                    |
| <b>Renal</b>                                                                       |                     |                     |                                                         |                                                                         |                                                                       |
| Creatinina<br>(mg/dL)<br>Gasto Urinario<br>(mL/d)                                  | 1,2                 | 1,2-1,9             | 2.0-3,4                                                 | 3,5-4,9<br>< 500                                                        | >5,0<br><200                                                          |

**Fuente:** Adaptado de Singer *et al.* 2016.

## **Anexo 2.** Criterios de quick SOFA (qSOFA)

| <b>Quick SOFA (qSOFA)</b>             |
|---------------------------------------|
| Frecuencia respiratoria > 22 resp/min |
| Alteracion del sensorio               |
| Presion arterial sistólica < 100mm/Hg |

Fuente: Adaptado de Singer *et al.* 2016.

## **Anexo 3.** Definición de hipotensión por edad y presión arterial sistólica

| <b>Edad</b>                        | <b>Presión arterial sistólica (mm Hg)</b> |
|------------------------------------|-------------------------------------------|
| Neonatos (de 0 a 28 días)          | < 60                                      |
| Lactantes ( de 1 a 12 meses)       | < 70                                      |
| Niños de 1 a 10 años (percentil 5) | < 70 + (edad en años x 2)                 |
| Niños > 10 años                    | < 90                                      |

**Fuente:** Adaptado de American Heart Association 2007.

#### **Anexo 4. Pediatric Sequential Organ Failure Assessment (pSOFA) score**

| Variables                                                               | Score <sup>a</sup> |         |                                                              |                                                                                   |                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                         | 0                  | 1       | 2                                                            | 3                                                                                 | 4                                                                                              |
| <b>Respiratory</b>                                                      |                    |         |                                                              |                                                                                   |                                                                                                |
| PaO <sub>2</sub> : FiO <sub>2</sub> <sup>b</sup>                        | >400               | 300-399 | 200-299                                                      | 100-199 with respiratory support                                                  | <100 with respiratory support                                                                  |
| or                                                                      |                    |         |                                                              |                                                                                   | <148 with respiratory support                                                                  |
| SpO <sub>2</sub> : FiO <sub>2</sub> <sup>c</sup>                        | >292               | 264-291 | 221-264                                                      | 148-220 with respiratory support                                                  | <148 with respiratory support                                                                  |
| <b>Coagulation</b>                                                      |                    |         |                                                              |                                                                                   |                                                                                                |
| Platelet count, x 10 <sup>3</sup> /uL                                   | >150               | 100-149 | 50-99                                                        | 20-49                                                                             | <20                                                                                            |
| <b>Hepatic</b>                                                          |                    |         |                                                              |                                                                                   |                                                                                                |
| Bilirubin, mg/dL                                                        | <1.2               | 1.2-1.9 | 2.0-5.9                                                      | 6.0-11.9                                                                          | >12.0                                                                                          |
| <b>Cardiovascular</b>                                                   |                    |         |                                                              |                                                                                   |                                                                                                |
| MAP by age group or vasoactive infusion, mmHg or ug/kg/min <sup>d</sup> |                    |         |                                                              |                                                                                   |                                                                                                |
| < 1 mo                                                                  | >46                | <46     | Dopamine hydrochloride < 5 or dobutamine hydrochloride (any) | Dopamine hydrochloride > 5 or epinephrine < 0.1 or norepinephrine bitartrate <0.1 | Dopamine hydrochloride > 15 or epinephrine bitartrate > 0.1 or norepinephrine bitartrate > 0.1 |
| 1-11 mo                                                                 | >55                | <55     |                                                              |                                                                                   |                                                                                                |
| 12-23 mo                                                                | >60                | <60     |                                                              |                                                                                   |                                                                                                |
| 24-59 mo                                                                | >62                | <62     |                                                              |                                                                                   |                                                                                                |
| 60-143 mo                                                               | >65                | <65     |                                                              |                                                                                   |                                                                                                |
| 144-216 mo                                                              | >67                | <67     |                                                              |                                                                                   |                                                                                                |
| >216 mo <sup>e</sup>                                                    | >70                | <70     |                                                              |                                                                                   |                                                                                                |
| <b>Neurologic</b>                                                       |                    |         |                                                              |                                                                                   |                                                                                                |
| Glasgow Coma Score <sup>f</sup>                                         | 15                 | 13-14   | 10-12                                                        | 6-9                                                                               | <6                                                                                             |
| <b>Renal</b>                                                            |                    |         |                                                              |                                                                                   |                                                                                                |
| <b>Creatinine by age group, mg/dL</b>                                   |                    |         |                                                              |                                                                                   |                                                                                                |
| < 1 month                                                               | <0.8               | 0.8-0.9 | 1.0-1.1                                                      | 1.2-1.5                                                                           | >1.6                                                                                           |
| 1-11 mo                                                                 | <0.3               | 0.3-0.4 | 0.5-0.7                                                      | 0.8-1.1                                                                           | >1.2                                                                                           |
| 12-23 mo                                                                | <0.4               | 0.4-0.5 | 0.6-1.0                                                      | 1.1-1.4                                                                           | >1.5                                                                                           |
| 24-59 mo                                                                | <0.6               | 0.6-0.8 | 0.9-1.5                                                      | 1.6-2.2                                                                           | >2.3                                                                                           |
| 60-143 mo                                                               | <0.7               | 0.7-1.0 | 1.1-1.7                                                      | 1.8-2.5                                                                           | >2.6                                                                                           |
| 144-216 mo                                                              | <1.0               | 1.0-1.6 | 1.7-2.8                                                      | 2.9-4.1                                                                           | >4.2                                                                                           |
| <216 mo <sup>e</sup>                                                    | <1.2               | 1.2-1.9 | 2.0-3.4                                                      | 3.5-4.9                                                                           | >5                                                                                             |

Abbreviations: FiO<sub>2</sub>, fraction of inspired oxygen; MAP, mean arterial pressure; pSOFA, pediatric Sequential Organ Failure Assessment; SpO<sub>2</sub>, peripheral oxygen saturation; mo, months.

SI conversion factors: To convert bilirubin to micromoles per liter, multiply by 17.104; creatinine to micromoles per liter, multiply by 88.4; and platelet count to  $\times 10^9/L$ , multiply by 1.

<sup>a</sup> The pSOFA score was calculated for every 24-hour period. The worst value for every variable in each 24-hour period was used to calculate the subscore for each of the 6 organ systems. If a variable was not recorded in a given 24-hour period, it was assumed to be normal and a score of 0 was used. Daily 6 subscores (range, 0-24 points; higher scores indicate a worse outcome).

<sup>b</sup> PaO<sub>2</sub> was measured in millimeters of mercury.

<sup>c</sup> Only SpO<sub>2</sub> measurements of 97% or lower were used in the calculation.

<sup>d</sup> MAP (measured in millimeters of mercury) was used for scores 0 and 1; vasoactive infusion (measured in micrograms per kilogram per minute), for scores 2 to 4. Maximum continuous vasoactive infusion was administered for at least 1 hour.

<sup>e</sup> Cutoffs for patients older than 18 years (216 months) were identical to the original SOFA score.

<sup>f</sup> Glasgow Coma Scale was calculated using the pediatric scale.

**Fuente:** Adaptado de Matics y Sanchez-Pinto 2017.

## Anexo 5. Signos vitales y variables de laboratorio específicos para la edad

| Grupo etario  | Frecuencia cardiaca:<br>latidos/minuto |             | Frecuencia<br>respiratoria:<br>Respiraciones/<br>minuto | Conteo de<br>leucocitos<br>$\times 10^3/mL$ | Presión<br>sistólica<br>mmHg |
|---------------|----------------------------------------|-------------|---------------------------------------------------------|---------------------------------------------|------------------------------|
|               | Taquicardia                            | Bradicardia |                                                         |                                             |                              |
| 0 días-1 sem. | >180                                   | < 100       | >50                                                     | >34                                         | < 65                         |
| 1 sem-1 mes   | >180                                   | < 100       | >40                                                     | >19.5 o<br><5                               | < 75                         |
| 1 mes-1 año   | >180                                   | < 90        | >34                                                     | >17.5 o<br><5                               | < 100                        |
| 2-5 años      | >140                                   | NA          | >22                                                     | >15.5 o<br><6                               | <94                          |
| 6-12 años     | >130                                   | NA          | >18                                                     | > 13.5 o<br><4.5                            | <105                         |
| 13 a 18 años  | >110                                   | NA          | >14                                                     | > 11 o<br><4.5                              | <117                         |

NA: no aplicable\*

**Fuente:** Adaptado de Goldstein *et al.* 2005.

**Anexo 6:** Valores de referencia de lactato según edad

| LACTATO         |                 |                |
|-----------------|-----------------|----------------|
| Sangre capilar: |                 |                |
| 0-90 días       | 9-32 mg/dL      | 1.1-3.5 mmol/L |
| 3-24 meses      | 9-30 mg/dL      | 1-3.3 mmol/L   |
| 2-18 años       | 9-22 mg/dL      | 1-2.4 mmol/L   |
| Venoso          | 4.5- 19.8 mg/dL | 0.5-2.2 mmol/L |
| Arterial        | 4.5- 14.4 mg/dL | 0.5-1.6 mmol/L |

**Fuente:** Adaptado de Engorn y Flerlage 2015.