**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**

****

**ACLARAMIENTO INADECUADO DE LACTATO SÉRICO COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN NIÑOS CON SEPSIS SEVERA EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO.**

**Tesis para optar el Título de Médico Cirujano**

**AUTOR:**

**Kirey Akemy Watanabe Silva**

**ASESOR:**

**Dr. Ángel Pedro Ruiz Mendez**

**COASESOR**

**Dr. Marlón Alayo Chávez**

**Trujillo – Perú**

**2015**

**DEDICATORIA**

La concepción de este proyecto está dedicada a mi familia, pilares fundamentales en mi vida. También lo dedico a mis dos tías que me brindaron el impulso para empezar una carrera. Con ellos, he logrado concretar la base de mis metas académicas.

***Kirey Akemy Watanabe Silva***

**AGRADECIMIENTO**

Los resultados de este proyecto, están dedicados a todas aquellas personas que, de alguna forma, son parte de su culminación. Mis sinceros agradecimientos por el apoyo recibido.

***Kirey Akemy Watanabe Silva***

**INDICE**

RESUMEN ……………………………………………………………………………………………….……1

ABSTRACT………………………………………………………………………………………….…….…..2

INTRODUCCION…………………………………………………………………………………...…..…….3

MATERIAL Y METODOS…………………………………………………………………………………..11

RESULTADOS…………………………………………………………….………………………….……..19

DISCUSION…………………………………………………………………..………………………….…..27

CONCLUSIONES…………………………………………………………..…………………………….…30

RECOMENDACIONES………………………………………………………..…………………………...31

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS………………………………………………………………...…….32

Anexos:………………………………………………………………………………………….……….…..34

**RESUMEN**

**Objetivo:** Determinar si el aclaramiento inadecuado de lactato sérico es factor pronóstico de mortalidad en niños con sepsis severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

**Material y Métodos:** Se llevó a cabo un estudio de tipo analítico, observacional, retrospectivo, de casos y controles. La población del estudio estuvo constituida por 80 niños con sepsis severa según criterios de inclusión y exclusión establecidos, distribuidos en dos grupos: fallecidos y sobrevivientes.

**Resultados:** La frecuencia de aclaramiento inadecuado de lactato en sepsis fallecidos y sobrevivientes fue de 43% y 20% respectivamente. El odss ratio de aclaramiento inadecuado de lactato en relación a mortalidad fue de 2.95 (p<0.05). Los promedios de aclaramiento de lactato sérico en el grupo con y sin mortalidad fueron de 16.4 y 43.6 % respectivamente (p<0.05).

**Conclusiones:** El aclaramiento inadecuado de lactato sérico es factor pronóstico de mortalidad en niños con sepsis severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo. El promedio de aclaramiento de lactato serico es significativamente menor en el grupo con sepsis severa fallecidos que en los sobrevivientes.

**Palabras Clave:** Aclaramiento inadecuado, lactato serico, mortalidad, sepsis severa.

 **ABSTRACT**

**Objetive:** Determine if inadequate clearance of serum lactate is a prognostic factor to mortality in children with severe sepsis at Tutorial Regional Docente de Trujillo Hospital.

**Methods:** Was conduced a analitic, observational, retrospective, cases and controls investigation. The study population was conformed for 80 children with severe sepsis inclusion and exclusion criteries distributed in 2 groups: death or survivors.

**Results:** The frequency of inadequate clearance of serum lactate in sepsis with and without mortality were 43% y 20% respectively. Inadequate clearance of serum lactate odss ratio related to mortality was 2.95 (p<0.05). The averages of clearance of serum lactate in the group with and without mortality were 16.4 and 43.6 % respectively (p<0.05).

**Conclusions:** Inadequate clearance of serum lactate is a prognostic factor to mortality in children with severe sepsis at Regional Trujillo Hospital. The average of clearance of serum lactate in severe sepsis death is significatively minor than the average of

clearance of serum lactate in severe sepsis survivors.

**Kewwords:** Clearance ,serum lactate, mortality, severe sepsis.

**INTRODUCCIÓN**

 La sepsis en el paciente pediátrico constituye unas de las principales causas de mortalidad a nivel mundial, su incidencia, morbilidad y mortalidad la convierten en un importante problema sanitario que requiere la adopción de medidas específicas dirigidas a tomar conciencia del problema. En la infancia se ha encontrado una incidencia de 56-60 casos /100.000 niños, incidencia que es mucho más alta en menores de 1 año (500- 900/100.000), disminuyendo posteriormente (20/100.0 00). Los pacientes neonatales suponen más de un 33% del total y los menores de 1 año entre un 48-66%. La mortalidad hospitalaria global es de un 9-12,4%1,2.

 Como sucede en adultos también la incidencia parece estar aumentando, en relación con el aumento de la supervivencia de recién nacidos de muy bajo peso y de niños con enfermedades crónicas. Aproximadamente un 49% de los pacientes con sepsis tienen enfermedades subyacentes. A pesar de los grandes avances en el conocimiento de su fisiopatología, una mejora en su pronóstico no descansa en la esperanza del descubrimiento de nuevas terapéuticas, sino en el uso más efectivo y puntual de las ya existentes, situando al diagnóstico y tratamiento precoz como los pilares principales de su manejo3.

 La sepsis se define como un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SRIS) en presencia, o como resultado, de infección sospechada o confirmada. Existe una significativa diferencia al aplicar las definiciones en el adulto y el niño, la de mayor transcendencia recae en que la taquicardia y polipnea son síntomas de común presentación en un gran número de estados patológicos en el niño, por lo tanto en pediatría se requiere que al menos las anormalidades en el conteo de leucocitos o la temperatura estén presentes. El espectro clínico de la sepsis comienza cuando una infección sistémica o una infección localizada producen compromiso de órganos, y pueden progresar desde una sepsis a sepsis grave, a shock séptico y por último a la muerte,4.

 El reconocimiento temprano de un estado de sepsis con disfunción de órganos (sepsis severa y shock séptico) estará apoyado en sutiles hallazgos clínicos, en un niño que cumple los requisitos de un Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica. Las manifestaciones pueden variar en función del tiempo de evolución de la infección, el microorganismo causal y el estado previo de salud del paciente. Todas ellas son consecuencia de: inflamación sistémica, disfunción cardiovascular, disponibilidad de oxígeno disminuida o metabolismo tisular alterado. La hipotensión no es necesaria para el diagnóstico de shock séptico, sin embargo, su presencia con sospecha clínica de infección es confirmatoria5,6.

 Los sistemas de valoración de gravedad son herramientas para cuantificar objetivamente la situación clínica del paciente. Los más utilizados están basados en el análisis del estado fisiológico del paciente y la existencia de factores clínicos de riesgo. Estas puntuaciones de gravedad se han desarrollado basándose en que, en general, los niños que tienen variables fisiológicas más alteradas son los que tienen más probabilidades de morir. Estos sistemas presentan la limitación que la puntuación varía según los medios técnicos que disponga cada unidad de cuidados intensivos y que su aplicación suele implicar el uso de tiempo el cual es muy escaso en este ámbito7.

 Se ha documentado que la falta de entrega de oxígeno a los tejidos conlleva un incremento de las concentraciones de lactato en pacientes con sepsis. Esta hiperlactacidemia se debe a un metabolismo anaerobio de la glucosa a piruvato conocido como glucólisis; el piruvato no es metabolizado a CO2 y ATP por ausencia del oxígeno, lo cual condiciona una reducción del piruvato a lactato causando una hiperlactacidemia hipóxica. Sin embargo, la elevación del lactato en el paciente con sepsis severa o choque séptico no solo es debido a la hipoperfusión global, sino a alteraciones metabólicas propios de la sepsis tales como: glucólisis acelerada con producción de piruvato y lactato debido al aumento de la actividad de la bomba Na/K ATP-asa del músculo esquelético y consumo de ATP en pacientes con sepsis; inhibición del complejo piruvato deshidrogenasa; disminución de la depuración de lactato por el hígado, e incremento de la producción de lactato por leucocitos8.

 Ha sido demostrada la relación de concentración de lactato arterial y supervivencia en sepsis; estableciendo una relación de pronóstico entre hiperlactacidemia con sepsis severa y choque séptico, encontrándose que la elevación del lactato persistente > 24 horas está asociado con el desarrollo de falla orgánica múltiple y una mortalidad elevada. Lactato y citoquinas son liberadas principalmente de los órganos más severamente afectados y el lactato arterial representa el promedio de la sumatoria aritmética de los órganos comprometidos en sepsis severa y choque séptico, incluyendo el de origen pulmonar, y es una mejor representación de la concentración de lactato sanguíneo que el de una muestra venosa9.

 Sin embargo el aclaramiento de lactato (porcentaje de disminución de lactato en el tiempo) puede ser de mejor valor pronóstico de falla orgánica y mortalidad como se evidenció en un estudio previo donde pacientes con alto aclaramiento de lactato dentro de las seis horas del diagnóstico e iniciado el tratamiento tuvieron una menor tasa de mortalidad comparado con pacientes con bajo aclaramiento de lactato10.

 La determinación de lactato arterial, tanto como valor puntual pero particularmente como valor evolutivo a través de su aclaramiento en el tiempo, puede orientarnos como guía de si la resucitación realizada fue la correcta o no, e incluso puede tener valor pronóstico en los pacientes. Actualmente se considera un buen sustituto a otras medidas que valoran la correcta resucitación, como son la saturación venosa central, al proporcionar idea de la correcta entrega de oxígeno a los tejidos. Más útil como valor evolutivo en el tiempo con una correcta resucitación que como valor único inicial, ya que es un sustrato para el metabolismo intermedio asociado a la microcirculación, base de las alteraciones fisiopatológicas en la sepsis11.

 Pacientes tratados con terapia dirigida a una meta temprana, en los estadios más tempranos de presentación de la enfermedad han mostrado una significativa disminución de la mortalidad en sepsis severa y choque séptico asociado a aclaramiento adecuado de lactato a las seis horas de admisión. Si con una terapia intensiva conseguimos el descenso de los valores de lactato, quiere decir que debemos continuar con las medidas establecidas. Si por el contrario, los valores continúan incrementándose, es necesario revisar el tratamiento y valorar si el foco inicial está solucionado, o si la gravedad es tan importante que la situación es irreversible. Siempre correlacionando los valores de lactato con otros marcadores, y con la clínica del paciente12.

 **Jones A,** (Norteamérica, 2010); publico un estudio cuyo objetivo fue determinar la no inferioridad entre el aclaramiento de lactato y la saturación de oxigeno de sangre venosa central (Scv O2) como objetivos de resucitación temprana en sepsis. Se realizó un estudio multicéntrico randomizado en pacientes con sepsis severa y evidencia de hipoperfusión o shock séptico; se distribuyeron a los pacientes en 2 grupos según el objetivo a conseguir tras la terapia de resucitación inicial. En el primer grupo el objetivo fue la mejoría de la ScvO2 a por lo menos el 70% mientras que en el otro grupo el objetivo fue la obtención de un aclaramiento de lactato mayor al 10%; se escogieron a 300 pacientes en 2 grupos de 150 para cada intervención; el porcentaje de mortalidad en el grupo donde el objetivo fue la SvcO2 fue de 34 pacientes (23%: IC 95% 17%-30%) comparado con 25 pacientes (17%: IC 95% 11%-24%); esta diferencia a favor del grupo cuyo objetivo fue mejorar el aclaramiento de lactato no supero el 10% necesario como para considerarla de significancia estadística13.

 **Hambali W,**  (Indonesia, 2011); desarrollaron un estudio con la finalidad de determinar la relación entre el aclaramiento de lactato y la mortalidad a corto plazo en pacientes con sepsis severa al margen de ciertos factores de confusión evaluados simultáneamente a través de un estudio de cohortes prospectivas. Los pacientes fueron categorizados dentro del grupo de aclaramiento elevado de lactato sérico si la reducción del mismo en un periodo de 6 horas fue superior al 10%, la mortalidad fue registrada tras un periodo de 10 días. Se reclutaron a 60 pacientes distribuidos de manera equitativa entre ambos grupos de estudio; las tasas de supervivencia en el grupo con aclaramiento de lactato elevado y no elevado fueron de 60% y 26.7% respectivamente; en el grupo con aclaramiento no elevado la mediana de sobrevida fue de 3 días mientras que la mortalidad no superó el 50% en el grupo con depuración elevada; el riesgo relativo respecto a mortalidad entre ambos grupos fue de 2.87 ( IC 95% = 1.41 a 5.83); no se identificaron como variables confusoras ni la presencia de shock séptico, ni el grado de disfunción de órganos, el uso de drogas vasoactivas, ni la necesidad de transfusión sanguínea14.

  **Scott H,** (Estados Unidos de Norteamérica, 2012); publicaron una investigación con el objeto de precisar la asociación entre valores altos de lactato sérico arterial y la aparición de disfunción multiorgánica y mortalidad en niños con síndrome de respuesta inflamatoria sistémica. Realizaron un estudio de cohorte prospectiva en pacientes menores de 19 años en 239 sujetos de los cuales 18 presentaron lactato arterial superior a 4 mmol/l lo cual estuvo asociado a la presencia de disfunción multiorgánica (RR: 5.5; IC 95% = 1.9 - 16.0) con una sensibilidad de 31% y una especificidad de 94% y una razón de probabilidad positiva de 5; así mismo se asoció con la aparición de shock y la necesidad de manejo en cuidados intensivos (p<0.05)15.

 **Kim Y,** (China, 2013); realizaron un estudio con la finalidad de evaluar la utilidad del dosaje precoz del lactato sérico y su aclaramiento como pronóstico de mortalidad en niños con diagnóstico de shock séptico a través de un estudio retrospectivo de pruebas diagnósticas en la unidad de cuidados intensivos en donde se valoró el lactato sérico al ingreso del paciente y luego periódicamente cada 6 horas hasta completar las 24 horas en 65 pacientes. La mortalidad intrahospitalaria fue de 26%; en cuanto al promedio de aclaramiento de los sobrevivientes respecto de los fallecidos estos fueron de 32.8 ± 63.4 vs. -30.8 ± 75.6% siendo una diferencia significativa y respecto al área bajo la curva del aclaramiento esta tuvo un valor de 0.719 de exactitud pronóstica en relación a mortalidad con respecto a este marcador16.

[**Munde A**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Munde%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25031136)**,** (India, 2014); llevaron a cabo una investigación con la finalidad de precisar la utilidad del aclaramiento del lactato sérico como elemento predictor de mortalidad en niños con diagnóstico de sepsis severa por medio de un diseño retrospectivo de pruebas diagnósticas. Se registraron los valores de lactato sérico al ingreso y a las 6 horas desde su ingreso en 45 pacientes de los cuales fallecieron el 24%. Se observó que la mortalidad fue de hasta 90%en el grupo de pacientes con aclaramiento inadecuado de lactato mientras que la mortalidad fue únicamente de 8% en el grupo con aclaramiento adecuado de lactato; siendo esta diferencia significativa (p<0.01); en relación a la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo fueron de 75%, 97%, 90% y 92%17.

 La medición del lactato arterial es un examen de rutina y disponible en la mayoría de unidades de cuidados intensivos de nuestro país, y existe evidencia que su aclaramiento pudiera ser un indicador pronóstico de mortalidad en sepsis severa y choque séptico. Además del empleo de otros marcadores de uso habitual, como son la exploración física y escalas en la evaluación de una correcta resucitación del paciente pediátrico con sepsis severa. Constituye además un objetivo a alcanzar como parte de la estrategia terapéutica inicial, permitiendo la valoración de una mayor o menor agresividad del tratamiento inicial y adelantarnos a situaciones fatales. En este sentido la medición continua del lactato arterial, realizada al ingreso y a las 12 horas, constituye un estudio de mediano costo y disponible en la mayoría de unidades de emergencia de nuestra localidad. Por tanto, con el posterior cálculo del aclaramiento de lactato (porcentaje de disminución del lactato en el tiempo) pudiera ser también un indicador pronóstico de mortalidad en niños con sepsis severa y choque séptico, obteniéndose en forma más rápida, práctica y económica que los tradicionales indicadores de mortalidad, como son la escala APACHE II y la escala para Evaluación de Fallo Orgánico Secuencial. De tal modo que su valoración podría convertirse en una herramienta de mucha ayuda en la toma precoz de decisiones con el objetivo de disminuir costos hospitalarios y mortalidad.

Por lo expuesto, al no existir en nuestro medio estudios que valoren esta asociación es que se propone realizar la presente investigación.

**Problema:**

¿El aclaramiento inadecuado de lactato sérico es factor pronóstico de mortalidad en niños con sepsis severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo?

**Hipótesis:**

**Hipótesis nula:**

El aclaramiento inadecuado de lactato sérico no es factor pronóstico de mortalidad en niños con sepsis severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

**Hipótesis alternativa:**

El aclaramiento inadecuado de lactato sérico es factor pronóstico de mortalidad en niños con sepsis severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

**Objetivos:**

**OBJETIVO GENERAL**

Determinar si el aclaramiento inadecuado de lactato sérico es factor pronóstico de mortalidad en niños con sepsis severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

**OBJETIVOS ESPECIFICOS**

* Determinar la frecuencia de aclaramiento inadecuado de lactato sérico en los niños con sepsis severa fallecidos.
* Determinar la frecuencia de aclaramiento inadecuado de lactato sérico en los niños con sepsis severa sobrevivientes.
* Comparar las frecuencias de aclaramiento inadecuado de lactato sérico entre los niños con sepsis severa fallecidos y sobrevivientes.
* Comparar los promedios de aclaramiento de lactato sérico obtenidos entre niños con sepsis severa fallecidos y sobrevivientes.

**MATERIAL Y MÉTODOS**

 **Material:**

 **Población diana:**

Total de niños atendidos con sepsis severa en los Departamentos de Emergencias y Unidad de Cuidados Especiales del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo Enero 2012- Diciembre 2014.

 **Población de estudio:**

Es aquella parte de la población diana que cumplan con los siguientes criterios de inclusión y exclusión según los cuales se distribuyeron en 2 grupos:

 **Criterios de inclusión (Casos):**

* Niños con sepsis severa fallecidos.
* Niños mayores de 1 mes y menores de 15 años.
* Niños de ambos sexos.
* Niños en cuyas historias clínicas se encuentre la información necesaria para precisar las variables en estudio.

 **Criterios de inclusión (Controles)**

* Niños con sepsis severa sobrevivientes.
* Niños mayores de 1 mes y menores de 15 años.
* Niños de ambos sexos.
* Niños en cuyas historias clínicas se encuentre la información necesaria para precisar las variables en estudio.

 **Criterios de exclusión:**

* Niños con diagnóstico de cirrosis hepática, insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, cáncer, convulsiones, pancreatitis aguda y uso de fármacos (biguanidas, isoniazida, nitroprusiato, etanol, salicilatos, lactulosa) condiciones que pueden elevar los niveles de lactato sérico arterial per se.

**Muestra:**

 **Unidad de Análisis:**

Estuvo constituido por cada uno de los niños atendidos con sepsis severa en los Departamentos de Emergencias y Unidad de Cuidados Especiales del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo Enero 2012- Diciembre 2014 y que cumplieron los criterios de selección correspondientes.

**Unidad de Muestreo:**

Estuvo constituido por cada uno de los niños atendidos con sepsis severa en los Departamentos de Emergencias y Unidad de Cuidados Especiales del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo Enero 2012- Diciembre 2014 y que cumplieron los criterios de selección correspondientes.

 **Tamaño muestral:**

Para la determinación del tamaño de muestra se utilizó la fórmula estadística para 2 grupos de estudio18:

 (Z α/2 + Z β) 2 P ( 1 – P ) ( r + 1 )

 n =

 d2r

 Donde:

 p2 + r p1

 P = = promedio ponderado de p1 y p2

 1 + r

 p1 = Proporción de casos que presentan el factor de riesgo.

 p2 = Proporción de controles que presentan el factor de riesgo.

 r = Razón de número de controles por caso

 n = Número de casos

 d = Valor nulo de las diferencias en proporciones = p1 – p2

 Z α/2 = 1,96 para α = 0.05

 Z β = 0,84 para β = 0.20

 P1 = 0.7517

 P2 = 0.0317

[**Munde A**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Munde%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25031136)**, et al** en la India en el 2014; observo que la frecuencia de aclaramiento inadecuado en el grupo con mortalidad fue de hasta 75% mientras que en el grupo de supervivientes fue de 3%.

 Reemplazando los valores, se tiene:

 n = 40

CASOS: (Sepsis severa fallecidos) = 40

CONTROLES: (Sepsis severa sobrevivientes) = 40

**Diseño específico:**

Este estudio correspondió a un diseño analítico, observacional, casos y controles retrospectivas.

G1 MI

 P NR

G2 MI

P: Población.

NR. No randomización

G1: Sepsis severa fallecidos

G2: Sepsis severa sobrevivientes

 MI: Aclaramiento inadecuado de lactato serico arterial

**Tiempo**

Aclaramiento inadecuado

Casos:

Sepsis fallecidos

Aclaramiento adecuado

**POBLACION**

**Niños**

Aclaramiento inadecuado

Controles:

Sepsis sobrevivientes

Aclaramiento adecuado

 **Dirección**

 **Variables y escalas de medición:**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **VARIABLE****DEPENDIENTE****Mortalidad intrahospitalaria**  | **TIPO**Cualitativa | **ESCALA**Nominal | **INDICADORES**H. clínica | **INDICES**Si-No |
| **INDEPENDIENTE:****Aclaramiento de lactato sérico** | Cualitativa | Nominal | Aclaramiento < 30%.Aclaramiento > o = 30% | InadecuadoAdecuado |
| **INTERVINIENTE****Sexo****Edad** | CualitativaCuantitativa |  NominalDiscreta | H. clínicaH. clínica | Masculino – FemeninoAños |

**Definiciones operacionales:**

* **Mortalidad intrahospitalaria:** Fallecimiento del paciente con shock séptico producida durante su estancia hospitalaria14.
* **Aclaramiento inadecuado de lactato sérico:** Corresponde al porcentaje de disminución del lactato sérico arterial en un tiempo determinado, para la presente investigación se tomó en cuenta un intervalo de tiempo de 12 horas y se consideró un valor de aclaramiento inadecuado cuando el mismo sea inferior al 30% del valor de lactato sérico inicial15.

 Lactato al ingreso – lactato a las 12 horas x 100

 Lactato al ingreso

* **Sexo:** Condición de género del paciente16.
* **Edad:** Se consideraron a niños con sepsis severa mayores de 1 mes1.
* **Factor pronóstico:** Característica individual clínica, analítica o imagenológica que en el contexto de una determinada patología se asocia significativamente con la presencia de un determinado desenlace adverso18.

**Proceso de captación de información:**

Ingresaron al estudio los niños con sepsis severa atendidos en los Departamentos de Emergencias y Unidad de Cuidados Especiales del Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo Enero 2012- Diciembre 2014 y que cumplieron con los criterios de selección. Se identificaron a los pacientes que ingresaron por emergencia y luego se procedió a:

1. Identificar los valores de lactato sérico arterial al ingreso y a las 12 horas de cada uno de los pacientes que cumplieron los criterios de selección para ingresar al presente estudio.
2. Distribuir a los pacientes en el grupo de estudio respectivo según los valores obtenidos luego del cálculo de la depuración de lactato arterial.
3. Verificar el desenlace de interés en cada uno de los 2 grupos de estudio hasta el alta hospitalaria a fin de determinar su condición de fallecido o sobreviviente.
4. Continuar con el llenado de la hoja de recolección de datos hasta completar los tamaños muestrales en ambos grupos de estudio (Anexo 1).
5. Recoger la información de todas las hojas de recolección de datos con la finalidad de elaborar la base de datos respectiva para proceder a realizar el análisis respectivo.

**Análisis e interpretación de la información:**

El registro de datos que estuvieron consignados en las correspondientes hojas de recolección fueron procesados utilizando el paquete estadístico SPSS 20 los que luego fueron presentados en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.

**Estadística Descriptiva**:

Se realizó el cálculo de las frecuencias de mortalidad en cada uno de los grupos de estudio las cuales se expresaron a través de datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas en estudio.

**Estadística analítica:**

Se aplicó el test de chi cuadrado para establecer la relación entre ambas variables cualitativas. Se aplicó la prueba T de student para verificar si existe diferencia significativa entre los promedios de los valores de aclaramiento de lactato sérico obtenidos entre el grupo de fallecidos y sobrevivientes.

Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse fue menor al 5% (p < 0.05).

**Estadígrafo de estudio:**

Dado que el estudio evaluó asociación a través de un diseño de casos y controles retrospectivas, calculamos el odss ratio (OR) del aclaramiento inadecuado de lactato sérico respecto a la presencia de mortalidad; se determinó el intervalo de confianza al 95% para el mencionado estadígrafo.

|  |  |
| --- | --- |
|  | **MORTALIDAD INTRAHOSPITALARIA** |
| SI | NO |
| **ACLARAMIENTO DE LACTATO** | INADECUADO | a | b |
| ADECUADO | c | d |

**Odss ratio:** a x d / c x b

**Aspectos éticos:**

El estudio contó con la autorización del comité de Investigación y Ética del Hospital Regional Docente de Trujillo y de la Universidad Privada Antenor Orrego. Por ser un estudio de casos y controles en donde solo se recogieron datos clínicos de las historias de los pacientes; se tomaron en cuenta la declaración de Helsinki II (Numerales: 11,12,14,15,22 y 23)19 y la Ley General de Salud (Titulo cuarto: artículos 117 y 120)20.

**RESULTADOS**

**Tabla N° 01. Características de los pacientes incluidos en el estudio en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante el periodo Enero 2012- Diciembre 2014:**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Características** |  **Sepsis fallecidos****(n=40)** | **Sepsis sobrevivientes (n=40)** | **Significancia** |
| **Sociodemográficas** | 3.2(6 meses-14)23(58%)17(42%)34(85%)6(15%) | 3.9(3 meses– 14)26(65%)14(35%)37 (93%)3(7%) |  |
| **Edad (años) :*** **Promedio**
* **Rango**

**Sexo:*** **Masculino**
* **Femenino**

**Procedencia****-Urbano****-Rural** | T student: 1.32p>0.05Chi cuadrado: 0.56p>0.05Chi cuadrado: 1.38p>0.05 |
|  |  |  |

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DE TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2012- 2014.

**Tabla N° 02: Frecuencia de aclaramiento inadecuado de lactato sérico en niños con sepsis severa fallecidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo periodo Enero 2012- Diciembre 2014:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Sepsis severa** | **Aclaramiento inadecuado** | **Total** |
| **Si** | **No** |
| **Fallecidos** | 17 (43%) | 23 (57%) | **40 (100%)** |
|  |  |  |  |

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DE TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2012- 2014.

La frecuencia de aclaramiento inadecuado de lactato sérico en sepsis severa fallecidos fue de 17/ 40 = 43%

**Gráfico N° 01: Frecuencia de aclaramiento inadecuado de lactato sérico en niños con sepsis severa fallecidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo** **periodo Enero 2012- Diciembre 2014:**

**Tabla N° 03: Frecuencia de aclaramiento inadecuado de lactato sérico en niños con sepsis severa sobrevivientes en el Hospital Regional Docente de Trujillo** **periodo Enero 2012- Diciembre 2014:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Sepsis severa** | **Aclaramiento inadecuado** | **Total** |
| **Si** | **No** |
| **Sobrevivientes** | 8 (20%) | 32 (80%) | **40 (100%)** |
|  |  |  |  |

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DE TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2012- 2014.

La frecuencia de aclaramiento inadecuado de lactato sérico en sepsis severa sobrevivientes fue de 8/ 40 = 20%

**Gráfico N° 02: Frecuencia de aclaramiento inadecuado de lactato sérico en niños con sepsis severa sobrevivientes en el Hospital Regional Docente de Trujillo** **periodo Enero 2012- Diciembre 2014:**

**ACLARAMIENTO INADECUADO**

**Tabla N° 04: Aclaramiento inadecuado de lactato sérico como factor pronóstico de mortalidad en niños con sepsis severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo** **periodo Enero 2012- Diciembre 2014:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Aclaramiento**  | **Mortalidad en sepsis severa** | **Total** |
| **Si** | **No** |
| **Inadecuado** | 17 (43%) | 8(20%) | **25**  |
| **Adecuado** | 23(57%) | 32(80%) | **55** |
| **Total** | **40** | **40** | **80** |

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DE TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2012- 2014.

* Chi cuadrado: 5.32
* p<0.05 (p=2.5%).
* Odss ratio: 2.95
* Intervalo de confianza al 95%: (1.24 – 5.84)

En el análisis se observa que el aclaramiento inadecuado de lactato sérico expresa riesgo de mortalidad a nivel de la muestra recogida, lo que se traduce en un odss ratio >1. A su vez, se expresa este mismo riesgo a nivel poblacional, lo que se traduce en un intervalo de confianza de 95% > 1. Finalmente, se expresa significancia de estos riesgos al verificar que la influencia del azar, es decir, el valor de p es inferior al 5%.

Estas 3 condiciones permiten afirmar que esta variable es factor pronóstico para mortalidad en el contexto de este análisis.

**Gráfico** **N° 03: Aclaramiento inadecuado de lactato sérico como factor pronóstico de mortalidad en niños con sepsis severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo periodo Enero 2012- Diciembre 2014:**

La frecuencia de aclaramiento inadecuado de lactato sérico en el grupo con sepsis fallecidos fue de 43% mientras que en el grupo con sepsis sobrevivientes fue de 20%.

**Tabla N° 05: Comparación de promedios de aclaramiento de lactato sérico en niños con sepsis severa fallecidos y sobrevivientes en el Hospital Regional Docente de Trujillo** **periodo Enero 2012- Diciembre 2014:**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Aclaramiento de lactato sérico (%)** |  **Sepsis severa** |  |
| **Fallecidos (n=40)** | **Sobrevivientes (n=40)** | **T de student**  | **P** |
|  **Promedio****Desviación estandar** | 16.47.6 | 43.611.2 |  **2.08** |  **<0.05** |

FUENTE: HOSPITAL REGIONAL DE TRUJILLO-Archivo de historias clínicas: 2012- 2014.

En el analisis se aprecia la tendencia muestral de menor promedio de aclaramiento de lactato serico en fallecidos respecto a los sobrevivientes; tendencia que es significativa y que se corrobora con el valor de la prueba t de student, el cual traduce significancia estadistica.

**DISCUSION:**

 La sepsis severa es una condición fisiopatológica de alteración del funcionamiento celular por hipoperfusión celular, o por una reacción inflamatoria sistémica que conllevan a un mal funcionamiento de la maquinaria mitocondrial y enzimas citoplasmáticas, condicionando la elevación del lactato sérico, por lo que mejorar la hipoperfusión celular o disminuir las lesiones celular y enzimáticas contribuyen a la no progresión hacia la falla orgánica múltiple, y al mismo tiempo disminuir la producción de lactato y aumentar su aclaramiento. En el presente estudio, de casos y controles, la muestra de niños con sepsis severa fue dividida en 2 grupos según la presencia del desenlace fatal: 40 fallecidos y 40 sobrevivientes. Tomando en cuenta la evolución intrahospitalaria del paciente y respecto a la condición pronostica de interés, se determinó empleando los valores al ingreso y el subsiguiente control de lactato arterial a las 12 horas; tomando como referencia el punto de corte de 30% como el porcentaje ideal de aclaramiento según la revisión teórica.

 En nuestro estudio se consideraron como variables intervinientes de interés: La edad, condición de género y procedencia; observando que la distribución de las mismas es idéntica en el grupo de casos y controles, con diferencias no significativas, lo que demuestra una condición de uniformidad y nos presenta un contexto apropiado para efectuar comparaciones y minimizar la posibilidad de sesgos.

 Al analizar el aclaramiento de lactato como un signo de perfusión de los tejidos en el tratamiento de los pacientes con sepsis severa y partiendo de la premisa que el bajo aclaramiento de lactato es un sinónimo de hipoxia celular y mal funcionamiento celular y enzimático, entonces una falta de aclaramiento de lactato nos indicaría un mal pronóstico y una elevada mortalidad, es así que podemos asumir que la concentración de lactato representa un marcador útil de hipoxia tisular y severidad de enfermedad. Esto se demuestra en nuestro estudio al observar que el grupo de niños con sepsis severa fallecidos presentaron un aclaramiento inadecuado de 43%. En la distribución de los niños sobrevivientes, se encontro un aclaramiento inadecuado en el 20%. Esta diferencia expresa una tendencia muestral que nos brinda una idea de la presencia del factor pronóstico en ambos grupos.

 Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudiode **Jones A, et al** en Norteamérica en el 2010 que determinaba la no inferioridad entre el aclaramiento de lactato y la saturación de oxigeno de sangre venosa central como objetivos de resucitación temprana en sepsis severa en un estudio multicéntrico realizado en 300 pacientes; el porcentaje de mortalidad en el grupo con el objetivo de Saturación venosa fue 34 pacientes (23%: IC 95% 17%-30%) comparado con solo 25 pacientes (17%: IC 95% 11%-24%) en el grupo cuyo objetivo fue el aclaramiento del lactato13. En nuestro estudio también se reconoce la utilidad del aclaramiento de lactato como factor pronóstico de mortalidad, apreciando una tendencia muestral de menor promedio de aclaramiento de lactato sérico en fallecidos respecto a los sobrevivientes.

 Describimos también los hallazgos encontrados por [**Munde A**](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Munde%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25031136)**, et al** en India, en el 2014 quienes precisaron la utilidad del aclaramiento del lactato sérico como predictor de mortalidad en niños con diagnóstico de sepsis severa en un diseño retrospectivo de pruebas diagnósticas observando que la mortalidad fue de hasta 90%en el grupo de pacientes con aclaramiento inadecuado de lactato mientras que fue únicamente de 8% en el grupo con aclaramiento adecuado de lactato (p<0.01)17. Al evaluar sus resultados con los obtenidos en nuestro estudio, se corrobora también que el grupo de fallecidos tiene un aclaramiento promedio significativamente menor que el grupo de sobrevivientes y a través de la prueba t de student se verifica que esta tendencia se proyectara además a nivel poblacional, siendo un análisis adicional que guarda sentido con la asociación verificada anteriormente.

 Consideramos también las tendencias descritas por **Kim Y, et al** en China, en el 2013 quienes evaluaron el aclaramiento del lactato sérico como pronóstico de mortalidad en shock séptico en un estudio retrospectivo de pruebas diagnósticas en cuanto al promedio de aclaramiento de los fallecidos respecto de los sobrevivientes fueron de 30.8 ± 75.6% y 32.8 ± 63.4 respectivamente, siendo una diferencia significativa en relación a mortalidad con respecto a este marcador16. Al ser nuestro estudio también retrospectivo y aplicar una comparación similar en función de los promedios de aclaramiento entre los grupos de estudio, se aprecian muchas similitudes en cuanto a los resultados obtenidos , evidenciando una tendencia común y demostrando que el insuficiente aclaramiento de lactato sérico representa un importante factor de riesgo de mortalidad.. También, se aprecia que la brecha de promedios muestra fue más contundente en nuestro análisis.

 Si bien es conocida la asociación entre la hiperlactacidemia y el pronóstico desfavorable en el contexto de sepsis severa y shock séptico tanto en pacientes adultos como pediátricos; existe considerable evidencia en cuanto a la utilidad del lactato sérico arterial no solo como marcador puntual sino también como marcador evolutivo expresado por medio de su aclaramiento, producto de la intervención terapéutica, con fluidoterapia en las primeras horas del ingreso del paciente al área de emergencias, en el pronóstico de sepsis en pacientes adultos; sin embargo son escasos los estudios que corroboran esta capacidad pronostica en niños; en este sentido, creemos que nuestra investigación cumple la función de engrosar la evidencia que recomienda el empleo de este marcador y resulta el punto de partida para posteriores estudios que corroboren lo encontrado a través de diseños prospectivos con el objeto de incorporar el aclaramiento de lactato en sepsis severa como un objetivo terapéutico prioritario en el manejo de estos pacientes.

**CONCLUSIONES**

1.-La frecuencia de aclaramiento inadecuado de lactato sérico en niños con sepsis severa fallecidos fue 43%

2.-La frecuencia de aclaramiento inadecuado de lactato sérico en niños con sepsis severa sobrevivientes fue 20%

3.-El aclaramiento inadecuado de lactato sérico es factor pronóstico de mortalidad en niños con sepsis severa en el Hospital Belén Trujillo

4.-El promedio de aclaramiento de lactato serico es significativamente menor en el grupo de niños con sepsis severa fallecidos que en los sobrevivientes.

**SUGERENCIAS**

1. La asociación entre el marcador pronostico analítico y el desenlace adverso en estudio, debiera ser tomada en cuenta y corroborada con estudios multicéntricos, prospectivos y con mayor tamaño muestral en posteriores series en nuestra medio sanitario.
2. Considerando el hecho de que el aclaramiento de lactato sérico en niños con sepsis severa es una característica potencialmente influenciable; sería conveniente protocolizar en nuestro medio el objetivo de aclaramiento en este tipo de pacientes como meta terapéutica puntual a alcanzar, con miras a mejorar el pronóstico en estos pacientes.

**REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS**

1.-Dellinger R: Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2011. Intensive Care Med 34:17–60.

2.-Fernandes C, Akamine N, Knobel E. Myocardial depression in sepsis. Shock 2010; 30 (1): 14-7.

3.-Carcillo J, Tasker R. Fluid Resuscitation of Hypovolemic Shock: Acute Medicine’s Great Triumph for Children. Intensive Care Med. 2011; 32:958–961

4.-Gladden LB. Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. J Physiol 2010; 558: 5-30.

5.-Park M, Azevedo L, Maciel A. Evolutive standard base excess and serum lactate level in severe sepsis and septic shock patients resuscitated with early goal-directed therapy: still outcome markers?Clinics.2010;61(1):47-52.

6.-[Mikkelsen M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Mikkelsen%20ME%22%5BAuthor%5D), [Miltiades A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Miltiades%20AN%22%5BAuthor%5D), [Gaieski D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=%22Gaieski%20DF%22%5BAuthor%5D). Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. Crit Care Med. 2009;37(5):1670-7.

7.-Portal D, Shofer F, Mikkelsen M. Emergency Department Lactate Is Associated with Mortality in Older Adults Admitted With and Without Infections. Acad Emerg Med. 2010; 17 (3): 123-129.

8.- Bruno L, Evolution of lactate/pyruvate and arterial ketone body ratios in the early course of catecholamine-treated septic shock. Crit Care Med. 2010; 28(1):114-119.

9.-Broder G, Weil M. Excess lactate: An index of reversibility of shock in human patients. Science. 2010;143:1457-1459.

10.-Bakker J, Gris P, Coffernils M, et al. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. Am J Surg1996;171: 221-226.

11.-Park M, Azevedo LC, Maciel AT, Pizzo VR, Noritomi DT, da Cruz Neto LM.Evolutive standard base excess and serum lactate level in severe sepsis and septic shock patients resuscitated with early goal-directed therapy: still outcome markers?Clinics.2006;61(1):47-52.

12.-Revelly J, Tappy J, Martinez L. Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic shock.Crit Care Med 2010;33(10):2420-2.

13.-Jones A, Shapiro N, Trzeciak S. Lactate Clearance vs Central Venous Oxygen Saturation as Goals of Early Sepsis Therapy. A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2010;303(8):739-746.

14.-Hambali W, Chen K, Widodo D. Lactate clearance as a simple bedside instrument to predict short-term mortality of severe septic patients. Critical Care 2011, 15: 43-47.

15.-Scott H, Donoghue A, Gaieski, D. The Utility of Early Lactate Testing in Undifferentiated Pediatric Systemic Inflammatory Response Syndrome. Academic Emergency Medicine 2012; 19:1276–1280.

16.-Kim Y, Ha E, [Jhang W](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Jhang%20WK%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23818093), Early blood lactate area as a prognostic marker in pediatric septic shock. [Intensive Care Med.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23818093) 2013; 39(10):1818-23.

17.-[Munde A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Munde%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25031136), [Kumar N](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Kumar%20N%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=25031136), Beri R. Lactate clearance as a marker of mortality in pediatric intensive care unit. [Indian Pediatr.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25031136) 2014;51(7):565-7.

18.-Kleinbaum DG. Statistics in the health sciences: Survival analysis. New York: Springer-Verlag publishers; 2009.p78.

19.-Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, septiembre de 2009.

20.-Ley general de salud. Nº 26842. Concordancias: D.S.Nº 007-98-SA. Peru :20 de julio de 2006.

**ANEXO**

**ANEXO Nº 01**

Aclaramiento inadecuado de lactato sérico como factor pronóstico de mortalidad intrahospitalaria en niños con sepsis severa en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

**PROTOCOLO DE RECOLECCION DE DATOS**

Fecha……………………………………… Nº…………………………

1. DATOS GENERALES:

1.1. Número de historia clínica: \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1.2. Edad: \_\_\_\_\_\_\_ años

1.3. Género: Masculino ( ) Femenino ( )

1.4.Procedencia:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1. ANTECEDENTES PATOLOGICOS:

Comorbilidades…………………………………………………………………

Consumo de fármacos:………………………………………………………….

III.- EXAMENES AUXILIARES:

Niveles de ácido láctico sérico arterial:

Basal:…………………………………………………………………………...

A las 12 horas:…………………………………………………………………..

Aclaramiento:\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Adecuado ( ) Inadecuado ( )

 VI.- CONDICION AL ALTA:

 Vivo: ( ) Fallecido: ( )

**MIEMBROS DEL JURADO**

**DR. VICTOR PERALTA CHAVEZ**

**PRESIDENTE**

**DRA. ELIDE CORONEL DE HUERTA**

**SECRETARIO**

**DRA. FRANCISCA ZAVALETA GUTIERREZ**

**VOCAL**

**DR. ANGEL PEDRO RUIZ MENDEZ**

**ASESOR**