



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA

TRABAJO TERMINAL

**“NIVEL DE LACTATO SÉRICO EN EL INGRESO DEL PACIENTE CON SEPSIS Y
CHOQUE SÉPTICO COMO BIOMARCADOR PREDICTOR DEL TIEMPO DE
MUERTE EN EL SERVICIO DE URGENCIAS”**

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA DE URGENCIAS

QUE PRESENTA EL MÉDICO CIRUJANO

ALBERTO BECERRIL MEJÍA

M.C. ESP. LEONORA PEREA GARCÍA
**ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS
DIRECTORA DEL TRABAJO TERMINAL**

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
CODIRECTOR METODOLÓGICO DEL TRABAJO TERMINAL

M.C. ESP. Y SUB ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA
CODIRECTORA METODOLÓGICA DEL TRABAJO TERMINAL

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, 2 DE MARZO DEL 2023

DE ACUERDO CON EL REGLAMENTO INTERNO DE LA COORDINACIÓN DE POSGRADO DEL ÁREA ACADÉMICA DE MEDICINA, AUTORIZA LA IMPRESIÓN DEL TRABAJO TERMINAL TITULADO:

" NIVEL DE LACTATO SÉRICO EN EL INGRESO DEL PACIENTE CON SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO COMO BIOMARCADOR PREDICTOR DEL TIEMPO DE MUERTE EN EL SERVICIO DE URGENCIAS"

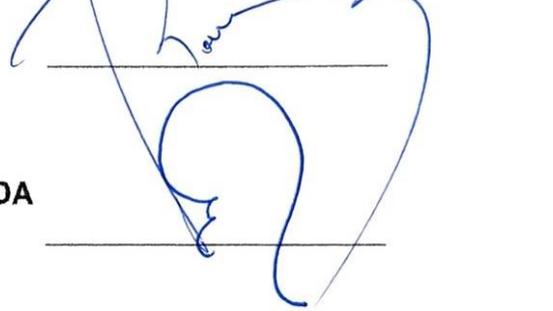
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS QUE SUSTENTA EL MÉDICO CIRUJANO:

ALBERTO BECERRIL MEJÍA

PACHUCA DE SOTO HIDALGO, MARZO DE 2023

POR LA UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

DRA. EN PSIC. REBECA MARIA ELENA GUZMÁN SALDAÑA
DIRECTORA DEL INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

M.C. ESP. LUIS CARLOS ROMERO QUEZADA
JEFE DEL ÁREA ACADEMICA DE MEDICINA
CODIRECTOR METODOLÓGICO DEL TRABAJO TERMINAL

M.C. ESP. Y SUB. ESP. MARÍA TERESA SOSA LOZADA
COORDINADORA DE POSGRADO
CODIRECTORA METODOLÓGICA DEL TRABAJO TERMINAL

POR EL HOSPITAL GENERAL DE PACHUCA DE LA SECRETARIA DE SALUD DE HIDALGO

M.C. ESP. ANTONIO VAZQUEZ NEGRETE
DIRECTOR DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. SERGIO LÓPEZ DE NAVAY VILLERMANA
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN E INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL PACHUCA

M.C. ESP. LEONORA PEREA GARCÍA
MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS
PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA DE URGENCIAS Y DIRECTOR DEL TRABAJO TERMINAL





Hospital General de Pachuca

Quien crea que una discapacidad es una limitación para superar retos no ha visto que luchas hasta ganar

Dependencia: Secretaría de Salud
U. Administrativa: Hospital General Pachuca
Área generadora: Departamento de Investigación
No. de Oficio: 048/2023

Asunto: Autorización de Impresión de Trabajo Terminal

Pachuca, Hgo., a 28 de marzo del 2023.

M. C. Alberto Becerril Mejía
Especialidad en Medicina de Urgencias

Me es grato comunicarle que se ha analizado el informe final del estudio:

Nivel de lactato sérico en el ingreso del paciente con sepsis y choque séptico como biomarcador predictor del tiempo de muerte en el servicio de urgencias

El cual cumple con los requisitos establecidos por el Comité de Investigación y por el Comité de Ética en Investigación, por lo que se autoriza la **Impresión de Trabajo Terminal**.

Al mismo tiempo, le informo que deberá dejar dos copias del documento impreso y un CD en la Dirección de Enseñanza, Capacitación e Investigación, la cual será enviada a la Biblioteca.

Sin otro particular reciba un cordial saludo.

Dr. Sergio López de Nava y Villasana

Subdirección de Enseñanza, Capacitación e Investigación



DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN

Dra. Leonora Perea García-Profesor Titular de la Especial de Medicina de Urgencias y Director de Trabajo Terminal.

Pachuca Tulancingo 101, Col. Ciudad de los Niños,
Pachuca de Soto, Hgo., C. P. 42070
Tel.: 01 (771) 713 4649
www.hidalgo.gob.mx Carr

AGRADECIMIENTOS

A mi familia: María, Andrea e Isabel, ustedes han sido siempre el motor que impulsa mis sueños y esperanzas, quienes estuvieron siempre a mi lado en los días y noches más difíciles durante mis horas de estudio, cuando he tenido que tomar decisiones trascendentales. Siempre han sido mis mejores guías de vida. Hoy cuando concluyo mis estudios de especialización médica, les dedico a ustedes este logro amada familia, como una meta más conquistada.

ÍNDICE

	Página
Glosario de términos	1
Relación de cuadros, gráficas e ilustraciones	3
Resumen	5
Introducción	7
Antecedentes	9
Marco teórico	14
Justificación	21
Planteamiento del problema	23
Pregunta de investigación	23
Objetivo general y objetivos específicos	24
Hipótesis	25
Metodología	26
Diseño de estudio	26
Selección de la población	26
Marco muestral	28
Definición operacional de variables	29
Instrumento de recolección	33
Aspectos éticos	34
Análisis estadístico	35
Resultados	36
Discusión	57
Conclusiones	59
Recomendaciones	60
Bibliografía	61

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Amperometría: Es una subclase de volumetría en la que el electrodo se mantiene a potenciales constantes durante varios períodos de tiempo y permite la detección de iones en una solución.

Biomarcador: Molécula medible en una muestra biológica de forma objetiva, sistemática y precisa, cuyos niveles se constituyen en indicadores de que un proceso es normal o patológico y sirven para monitorizar la respuesta al tratamiento, evolución, mortalidad y potenciales complicaciones.

Choque: Falta de adecuación entre la capacidad cardiocirculatoria para entregar oxígeno a los tejidos y las necesidades metabólicas de estos para mantener las funciones y la estructura celular.

Choque séptico: Es una forma de choque distributivo caracterizado por una inapropiada vasodilatación periférica no compensada a pesar de un gasto cardiaco preservado o incrementado, por lo que el paciente presenta hipoperfusión orgánica con disminución del aporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos, lo cual se traduce en una disfunción celular.

Disfunción orgánica: disminución potencialmente reversible en la función de uno o más órganos, que son incapaces de mantener la homeostasis sin un sostén terapéutico; es consecuencia de la agresión tisular mediada por la tormenta inflamatoria y el microorganismo que la originó.

Espectrofotometría: Es el método de análisis óptico que permite comparar la radiación absorbida o transmitida por una solución que contiene una cantidad desconocida de soluto, y una que contiene una cantidad conocida de la misma sustancia.

Gasometría: Técnica de medición respiratoria invasiva que permite, en una muestra de sangre arterial, determinar el pH, las presiones arteriales de oxígeno y dióxido de carbono y la concentración de bicarbonato.

Hipoperfusión: Disminución del flujo de sangre que pasa por un órgano y por consiguiente de la oxigenación en el mismo.

Huésped: Es una persona o animal vivo, inclusive aves y artrópodos, que en circunstancias naturales permiten la subsistencia o el alojamiento de un agente infeccioso. El huésped que sirve de vehículo es un vector en el cual el organismo permanece vivo, pero no se desarrolla.

Infección: Es la presencia y multiplicación del microorganismo en los tejidos del huésped (hospedador). Proceso causado por la invasión de tejidos, fluidos o cavidades del organismo normalmente estériles por microorganismos patógenos o potencialmente patógenos. Un proceso infeccioso representa la interacción de un microorganismo con un macroorganismo.

Lactato: Es un compuesto orgánico formado por carbono, hidrogeno y oxigeno que se encuentra en los músculos, sangre y algunos órganos; producido en condiciones de suministro insuficiente de oxígeno

Mortalidad: Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.

Perfusión: Aporte o circulación sanguínea, bien sea natural o artificial, a un órgano, tejido o territorio

Piruvato: Es un compuesto muy importante para la célula ya que es un sustrato clave para la producción de energía y de la síntesis de glucosa.

Sepsis: Disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta disrregulada del huésped a la infección

RELACIÓN DE TABLAS, GRÁFICAS, E ILUSTRACIONES

Contenido	Página
Tabla 1. Definición operacional de variables dependientes	28
Tabla 1. Definición operacional de variables independientes	29
Gráfica 1. Distribución por sexo de los pacientes con sepsis y choque séptico que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021.	35
Gráfica 2. Distribución por edad de los pacientes con sepsis y choque séptico que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021.	36
Gráfica 3. Distribución por escolaridad de los pacientes con sepsis y choque séptico que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021.	37
Gráfica 4. Distribución por estado civil de los pacientes con sepsis y choque séptico que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021.	38
Gráfica 5. Distribución por ocupación de los pacientes con sepsis y choque séptico que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021.	39
Gráfica 6. Distribución por comorbilidades de los pacientes con sepsis y choque séptico que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021.	40
Gráfica 7. Distribución de otras comorbilidades de los pacientes con sepsis y choque séptico que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021.	41
Gráfica 8. Distribución por sitios de origen de la infección por sistemas de los pacientes con sepsis y choque séptico que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021.	42
Tabla 3. Distribución del nivel de lacto de ingreso al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021, de los pacientes con los diagnósticos de sepsis y choque séptico, de acuerdo a sexo, grupo de edad y sitio de origen de la infección.	43
Gráfica 9. Gráfica de la relación del nivel de lacto de ingreso a la sala de Urgencias de los pacientes con los diagnósticos de sepsis y choque séptico en enero a diciembre de 2021 con respecto al sexo.	44

Gráfica 10. Distribución de los niveles de lactato de ingreso al área de urgencias del Hospital General Pachuca de los pacientes con sepsis y choque séptico de enero a diciembre de 2021 en los grupos de edad.	45
Tabla 4. Medidas de dispersión de los niveles de lactato de ingreso de los pacientes a la Sala de Urgencias del Hospital General de Pachuca en el periodo de enero a diciembre 2021 con los diagnósticos de sepsis y choque séptico con los grupos de edad.	46
Gráfica 11. Distribución porcentual de los niveles de lactato de ingreso al área de urgencias del Hospital General Pachuca de los pacientes con sepsis y choque séptico de enero a diciembre de 2021 en los sistemas donde se originó la infección.	47
Tabla 5. Medidas de dispersión de los niveles de lactato de ingreso de los pacientes a la Sala de Urgencias del Hospital General de Pachuca en el periodo de enero a diciembre 2021 con los diagnósticos de sepsis y choque séptico con los sitios o sistemas de origen de la infección.	48
Gráfica 12. Mortalidad general de los pacientes que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca con sepsis y choque séptico de enero a diciembre de 2021 y que se determinó el nivel de lactato.	49
Gráfica 13. Distribución por diagnóstico de la mortalidad general de los pacientes que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca con sepsis y choque séptico de enero a diciembre de 2021 y que se determinó el nivel de lactato.	50
Tabla 6. Agrupación del tiempo de muerte en grupos y desviación estándar de los pacientes de ingreso al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021 con los diagnósticos de sepsis y choque séptico, de acuerdo los niveles de lactato.	51
Tabla 7. Distribución de los expedientes de pacientes que ingresaron con los diagnósticos de sepsis y choque séptico y, se determinó el nivel de lactato, al servicio de Urgencias del Hospital General de Pachuca en el periodo de enero a diciembre de 2021 con respecto al tiempo de defunción.	51
Gráfica 14. Distribución por tiempo de muerte de los pacientes que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca con sepsis y choque séptico de enero a diciembre de 2021 y que se determinó el nivel de lactato.	52
Gráfica 15. Promedio y desviación estándar del tiempo de muerte de los pacientes que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca con sepsis y choque séptico de enero a diciembre de 2021 y que se determinó el nivel de lactato.	53
Gráfica 16. Distribución de la cantidad de muertes según los niveles de lactato de los pacientes que ingresan al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021 con los diagnósticos de sepsis y choque séptico, de acuerdo al tiempo de muerte.	54

RESUMEN

Introducción: Sepsis se define como la disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección y choque séptico como su subconjunto, donde se asocian anomalías circulatorias, celulares y metabólicas con mayor riesgo de mortalidad respecto a la sepsis por sí sola. Existen marcadores de diagnóstico y pronóstico como el lactato que cuenta con estas propiedades para el estudio de la mortalidad desde su determinación inicial.

Antecedentes: La Organización Mundial de la Salud estimó 19 millones de casos de sepsis y 5 millones de muertes relacionadas cada año en pacientes adultos. En México Gorordo-DelSol en 2020 registró el ingreso en 198 servicios de urgencias de 307 con los diagnósticos de sepsis y choque séptico, que represento el 12,9%, con una mortalidad de 9,39% y 65.85% respectivamente.

Objetivo. Establecer sí el nivel de lactato medido por gasometría al ingreso de los pacientes a la sala de urgencias con el diagnóstico de sepsis y choque séptico es un biomarcador pronóstico del tiempo de muerte en el Hospital General de Pachuca.

Material y métodos. Se usaron datos del registro en expediente clínico de pacientes del Servicio de Urgencias con los diagnósticos de sepsis y choque séptico en el periodo de enero-diciembre 2021, se evaluaron los niveles de lactato en sangre al ingreso, obtenidos por estudio de gasometría, como biomarcador pronóstico del tiempo de muerte. Resultados: De los 231 pacientes que se incluyeron en el estudio, 83 pacientes fallecieron, 35.93%; los sobrevivientes fueron el 64.07%. La mortalidad de los pacientes después de 24hrs de su ingreso fue de 34.50% y a las 48 horas, de 38.06% (IC 95%, $p=0.005$), según los niveles de lactato.

Conclusiones: El nivel de lactato de ingreso es un biomarcador pronóstico del tiempo de muerte en los diagnósticos de sepsis y choque séptico existiendo una relación del nivel de lactato con el tiempo de muerte de los pacientes.

Palabras clave: mortalidad, sepsis, choque séptico, lactato, biomarcador.

ABSTRACT

Introduction: Sepsis is defined as life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection and septic shock as its subset, where circulatory, cellular, and metabolic abnormalities are associated with a higher risk of mortality than sepsis alone. There are diagnostic and prognostic markers such as lactate that have these properties for the study of mortality from its initial determination.

Background: The World Health Organization estimated 19 million cases of sepsis and 5 million related deaths each year in adult patients. In Mexico Gorordo-DelSol in 2020 recorded admission to 198 emergency services out of 307 with diagnoses of sepsis and septic shock, which represented 12.9%, with a mortality of 9.39% and 65.85% respectively.

Objective. To establish whether the lactate level measured by gasometry at the admission of patients to the emergency room with the diagnosis of sepsis and septic shock is a prognostic biomarker of the time of death at the General Hospital of Pachuca.

Material and methods. Data from the registry in the clinical file of patients from the Emergency Department with diagnoses of sepsis and septic shock in the period January-December 2021 were used. Blood lactate levels were evaluated on admission, obtained by gasometry study, as a biomarker. death time forecast. Results: Of the 231 patients that were included in the study, 83 patients died, 35.93%; the survivors were 64.07%. The mortality of the patients after 24 hours of admission was 34.50% and at 48 hours, 38.06% (95% CI, $p=0.005$), according to lactate levels.

Conclusions: The admission lactate level is a prognostic biomarker of the time of death in the diagnoses of sepsis and septic shock, there being a relationship between the lactate level and the time of death of the patients.

Keywords: mortality, sepsis, septic shock, lactate, biomarker.

INTRODUCCIÓN

La Sepsis definida como una disfunción orgánica potencialmente mortal debido a una respuesta desregulada del huésped a la infección, a nivel mundial es una de las principales causas de morbimortalidad en las salas de urgencias y unidades de cuidados críticos debido al amplio panorama médico-quirúrgico. Como síndrome causado por una infección subyacente es tratable y la implementación oportuna de intervenciones específicas mejora los resultados de supervivencia y discapacidad (1).

El lactato es un biomarcador importante para predecir el pronóstico de los pacientes en estado crítico. Dado que la concentración de lactato varía según la producción y eliminación de lactato en pacientes en estado crítico, la Campaña Internacional Sobreviviendo a la Sepsis (Surviving Sepsis Campaign, SSC) recomienda la medición de lactato en serie. Sin embargo, el mejor momento para medir el lactato sigue sin estar claro porque la interpretación de la concentración de lactato es un desafío debido a la fisiopatología compleja (2).

En pacientes con sepsis y choque séptico, la falta de entrega de oxígeno a los tejidos produce un incremento de las concentraciones de lactato, este aumento se debe a un metabolismo anaerobio de la glucosa a piruvato, conocido como glucólisis; el piruvato no es metabolizado a dióxido de carbono y adenosín trifosfato (ATP) por ausencia del oxígeno, lo cual condiciona una reducción del piruvato a lactato y causa una hiperlactatemia hipóxica, con una relación lactato/piruvato > 10 . Por lo tanto, los niveles de lactato sérico se han relacionado con el pronóstico de desarrollo de disfunción orgánica múltiple y mortalidad (3).

El objetivo de este trabajo fue determinar la asociación que existe entre los niveles del lactato sérico obtenido por gasometría en el ingreso a la sala de urgencias y el tiempo de muerte que presentan los pacientes con los diagnósticos de sepsis y choque séptico; contando con la propiedad del lactato como biomarcador predictor

y excluyendo a las enfermedades base que por su propia fisiopatología ya condicionan un aumento en sus niveles, cómo la enfermedad renal, hepatopatía crónica, infarto agudo de miocardio, cetoacidosis diabética, intoxicación farmacológica, tumores malignos, enfermedad renal crónica, convulsiones previas y quemaduras.

ANTECEDENTES

La Sepsis es una emergencia médica asociada con una alta mortalidad y discapacidad a largo plazo en los sobrevivientes, por lo que, en 2017, los Estados miembros de la Organización Mundial de la Salud (OMS) declararon que la mejora de la prevención, el reconocimiento y el tratamiento de la sepsis es una prioridad de salud mundial ⁽⁴⁾.

Una revisión sistemática de la literatura de 2016 extrapoló datos de países de altos ingresos en 28 estudios que informaron sobre la incidencia o prevalencia de sepsis a nivel poblacional en adultos, incluidos los estudios que informaron casos de sepsis observados en hospitales, Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), departamentos de emergencia o una comunidad y estimó 19 millones de casos de sepsis (148 por 100 000 años-persona) y 5 millones de muertes relacionadas con la sepsis cada año en pacientes adultos en todo el mundo ⁽⁵⁾.

Mientras que el estudio Global Burden of Disease (GBD) publicado en el año 2020, informó 49 millones de casos y 13 millones de muertes relacionadas con la sepsis en 2017 en países de bajos a altos recursos, lo que representa aproximadamente el 20 % de todas las muertes anuales en todo el mundo ⁽⁶⁾.

Se destacó que, entre todos los grupos de edad, ambos sexos y todas las ubicaciones, la causa subyacente más común de sepsis fue la enfermedad diarreica. La incidencia global de sepsis estandarizada por edad fue mayor entre las mujeres que entre los hombres. En general, la incidencia de sepsis alcanzó su punto máximo en la primera infancia, con un segundo pico de incidencia entre los adultos mayores ⁽⁷⁾.

Las estimaciones de incidencia y mortalidad de sepsis (muertes por casos de sepsis) no fueron significativamente diferentes entre las regiones de la OMS. Sin embargo, las estimaciones generales y específicas de la región deben ser interpretadas con cautela, dada la representación limitada de datos de países de ingresos medios (Middle-income countries LMIC) ⁽⁸⁾.

La revisión de la literatura de 2020 también se centró en la carga de sepsis tratada en las Unidades de Cuidados Intensivos y servicios de emergencias, que se estimó en 58 casos por 100 000 años-persona. La mortalidad hospitalaria se estimó en más de un tercio (42%) de pacientes con sepsis ⁽⁹⁾.

La Campaña Internacional Sobrevivir a la Sepsis (Surviving Sepsis Campaign, SSC) es una iniciativa conjunta de la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos (ESICM) y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos (SCCM). Que en octubre de 2021 representan el aporte de un panel diverso de 60 expertos y una encuesta de más de 800 intensivistas de más de 30 países ⁽¹⁰⁾.

Esta guía actualizada de 2021 establece la asociación de lactato con la mortalidad en pacientes con sospecha de infección y sepsis, proporcionando un marcador cuantitativo de fisiología anormal para respaldar la estratificación del riesgo y como punto final del tratamiento en la sepsis ⁽¹¹⁾.

En el metaanálisis de Genglong, China de 2017, en donde se identificaron ocho estudios observacionales prospectivos (POS) y catorce estudios observacionales retrospectivos (ROS) que incluyen un total de 28 429 pacientes, se encontró que los niveles elevados de lactato en las primeras 24 horas se asociaron significativamente con un mayor riesgo de mortalidad (odds ratio (OR) 2,92, intervalo de confianza (IC) del 95 %: 2,40 a 3,55, $P < 0,00001$). Esta asociación fue consistente para el punto de corte de aproximadamente 2 mmol/L (OR 3,21, IC del 95 %: 2,07 a 4,97, $P < 0,00001$) y el punto de corte de 4 mmol/L (OR 2,79, IC del 95 %: 2,24 a 3,47). $P < 0,0001$). La sensibilidad y la especificidad generales fueron 0,56 (IC del 95 %, 0,48-0,64) y 0,70 (IC del 95 %, 0,64-0,75), respectivamente ⁽¹²⁾.

Basándose en este estudio Campaña Internacional Sobreviviendo a la Sepsis 2021, recomienda su uso como parte del paquete de sepsis de la primera hora (también denomina hora dorada) para aquellos pacientes con sepsis y choque séptico. Enmarcando sensibilidades entre el 66 y el 83%, con especificidades entre el 80 y el 85%. Los cocientes de probabilidades positivas y negativos agrupados de los tres estudios son 4,75 y 0,29, respectivamente ⁽¹³⁾.

Herwanto y cols, en el suplemento SEPSIS 2014 de Francia demostró que la interpretación del aclaramiento de lactato es más superior que la medición única para evaluar la idoneidad de la reanimación y determinar el pronóstico ⁽¹⁴⁾.

Este estudio tuvo como objetivo averiguar si se observaron diferencias medias en el aclaramiento de lactato a las 6, 12 y 24 horas entre los no supervivientes y los supervivientes de la mortalidad en fase aguda en pacientes con sepsis grave y shock séptico y posteriormente se siguió a los sujetos para evaluar la mortalidad a los 3 días. Solo el aclaramiento de lactato de 24 horas tuvo una diferencia mediana significativa (-17,0 % en el grupo de no supervivientes frente al 15,2 % en el grupo de supervivientes; P = 0,034). El mejor valor de corte para el aclaramiento de lactato en 24 horas fue -6,0 % (AUC 0,744, sensibilidad 62,5 % y especificidad 87,5 %, valor predictivo positivo 58,8 % y valor predictivo negativo 89,1 %, riesgo relativo 5,39). A partir del análisis multivariante, se demostró que el aclaramiento de lactato de 24 horas es un predictor independiente de mortalidad ⁽¹⁵⁾.

Hernández et al., evaluaron el índice de normalización del lactato y demostraron que existía una curva bifásica. En las primeras horas (primeras 6 horas), los niveles de lactato se normalizaron rápidamente luego del inicio de la terapia. En la segunda fase (hasta 24 horas), la normalización fue mucho más lenta. Al final, el 50% de los pacientes (todos los supervivientes) habían aumentado los niveles de lactato a las 24 horas del inicio del tratamiento ⁽¹⁶⁾.

Los autores especularon que, al principio del curso de la sepsis, el aumento de los niveles de lactato responde rápidamente a mejoras en el suministro de oxígeno a los tejidos (el efecto principal de aumentar el gasto cardíaco mediante la reposición de líquidos y mejorar la presión de perfusión mediante el uso de vasopresores). Esta fase podría representar una fase de hiperlactatemia dependiente del flujo mientras que, en la última fase, el aumento los niveles de lactato probablemente estén más relacionados con otros factores. Esto permitió una segunda conclusión sobre el uso de niveles de lactato en pacientes con sepsis: los niveles elevados de lactato deben verse como consecuencia de una oxigenación tisular inadecuada solo por un tiempo limitado en el curso temprano de la sepsis. Además, llevar al paciente a niveles

normales de lactato con la reanimación continua de la perfusión/oxigenación tisular podría no ser efectivo por más tiempo ⁽¹⁷⁾.

Bernhard et al., evaluaron en un estudio observacional prospectivo los niveles de lactato al ingreso (LLA) como predictor de mortalidad en una cohorte general de 532 pacientes en estado crítico sin traumatismos ingresados en la sala de reanimación de un servicio de urgencias desde el 1 de septiembre de 2014 hasta el 31 de agosto de 2015, con el objetivo de establecer una asociación un esfuerzo por identificar mejor a los pacientes con alto riesgo de muerte. Se categorizaron a los pacientes por el nivel de lactato en grupos de: 0.0–1.9, 2.0–3.9, 4.0–5.9, 6.0–7.9, 8.0–9.9 y ≥ 10 . En donde la mortalidad total a las 24 h fue del 8,0 % y la mortalidad global a los 30 días fue del 34,2 %. En comparación con los pacientes con una LLA normal (LLA I: 0,0–1,9 mmol/l), los pacientes de las categorías IV (8,0–9,9 mmol/l) y V ($\geq 10,0$ mmol/l) de la LLA tuvieron una mortalidad significativamente mayor (OR: 2,83, intervalo de confianza del 95 % (IC): 1,13–7,11, $p = 0,05$ vs. OR: 7,56, IC del 95 %: 4,18–13,77, $p < 0,05$). Por lo que en conclusión demostró que el aumento de los niveles de LLA en el ingreso a la sala de reanimación del Servicio de Urgencias indica una mayor mortalidad en pacientes en estado crítico sin traumatismos. Los pacientes con hipotensión o paro cardíaco al ingreso hospitalario mostraron los niveles más altos. En conjunto, el aumento de la LLA está fuertemente asociado con la mortalidad en pacientes críticos en la sala de reanimación ⁽¹⁸⁾.

Recientemente, Gorordo-Del Sol et al., realizaron un estudio multicéntrico, observacional y transversal, con seguimiento a 30 días para identificar la prevalencia de sepsis y la mortalidad por esta causa en los servicios de urgencias mexicanos. Se incluyeron los pacientes que ingresaron a los departamentos de urgencias participantes durante un periodo de 24 horas; la plataforma filtró a los pacientes conforme los criterios de inclusión: edad ≥ 18 años, diagnóstico confirmado o presuntivo de sepsis o choque séptico según las definiciones establecidas en el The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). Se registraron 2379 pacientes de ingreso a las salas de urgencias, de los que 307 pacientes (12.9 %) fueron diagnosticados con sepsis y 41

de ellos (13.35 %) llegaron con choque séptico. Se identificó una prevalencia de sepsis y choque séptico de 12.9 % en la población en estudio (IC 95 % =11.62-14.11 %); La mortalidad global representó 16.93 %, 9.39 % en los pacientes con sepsis y 65.85 % en los pacientes con choque séptico, lo cual se tradujo en una asociación significativa entre choque séptico y mortalidad a los 30 días, con RM = 18.5914 (IC 95 % = 8.6456- 39.9806, p = 0.0001). que el lactato fue significativamente mayor en los no supervivientes ⁽¹⁹⁾.

En México con los datos de la Dirección General de Epidemiología del año 2020, se identificaron 1 086 743 de defunciones; 58.8% fueron hombres, 41.1% mujeres y en 757 casos el sexo no fue especificado, con una tasa por cada 10 000 habitantes de 86. En donde infecciones en pulmón, sin especificar evolución a sepsis, choque séptico o disfunción orgánica, ocupan el 5to lugar como causa de muerte (116 071 muertes al año). Por grupos de edad, la septicemia fue la sexta causa de muerte en menores de 1 año, mientras que las infecciones en tracto respiratorio (neumonía e influenza) fueron las primeras 4 causas de muerte en mayores de 50 años. En el estado de Hidalgo la mortalidad anual fue de 22365, donde 38% (8740) fueron atribuidas infecciones por SARS-COV2, sin especificar mecanismo de la muerte ⁽²⁰⁾.

MARCO TEÓRICO

El Grupo de Trabajo de las Definiciones de Sepsis (Sepsis Definitions Task Force) publicó en 2016 el consenso SEPSIS-3, donde define "Sepsis" como "una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta disregulada del huésped a la infección". Esta nueva definición implica una respuesta no homeostática del huésped e incluye el concepto de disfunción orgánica, lo cual implica severidad, necesidad de diagnóstico y manejo precoz y convierte en superfluo el término "sepsis severa" ⁽²¹⁾.

Propone la puntuación SOFA (Sequential Organ Failure Assessment, por sus siglas en inglés), para establecer la gravedad y criterios de disfunción en 6 sistemas: respiratorio, hemático, neurológico, cardiovascular, hepático y renal ⁽²²⁾.

Así en el Simposio de Merinoff se asumió que la puntuación SOFA basal es cero, en pacientes sin disfunción orgánica pre-existente, mientras que, para definir los criterios clínicos que identifican los pacientes infectados con sepsis, recomendó emplear un cambio en la puntuación SOFA inicial de 2 puntos o más para representar la disfunción orgánica ⁽²³⁾.

La disfunción orgánica es consecuencia de la agresión tisular mediada por la tormenta inflamatoria y el microorganismo que la originó. El daño endotelial, microvascular y la alteración del metabolismo celular son el resultado de este proceso, cuya vía final común es la progresión hacia la falla multiorgánica ⁽²⁴⁾.

Desde el punto de vista clínico, el síndrome clásico del estado de shock se define por la presencia de hipotensión arterial sistólica < de 90 mmHg o diastólica < 40 mmHg más signos de hipoperfusión tisular: oliguria, obnubilación o confusión mental más signos cutáneos (piel pálida, fría, húmeda, viscosa, con relleno capilar lento y piloerección) ⁽²⁵⁾.

Desde el punto de vista fisiopatológico, el choque podría definirse como la falta de adecuación entre la capacidad cardiocirculatoria para entregar oxígeno a los tejidos y las necesidades metabólicas de estos para mantener las funciones y la estructura celular. Sobre la base de esta definición, se puede clasificar al choque con baja

disponibilidad de oxígeno (hipovolémico y cardiogénico) y choque con disponibilidad normal o aumentada de oxígeno (séptico) ⁽²⁶⁾.

El choque séptico es una forma de choque distributivo caracterizado por una inapropiada vasodilatación periférica no compensada a pesar de un gasto cardíaco preservado o incrementado, por lo que el paciente presenta hipoperfusión orgánica con disminución del aporte de oxígeno y nutrientes a los tejidos, lo cual se traduce en una disfunción celular, alteración del metabolismo celular por hipoxia y efectos tóxicos de radicales libres o por efectos de mediadores inflamatorios ⁽²⁷⁾.

Este Grupo de Trabajo de Merinoff (SEPSIS 3) también define "shock séptico" como: 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", proponiendo que los criterios para definir la ocurrencia de shock séptico, son: hipotensión, requerimiento sostenido de vasopresores para mantener una presión arterial media (PAM) ≥ 65 mmHg y un nivel de lactato sérico mayor de 2 mmol/L ⁽²⁸⁾.

La sepsis, independientemente de las causas, tiende fácilmente a un desequilibrio en el suministro y consumo de oxígeno; es decir la cantidad de oxígeno disponible para el consumo no es capaz de suplir la demanda de un organismo ⁽²⁹⁾.

La relación de concentración de lactato arterial y supervivencia en sepsis se correlaciona con el pronóstico entre hiperlactacidemia y choque séptico, y se ha encontrado que la elevación del lactato persistente mayor a 24 horas está asociada con el desarrollo de falla orgánica múltiple y una mortalidad tan alta como 89 % ⁽³⁰⁾.

La comprensión del lactato se ha desarrollado considerablemente desde que el químico sueco Carl Wilhelm Scheele lo aisló por primera vez en la leche agria en 1780 ⁽³¹⁾.

Denominado originalmente como "Mjolkisyra" o ácido de la leche debido a su acidez; El ácido láctico es un alfa-hidroxiácido orgánico con la fórmula química $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COH}$. Con un pKa de 3.86, el ácido láctico desprotona fácilmente un ion hidrógeno para formar su base conjugada, el ion lactato. En el pH fisiológico de los

seres humanos, la relación entre el ion lactato y el ácido láctico es de aproximadamente 3000:1, por lo que el anión lactato se conoce comúnmente como “lactato”. Existe como 2 estereoisómeros: L-lactato y D-(–)-lactato. El L-lactato compone casi la totalidad del lactato presente en los seres humanos porque las células de los mamíferos contienen exclusivamente L-lactato deshidrogenasa, la enzima que convierte el piruvato en lactato. En estados fisiológicos normales, el D-lactato se produce en concentraciones nanomolares en células de mamíferos ⁽³²⁾.

Tanto en momentos de descanso como de ejercicio (estrés), el lactato cumple 2 funciones importantes: mantener la glucosa en sangre al actuar como un sustrato de carbono para la gluconeogénesis y actuar como un agente oxidable que puede transportarse desde áreas de alta glucólisis y actividad de glucogenólisis a áreas de alta respiración celular para participar en la fosforilación oxidativa ⁽³³⁾.

La captación y el uso de lactato aumentan en el corazón y cerebro en momentos de estrés metabólico, incluidos la sepsis y el shock; y el corazón usa lactato hasta en un 60% de su demanda metabólica y el cerebro hasta en un 25% ⁽³⁴⁾.

El sitio anatómico específico de generación de lactato en pacientes sépticos sigue siendo controvertido. Las 2 regiones sospechosas de generar la mayor parte del lactato en la sepsis son los pulmones y músculo esquelético. La evidencia más fuerte proviene de los pulmones como generadores de lactato en sepsis ⁽³⁵⁾.

Tradicionalmente el lactato se ha visto como el producto resultante del metabolismo celular en condiciones anaeróbicas; pero la comprensión más contemporánea reconoce al lactato como un biomarcador clave tanto en el uso de energía como en las reacciones de oxidación/reducción, incluso en condiciones aeróbicas ⁽³⁶⁾.

La medición estándar de lactato generalmente ocurre a través de espectrofotometría enzimática o amperometría basada en electrodos (por medio de gasómetro) a partir de una muestra sanguínea capilar entera (venosa u arterial) o por punción digital ⁽³⁷⁾.

Surge una discrepancia de 0.18 a 0.21mmol/L entre los valores de lactato arterial y venoso por el método de gasometría; esto debido a que las muestras de sangre

arterial capilar y central representan el lactato que circula sistémicamente, mientras que las muestras venosas reflejan el medio local del sitio de punción ⁽³⁸⁾.

La determinación de las concentraciones de lactato en sangre puede ser muy útil en el shock séptico, como en otras formas de shock, proporcionando un marcador de perfusión tisular alterada, gravedad de la enfermedad y pronóstico ⁽³⁹⁾.

Se define como biomarcador a aquella molécula medible en una muestra biológica de forma objetiva, sistemática y precisa, cuyos niveles se constituyen en indicadores de que un proceso es normal o patológico y sirven para monitorizar la respuesta al tratamiento, evolución, mortalidad y potenciales complicaciones ⁽⁴⁰⁾.

Los biomarcadores de respuesta del huésped desempeñan un papel fundamental en el diagnóstico, el reconocimiento temprano de la disfunción orgánica, la estratificación del riesgo, el pronóstico y el tratamiento del paciente, incluida la administración de antibióticos. Son útiles para el enriquecimiento del estudio identificando a los pacientes adecuados y/o la categorización de riesgo para una intervención. Actualmente, se está investigando una amplia gama de biomarcadores, medidos por una serie de tecnologías diferentes, para discriminar rápidamente un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS), o identificación temprana de disfunción orgánica desencadenada por infección (sepsis) ⁽⁴¹⁾.

El lactato es un biomarcador recomendable de la microcirculación y está estrechamente relacionado con la perfusión capilar independientemente de las variables hemodinámicas ⁽⁴²⁾.

La concentración normal de lactato en sangre es de aproximadamente 1 mEq/l (o mMol/l), y un aumento de 1,5 mEq/l (hiperlactatemia) o superior es una señal de alarma importante ⁽⁴³⁾.

Una “acidosis láctica” se refiere específicamente a un nivel elevado de lactato sérico con un pH menor o igual a 7,35 ⁽⁴⁴⁾.

Por el contrario, la hiperlactatemia tiene varias definiciones, pero más comúnmente se refiere a un nivel de lactato sérico mayor o igual a 2 mmol/L independientemente del pH ⁽⁴⁵⁾.

El choque séptico está asociado con una concentración de lactato por encima de un valor arbitrario de 2 mEq/L ⁽⁴⁶⁾.

El lactato sérico obtenido de la gasometría, se ha asociado fuertemente con la mortalidad en pacientes en estado crítico, sin embargo, su utilidad en el seguimiento de pacientes con sepsis es controvertida ⁽⁴⁷⁾.

Se ha demostrado que la hiperlactatemia a menudo es causada por una utilización de oxígeno tisular deficiente (falla bioenergética) en la sepsis, en lugar de un deterioro del transporte de oxígeno como la causa principal única. Así, la estrategia de reanimación actual podría modificarse según el origen del exceso de lactato ⁽⁴⁸⁾.

El origen de la hiperlactatemia y su tratamiento pueden ser más complejos. Primero, es importante darse cuenta que la hipoperfusión tisular no provoca un aumento del lactato hasta que la disminución del aporte de oxígeno a los tejidos (como efecto de la hipoperfusión) llega a un punto crítico donde es insuficiente para satisfacer la demanda de oxígeno del tejidos, causando disoxia celular y aumento de los niveles de lactato ⁽⁴⁹⁾.

En segundo lugar, como la capacidad de eliminación del hígado casi desaparece en la sepsis, persistentemente el aumento de los niveles de lactato puede no estar relacionado con la disoxia tisular ⁽⁵⁰⁾.

Existen muchas razones por las que los pacientes con sepsis pueden tener niveles elevados de lactato, en la presentación temprana de estos pacientes, la causa más probable es el suministro inadecuado de oxígeno. También es la única causa que se puede tratar con eficacia cuando se excluyen intoxicaciones, errores congénitos del metabolismo y otras causas metabólicas de aumento de los niveles de lactato ⁽⁵¹⁾.

Así, al ser un marcador importante de la respuesta del paciente a la terapia iniciada; en todas las formas de insuficiencia circulatoria aguda, una disminución en los

niveles de lactato se asocia con un resultado más favorable en el pronóstico y mortalidad ⁽⁵²⁾.

Si bien el lactato no es una medida directa de la perfusión tisular, puede servir como sustituto, ya que la hiperlactatemia puede representar diferentes causas asociadas con un peor resultado. Si un paciente se presenta al servicio de urgencias con niveles elevados de lactato ($> 2,0$ mmol/l), es imperativo que esos valores se vuelvan a medir dentro de un intervalo de tiempo determinado para controlar y guiar la normalización durante la reanimación ⁽⁵³⁾.

Seguir el curso temporal de las concentraciones de lactato en sangre puede proporcionar información valiosa, especialmente cuando la evolución del estado del paciente es incierta ⁽⁵⁴⁾.

Se ha utilizado el término "depuración de lactato" para describir la disminución de sus concentraciones a lo largo del tiempo, pero esto es inapropiado porque la hiperlactatemia está determinada más por el aumento de la producción que por la disminución de la eliminación ⁽⁵⁵⁾.

Aunque los niveles de corte de lactato y la depuración de lactato difirieron, se observó una reducción significativa en las tasas de mortalidad en la reanimación guiada por lactato en comparación con la reanimación sin control del nivel de lactato (riesgo relativo, 0,67; IC 95 %, 0,53–0,84; calidad baja) ⁽⁵⁶⁾.

Las concentraciones de lactato cambian con relativa lentitud, porque el metabolismo del lactato lleva tiempo, en el mejor de los casos de respuesta rápida a la fluidoterapia, las concentraciones disminuyeron un 10% en una hora ⁽⁵⁷⁾.

La piedra angular del manejo efectivo de la sepsis es indiscutiblemente la identificación oportuna de pacientes sépticos y el pronto inicio de un tratamiento agresivo pero apropiado. El tratamiento exitoso requiere reanimación con líquidos con un enfoque en la perfusión y la administración temprana de antibióticos ⁽⁵⁸⁾.

Este tratamiento debe estar dirigido a mejorar el suministro de oxígeno a los tejidos. Esto se logra de manera más efectiva al mejorar el flujo sanguíneo global, cuyo objetivo es mejorar la perfusión microcirculatoria. Otras medidas que podrían usarse

simultáneamente son mejorar la saturación arterial de oxígeno, mejorar los niveles de hemoglobina y disminuir la demanda de oxígeno; con lo que no solo disminuirá efectivamente los niveles de lactato; también mejorará la supervivencia en un 20%⁽⁵⁹⁾.

Por lo tanto, la reanimación agresiva con líquidos solo se recomienda para pacientes con un lactato por encima de 4.0mmol/L, debido a su asociación con alta mortalidad⁽⁶⁰⁾.

Y que el aumento de las concentraciones de lactato en el shock séptico también se asocia con una mayor mortalidad hospitalaria, incluso sin signos de shock manifiesto⁽⁶¹⁾.

El valor pronóstico de la cinética del lactato en pacientes con shock séptico definido por Sepsis-3 tendrá implicaciones útiles con respecto a la reanimación guiada por lactato. De todas las métricas, los niveles de lactato mayor o iguales a 2 mmol/L fueron significativamente más sensibles y menos específicos⁽⁶²⁾.

De esta manera, los niveles elevados de lactato y la incapacidad para eliminar el lactato se asocian con un peor pronóstico en muchas afecciones, particularmente en sepsis, trauma, hemorragia, shock y paro cardíaco⁽⁶³⁾.

JUSTIFICACIÓN

La sepsis, y el choque séptico son condiciones que conllevan alta morbilidad y mortalidad, por esto, es deseable poder definir “sepsis” como se definen los criterios de otras patologías como la endocarditis bacteriana, con criterios de alta sensibilidad y sobretodo alta especificidad y que permitan una sospecha temprana, ya que ante el diagnóstico de sepsis, el objetivo inmediato es determinar la severidad del cuadro de sepsis y el grado de compromiso multiorgánico para iniciar a la brevedad el manejo antibiótico y soporte hemodinámico en presencia de hipotensión o choque y determinar el ingreso a una Unidad de Cuidados Intensivos para prevenir la falla multiorgánica y optimizar los resultados clínicos, surgiendo de esta manera la nueva conceptualización otorgada por SEPSIS-3 ⁽⁴⁵⁾.

La detección temprana, el seguimiento y la intervención de los factores de riesgo podrían tener un impacto en el resultado de estos pacientes.

La medición del lactato es una herramienta importante para los médicos en el servicio de urgencias. Con una comprensión más matizada de la interpretación del nivel de lactato, esta importante herramienta de diagnóstico y pronóstico se vuelve aún más beneficiosa, además de que se trata de un estudio de rápido resultado ⁽⁶⁰⁾.

El momento óptimo de la medición inicial de lactato para pacientes sépticos sigue siendo controvertido, y aún no se explora si estas mediciones de lactato sérico podrían marcar una diferencia para los pacientes sépticos con un nivel de lactato más alto. El paquete Surviving Sepsis Campaign 2021 recomienda que la nueva medición de lactato debe realizarse en las primeras 6 horas si el nivel inicial de lactato es $> 2,0$ mmol/L ⁽²³⁾.

En el estado de Hidalgo no se cuenta con estudios epidemiológicos sobre la determinación del tiempo de muerte desde el ingreso de los pacientes a las salas de urgencias con los diagnósticos de sepsis y choque séptico basados en la determinación de los niveles de lactato iniciales.

Realizar este estudio dará una mayor perspectiva pronóstica con respecto a estos pacientes independientemente del sistema u órgano comprometido en los pacientes con el diagnóstico de sepsis y choque séptico del Hospital General de Pachuca.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones representan una de las principales causas de atención en los servicios de urgencias médicas y en numerosas ocasiones desencadenan sepsis y choque séptico. Se han elaborado estudios globales que valoran la mortalidad a las 24 horas y a los 30 días, sin embargo, a la fecha se desconoce qué condiciones, criterios, marcadores del paciente a su ingreso determinan la mortalidad en las primeras 24 horas. Con lo que cual se puedan implementar acciones necesarias para reducir el impacto en las defunciones en las salas de urgencias.

Con respecto al lactato, se sabe que funciona como un marcador de hipoperfusión tisular, son pocos los estudios de investigación en México y concretamente en Estado de Hidalgo en los últimos 10 años, que respaldan el hecho de que la hiperlactatemia, sea de ingreso o por su aclaramiento sirven como predictor pronóstico del tiempo de muerte, del abordaje y del tratamiento. Es por eso por lo que se plantea la siguiente pregunta de investigación:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Es el lactato un biomarcador de pronóstico del tiempo de muerte de los pacientes en el servicio de urgencias con los diagnósticos de sepsis y choque séptico con base a la determinación inicial en sangre a su ingreso por estudio de gasometría en el Hospital General de Pachuca?

OBJETIVOS

Objetivo general:

Establecer si el nivel de lactato medido por gasometría al ingreso de los pacientes a la sala de urgencias con el diagnóstico de sepsis y choque séptico es un biomarcador pronóstico del tiempo de muerte en el Hospital General de Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre 2021.

Objetivos específicos:

1. Caracterizar a la población de estudio de acuerdo a sus variables clínicas y sociodemográficas.
2. Identificar la mortalidad relacionada a sepsis y choque séptico en el lugar y tiempo seleccionado para la elaboración del presente trabajo.
3. Analizar la relación del nivel de lactato de ingreso en los pacientes con sepsis y choque séptico con el tiempo de muerte hospitalario registrado.

HIPÓTESIS

La mortalidad de la sepsis y choque séptico en las salas de urgencias mexicanas para el año 2020 es del 16.93%, donde el nivel de lactato fue significativamente mayor en los pacientes no supervivientes ⁽¹⁹⁾.

En el estudio observacional prospectivo de Bernhard et al ⁽¹⁸⁾, del año 2020 donde la muestra fueron los pacientes que ingresaron a la sala de urgencias en estado de choque no condicionado por algún traumatismo, la mortalidad de los pacientes después de 24hrs. de su admisión con un lacto a su ingreso de 2.0 a 3.9mmol/L fue de 1.4% y > 10 mmol/l fue del 31.8% (OR: 7,56, IC del 95 %: 4,18–13,77, p < 0,05). Por lo que, se espera que se encuentre una relación similar a dicho hallazgo en la población del presente estudio.

Hipótesis nula

El valor pronóstico entre los niveles de lactato en sangre de los pacientes con sepsis y choque séptico que ingresan a la sala de urgencias y el tiempo de muerte en el Hospital General de Pachuca en el periodo de enero 2021 a diciembre 2021 es igual al 7.56%

Hipótesis alternativa

El valor pronóstico entre los niveles de lactato en sangre de los pacientes con sepsis y choque séptico que ingresan a la sala de urgencias y el tiempo de muerte en el Hospital General de Pachuca en el periodo de enero 2021 a diciembre 2021 es diferente del 7.56%.

METODOLOGÍA

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Transversal, analítico y retrolectivo.

SELECCIÓN DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

Criterios de inclusión:

1. Expedientes de pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico, según los criterios de SEPSIS-3 atendidos en el lugar y tiempo señalados previamente.
2. Expedientes de pacientes mayores de 18 años.
3. Expedientes de pacientes de sexos tanto femenino como masculino.
4. Expedientes de pacientes completos
5. Expedientes de pacientes con contaron con determinación de lactato al ingreso por técnica de gasometría

Criterios de exclusión:

1. Expedientes de pacientes con enfermedades o condiciones concomitantes que produzcan por sí mismos una alteración en los niveles de lactato, tales como hepatopatía crónica, infarto agudo de miocardio, cetoacidosis diabética, intoxicación farmacológica, tumores malignos, enfermedad renal crónica, convulsiones previas o quemaduras.
2. Expedientes de pacientes que ingresan a la sala de urgencias con estado de choque hipovolémico, anafiláctico, cardiogénico, neurogénico.
3. Expedientes de pacientes que ingresan a la sala de urgencias con atención a los estados de sepsis o choque séptico referidos o trasladados de otra unidad

hospitalaria sin determinación de los niveles de lactato en el momento que ingresaron.

4. Expedientes de pacientes que ingresan a la sala de urgencias en maniobras de resucitación básica o avanzada.

Criterios de eliminación:

1. Expedientes de pacientes que se encuentren incompletos en cuanto a notas médicas o estudios de laboratorio, lo cual imposibilita la obtención de datos.

DETERMINACIÓN DEL TAMAÑO DE MUESTRA

Tamaño de la muestra:

No se realizó cálculo del tamaño de la muestra ya que se tomó del censo del expediente de los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital General de Pachuca en el periodo de tiempo establecido y de estos 231 expedientes de pacientes, que cumplieron con los criterios de inclusión; por lo que se establece como muestra de estudio.

Muestreo:

Para la realización de este estudio se tomaron en cuenta todos los pacientes con el diagnóstico de sepsis y choque séptico en el periodo y espacio seleccionados que cumplieron con los criterios de inclusión enlistados, por lo que no se llevó a cabo muestreo.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

Tabla 1. Definición operacional de variables dependientes:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Fuente
Lactato	Es un compuesto orgánico formado por carbono, hidrogeno y oxigeno que se encuentra en los músculos, sangre y algunos órganos, producto del metabolismo anaerobio	Cantidad de lactato presente en una muestra de gasometría arterial obtenida del paciente y expresada en milimolies por litro (mmol/L).	Cuantitativa continua	Expediente clínico de pacientes
Tiempo de muerte.	Es la cuantificación de tiempo desde un evento determinado hasta la desaparición permanente de todo signo de vida	Horas desde el ingreso del paciente a la sala de urgencias o choque hasta la presentación de la muerte.	Cuantitativa continua	Expediente clínico de pacientes

Variables Tabla 2. Definición operacional de variables dependientes:

Variable	Definición conceptual	Definición Operacional	Escala de medición	Fuente
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de un individuo	Tiempo en años que una persona ha vivido desde que nació	Cuantitativa, Discreta	Expediente clínico
Sexo	Características biológicas de un individuo que lo clasifica como hombre o mujer	Percepción que tiene el entrevistado con respecto a la pertenencia a ser hombre o mujer	Cualitativa Dicotómica 1= Mujer 2= Hombre	Expediente clínico
Estado Civil	Condición de una persona en relación con su nacimiento, nacionalidad, filiación o matrimonio, que se hacen constar en el Registro Civil y que delimitan el ámbito propio de poder y responsabilidad.	Situación social del paciente ante el registro civil al momento del interrogatorio	Cualitativa 1=Soltero 2=Casado 3=Separado o divorciado 4=Viudo 5= Concubinatio	Expediente clínico

Sepsis	Disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección.	Situación clínica y metabólica que ocasiona disfunción orgánica a partir de un punto de infección.	Cualitativa 1= Presente 2= Ausente	Expediente clínico
Choque séptico	Subconjunto de sepsis en el que se asocian anomalías circulatorias, celulares y metabólicas particularmente profundas con un mayor riesgo de mortalidad	Estado de hipoperfusión orgánica que parte de la interacción del huésped con un agente infeccioso, lo que condiciona alteración en el metabolismo celular con la subsecuente liberación productos metabólicos que funcionan como marcadores de hipoperfusión. TAM < 60 mmhg o uso de aminas inotrópicas o vasopresoras,	Cualitativa 1= Presente 2= Ausente	Expediente clínico

		Lactato > 2mmol		
Mortalidad	Tasa de muertes producidas en una población durante un tiempo dado, en general o por una causa determinada	Proporción de defunciones (por sexo, edad): el número de defunciones ocurridas en cualquiera de las variables anteriores entre el total de las defunciones.	Cualitativa dicotómica 1= Presente 2= Ausente	Expediente clínico
Comorbilidad	Ocurrencia de dos o más enfermedades en un individuo al mismo tiempo.	Ocurrencia de una enfermedad adicional a la sepsis o choque séptico en los pacientes incluidos en el estudio.	Cualitativa nominal categórica. 1. Ninguna 2. Hipertensión Arterial 3. Diabetes Mellitus 4. Enfermedad isquémica coronaria 5. Dislipidemia 6- Sobrepeso 7- Obesidad 8- Otros	Expediente clínico

INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN



Hospital General de Pachuca
Subdirección de enseñanza e investigación
Jefatura de investigación



NIVEL DE LACTATO SÉRICO EN EL INGRESO DEL PACIENTE CON SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO COMO BIOMARCADOR PREDICTOR DEL TIEMPO DE MUERTE EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

1. Iniciales del paciente:

2. Edad: _____ 3. Sexo: 1. Masculino 2.

Femenino _____

4. Escolaridad 1.- Ninguna 2.- Primaria 3.- Secundaria 4.- Preparatoria 5.- Licenciatura 6.- Post grado		5. Sitio de infección o puerta de entrada 1.- Pulmonar 2.- Abdominal (Gastrointestinal) 3.- Urogenital 4- Encefálica 5- Tejidos blandos		6. Presencia de sepsis 1- Si 2- No	
7. Presencia de choque séptico 1- Si 2- No		8. Muerte 1- Si 2- No		9. Tiempo de ocurrencia del ingreso a la muerte	

10. Comorbilidades 1. Ninguna 2. Hipertension Arterial 3. Diabetes Mellitus 4. Enfermedad isquémica coronaria 5. Dislipidemia 6- Sobrepeso 7- Obesidad 8- Otros: _____		11. Niveles de lactato al ingreso	_____ mmol/L
---	--	--	--------------

ASPÉCTOS ÉTICOS

El Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud estipula en su título segundo de los aspectos éticos en seres humanos en el que en su artículo 13 nos dice que toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar , también nos dice en su artículo 14, fracción IV que deberán prevalecer siempre las probabilidades de los beneficiados esperados sobre los riesgos predecibles.

Se deberá tener en cuenta el riesgo de cada investigación, el cual de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud se definirá como la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio.

En el caso del siguiente trabajo se clasificará como investigación sin riesgo, pues se emplean técnicas y métodos de investigación documental, retrospectivos basados en el expediente clínico y no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LA INFORMACIÓN

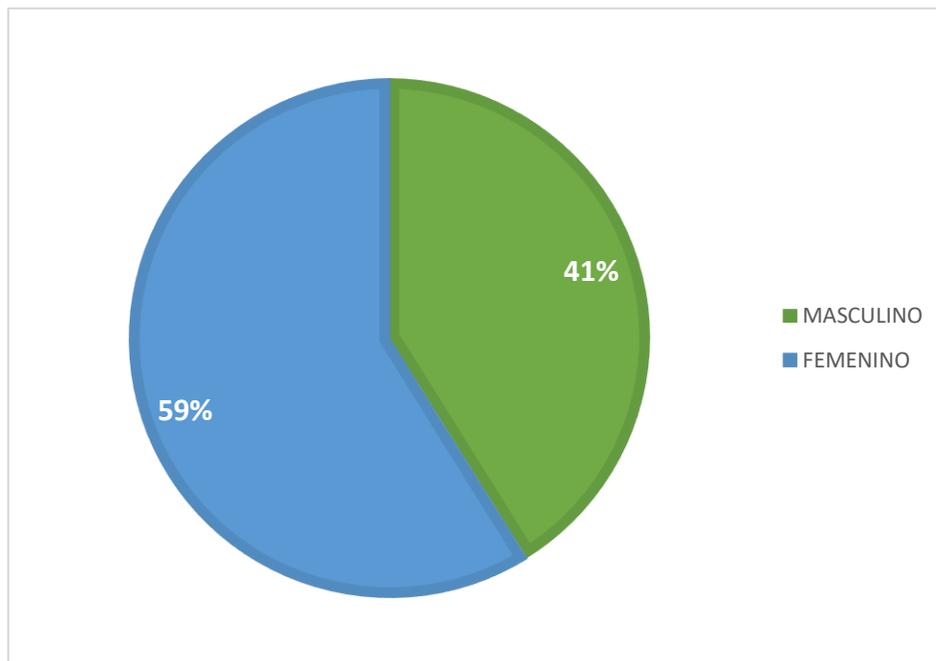
Se recolectó la información a partir de los expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron a la sala de urgencias del Hospital General de Pachuca en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2021 con los diagnósticos de sepsis y choque séptico con cualquier órgano o sistema involucrado para el punto de partida de infección, a quienes mediante estudio de gasometría se midió el nivel de lactato. Se determinó si existe asociación mediante razón de momios en el grupo de pacientes con lactato elevado que murieron con los sobrevivientes, mediante el cálculo y análisis de variables por t de student, ji-cuadrada y ANOVA. Los cálculos se realizaron mediante el programa estadístico SPSS.

RESULTADOS

Pacientes ingresados a la sala de urgencias con el diagnóstico de sepsis y choque séptico según sexo.

Se recolectó la muestra en los meses indicados según cronograma, del periodo de enero a diciembre de 2021. Se contó con 231 pacientes, todos mayores de 18 años, los cuales fueron ingresados con diagnóstico de sepsis y choque séptico, que cumplían con los criterios diagnósticos enlistados en el marco teórico (SOFA >2 puntos, presencia de hipotensión arterial sistólica < de 90mmHg o diastólica < 40mmHg más signos de hipoperfusión tisular: oliguria, obnubilación o confusión mental más signos cutáneos). De estos 231 pacientes se puede observar que la mayor parte de los pacientes son de sexo femenino con 136 pacientes (58.88%) y 95 (41.12%) son de sexo masculino. (Gráfica 1).

Gráfica 1. Distribución por sexo de los pacientes con sepsis y choque séptico que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021

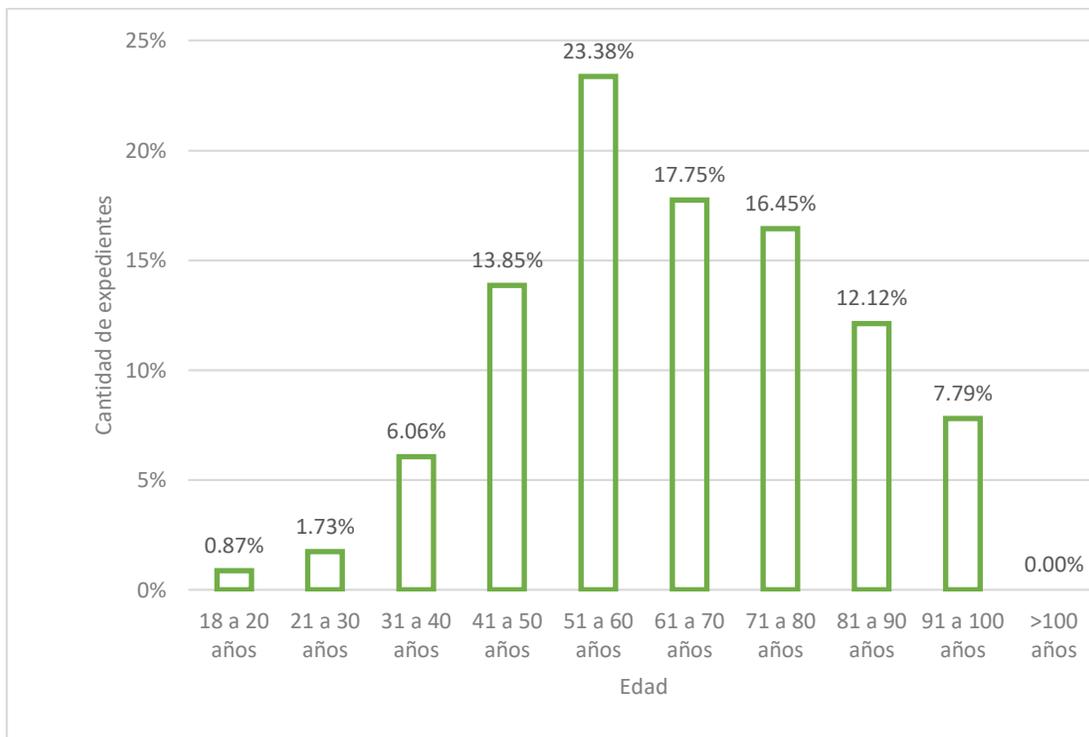


Fuente: Expediente clínico.

Pacientes ingresados a la sala de urgencias con el diagnóstico de sepsis y choque séptico según edad.

Los pacientes con los diagnósticos de sepsis y choque séptico que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca, fueron clasificados de acuerdo a la edad en 10 grupos de 10 años cada uno a excepción del primer grupo que sólo es de 2 años (de 18 a 20 años).

Gráfica 2. Distribución por edad de los pacientes con sepsis y choque séptico que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021



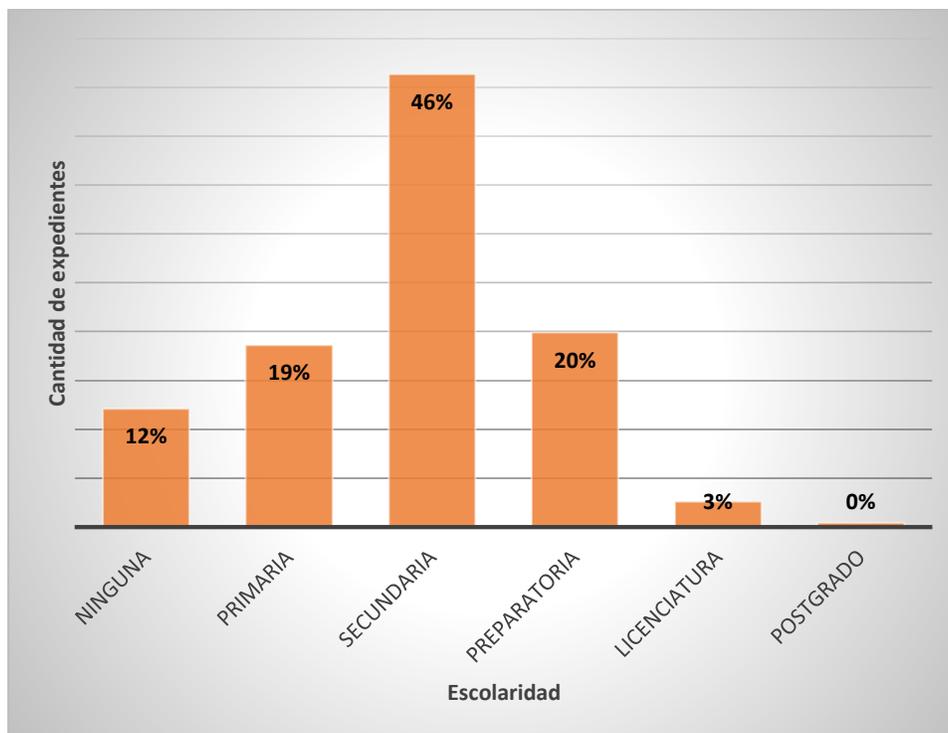
Fuente: Expediente clínico.

En donde la distribución de la edad de los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias, presentaron un promedio de edad de 63.88 años, con una mediana de 61.46 años y una moda de 54.38 años, además la varianza fue de 313.57 años, desviación estándar de 17.7 años y el coeficiente de variación de 27.70% (valor mínimo 49.19 años con valor máximo de 81.58 años).

Pacientes ingresados a la sala de urgencias con el diagnóstico de sepsis y choque séptico según escolaridad.

Se clasificó la escolaridad en el grado máximo de estudios completo que se recabo mediante la información del expediente clínico en: ninguna, primaria, secundaria, preparatoria. De 231 pacientes que ingresaron a la sala de urgencias del Hospital General de Pachuca en el periodo de enero a diciembre de 2021, con los diagnósticos de sepsis y choque séptico; se observa que sólo un paciente contaba con estudios de postgrado (0.43%), mientras que el 12.12% pacientes no contaban con algún grado de estudio y la mayoría se trata de población con sólo la secundaria completa, 46.32% pacientes.

Gráfica 3. Distribución por escolaridad de los pacientes con sepsis y choque séptico que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021.

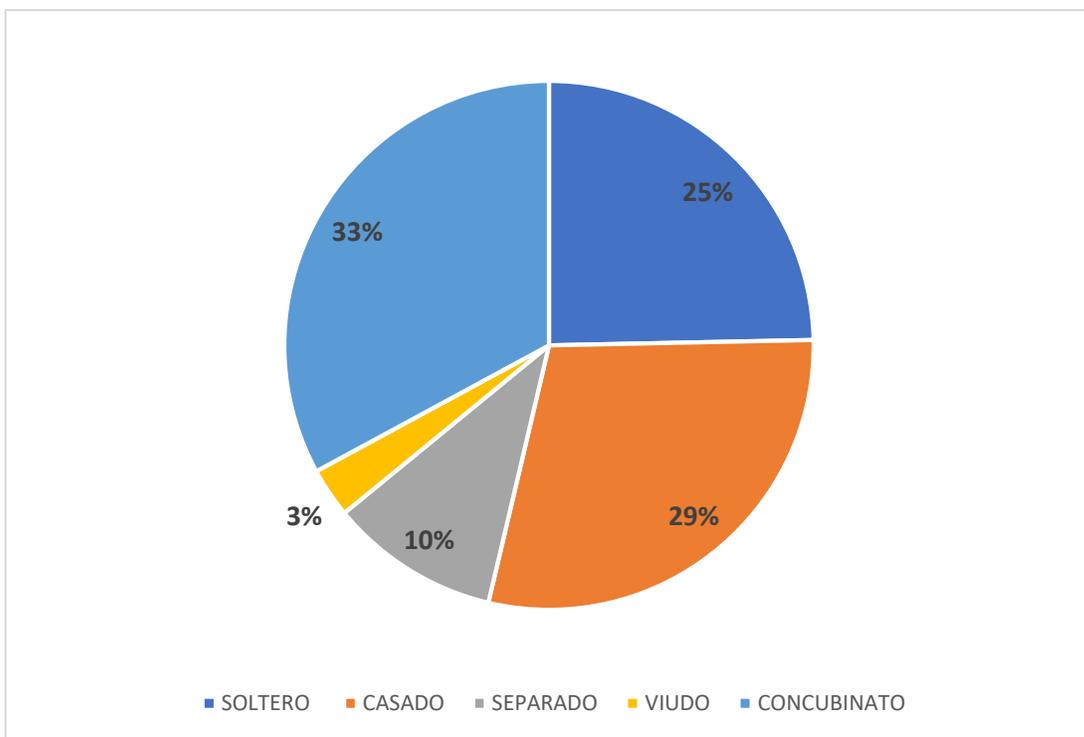


Fuente: Expediente clínico

Pacientes ingresados a la sala de urgencias con el diagnostico de sepsis y choque séptico según estado civil.

Se clasificó en 5 grupos el estado civil de los pacientes. Se observa que el 33% de los pacientes se encontraban en calidad de concubinato, mientras que 29% de los pacientes se encontraban casados.

Gráfica 4. Distribución por estado civil de los pacientes con sepsis y choque séptico que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021.

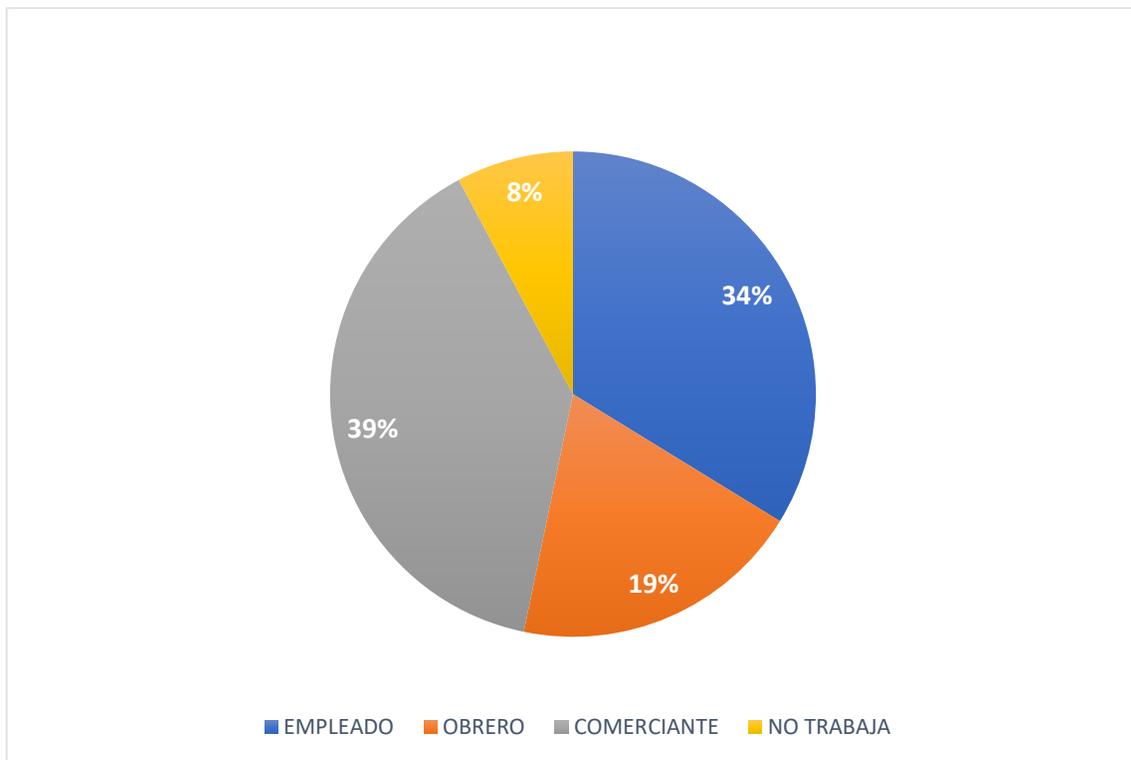


Fuente: Expediente clínico

Pacientes ingresados a la sala de urgencias con el diagnóstico de sepsis y choque séptico según su ocupación.

De los 231 expedientes, se englobaron en 4 grupos, las principales actividades que desempeñan, en donde, el 39% eran comerciantes, 34% empleados, 19% obreros y 8% desempleados.

Gráfica 5. Distribución por ocupación de los pacientes con sepsis y choque séptico que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021.

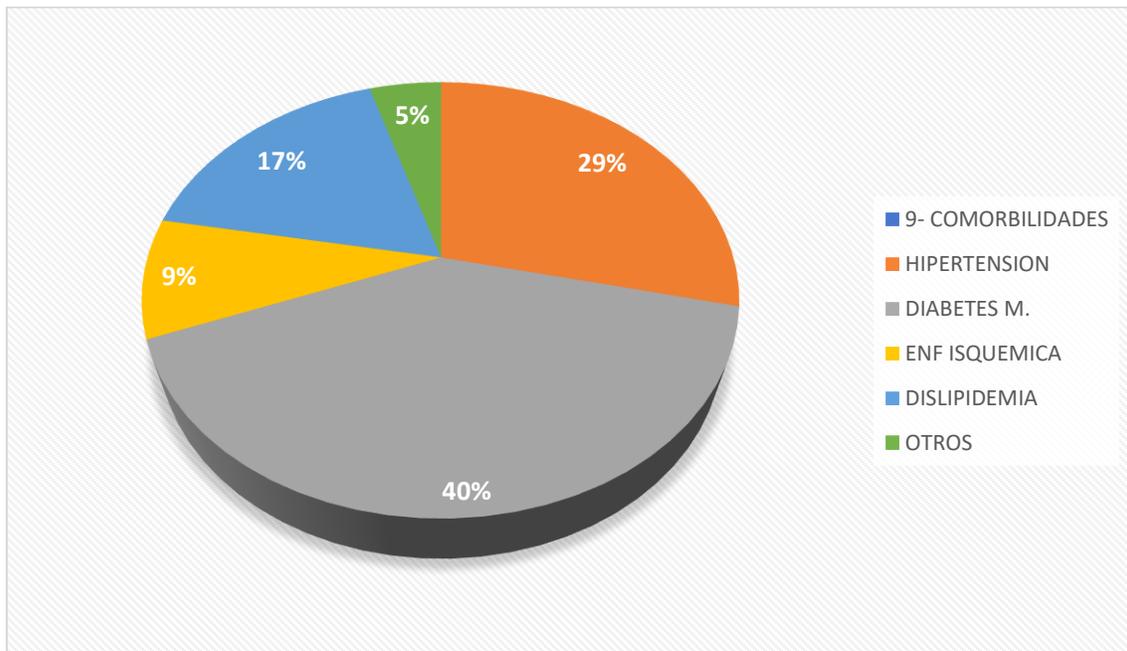


Fuente: Expediente clínico

Pacientes ingresados a la sala de urgencias con el diagnóstico de sepsis y choque séptico según comorbilidades con las que se acompañan.

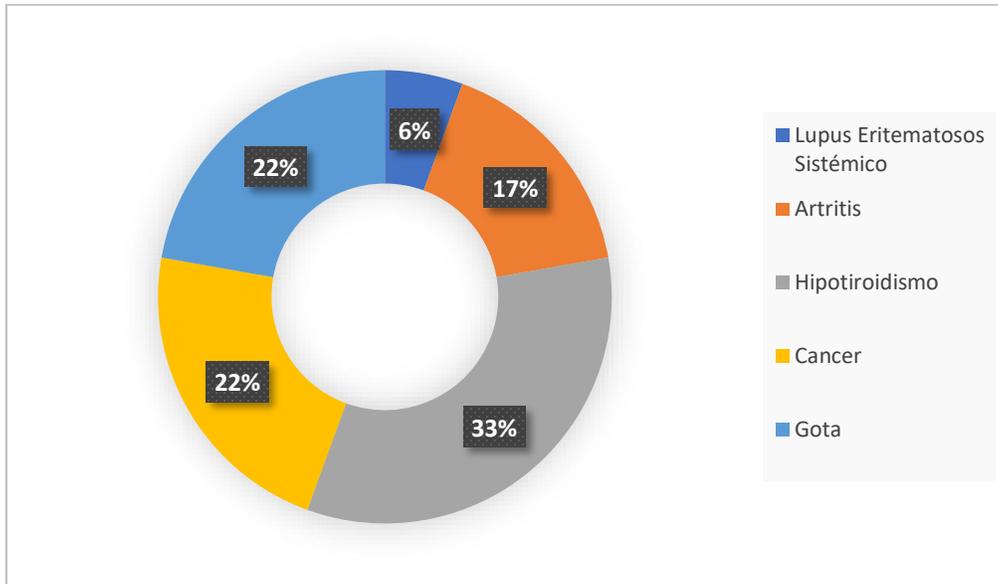
En los 231 expedientes clínicos de los pacientes que ingresan a la sala de urgencias del Hospital General de Pachuca con los diagnósticos de sepsis y choque séptico, se encontró que la principal comorbilidad: Diabetes Mellitus tipo 2 con 156 pacientes, 67.53%; Hipertensión arterial sistémica 110 pacientes, 47.61%, en donde 94 pacientes compartían Diabetes Mellitus tipo 2 e Hipertensión arterial sistémica (40.1%). Los pacientes que presentaron dislipidemia fueron el 29%; mientras que el 5% de pacientes presentaron diferentes enfermedades que se distribuyen en la gráfica 7.

Gráfica 6. Distribución por comorbilidades de los pacientes con sepsis y choque séptico que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021



Fuente: Expediente clínico

Grafica 7. Distribución de otras comorbilidades de los pacientes con sepsis y choque séptico que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021.

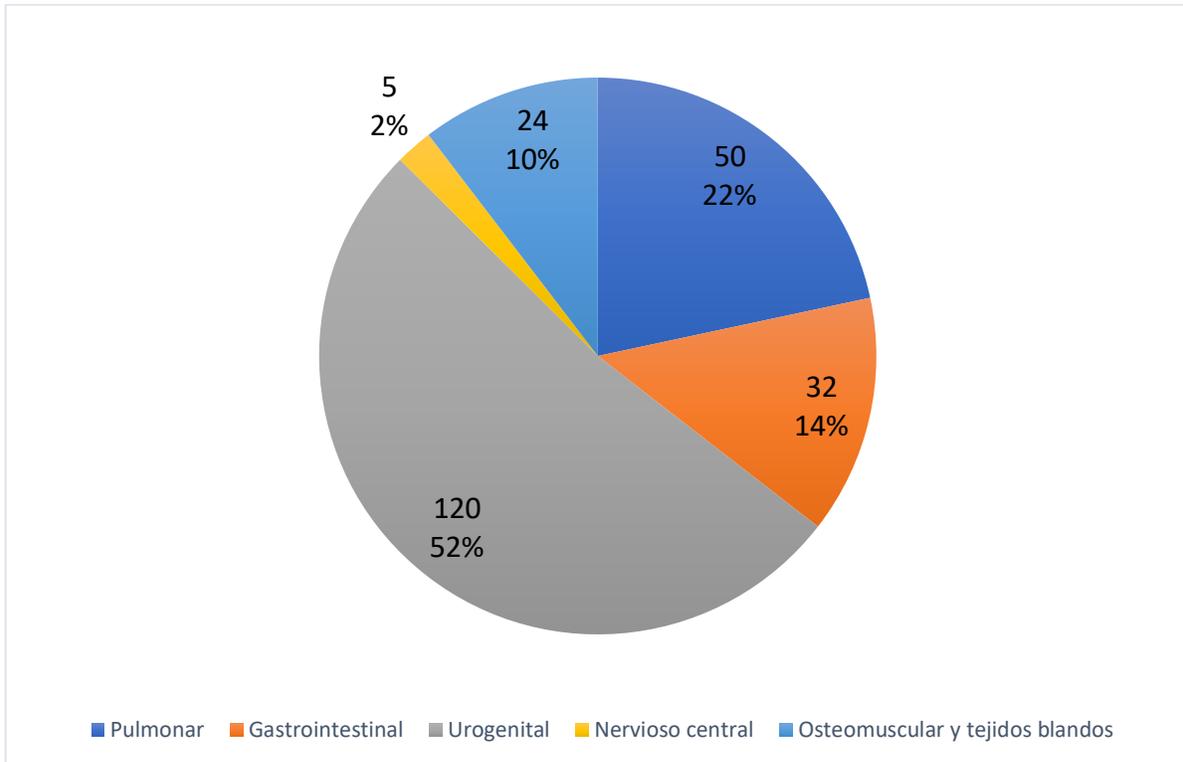


Fuente: Expediente clínico

Sitio de origen de la infección de los pacientes ingresados a la sala de urgencias con el diagnóstico de sepsis y choque séptico.

El sitio de origen de la infección o punto de partida para el desarrollo de sepsis o choque séptico en los pacientes ingresados en el servicio de Urgencias del Hospital General de Pachuca de enero a diciembre 2021, mediante la aplicación del instrumento a la información recabada en los 231 expedientes clínicos, se distribuyó en 5 grandes grupos conformados por sistemas orgánicos, encontrando en primer lugar al sistema urogenital con 120 casos, 51.94% del total, sistema pulmonar con 50 casos, 21.64%, sistema gastrointestinal con 32 casos, 13.85%, osteomuscular y tejidos blandos, 24 casos, 10.38% y finalmente al sistema nervioso central con 5 casos, 2.16%. Distribuidos como se representa en la siguiente gráfica.

Gráfica 8. Distribución por sitios de origen de la infección por sistemas de los pacientes con sepsis y choque séptico que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021



Fuente: Expediente clínico

Distribución de los niveles de lactato de ingreso a la sala de urgencias de los pacientes con el diagnóstico de sepsis y choque séptico por sexo, edad y sitio de origen de infección.

Los niveles de lactato de ingreso del paciente a urgencias con los diagnósticos de sepsis y choque séptico, que se recabaron del expediente clínico, tomando como base los estudios de Bernhard (36), se distribuyeron en 6 grupos, cada uno de 1,9 mmol/L (Grupo1: 0.0 a 1.9mmol/L, grupo 2: 2-3.9mmol/L, grupo 3: 4-5.9mmol/L, grupo 4: 6 a 7.9mmol/L, grupo 5: 8 a 9.9mmol/L y grupo 6: >10mmol/L).

De esta manera las variables de edad, sexo y sitio de origen de la infección, se distribuyeron en dichos grupos como lo muestra la tabla 3.

Tabla 3. Distribución del nivel de lactato de ingreso al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021, de los pacientes con los diagnósticos de sepsis y choque séptico, de acuerdo a sexo, grupo de edad y sitio de origen de la infección.

NIVEL DE LACTATO DE INGRESO A URGENCIAS EN EL PACIENTE CON SEPSIS Y CHOQUE SEPTICO														
SEXO	0.0-1.9	%	2.0-3.9	%	4.0-5.9	%	6.0-7.9	%	8.0-9.9	%	≥ 10	%	TOTAL	% del total
Masculino	20	8.66%	10	4.33%	12	5.19%	19	8.23%	25	10.82%	9	3.90%	95	41.13%
Femenino	16	6.93%	18	7.79%	34	14.72%	30	12.99%	27	11.69%	11	4.76%	136	58.87%
TOTAL	36	15.58%	28	12.12%	46	19.91%	49	21.21%	52	22.51%	20	8.66%	231	100.00%
EDAD	0.0-1.9	%	2.0-3.9	%	4.0-5.9	%	6.0-7.9	%	8.0-9.9	%	≥ 10	%	TOTAL	% del total
18 a 20 años	1	0.43%	0	0.00%	1	0.43%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	2	0.87%
21 a 30 años	2	0.87%	2	0.87%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	4	1.73%
31 a 40 años	5	2.16%	4	1.73%	3	1.30%	1	0.43%	1	0.43%	0	0.00%	14	6.06%
41 a 50 años	6	2.60%	8	3.46%	12	5.19%	1	0.43%	3	1.30%	2	0.87%	32	13.85%
51 a 60 años	6	2.60%	6	2.60%	8	3.46%	16	6.93%	12	5.19%	6	2.60%	54	23.38%
61 a 70 años	7	3.03%	0	0.00%	5	2.16%	12	5.19%	14	6.06%	3	1.30%	41	17.75%
71 a 80 años	5	2.16%	4	1.73%	8	3.46%	11	4.76%	10	4.33%		0.00%	38	16.45%
81 a 90 años	3	1.30%	2	0.87%	4	1.73%	8	3.46%	7	3.03%	4	1.73%	28	12.12%
91 a 100 años	1	0.43%	2	0.87%	5	2.16%	0	0.00%	5	2.16%	5	2.16%	18	7.79%
TOTAL	36	15.58%	28	12.12%	46	19.91%	49	21.21%	52	22.51%	20	8.66%	231	100.00%
SITIO DE ORIGEN DE LA INFECCIÓN	0.0-1.9	%	2.0-3.9	%	4.0-5.9	%	6.0-7.9	%	8.0-9.9	%	≥ 10	%	TOTAL	% del total
Pulmonar	5	2.16%	6	2.60%	10	4.33%	17	7.36%	7	3.03%	5	2.16%	50	21.65%

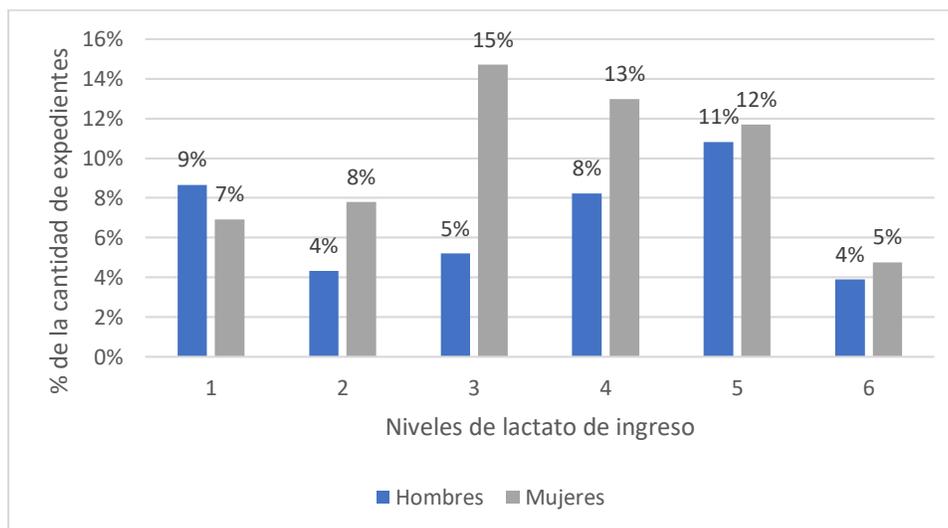
Gastrointestinal	6	2.60%	7	3.03%	5	2.16%	6	2.60%	3	1.30%	5	2.16%	32	13.85%
Urogenital	18	7.79%	10	4.33%	23	9.96%	23	9.96%	36	15.58%	10	4.33%	120	51.95%
Sistema nervioso central	2	0.87%	1	0.43%	1	0.43%	0	0.00%	1	0.43%	0	0.00%	5	2.16%
Osteomuscular y tejidos blandos	5	2.16%	4	1.73%	7	3.03%	3	1.30%	5	2.16%	0	0.00%	24	10.39%
TOTAL	36	15.58%	28	12.12%	46	19.91%	49	21.21%	52	22.51%	20	8.66%	231	100.00%

Fuente: Expediente clínico.

La mayor elevación en los niveles de lactato de ingreso al servicio de Urgencias se encontró en el sexo femenino con el 58.87% de los 231 expedientes de pacientes con los diagnósticos de sepsis y choque séptico y 41.13% en el sexo masculino.

Sin embargo, al realizar la prueba t de student para la relación de los niveles de lactato con los sexos de los pacientes, se encontró que no existe relación entre estas variables, pues se obtiene un valor de $t = -1.69$, con valor de t crítico de 2.22 con una probabilidad asignada $p = 0.121$.

Gráfica 9. Grafica de la relación del nivel de lactato de ingreso a la sala de Urgencias de los pacientes con los diagnósticos de sepsis y choque séptico en enero a diciembre de 2021 con respecto al sexo.

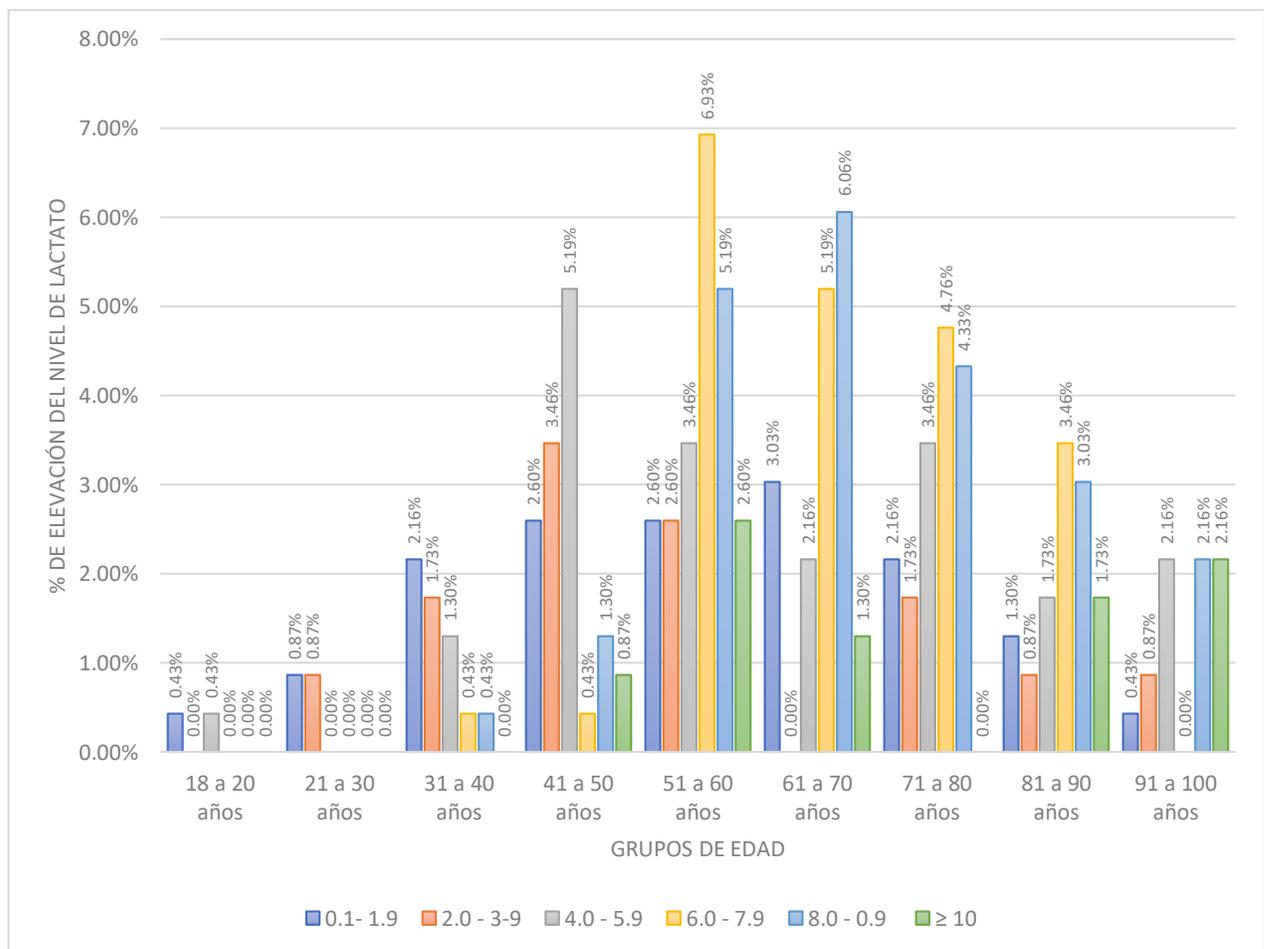


Fuente: Expediente clínico

Con respecto a la distribución de los niveles de lactato con los grupos de edad, se aplicó la prueba de Chi cuadrada, con margen de error del 5%, obteniendo un valor calculado de 75.57 y valor crítico de 55.75; por lo que se establece la relación entre estas dos variables.

Con los resultados en valores porcentuales se realiza la siguiente gráfica.

Gráfica 10. Distribución de los niveles de lactato de ingreso al área de urgencias del Hospital General Pachuca de los pacientes con sepsis y choque séptico de enero a diciembre de 2021 en los grupos de edad.



Fuente: Expediente clínico

Haciendo uso de pruebas estadísticas, se obtienen los datos dispuestos en la siguiente tabla:

Tabla 4. Medidas de dispersión de los niveles de lactato de ingreso de los pacientes a la Sala de Urgencias del Hospital General de Pachuca en el periodo de enero a diciembre 2021 con los diagnósticos de sepsis y choque séptico con los grupos de edad.

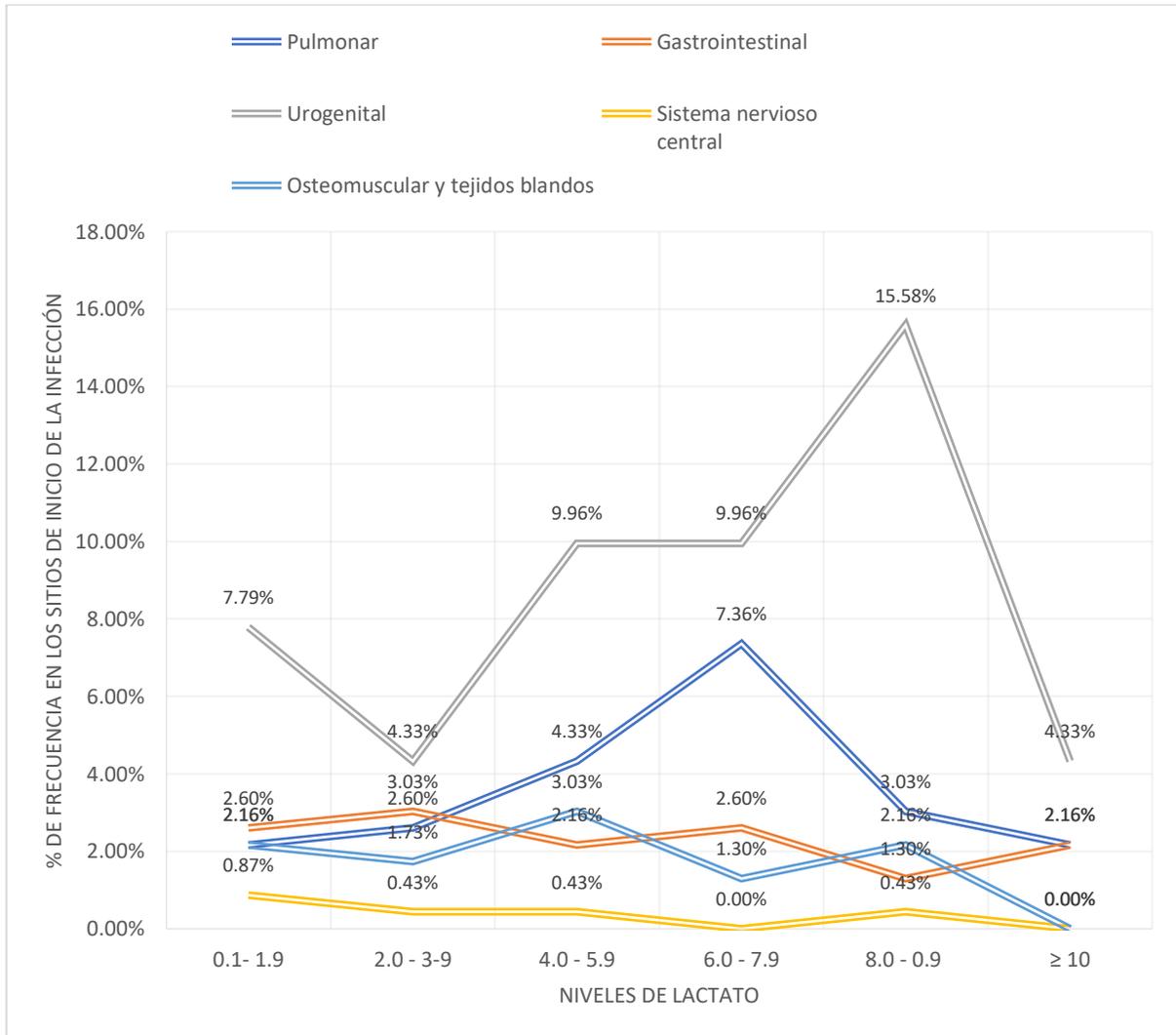
GRUPO DE EDAD	18-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	81-90	91-100
Media	0.33	0.67	2.33	5.33	9.00	6.83	6.33	4.67	3.00
Error típico	0.21	0.42	0.80	1.71	1.69	2.18	1.69	0.95	0.93
Mediana	0	0	2	4.5	7	6	6.5	4	3.5
Desviación estándar	0.52	1.03	1.97	4.18	4.15	5.34	4.13	2.34	2.28
Varianza de la muestra	0.27	1.07	3.87	17.47	17.20	28.57	17.07	5.47	5.20
Curtosis	-1.88	-1.88	-1.83	-0.44	0.20	-1.31	-0.71	-1.29	-2.47
Coefficiente de asimetría	0.97	0.97	0.25	0.76	1.21	0.24	-0.48	0.60	-0.30
Rango	1	2	5	11	10	14	11	6	5
Mínimo	0	0	0	1	6	0	0	2	0
Máximo	1	2	5	12	16	14	11	8	5
Suma	2	4	14	32	54	41	38	28	18

Fuente: Expediente clínico.

Se observa que la mayor distribución de los niveles de lactato se encuentra en el grupo de 51 a 60 años de edad.

En cuanto al sitio de partida de la infección que representó mayor aumento de los niveles de lactato de ingreso a la sala de urgencias fue el sistema urogenital con 15.58% de los pacientes, como se reportó anteriormente y el sistema con menor frecuencia en la elevación del lactato fue el nervioso central en donde la cantidad más alta fue del 0.87% de los pacientes, como se observa en la siguiente gráfica y tabla de dispersión de las variables estadísticas.

Gráfica 11. Distribución porcentual de los niveles de lactato de ingreso al área de urgencias del Hospital General Pachuca de los pacientes con sepsis y choque séptico de enero a diciembre de 2021 en los sistemas donde se originó la infección.



Fuente: Expediente clínico

Tabla 5. Medidas de dispersión de los niveles de lactato de ingreso de los pacientes a la Sala de Urgencias del Hospital General de Pachuca en el periodo de enero a diciembre 2021 con los diagnósticos de sepsis y choque séptico con los sitios o sistemas de origen de la infección.

Sitio de origen de la infección	Pulmonar	Gastrointestinal	Urogenital	Sistema nervioso central	Osteomuscular y tejidos blandos
Media	8.33	5.33	20	0.83	4
Error típico	1.89	0.56	3.99	0.30	0.96
Mediana	6.5	5.5	20.5	1	4.5
Desviación estándar	4.63	1.36	9.77	0.75	2.37
Varianza de la muestra	21.46	1.86	95.6	0.56	5.6
Curtosis	2.75	1.34	0.31	-0.10	1.33
Coefficiente de asimetría	1.71	-0.889	0.69	0.31	-0.81
Rango	12	4	26	2	7
Mínimo	5	3	10	0	0
Máximo	17	7	36	2	7
Suma	50	32	120	5	24
Cuenta	6	6	6	6	6

Fuente: Expediente clínico.

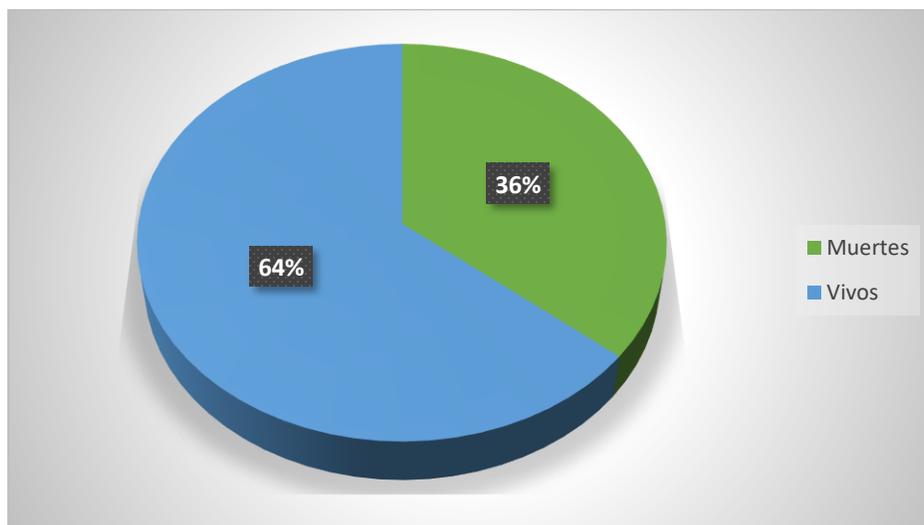
En donde se valora que existe una baja concentración de los valores en torno a su media, además que la mayor concentración de los niveles de lactato según el sistema de origen de la infección para sepsis y choque séptico se localiza en el urogenital.

Al realizar la prueba de chi cuadrada, con un valor de $p= 0.05$ (27.15 vs 31.41), se encontró que no existe relación entre los sitios de origen de la infección y la elevación de los niveles de lactato de ingreso de los pacientes.

Mortalidad general de los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias y se determinó el nivel de lactato sérico inicial en el Hospital General de Pachuca, con los diagnósticos de sepsis y choque séptico.

De los 231 pacientes que ingresaron al servicio de urgencias del Hospital General de Pachuca en el periodo de enero a diciembre de 2021 con el diagnóstico de sepsis y choque séptico, falleció el 35.93%; y los sobrevivientes fueron el 64.07%, como se muestra en el gráfico 12.

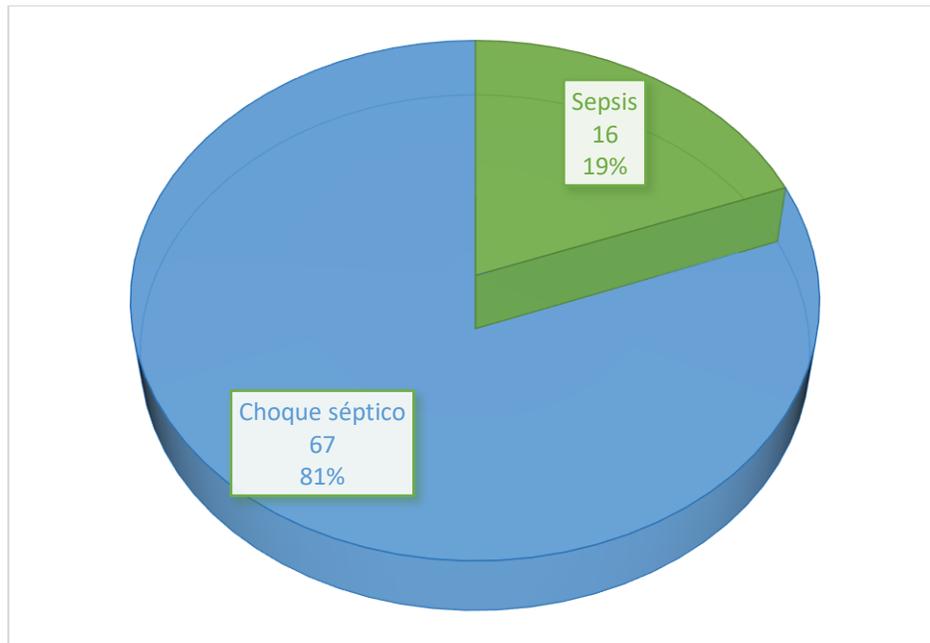
Gráfica 12. Mortalidad general de los pacientes que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca con sepsis y choque séptico de enero a diciembre de 2021 y que se determinó el nivel de lactato.



Fuente: Expediente clínico

De los 83 pacientes en los que de acuerdo a la revisión de los expedientes clínicos como fuente de información, 16 pacientes, 19%, corresponde al diagnóstico de sepsis; y 67 a choque séptico, 81%.

Gráfica 13. Distribución por diagnóstico de la mortalidad general de los pacientes que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca con sepsis y choque séptico de enero a diciembre de 2021 y que se determinó el nivel de lactato.



Fuente: Expediente clínico

El tiempo de muerte en el servicio de urgencias del Hospital General de Pachuca en los pacientes que ingresaron con el diagnóstico de sepsis y choque séptico, de acuerdo a los registros en el expediente clínico, donde el mínimo encontrado fue de 25 minutos y el tiempo máximo fue de 48 horas; para el presente estudio se dividieron en 6 grupo. El primero de 0 a 2 horas de acuerdo al metabolismo del lactato y los estudios de Survivor Sepsis (31), el siguiente de 4 horas (2 a 6 horas), el grupo 3 con intervalo de 6 horas (6 a 12hrs), de acuerdo a los estudios de Herwanto (32), el grupo 4: de 12 horas (12 a 24hrs) de acuerdo al estudio de Gorordo-DelSol (59) y el último grupo de 24 horas (24 a 48hrs), ya que las muertes se presentaron más dispersas en de ese rango de tiempo o bien pasaron a otro servicio: medicina interna, terapia intensiva, entre otros. A continuación, en la tabla 6 se presenta esta información con la desviación estándar por grupos.

Tabla 6. Agrupación del tiempo de muerte en grupos y desviación estándar de los pacientes de ingreso al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021 con los diagnósticos de sepsis y choque séptico, de acuerdo los niveles de lactato.

Tiempo de muerte en los pacientes con sepsis y choque séptico					
	Frecuencia	Límite inferior	Límite superior	Media	Desviación estándar
0-2 horas	5	0	2	1	1.4142136
2- 6 horas	12	2	6	4	2.8284271
6- 12 horas	15	6	12	9	4.2426407
12 - 18 horas	21	12	18	15	4.2426407
18 -24 horas	22	18	24	21	4.2426407
24-48	8	24	48	36	16.970563

Fuente: Expediente clínico

Con la frecuencia registrada de los expedientes clínicos de los pacientes que fallecieron en los diferentes grupos del tiempo de muerte, se obtienen los siguientes resultados:

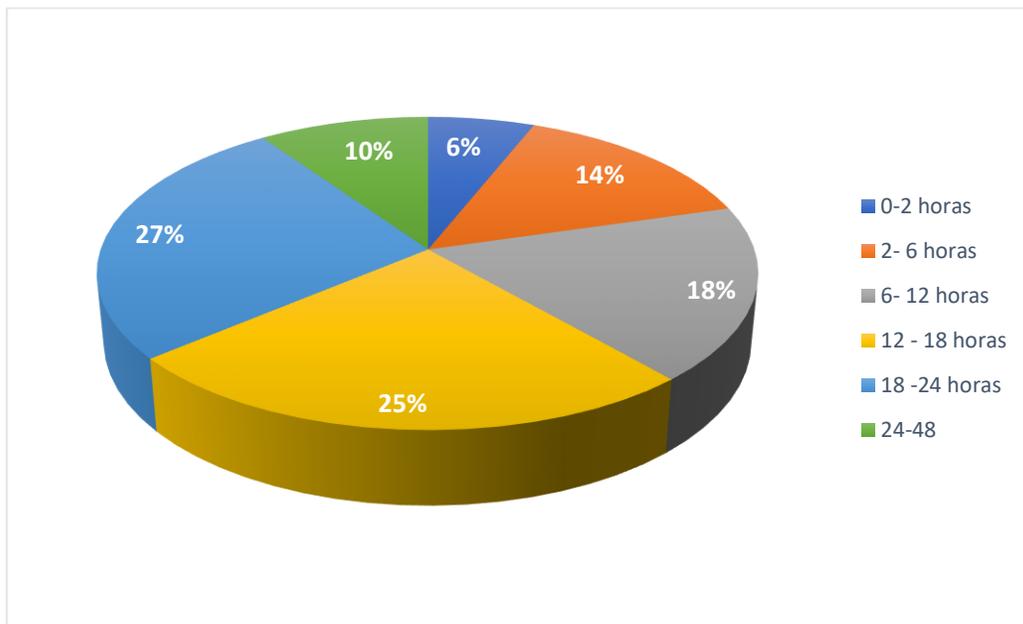
Tabla 7. Distribución de los expedientes de pacientes que ingresaron con los diagnósticos de sepsis y choque séptico y, se determinó el nivel de lactato, al servicio de Urgencias del Hospital General de Pachuca en el periodo de enero a diciembre de 2021 con respecto al tiempo de defunción.

	Cantidad de expedientes	media (x)		
0-2 horas	5	1	Promedio	16.373494
2- 8 horas	12	5	Varianza	84.797838
8- 14 horas	15	11	Desviación estándar	9.2085741
14 - 20 horas	21	17		
20 -24 horas	22	22	Limite máx.	25.582068
24-48	8	36	Limite min	7.1649198
Total	83	92		

Fuente: Expediente clínico

El intervalo o grupo de tiempo donde se registraron mayor frecuencia de muerte de 20 a 24 horas con 22 muertes que equivale al 26% de las 83 muertes registradas, el de menor frecuencia fue en el intervalo de tiempo de 0 a 2 horas con 5 pacientes, 6%, como se expone en el grafico 14.

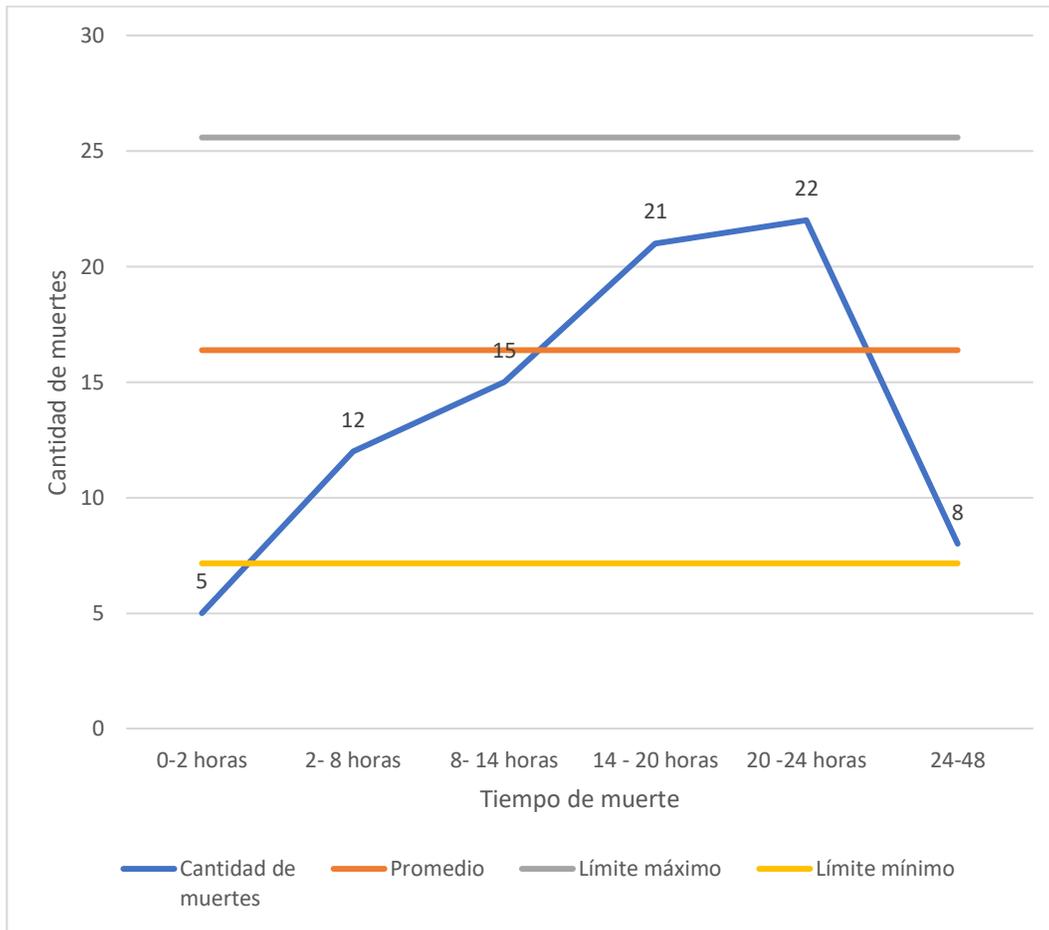
Gráfica 14. Distribución por tiempo de muerte de los pacientes que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca con sepsis y choque séptico de enero a diciembre de 2021 y que se determinó el nivel de lactato.



Fuente: Expediente clínico

Se encontró que el promedio de tiempo de muerte de los 83 pacientes fue de 16.37 horas con una desviación estándar de 9.20 horas, que se expone en la gráfica 15.

Gráfica 15. Promedio y desviación estándar del tiempo de muerte de los pacientes que ingresaron al área de urgencias del Hospital General Pachuca con sepsis y choque séptico de enero a diciembre de 2021 y que se determinó el nivel de lactato.



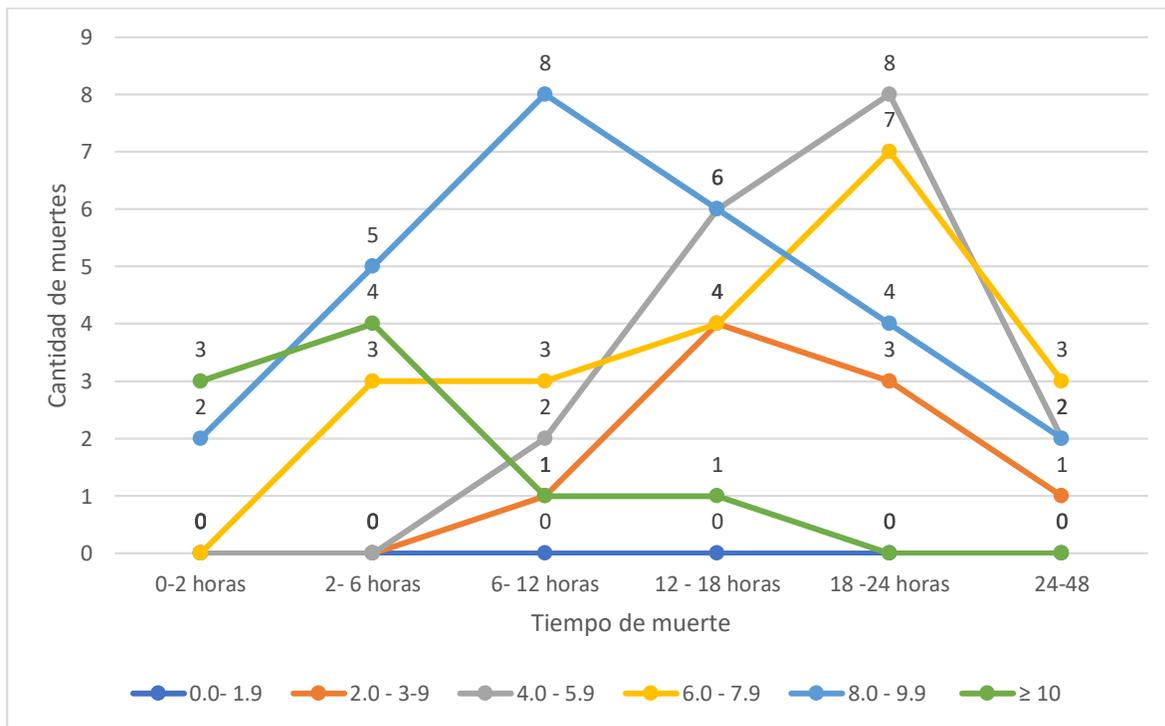
Fuente: Expediente clínico

Las muertes registradas en los intervalos de tiempo de 14 a 20 horas y de 20 a 24 horas se encontraron por arriba del promedio, mientras que los grupos de 0 a 2 horas, 2 a 8 horas y 24 a 48 horas por debajo del promedio. Solo el primer grupo de 0 a 2 horas se encontró por debajo de la desviación estándar.

Distribución de las muertes ocurridas en los pacientes del área de urgencias del Hospital General de Pachuca en el periodo de enero a diciembre de 2021 con el diagnóstico de sepsis y choque séptico y a quienes se midió el nivel de lactato al ingreso, con el tiempo de muerte.

Las 83 muertes ocurridas en el área de Urgencias del Hospital General de Pachuca en el periodo de enero a diciembre de 2021 por los diagnósticos de sepsis y choque séptico, se distribuyeron en los 6 grupos de niveles de lactato medidos al ingreso, señalados anteriormente y a su vez clasificaron de acuerdo al tiempo de muerte en los 6 grupos. Esto con la finalidad de estudiar la correlación que existe estas variables y así establecer el nivel de lactato de ingreso como biomarcador pronóstico del tiempo de muerte. Los resultados encontrados se muestran en la siguiente gráfica:

Gráfica 16. Distribución de la cantidad de muertes según los niveles de lactato de los pacientes que ingresan al área de urgencias del Hospital General Pachuca de enero a diciembre de 2021 con los diagnósticos de sepsis y choque séptico, de acuerdo al tiempo de muerte.



Fuente: Expediente clínico

Prueba de contraste de hipótesis Chi cuadrada

Se realizó la prueba de contraste de chi cuadrada con una $p= 0.05$ con 25 grados de libertad según la tabla de valores de chi cuadrado se tiene un valor límite (o chi crítico) de 37.7, y según el análisis realizado se obtiene un valor de 38.06. De tal modo que se puede concluir que dentro de un rango de 0 – 37.7 el resultado obtenido se encuentra fuera de la zona de aceptación de hipótesis nula. Se encontró una relación estadísticamente significativa alta y directamente proporcional con un coeficiente de contingencia= 0.6, $p=0.05$.

Se realiza prueba de varianza o prueba de Anova, en donde se calcula un valor de F de 3.488 en contraste con un valor crítico para F de 2.533 y un valor de probabilidad igual a 0.013, por lo que también con esta prueba se rechaza la hipótesis nula.

Odds Ratio para el tiempo de muerte y el nivel de elevación de lactato.

En comparación con los pacientes con una elevación de lactato del grupo 1 (0,0–1,9mmol/L), los pacientes de los grupos riesgo: IV (8,0–9,9 mmol/L) y V ($\geq 10,0$ mmol/L) tuvieron una mortalidad significativamente mayor en las primeras 24 horas (OR: 0.14, intervalo de confianza del 95 % (IC 95 %): 0.06–0.27 vs OR: 7,25, IC 95 %: 3.644–14.446).

DISCUSIÓN

Los resultados de esta investigación se encuentran en línea con los resultados obtenidos por Bernhard et al. ⁽¹⁸⁾, donde la mortalidad de la población en estudio (pacientes con politrauma) a las 24 horas fue del 42%, el grupo de niveles de lactato de ingreso a la sala de urgencias que presento mayor mortalidad fue el 6 (nivel de lactato > 10mmol/L), con el 31.8% donde estable una relación inversamente proporcionalmente entre las cifras de los niveles de lactato y la mortalidad presentada con valores de chi² de 23,0 frente a 33,3 % esperado, con p = 0,211; mientras que en los valores obtenidos con nuestra población en estudio (pacientes con sepsis y choque séptico), en el mismo periodo de tiempo de un año, fueron: mortalidad a las 24hrs de 32.46%, con la misma tendencia y relación proporcional entre las concentraciones de lactato y el tiempo de muerte; ya que en ambos estudios con el análisis de los resultados se establece que entre mayor es la cantidad de lactato al ingreso a las salas de emergencias, más rápido es el tiempo en presentar la muerte, por lo que tanto Bernhard ⁽¹⁸⁾, como este estudios establecen a los niveles de elevación del lactato como biomarcador pronostico del tiempo de muerte.

Bernhard et al. ⁽¹⁸⁾ calcularon las razones de probabilidad de acuerdo a los niveles de lactato de ingreso (LLA) con respecto a tiempo de muerte en 24 horas con un valor OR de 7.56 en el grupo V. En este estudio el cálculo un valor de 7.25, por lo que se rechazó la hipótesis nula.

En el estudio del Dr. Gorordo-DeISol ⁽¹⁹⁾, se encontró que la mortalidad a de los pacientes fue del 48.07% en los pacientes con sepsis y 51.92% en los pacientes con choque séptico; siendo la infección más común la del tracto urinario (31.60%), seguida de las neumonías (22.15%). En comparación con nuestro estudio donde la mortalidad por sepsis fue del 19.8% y de choque séptico de 81.2%, la infección más frecuente como punto de partida fue la del tracto urinario con 52% de los expediente de pacientes revisados, quedando en segundo lugar el sistema pulmonar con 22%.

Por lo que ambos estudios el estado de choque séptico predomina sobre la sepsis como causa de defunción en la población, y es el sistema urinario el sitio principal de infección.

CONCLUSIONES

Un nivel de lactato de ingreso a la sala de Urgencias de los pacientes con sepsis y choque séptico ≥ 8 mmol/L se considera un biomarcador pronóstico del tiempo de muerte. Lo que prioriza la detección oportuna y adecuada de sepsis y choque séptico.

Las mediciones de lactato en sangre son útiles para estratificación temprana de riesgo identificando a aquellos pacientes con peores resultados clínicos y para predecir la mortalidad hospitalaria en una población diversa.

Con base a los resultados obtenidos en el presente estudio, además del objetivo a estudiarse, se concluye no se establece relación entre el sexo y el aumento de los niveles de lactato de ingreso del paciente a la sala de Urgencias. Mientras mayor sea la edad de los pacientes con sepsis y choque séptico mayor es la posibilidad de muerte, siendo el grupo de edad más afectado el de los 51 a los 60 años.

Los órganos que constituyen sistemas donde mayormente se originó la infección que da lugar a sepsis y choque séptico son los del aparato urogenital, seguidos del sistema respiratorio.

La mayor mortalidad se encontró en el grupo de choque séptico que de sepsis, entendiéndolo al choque como una complicación mortal.

RECOMENDACIONES

Establecer un diagnóstico oportuno y rápido de sepsis o choque séptico en los pacientes que ingresan al área de Urgencias del Hospital General de Pachuca para establecer un tratamiento eficaz y temprano.

Determinar el nivel de lactato por gasometría arterial y/o venosa al ingreso de los pacientes en quienes se sospecha o diagnóstica sepsis y choque séptico ayudará a establecer la severidad y con base a lo analizado en el presente estudio establecerá un valor pronóstico de la mortalidad esperada dentro de las primeras 24 horas, en especial en aquellos pacientes con valor de lactato sérico $>2\text{mmol/L}$.

Los resultados de los estudios anteriores Genglong ⁽¹²⁾, Gororodo-DelSol ⁽¹⁹⁾ muestran una relación directa de los niveles de lactato y la mortalidad en los pacientes con sepsis, sin embargo, se basan en la depuración de lactato, estableciendo así al lactato como un biomarcador pronóstico de muerte, no así en la población mexicana o local (estado de Hidalgo) por lo que se necesita mayor investigación con la finalidad de disminuir las tasas de mortalidad con alto impacto en la salud pública.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1) Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;395(10219):200-11.
- 2) Kang MK, Oh S-Y, Lee H, Ryu HG. Pre and postoperative lactate levels and lactate clearance in predicting in-hospital mortality after surgery for gastrointestinal perforation. *BMC Surg* [Internet]. 2022;22(1):93-99.
- 3) Coopersmith CM, De Backer D, Deutschman CS, Ferrer R, Lat I, Machado FR, et al. Surviving sepsis campaign: research priorities for sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* [Internet]. 2018;44(9):1400–26.
- 4) World Health Organization (2017) World Health Assembly 70, Resolution 70.7: improving the prevention, diagnosis and clinical management of sepsis. Available from: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA70/A70_R7-en.pdf
- 5) Fleischmann-Struzek C, Mellhammar L, Rose N, Cassini A, Rudd KE, Schlattmann P, et al. Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* [Internet]. 2020;46(8):1552–62
- 6) Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. ISBN 978-92-4-001078-9 (electronic version)
- 7) Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, Shackelford KA, Tsoi D, Kievlan DR, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*. 2020;395(10219):200–11.
- 8) World Health Organization. Noncommunicable diseases country profiles 2018. Ginebra, Suiza: World Health Organization; 2018. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274512>
- 9) Rhee C, Dantes R, Epstein L, Murphy DJ, Seymour CW, Iwashyna TJ, et al. Incidence and trends of sepsis in US hospitals using clinical vs claims data, 2009-2014. *JAMA* [Internet]. 2017;318(13):1241–9

- 10) Surviving sepsis campaign [Internet]. ESICM. 2017 [citado el 27 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://www.esicm.org/resources/sepsis-resources/>
- 11) Datta D, Walker C, Gray AJ and Graham C. Arterial lactate levels in an emergency department are associated with mortality: a prospective observational cohort study. *Emerg Med J* 2015; 32: 673-677
- 12) Genglong Liu, Haijin Lv, Yuling An, Xuxia Wei, Xiaomeng Yi, Huimin Yi. Review Article Early lactate levels for prediction of mortality in patients with sepsis or septic shock: a meta-analysis. *Int J Clin Exp Med* 2017;10(1): el 30 January 2017;37–47
- 13) Borthwick HA, Brunt LK, Mitchem KL, et al: Does lactate measurement performed on admission predict clinical outcome on the intensive care unit? A concise systematic review. *Ann Clin Biochem* 2012; 49:391–394
- 14) Herwanto RJ-MC. Sepsis 2014 Meeting abstracts [Internet]. BMC Part of Springer Nature. 2014 [citado el 9 de 2022]. Disponible en: <https://ccforum.biomedcentral.com/articles/supplements/volume-18-supplement-2>
- 15) Herwanto, V., Lie, K., Suwanto, S. et al. Role of 6-hour, 12-hour, and 24-hour lactate clearance in mortality of severe sepsis and septic shock patients. *Crit Care* 18 (Suppl 2), P2 (2014)
- 16) Puskarich MA, Illich BM, Jones AE. Prognosis of emergency department patients with suspected infection and intermediate lactate levels: a systematic review. *J Crit Care*. 2014;29(3):334-9.
- 17) Bakker J. Lactate is THE target for early resuscitation in sepsis. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2017;29(2). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5935/0103-507x.20170021>
- 18) Bernhard M, Döll S, Kramer A, Weidhase L, Hartwig T, Petros S, et al. Elevated admission lactate levels in the emergency department are associated with increased 30-day mortality in non-trauma critically ill patients. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* [Internet]. 2020;28(1):82
- 19) Gorordo-Delsol LA, Merinos-Sánchez G, Estrada-Escobar RA, Medveczky-Ordoñez NI, Amezcua-Gutiérrez MA, Morales-Segura MA, et al. Sepsis y choque séptico en los servicios de urgencias de México: estudio multicéntrico de prevalencia puntual. *Gac Med Mex* [Internet]. 2020;156(6)

- 20) Chertoff J, Chisum M, Garcia B, Lascano J. Lactate kinetics in sepsis and septic shock: a review of the literature and rationale for further research. *Journal of Intensive Care*. 2015;31.
- 21) Neira-Sanchez ER, Málaga G. Sepsis-3 y las nuevas definiciones, ¿es tiempo de abandonar SIRS? *Acta médica Peru [Internet]*. 2016;33(3):217
- 22) Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: For the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA [Internet]*. 2016;315(8):762.
- 23) Czura CJ. Merinoff symposium 2010: Sepsis—an international call to action. *Mol Med [Internet]*. 2010;16(5–6):157–8
- 24) Dartiguelonguea-Juan B. y cols. Inflamación sistémica y sepsis. Parte II: consecuencias funcionales de la tormenta. *Arch Argent Pediatr* 2021;119(1):e1-e10
- 25) Wallery KR, Wood L. Shock. En: Hall JB, et al. Eds. *Principles on critical care*. New York: McGraw-Hill, 1998; 277-301
- 26) Peinado-Rodríguez J., Perez-Vela JL, et al. Shock: fisiopatología, diagnóstico diferencial y atención inicial. En: Perales N y Rodríguez de Viguri. *Avances en emergencias resucitación IV*. Barcelona (España): Edika Med, 2000; 27-46.
- 27) Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):775-87.
- 28) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10
- 29) Herwanto V, Shetty A, Nalos M, et al: Accuracy of quick sequential organ failure assessment score to predict sepsis mortality in 121 studies including 1,716,017 individuals: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Explor* 2019; 1:e0043
- 30) Vernon C, Letourneau JL. Lactic acidosis: recognition, kinetics, and associated prognosis. *Crit Care Clin [Internet]*. 2010;26(2):255–83
- 31) Gladden LB. 200th Anniversary of lactate research in muscle. *Exerc Sport Sci Rev*. 2008;36:109-115.

- 32) Ferguson BS, Rogatzki MJ, Goodwin ML, Kane DA, Rightmire Z, Gladden LB. Lactate metabolism: historical context, prior misinterpretations, and current understanding. *Eur J Appl Physiol*. abril de 2018;118(4):691-728. 2.
- 33) Brooks GA. Lactate production under fully aerobic conditions: the lactate shuttle during rest and exercise. *Fed Proc*. 1986;45:2924-2929.
- 34) Garcia-Alvarez M, Marik P, Bellomo R. Sepsis-associated hyperlactatemia. *Crit Care*. 2014;18:503.
- 35) Opdam H, Bellomo R. Oxygen consumption and lactate release by the lung after cardiopulmonary bypass and during septic shock. *Crit Care Resusc*. 2000;2:181-187.
- 36) Brooks GA. Cell-cell and intracellular lactate shuttles. *J Physiol*. 2009;587(pt 23):5591-5600.
- 37) Zitek T, Skaggs ZD, Rahbar A, et al. Does intravenous lactated Ringer's solution raise serum lactate? *J Emerg Med*. 2018;55:313-318.
- 38) Contenti J, Corraze H, Lemoël F, Levraut J. Effectiveness of arterial, venous, and capillary blood lactate as a sepsis triage tool in ED patients. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2015;33(2):167–72
- 39) Ryoo SM, Lee J, Lee YS, et al. Lactate level versus lactate clearance for predicting mortality in patients with septic shock defined by Sepsis-3. *Crit Care Med* 2018; 46:e489–e495.
- 40) León, Cristóbal, and Ana Loza. "Biomarcadores en la sepsis. ¿Simplificando lo complejo?" [Biomarkers in sepsis: simplifying the complexity?]. *Enfermedades infecciosas y microbiología clinica* vol. 32,3 (2014): 137-9. doi:10.1016/j.eimc.2014.01.001
- 41) Chakraborty RK, Burns B. Systemic Inflammatory Response Syndrome. [Updated 2021 Jul 28]. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK547669/>
- 42) Fernando SM, Tran A, Taljaard M, et al: Prognostic accuracy of the quick sequential organ failure assessment for mortality in patients with suspected infection: A systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med* 2018; 168:266–275

- 43) Vincent JL, Quintairos E, Silva, et al. The value of blood lactate kinetics in critically ill patients: a systematic review. *Crit Care* 2016; 20:257.
- 44) Luft D, Deichsel G, Schmulling RM, et al. Definition of clinically relevant lactic acidosis in patients with internal diseases. *Am J Clin Pathol.* 1983;80:484-489.
- 45) Khosravani H, Shahpori R, Stelfox HT, et al. Occurrence and adverse effect on outcome of hyperlactatemia in the critically ill. *Crit Care.* 2009;13:R90.
- 46) Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med* 2013; 369:1726–1734.
- 47) Perez-Nieto Rube Orlando, Ambriz Alarco Mauricio, et al. Challenges in the Haemodynamic Management of Septic Shock. *ICU Management & Practice*, 2022, Volume 22 - Issue 2: 78-83
- 48) Marik PE. Lactate guided resuscitation-nothing is more dangerous than conscientious foolishness. *J Thorac Dis.* 2019;11(Suppl 15):S1969-S1972.
- 49) Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med.* 2017;45(3):486-552
- 50) Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014;40(12):1795-815.
- 51) Bonet M, Souza JP, Abalos E, Fawole B, Knight M, Kouanda S, et al. The global maternal sepsis study and awareness campaign (GLOSS): study protocol. *Reprod Health.* 2018;15(1):16.
- 52) Tapia P, Soto D, Bruhn A, Alegría L, Jarufe N, Luengo C, et al. Impairment of exogenous lactate clearance in experimental hyperdynamic septic shock is not related to total liver hypoperfusion. *Crit Care.* 2015;19(1):188.
- 53) Jansen TC, van Bommel J, Schoonderbeek FJ, et al. grupo de estudio LACTATO. Terapia temprana guiada por lactato en pacientes de la unidad de cuidados intensivos: un ensayo controlado aleatorizado, abierto, multicéntrico. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;182:752–61.

- 54) Chen H, Zhao C, Wei Y, et al. Early lactate measurement is associated with better outcomes in septic patients with an elevated serum lactate level. *CritCare* 2019; 23:351
- 55) Levitt DG, Levitt JE, Levitt MD. Quantitative assessment of blood lactate in shock: Measure of hypoxia or beneficial energy source. *Biomed Res Int* 2020; 2020:2608318.
- 56) Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al: Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med* 2017; 43:304–377
- 57) Vincent JL, Dufaye P, Berre J, et al. Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit Care Med* 1983; 11:449–451.
- 58) Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Intensive Care Med* 2018; 44: 925e8.
- 59) Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021;47(11):1181-1247
- 60) Wardi G, Wali AR, Villar J, et al. Unexpected intensive care transfer of admitted patients with severe sepsis. *J Intensive Care.* 2017;5:43.
- 61) Ryoo SM, Lee J, Lee YS, et al. Lactate level versus lactate clearance for predicting mortality in patients with septic shock defined by Sepsis-3. *Crit Care Med.* 2018;46(6):e489-e495
- 62) Wardi G, Brice J, Correia M, Liu D, Self M, Tainter C. Demystifying Lactate in the Emergency Department. *Ann Emerg Med.* 2020 Feb;75(2):287-298
- 63) Lokhandwala S, Andersen LW, Nair S, et al: Absolute lactate value vs relative reduction as a predictor of mortality in severe sepsis and septic shock. *J Crit Care* 2017; 37:179–184.