



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN
MEDICINA INTERNA**

Nivel del lactato como predictor de letalidad en pacientes con sepsis en
un Hospital de Trujillo

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL
TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA
INTERNA**

AUTOR:

López Lázaro, Alex Brandon
(ORCID: 0000-0003-2193-557X)

ASESORA:

Dra. Llaque Sánchez, María Rocío del Pilar
(ORCID: 0000-0002-6764-4068)

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TRANSMISIBLES**

TRUJILLO - PERÚ
2022

I. INTRODUCCIÓN

La sepsis es una enfermedad crítica provocada por la respuesta disregulada del humano a la infección. Esta patología es una de las principales etiologías de fallecimiento en los servicios de emergencia y de hospitalización del mundo.¹ Anualmente, aproximadamente 31 millones padecen de caso de sepsis. De los cuales unos 6 millones de pacientes mueren a causa de esta. Los países en vías de desarrollo son los más perjudicados por esta patología debido a su insuficiente infraestructura y falta de recursos materiales como humanos.²

Estudios epidemiológicos muy grandes de hasta 6 millones de personas dan una incidencia de 3 por 1000 habitantes por año o aproximadamente 750.000 casos al año en Estados Unidos, con una tasa de mortalidad de 26.6% y los casos de sepsis se están incrementando aproximadamente en 9% cada año. Pese a las mejoras en métodos terapéuticos y diagnósticos, la sepsis es un desafío para todos los clínicos en el día a día tanto en los servicios de hospitalización como en los de emergencia de nuestro país.³

Actualmente no hay información epidemiológica bien sistematizada en nuestro país, sobre el nivel del lactato sérico en relación con la mortalidad en las unidades de emergencia de los hospitales, sin embargo, encontraron en un estudio en el área de cuidados críticos de un Hospital de Lima una mortalidad total aproximada de un 31,4% en aquellos pacientes que tenían sepsis.⁴

Aún no se cuenta con marcadores exactos de predicción de mortalidad en sepsis que permitan determinar la gravedad de la sepsis y el nivel de afectación sistémica para poder iniciar rápidamente el soporte hemodinámico en presencia de shock o hipotensión, manejo antibiótico correspondiente y determinar el rápido ingreso a una Unidad de cuidados críticos para mejorar la supervivencia de los pacientes.^{3,4}

El problema formulado es: **¿En qué medida el nivel de lactato es predictor de letalidad en pacientes con sepsis atendidos en el servicio de Emergencia del Hospital II Chocope - 2022?**

La mayoría de los pacientes con múltiples comorbilidades que se encuentran en estado crítico presentan sepsis. La sepsis como estado de disfunción orgánica abarca muchos aspectos y requiere un abordaje oportuno por la alta tasa de mortalidad. Todo ello motivó a llevar a cabo la presente investigación, con la finalidad que permitan un abordaje terapéutico efectivo y eficaz de la patología que está conllevando a la sepsis con el fin de disminuir la mortalidad no solo a nivel local, sino también regional y nacional.

Por consiguiente, empleando más a menudo el estudio del nivel de lactato en pacientes sépticos nos orientaría a valorar el nivel de severidad de la patología asociada y replantear medidas terapéuticas rápidas en nuestros pacientes para mejorar notoriamente la supervivencia en la población y tener menores costos de estancia hospitalaria en los centros de salud. El presente trabajo tratará de aportar información real y objetiva de la utilidad del lactato en pacientes con sepsis sentando las bases para estudios posteriores de mayor envergadura.

Se plantea como objetivo general: **Evaluar si el nivel de lactato es predictor de letalidad en pacientes con sepsis atendidos en el área de emergencia del Hospital II Chocope - 2022.**

Objetivos específicos: establecer el nivel crítico de lactato que predispone a la letalidad por sepsis. Estimar la letalidad en los pacientes con sepsis. Estimar la sensibilidad, especificidad del lactato como predictor de letalidad en sepsis. Establecer el valor predictivo positivo y negativo del lactato en sepsis, Determinar la curva ROC.

Así mismo, las hipótesis planteadas son:

H0: El nivel de lactato no es predictor de letalidad en pacientes con sepsis atendidos en el área de emergencia del Hospital II Chocope.

H1: El nivel de lactato es predictor de letalidad en pacientes con sepsis atendidos en el área de emergencia del Hospital II Chocope.

I. MARCO TEÓRICO

Yusuke H, et al. (Japón, 2020) determinaron en su estudio de cohorte que la tasa de mortalidad hospitalaria fue del 33,0%, su modelo de regresión logística multivariable identificó la concentración máxima de lactato a las 24 h después del ingreso en la UCI (lactato máximo en T24) como un predictor significativo de mortalidad hospitalaria (OR = 1,4, IC del 95 % = 1,278–1,604, $p < 0,001$), además encontraron que el ROC (área bajo la curva) para el lactato máximo en T24 fue mayor (AUC = 0,776, IC del 95 % = 0,740–0,812) que otros índices ($p < 0,001$). Así mismo la sensibilidad, la especificidad y los valores predictivos positivo y negativo para el valor de corte de 3,05 mmol/l fueron del 64,3%, 77,4%, 58,5% y 81,5%, respectivamente.⁵

Mahmoodpoor A, et al. (España, 2019) en su estudio observacional prospectivo en 82 pacientes con diagnóstico de choque séptico tuvieron como conclusiones que la tasa de aclaramiento de lactato y el nivel sérico del mismo son los mejores predictores de muerte en quienes tienen choque séptico, siendo el mejor factor pronóstico el nivel de lactato sérico al día de la llegada al hospital, con una sensibilidad del 78% además de una especificidad del 90%, además de un valor en curva de ROC de 2.15 mmol/l.⁶

Trujillo N, et al. (México, 2018) en su estudio de cohorte demostraron que existe relación lineal entre la depuración de lactato a las 6 horas y la mortalidad en los pacientes, con una curva de ROC de 0.935 con IC 95%, además que el índice lactato/albúmina superior a 1.7 está relacionado con mortalidad mayor a 40%, con una sensibilidad de 86%, especificidad del 94%, y VPP (92%) Y VPN (88%).⁷

Genglong L, et al. (China, 2017) en su estudio determinaron que los niveles elevados de lactato se asociaron significativamente con un mayor riesgo de mortalidad. La asociación fue consistente para el punto de corte de aproximadamente 2 mmol /L y el punto de corte de 4 mmol /L). La sensibilidad y especificidad generales fueron 0.56 (IC 95%, 0.48-0.64) y 0,70 (IC 95%, 0,64-0,75).⁸

Bou C, et al. (Líbano, 2017) en su estudio retrospectivo de evidenciaron que los niveles de lactato fueron de $1,42 \pm 0,38$ (<2 mmol/L), $2,72 \pm 0,55$ (2-4 mmol/L) y $7,18 \pm 3,42$ (>4 mmol/L) tenían una mortalidad hospitalaria de 4 (2,7%), 18 (12%) y 61 (40,7%) respectivamente. El tiempo de estancia en el servicio de emergencias y en el hospital fue mayor para el grupo de >4 mmol/l en comparación con los otros grupos; y que los pacientes con lactato intermedio y alto tenían 7,13 (IC 95% 2,22–22,87 p = 0,001) y 29,48 (IC 95% 9,75–89,07 p = <0,001) mayores probabilidades de fallecimiento hospitalario respectivamente. ⁹

Filó R, et al. (Brasil, 2017) en su estudio cohorte retrospectivo encontraron que el nivel inicial de lactato en sangre mayor a 2,5 mmol/l mostró el área más grande bajo la curva ROC para predecir la mortalidad a los 28 días (área ROC, 0,70; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,62–0,79), con sensibilidad, especificidad y resultados negativos. valor predictivo de 67,4%, 61,7% y 94,2%, respectivamente. La mortalidad a los 28 días fue del 16,9 % con dicho valor de lactato. ¹⁰

Gualterio J, et al. (México, 2015) en su estudio concluyen que, de un total de 67 pacientes, el valor de corte para predecir mortalidad fue de 4,9 mmol/l. La mortalidad en pacientes con lactato > 4.9mmol/l y shock séptico es alto y tenía una especificidad de 46,4% y una sensibilidad del 90.9%. ¹¹

Londaña J, et al. (España 2013) en su estudio de cohorte prospectivo determinan si el lactato es predictor de mortalidad en un periodo de 28 días, evaluó a 961 pacientes tanto mujeres como varones y concluyeron que hubo relación lineal entre el riesgo de muerte y el lactato, y al ajustar el lactato se relaciona significativamente con la tasa de mortalidad (OR: 1,16, IC: 95% 1,02-1,33). ¹²

Merchan X, et al. (Ecuador 2014) en su tesis evidencian que la mortalidad fue de 31.7%. El lactato elevado tuvo relación con una mayor mortalidad. El valor predictivo negativo (VPN) fue de 77.78% y el valor predictivo positivo (VPP) del lactato fue de 39.3% y el lactato aumentado se asoció con un mayor grado de falla orgánica.¹³

Mikelsen M, et al. (Estados Unidos, 2009) en su estudio determinan que la mortalidad fue de 22.9% y el lactato sérico medido fue 2.9 mmol/L. Moderado (OR=2.05, p=0.024) y alto nivel de lactato (OR=4.87, p < 0.001) fueron asociados con mortalidad sin presentar shock. En pacientes con shock, moderado (OR=3.27, p= 0.022) y alto nivel de lactato (OR= 4.87, p = 0.001) fueron asociados con mortalidad.¹⁴

Lujan M. (Perú 2015) en su estudio retrospectivo observacional evidencio que, de 313 pacientes, el 28,12% presento sepsis, de los cuales solo 88 pacientes presentaron lactato superior a 4 mmol/L, así mismo de ellos, 66 fallecieron y encontró relación significativa estadísticamente entre la mortalidad y el nivel de lactato.¹⁵

La enfermedad sistémica causada por la invasión microbiana de partes del cuerpo normalmente estériles se conoce como "sepsis". Este es un término que sirve específicamente para diferenciar una enfermedad de origen microbiano de un síndrome clínico idéntico que puede surgir en varias condiciones no microbianas, de las cuales la pancreatitis es el arquetipo. La similitud en el cuadro clínico se explica por el papel fisiopatológico de las citocinas, péptidos derivados del huésped liberados en respuesta a una vasta variedad de estímulos, que son comunes a ambos.¹⁶

La terminología actual se definió a principios de la década de 1990 y, a pesar de una revisión reciente, permanece en gran parte sin cambios.¹⁷ Esto define la sepsis como la asociación de una panoplia de respuestas inflamatorias inespecíficas con evidencia o sospecha de un origen microbiano. Asimismo, cuando la sepsis se acompaña de hipotensión o necesidad de vasopresores, pese a la óptima reanimación con fluidos, se aplica el término "choque séptico". El aumento de la gravedad se correlaciona con el aumento de la mortalidad, que aumenta del 25 al 30% hasta el 40-70% para el

choque séptico. Dentro de esta terminología, el término arcaico "septicemia", que persiste en el lenguaje de los no especialistas y legos, abarca las definiciones de choque séptico y sepsis.¹⁸

Existen varias citoquinas inflamatorias: IL-6, Interleuquina-1; factor de necrosis tumoral alfa, IL-18, Interferón gamma, y de citoquinas antiinflamatorias, en la sepsis abundan las citoquinas inflamatorias, ellas son las encargadas de activar y perdurar varios mecanismos humorales, celulares, que finalmente llevaran a disfunción orgánica múltiple.¹⁹

Las barreras físicas a la invasión del hospedador están formadas externamente por la piel y contiguas internamente a las membranas mucosas que recubren los sistemas gastrointestinal, genitourinario y respiratorio, así como la membrana mucosa del ojo. La pérdida de integridad de la barrera externa suele ser obvia, aunque los observadores desprevenidos pueden pasar por alto brechas más sutiles constituidas por catéteres urinarios permanentes, cánulas intravenosas o un tubo endotraqueal. En ocasiones, la sepsis puede surgir de incursiones aparentemente triviales, como picaduras de insectos, pinchazos de espinas o abrasiones cutáneas menores.^{18,19}

La pérdida de integridad de la barrera interna ocurre comúnmente en el tracto gastrointestinal, que abarca desde la mucosa bucal hasta la mucosa del ano e incluye el sistema hepatobiliar. El diagnóstico se simplifica cuando la patología resulta en una inflamación peritoneal pronunciada, que suele generar signos (rebote, abdomen silencioso) y síntomas (dolor, vómitos) difíciles de pasar por alto. Pueden surgir dificultades para identificar el origen o la gravedad de un problema intraabdominal si no se asocia con mucha inflamación peritoneal, como podría ser el caso de la sepsis que surge del tracto genitourinario o del sistema hepatobiliar.²⁰

El lactato es un metabolito que se produce en la célula como producto de la glucólisis anaeróbica cuando el aporte de oxígeno a los tejidos está reducido críticamente debido a diversas alteraciones y no hay posibilidad de la síntesis de adenosín trifosfato por la vía aerobia por lo que continua con la vía anaeróbica para la formación de lactato. En estados de óptima oxigenación de tejidos hay cantidades mínimas de lactato metabolizado en el tejido hepático para ser transformado nuevamente en piruvato. Presente o ausente la acidosis láctica, puede haber elevación de lactato.²¹

El aumento del lactato en el paciente con sepsis no solo se debe a la pobre oxigenación tisular total, también se debe a las reacciones metabólicas alteradas en la célula, como lo son la glucólisis aumentada con sobreproducción de lactato y piruvato, a causa de la mayor actividad de la bomba Sodio Potasio ATPasa del músculo esquelético y consumo de Adenosín trifosfato (ATP), también la depuración de lactato en el hígado está disminuida, y se encuentra inhibida el complejo piruvato deshidrogenasa.²²

El aumento del lactato sérico no solo se produce en cuadros de sepsis sino también en diversas patologías tales como infarto de miocardio, trauma, estados de choque de origen no séptico como lo son el cardiogénico, anafiláctico, hipovolémico y otras causas más de elevación.²²

Muchos estudios no experimentales han demostrado que tanto la hipoperfusión tisular como el reconocimiento precoz del choque séptico no son evidenciados de manera clara por la variabilidad de las funciones vitales únicamente. Por tanto, hay la urgencia de encontrar otros biomarcadores que nos faciliten predecir la mortalidad en pacientes críticos.²³

En 1964, Weil y Broder evidencian que cuando los niveles de lactato eran mayores a 4 mmol/L, los pacientes presentaban una evolución tórpida. Max H. Weil, en 1970, evidencio que el lactato sérico es el biomarcador principal para diferenciar los pacientes sobrevivientes de los no sobrevivientes. La hiperlactacidemia, que es la concentración sérica superior o igual a 2 mEq/L, tiene una relación directa entre el riesgo de muerte. Se alcanza una mortalidad de 17% en niveles de lactato superiores a 2 mmol/L, además de 64%, cuando las concentraciones eran superiores a 8 mEq/L.²⁴ Monitorizar los niveles de lactato en el primer día para identificar cambios dinámicos en sus niveles, nos induce el pronóstico de los pacientes más críticos, superior a lo evidenciado con dosar las muestras estáticas, esto es avalado por varios estudios.²⁵

La importancia del diagnóstico precoz y manejo terapéutico pronto de pacientes con sepsis se basa en que valores elevados de lactato está relacionada notoriamente con el riesgo de mortalidad, por consiguiente, es de vital importancia un manejo adecuado, especialmente en las 6 primeras horas para que mejore la sobrevida.^{26,}

La urgencia del tratamiento y la alta mortalidad de la sepsis, requieren que todos los médicos mantengan un alto índice de sospecha clínica, particularmente en circunstancias que predisponen a la sepsis. Aún no se han identificado técnicas sólidas para diferenciar una causa microbiana de una no microbiana de inflamación sistémica y para identificar rápidamente el organismo u organismos causales.²⁷

II. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación: Aplicada.²⁷

Diseño: No experimental, correlacional, de valor predictivo de una prueba diagnóstica.²⁷ (Ver anexo N°01)

3.2. Variables y operacionalización

Las variables son:

VARIABLE N 01: Nivel de Lactato

VARIABLE N 02: Letalidad

VARIABLE N 03: Valor pronóstico de letalidad

(Sensibilidad, especificidad, valor predictivo negativo y valor predictivo positivo mayores del 85%)

Operacionalización de variables: (Ver anexo N°02)

3.3. Población, muestra y muestreo

Población: Todo paciente con sepsis atendidos en el servicio de unidad de emergencia Hospital II Chocope el 2022.

Criterios de inclusión:

Paciente mayor o igual de 18 años

Criterios de exclusión:

Gestantes

Paciente con patologías oncológicas

Pacientes con patologías reumatológicas

Muestra: Se utiliza la fórmula para diferencia de dos proporciones.²⁸ Se obtuvo un tamaño muestral de 158 pacientes. (Ver anexo N°03).

Muestreo: Probabilístico, Aleatorio simple.²⁸

Unidad de análisis: Cada paciente con sepsis.

Unidad de muestreo: La historia clínica de cada paciente.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

Técnica: La técnica empleada es análisis documental y revisión de base de datos (historias clínicas).²⁷

Instrumento: Hoja de recolección de datos consta de las siguientes partes: La primera contiene los datos generales como la edad, género y el número de historia clínica. La segunda parte incluye el diagnóstico sepsis según la escala SOFA. (ANEXO N°4) La tercera parte abarca el nivel de lactato medido. La cuarta parte incluye si el paciente falleció. (Ver anexo N°04).

Validez y confiabilidad: En este caso el instrumento será validado aplicando la técnica de revisión por expertos ²⁷ (Anexo N°5), Se contará con la opinión de 3 especialistas en Medicina Interna.

3.5. Procedimientos

Se obtendrá el permiso respectivo del director del Hospital donde se realizará el proyecto de investigación, luego se acudirá al área de archivo para continuar con la recolección de datos de los pacientes fallecidos en el año 2021 por sepsis. Este procedimiento se realizará de lunes a viernes.

3.6. Métodos de análisis de datos

Los datos que se registran en la hoja de recolección de datos se tabulan en hojas de cálculo en el programa Microsoft Excel 2021 y luego serán procesados con el software estadístico SPSS versión 25. Se obtendrá, la sensibilidad, especificidad, VPP, VPN. Se realizará la curva de ROC una vez obtenido el valor de lactato con mayor letalidad.²⁷

3.7. Aspectos éticos

En los aspectos éticos se contará con la autorización de la Universidad privada César Vallejo y del Hospital II de Chocope basándose fundamentalmente en los principios de la Declaración de Helsinki, teniendo en cuenta la referencia del principio número 6 en el cual destaca la investigación médica para así mejorar las intervenciones preventivas y diagnósticas.²⁹ Así mismo el estudio es retrospectivo utilizando historias clínicas, por lo que no es imprescindible el consentimiento informado, hay que se asegura la privacidad de los datos proporcionados.³⁰ además se apoya también en lo propuesto por el código de ética del Perú, donde en el artículo 42, menciona que se debe seguir con las normas internacionales de ética que regula la investigación, además se garantiza la originalidad y de evita el plagio como se menciona en el artículo 48.³¹

IV. ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1. Recursos y Presupuesto

4.1. Recursos y Presupuesto

Bienes y servicios	Unidad	Costo Unidad	Costo total
Internet	20 gb (mes)	s/80.00	s/80.00
Recurso Humano	3		
Asesor	1	s/500	s/500
Estadístico	1	s/500	s/500
Investigador	1	s/500	s/500
Materiales de escritorio (papel bond y lapiceros)	50	s/5.0	s/100
Impresiones, encuadernación y empastado	4	s/30.0	s/120
Costo del proyecto de investigación	1	s/2000.0	s/2000
TOTAL			S/3800

4.2. Financiamiento

Autofinanciado

4.3. Cronograma de ejecución

ACTIVIDADES	2022			
	1er trimestre	2do trimestre	3er trimestre	4to trimestre
Elaboración del proyecto	X	X		
Recolección de datos			X	
Procesamiento y análisis de datos			X	
Redacción del informe				X
Sustentación del informe				X



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA**

Autorización de Publicación en Repositorio Institucional

Yo, LÓPEZ LÁZARO ALEX BRANDON identificado con N° de Documento N° 75722883 (respectivamente), estudiante de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD y del programa de SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, autorizo (X), no autorizo () la divulgación y comunicación pública de mi Proyecto de Investigación: "Nivel del lactato como predictor de letalidad en pacientes con sepsis en un Hospital de Trujillo".

En el Repositorio Institucional de la Universidad César Vallejo, según está estipulado en el Decreto Legislativo 822, Ley sobre Derecho de Autor, Art. 23 y Art. 33.

Fundamentación en caso de NO autorización:

--

TRUJILLO, 05 de Diciembre del 2022

Apellidos y Nombres del Autor	Firma
LÓPEZ LÁZARO ALEX BRANDON DNI: 75722883 ORCID: 0000-0003-2193-557X	Firmado electrónicamente por: ABLOPEZ el 05-12- 2022 18:14:07

Código documento Trilce: INV - 0951721