

CORRELACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DEL LACTATO Y
COMPLICACIONES MATERNAS EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA
SEVERA ATENDIDAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL
HOSPITAL HERNANDO MONCALEANO DE NEIVA ENTRE EL 1 DE ENERO
DEL 2016 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2018

ISABEL CRISTINA MOSQUERA LOSADA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
NEIVA – HUILA
2020

CORRELACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN SÉRICA DEL LACTATO Y
COMPLICACIONES MATERNAS EN PACIENTES CON PREECLAMPSIA
SEVERA ATENDIDAS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL
HOSPITAL HERNANDO MONCALEANO DE NEIVA ENTRE EL 1 DE ENERO
DEL 2016 AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2018

ISABEL CRISTINA MOSQUERA LOSADA

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en
Ginecología y Obstetricia

Asesores

HÉCTOR LEONARDO PERDOMO SANDOVAL
Especialista en Ginecología y Obstetricia
Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

CÉLICO GUZMÁN LOSADA
Especialista en Ginecología y Obstetricia
Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
NEIVA – HUILA
2020

Nota de aceptación:

Aprobado

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, enero del 2020.

DEDICATORIA

A mi familia por todo el apoyo brindado, por su compañía y colaboración por apoyar mis proyectos en las diferentes etapas de la vida, siempre cuento con ellos dándome la facilidad de cumplir las metas propuestas y por enseñarme que nada es imposible de alcanzar.

ISABEL CRISTINA

AGRADECIMIENTOS

La autora expresa sus agradecimientos a:

A la Universidad Surcolombiana, Facultad de Salud. Programas de postgrados.

A los Doctores Héctor Leonardo Perdomo Sandoval y Célico Guzmán Losada, Especialista en Ginecología y Obstetricia y asesores, quienes con dedicación y profesionalismo orientaron este trabajo de investigación.

A los profesores de la Especialización en Ginecología y Obstetricia, que contribuyeron a mi formación y aprendizaje diariamente para alcanzar mis objetivos y continuar creciendo, obteniendo conocimientos y fortaleciendo el amor a esta especialidad.

Al Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo y la Unidad de Cuidado Intensivo Obstétrico, por permitir realizar el trabajo investigativo.

A todos los que contribuyeron en la realización de este trabajo

CONTENIDO

| | pág. |
|---|------|
| INTRODUCCIÓN | 14 |
| 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 16 |
| 2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN | 17 |
| 3. OBJETIVOS | 18 |
| 3.1 OBJETIVO GENERAL | 18 |
| 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS | 18 |
| 4. MARCO TEÓRICO | 19 |
| 4.1 PREECLAMPSIA | 20 |
| 4.2 LACTATO | 23 |
| 5. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES | 27 |
| 6. DISEÑO METODOLÓGICO | 31 |
| 6.1 TIPO DE ESTUDIO | 31 |
| 6.2 POBLACIÓN | 31 |
| 6.3 CARACTERÍSTICAS DE LA INSTITUCION PARTICIANTE | 31 |

| | pág. | |
|-------|---|----|
| 6.4 | CRITERIOS DE INCLUSIÓN | 31 |
| 6.5 | CRITERIOS DE EXCLUSIÓN | 32 |
| 6.6 | RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO | 32 |
| 6.6.1 | Recolección de datos | 32 |
| 7. | RESULTADOS | 33 |
| 7.1 | CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN CON PREECLAMPSIA SEVERA | 33 |
| 7.2 | RESULTADOS CLÍNICOS | 36 |
| 7.2.1 | Complicaciones en las gestantes con pre eclampsia severa | 36 |
| 7.2.2 | Complicación y los niveles de lactato sérico en gestantes con pre eclampsia severa | 36 |
| 7.2.3 | Niveles de lactato en pacientes con pre eclampsia severa según complicaciones presentadas | 37 |
| 8. | CONSIDERACIONES ÉTICAS | 39 |
| 9. | DISCUSIÓN | 40 |
| 10. | CONCLUSIONES | 44 |
| | REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 45 |
| | ANEXOS | 47 |

LISTA DE TABLAS

| | | pág. |
|---------|---|------|
| Tabla 1 | Características de la población con preeclampsia severa | 34 |
| Tabla 2 | Laboratorios de la población con preeclampsia severa | 35 |
| Tabla 3 | Criterios de severidad en la población con preeclampsia severa | 35 |
| Tabla 4 | Desenlaces en las pacientes con preeclampsia severa | 36 |
| Tabla 5 | Nivel de lactato según puntos de corte en pacientes con preeclampsia severa | 37 |
| Tabla 6 | Puntos de corte en niveles de lactato en pacientes con preeclampsia severa que presentaron algún tipo de complicaciones | 38 |

LISTA DE ANEXOS

| | | pág. |
|---------|--|------|
| Anexo A | Cronograma de la investigación (fases de investigación) | 48 |
| Anexo B | Resultados / productos esperados y potenciales beneficiarios | 49 |
| Anexo C | Impactos esperados a partir del uso de los resultados | 51 |

RESUMEN

Se ha estimado que la pre eclampsia complica del 2 al 8% de los embarazos a nivel mundial. En Colombia estos trastornos ocupan la segunda causa de mortalidad materna, con una tasa de 14.7%. Algunos hallazgos clínicos y paraclínicos validan que mayores niveles de pre eclampsia (según su espectro) se asocian con mayor riesgo de morbimortalidad, e incluso dan cuenta de la pre eclampsia severa. Esta condición se caracteriza por un deterioro progresivo de la condición materna y fetal. Algunas complicaciones de la preeclampsia severa para las madres son edema pulmonar, accidentes cerebrovasculares, coagulopatía, síndrome de diestres respiratorio, compromiso renal, compromiso hepático, entre otros.

La etiología de esta importante patología no está bien dilucidada. Se conoce que intervienen múltiples mecanismos entre los que se destacan una invasión trofoblástica defectuosa y una placentación anormal, que resulta en hipoxia placentaria persistente y en la liberación de varios mediadores inflamatorios en la circulación materna. En condiciones hipóxicas, o si la tasa de glucólisis celular excede la capacidad mitocondrial, el piruvato se convierte en lactato para la generación de trifosfato de adenosina y aumenta la concentración de lactato plasmático.

Objetivo: Analizar si la elevación de lactato sérico en pacientes con pre eclampsia severa está asociado a la presencia de complicaciones maternas en pacientes que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo obstétrico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, entre el 1 de enero de 2016 hasta el 31 de diciembre del 2018, diferenciando el grupo de pacientes en embarazo independiente de la edad gestacional (como desembrazadas). Al validarse algún tipo de correlación, la elevación de lactato sérico en pacientes con preeclampsia severa podría ser utilizada como futuro marcador predictivo de diversas complicaciones.

Materiales y métodos: Inicialmente se analizaron 480 pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa en el Hospital de Neiva. De estas, 118 no cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio o no ingresaron a la unidad de cuidado intensivo y 248 tenían información incompleta en la historia clínica. Así, la muestra corresponde a 114 pacientes de los cuales 59 presentaron complicaciones maternas. El nivel del lactato sérico para esta investigación corresponde al nivel del lactato sérico en los gases arteriales que se obtiene al momento en que los pacientes ingresan a la unidad de cuidados intensivos. Estos datos fueron procesados en la máquina de Rochem y el resultado es tomado de manera sistemática.

Variables: Edad, índice de masa corporal (IMC), paridad, edad gestacional y tensión arterial al ingreso, laboratorios al ingreso, criterio de severidad de la pre eclampsia y complicaciones maternas, niveles de lactato sérico en pacientes con complicaciones y sin complicaciones maternas.

Resultados: Para un total 114 pacientes de los cuales 59 presentaron complicaciones maternas en los 3 años de duración del estudio, se documentó que las pacientes que presentaban complicaciones tenían niveles de lactato sérico elevado en comparación a las que no presentaron complicaciones, con un p-valor estadísticamente significativo para niveles con punto de corte en 3 mmol/L o mayor (5,4% vs 17% con p valor 0,05). Con un punto de corte en 2 mmol/L o mayor no fue estadísticamente significativo (22% vs 37,3% con p valor 0,07).

Conclusiones: Se documentó que las pacientes que presentaban complicaciones maternas tenían niveles de lactato elevado en comparación a las que no presentaron complicaciones, con un p-valor estadísticamente significativo para niveles en 3 mmol/L o mayor.

Palabras claves. Preeclampsia severa, lactato sérico, complicaciones maternas, mortalidad materna, unidad de cuidado intensivo obstétrico.

SUMMARY

It is estimated that preeclampsia complicates 2 to 8% of pregnancies worldwide. In Colombia, these disorders occupy the second cause of maternal mortality, with a rate of 14.7%. Some clinical and paraclinical findings validate that higher levels of preeclampsia (considering its spectrum) are associated with a higher risk of morbidity and mortality, and even show the incidence of severe preeclampsia. This condition is characterized by a progressive deterioration of the maternal and fetal condition. Some complications of severe preeclampsia for mothers include pulmonary edema, strokes, coagulopathy, dietary respiratory syndrome, renal involvement, liver involvement, among others.

The etiology of this critical pathology is not well elucidated. It is known that multiple mechanisms intervene, including a defective trophoblastic invasion and abnormal placentation, resulting in persistent placental hypoxia and the release of several inflammatory mediators in the maternal circulation. Under hypoxic conditions, or if the cell glycolysis rate exceeds mitochondrial capacity, pyruvate becomes lactate for the generation of adenosine triphosphate and increases the concentration of plasma lactate.

Objective: to analyze whether the elevation of serum lactate in patients with severe preeclampsia is associated with the presence of maternal complications in patients who entered the obstetric intensive care unit of the Hernando Moncaleano de Neiva hospital, between January 1, 2016, until December 31, 2018, differentiating the group of patients in pregnancy independent of gestational age as pregnant women. If a correlation is detected, the elevation of serum lactate in patients with severe preeclampsia could be used as a future predictive marker of various complications.

Materials and methods: Initially, a sample of 480 patients with a diagnosis of severe preeclampsia in the Neiva hospital were analyzed. From them, 118 did not meet the inclusion criteria for the study or did not enter the intensive care unit, and 248 had incomplete information in the medical record. Therefore, the final sample comprises 114 patients, of which 59 presented maternal complications. The level of serum lactate for this research corresponds to the level of serum lactate in arterial gases that is gathered from all patients upon admission to the intensive care unit. This data was processed in the Rochem machine and the result will be taken systematically.

Variables: Age, body mass index (BMI), parity, gestational age and blood pressure at admission, laboratories at admission, preeclampsia severity criteria and maternal

complications, serum lactate levels in patients with complications and without maternal complications.

Results: For a total of 114 patients, of which 59 presented maternal complications during the three years of the study. It is documented that patients who presented complications had elevated serum lactate levels compared to those who did not present complications, with a statistically significant p-value for cut-off levels of 3 mmol / L or higher (5,4% vs. 17% with p-value 0.05). With a cut-off point of 2 mmol / L or higher, it was not statistically significant (22% vs. 37,3% with p-value 0.07).

Conclusions: It is documented that patients exhibiting maternal complications had elevated lactate levels compared to those who did not present complications, with a statistically significant p-value with levels at 3 mmol / L or higher.

Key words: Severe pre-eclampsia, serum lactate, maternal complications, maternal mortality, obstetric intensive care unit.

INTRODUCCIÓN

Los trastornos hipertensivos que se presentan en el embarazo son patologías de gran importancia dentro de esta población a nivel mundial ya que es una de las principales causas de morbimortalidad tanto materna como perinatal, por consiguiente, implica un tema de salud pública para los países desarrollados y subdesarrollados.

Se ha estimado que la preeclampsia complica del 2 al 8% de los embarazos a nivel mundial. En América Latina y el Caribe, los trastornos hipertensivos son responsables de casi el 26% de las muertes maternas, mientras que en África y Asia contribuyen con el 9% de las muertes. Aunque la mortalidad materna es mucho menor en los países de altos ingresos que en los países en desarrollo, el 16% de las muertes maternas pueden atribuirse a trastornos hipertensivos ⁽¹⁾. En Colombia, según el informe epidemiológico del 2018 estos trastornos ocupan la segunda causa de mortalidad materna con una tasa de 14.7% ⁽²⁾. El departamento del Huila, aunque presenta una tasa baja en relación a otros departamentos, el 70% de los casos lo representan los trastornos hipertensivos ⁽³⁾.

Algunos hallazgos clínicos y paraclínicos aumentan el riesgo de morbimortalidad en el espectro de la preeclampsia y se posiciona en la categoría de preeclampsia severa, que es caracterizado por un deterioro progresivo de la condición materna y fetal. Algunas complicaciones de la preeclampsia severa incluyen edema pulmonar, infarto del miocardio, accidentes cerebrovasculares, coagulopatía, síndrome de diestres respiratorio, compromiso renal, compromiso hepático, entre otros para las maternas. Y las complicaciones neonatales dentro de la preeclampsia severa resultan de la exposición a la insuficiencia útero-placentario, del parto pre término o ambos ⁽⁴⁾.

Aunque la etiología de esta importante patología no está bien dilucidada, se conoce que dentro de su fisiopatología intervienen múltiples mecanismos entre los que se destacan una invasión trofoblástica defectuosa y una placentación anormal, que resulta en hipoxia placentaria persistente y en la liberación de varios mediadores en la circulación materna. La hipoxia placentaria es una característica temprana de la preeclampsia y la hipoxia del tejido materno, secundaria a la vasoconstricción generalizada, se asemeja a explicar la disfunción orgánica y la presentación multisistémica de la enfermedad ⁽⁵⁾.

En condiciones hipóxicas o si la tasa de glucólisis celular excede la capacidad mitocondrial, el piruvato se convierte en lactato para la generación de trifosfato de

adenosina y aumenta la concentración de lactato plasmático. Los factores que contribuyen a este aumento incluyen: hipoperfusión, disfunción mitocondrial y la presencia de un estado hipermetabólico, entre otros.

El lactato se forma a partir del piruvato por la enzima lactato deshidrogenasa (LDH) en el paso final del glucólisis como sustrato para la gluconeogénesis y es producido por la mayoría de los tejidos del cuerpo. Las concentraciones circulantes de lactato son < 2 mmol/L y en condiciones aeróbicas normales se produce y consume constantemente ⁽⁵⁾.

Existen estudios sobre la relación del lactato en la preeclampsia y de la asociación con otras patologías como la sepsis y como marcador alto riesgo de mortalidad.

Además, se ha confirmado la relación entre la generación de lactato y la hipoxia tisular al reducir los componentes del suministro de oxígeno sistémico hasta que la extracción de oxígeno ya no puede mantener la disponibilidad de oxígeno a las células. Es debido a esto la gran importancia y utilidad como herramienta clínica y a la alta incidencia de la preeclampsia en la población obstétrica que hace necesario tenerla en cuenta como marcador pronóstico de complicaciones asociadas que aumenten la mortalidad en la materna y así ayudar a disminuir estos eventos asociados a la enfermedad.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio es relacionar si la elevación de lactato sérico en pacientes con preeclampsia severa está asociado a la presencia de complicaciones maternas en pacientes que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo obstétrico diferenciando el grupo de pacientes en embarazo independiente de la edad gestacional como desembrazadas y así analizar dichos resultados que de encontrarse alguna correlación, podría ser utilizado como futuro marcador predictivo de diversas complicaciones.

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Partiendo de que los trastornos hipertensivos del embarazo como la preeclampsia son enfermedades de alta morbimortalidad materna y perinatal y que en condiciones de severidad se puede presentar aumento de este riesgo y de múltiples complicaciones sobretodo maternas tales como edema pulmonar, infarto del miocardio, accidentes cerebrovasculares, coagulopatía, síndrome de diestres respiratorio, compromiso renal, trastornos hepáticos, hemorragias, eclampsia, entre otros; se tiene la necesidad de contar con parámetros o marcadores disponibles en el servicio de cuidados intensivos que puedan relacionarse con dichas complicaciones asociadas a esta patología. De encontrarse una relación, esta podría ser una útil herramienta para disminuir estas complicaciones y contribuir a la reducción en las tasas de mortalidad y morbilidad materna.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe asociación entre el nivel del lactato sérico y las complicaciones maternas que se presentan en las pacientes con preeclampsia severa que ingresan a la unidad de cuidados intensivos del hospital Hernando Moncaleano de Neiva entre el 1 de enero del 2016 hasta el 31 de diciembre del 2018?

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar la relación en los niveles de lactato sérico y las complicaciones de la preeclampsia severa en la unidad de cuidados intensivos del hospital Hernando Moncaleano de Neiva del 1 de enero de 2016 hasta el 31 de diciembre del 2018.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Identificar la población con preeclampsia severa que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, del 1 de enero de 2016 hasta el 31 de diciembre del 2018.

Describir los diferentes tipos de complicaciones (cerebrovasculares, cardiopulmonares, hematológicos, renales y hepáticos) encontrados en las pacientes con preeclampsia severa que se encontraron en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva de Neiva del 1 de enero de 2016 hasta el 31 de diciembre del 2018.

Identificar y clasificar los niveles de lactato sérico en las pacientes con preeclampsia severa y de acuerdo a los tipos de complicaciones.

Analizar la asociación de los valores del lactato sérico en las pacientes con preeclampsia severa y con la presencia de complicaciones.

4. MARCO TEÓRICO

Desde tiempo pasado se conocía la importancia del lactato y otros componentes bioquímicos en el embarazo y sus diferentes patologías asociadas. En 1957 Charles Hendricks comentó sobre estudios del metabolismo del ácido láctico en el embarazo y el parto. Describe que las concentraciones de ácido láctico arterial en mujeres embarazadas normales estuvieron en un rango similar a las encontradas en personas no embarazadas, pero en general fueron más bajas que el contenido de ácido láctico de las venas maternas ⁽¹⁾.

También hace referencia sobre la capacidad de producir lactato que comienza muy temprano en la vida fetal, desde 7 semanas de gestación y la capacidad de descomponer el glucógeno en la etapa de ácido láctico en ausencia de oxígeno como un mecanismo de protección que permite al feto inmaduro resistir la falta de oxígeno, además, creían que la "respiración periódica" de los recién nacidos prematuros era una expresión de la persistencia de los hábitos metabólicos anaeróbicos de los lactantes. Estos trabajos señalan que la utilización anaeróbica de glucosa puede tener un aumento en los requisitos alimentarios de dichos lactantes.

Previamente se creían que, en los bebés normales, el aumento del contenido de ácido láctico en sangre al nacer se debía a la simple difusión de la madre, más que al resultado de la producción fetal endógena. Sin embargo, encontraron un aumento endógeno en el ácido láctico de la sangre fetal en casos de asfixia fetal. Y se descubrió que los niveles de ácido láctico en sangre materna se elevaron constantemente, con un promedio de 30.5 mg. por ciento durante el trabajo de parto y que los niveles sanguíneos de la vena umbilical excedían los niveles de la vena del brazo materno y también los niveles arteriales umbilicales; Esto se interpretó como una indicación que la placenta, en lugar del feto, producía una cantidad excesiva de ácido láctico ⁽²⁾.

Se pensó entonces que la formación de ácido láctico excesivo se generaba en respuesta a demandas metabólicas agudas frente a (presumiblemente) oxígeno tisular temporalmente inadecuado. Es posible que una placenta isquémica genere suficiente lactato y se mostró una marcada correlación entre los niveles de lactato arterial y la depuración de ácido úrico en mujeres pre eclámpicas y eclámpicas.

Se evidenció un resultado de una acidosis de lactato generada por la placenta anóxica o por cambios en la circulación renal debido a sustancias vaso activas

liberadas por la placenta isquémica y sugirió que el lactato podría ser responsable de la hiperuricemia en dichas patologías ⁽²⁾.

Se empezó a evaluar el papel del ácido láctico en la depuración de ácido úrico de la toxemia al final del embarazo. Hay varios informes de que las concentraciones sanguíneas de ácido láctico son más altas en pacientes con toxemia que en pacientes durante el embarazo normal. Varios trabajos han demostrado una reducción marcada en el flujo sanguíneo uterino y placentario en pacientes con toxemia, estas observaciones probablemente explican el bajo contenido de oxígeno de la sangre del cordón umbilical de los bebés en el momento del parto de madres toxémicas y concluyen que la concentración de ácido láctico en la sangre de las pacientes con toxemia es generalmente más alta que la de las embarazadas normales, y los datos de este estudio sugieren que el lactato excesivo es al menos parcialmente responsable de la baja depuración de ácido úrico. La correlación sugiere que un mayor nivel de ácido láctico provoca un aumento de la reabsorción tubular renal neto de ácido úrico filtrado.

Ya entendiendo la asociación del lactato en el embarazo y su relación en patologías que generan hipoxia-hipoperfusión tisular, se crea la necesidad de tener herramientas que ayuden a esclarecer dichas entidades y además puedan servir como marcador y/o pronóstico frente a la aparición de complicaciones que puedan presentarse adicionalmente y contribuyan al deterioro y empeoramiento de dicha enfermedad.

4.1 PREECLAMPSIA

Los trastornos hipertensivos del embarazo especialmente la preeclampsia son patologías que generan alto riesgo tanto materno como fetal y se ha asociado a múltiples complicaciones que, unidos a estos, aumentan más la tasa de morbimortalidad.

Según el Colegio Americano de Ginecoobstetricia se ha estimado que la preeclampsia complica del 2 al 8% de los embarazos a nivel mundial. En América Latina y el Caribe, los trastornos hipertensivos son responsables de casi el 26% de las muertes maternas, mientras que en África y Asia contribuyen con el 9% de las muertes. Aunque la mortalidad materna es mucho menor en los países de altos ingresos que en los países en desarrollo, el 16% de las muertes maternas pueden atribuirse a trastornos hipertensivos. ⁽⁶⁾

En Colombia, estos trastornos ocupan la segunda causa de mortalidad materna con una tasa de 14.7% ⁽²⁾. El departamento del Huila, aunque presenta una tasa baja en relación a otros departamentos, el 70% de los casos lo representan los trastornos hipertensivos.

La preeclampsia es un trastorno del embarazo asociado con hipertensión de inicio reciente, que ocurre después de las 20 semanas de gestación. Aunque a menudo se acompaña de proteinuria de Novo, la hipertensión y otros signos o síntomas de preeclampsia pueden presentarse en algunas mujeres en ausencia de proteinuria. Según características clínicas y paraclínicas asociadas a esta entidad, se puede clasificar como preeclampsia severa que se distingue por presentar un deterioro progresivo de la condición materna y fetal con algunas complicaciones la cuales incluye: en la materna el edema pulmonar, infarto del miocardio, accidentes cerebrovasculares, coagulo Patía, síndrome de diestres respiratorio, falla renal severa, entre otros. Y las complicaciones neonatales dentro de la preeclampsia severa resultan de la exposición a la insuficiencia útero placentaria o del parto pre término o ambos ⁽⁴⁾. De allí radica la gran importancia en la comprensión de esta patología y su oportuno manejo.

Aunque la fisiopatología exacta de la preeclampsia durante el embarazo no está bien esclarecida; se ha informado que el mecanismo subyacente es la invasión trofoblástica anormal con grados variables de daño isquémico final en diferentes órganos incluyendo el hígado, el cerebro, los riñones entre otros ⁽⁵⁾. Se caracteriza por una invasión deteriorada de trofoblasto; esto causa una remodelación reducida de las arterias espirales maternas que eventualmente conduce a una disminución en el flujo sanguíneo a la placenta. Esto afecta el feto y el oxígeno placentario y el estado nutricional. Para compensar la deficiencia del flujo sanguíneo, la madre desarrolla hipertensión para aumentar el flujo sanguíneo, generalmente al final del segundo o tercer trimestre de gestación. Curiosamente, los problemas asociados con el trastorno cesan después del parto, lo que sugiere que la preeclampsia es un problema que se origina en la placenta ^{(7) (9)}.

La fisiología del embarazo requiere oxigenación placentaria adecuada. Sin embargo, especies reactivas del oxígeno (ROS), derivado de estos altos flujos de oxígeno, están implicados y se requiere para la replicación, proliferación y maduración celular, desarrollo embrionario y mantenimiento del embarazo (Mutinati et al., 2013). Además, el aumento de las concentraciones de oxígeno da como resultado la aparición de marcadores de estrés oxidativo (Redman y Sargent, 2005; Yang et al., 2012). Las células del trofoblasto son de dos subtipos: sincitiotrofoblastos, que son responsables de la formación de una capa externa primaria en contacto directo con la sangre materna, y cito trofoblastos, que conforman la capa interna. Una mala perfusión placentaria debido a irregularidades

en el proceso de placentación e invasión de trofoblasto durante desarrollo de placenta, se han asociado con hipertensión en las primeras etapas del embarazo (Karthikeyan y Lip, 2011). Estas anomalías en la perfusión de la placenta, pueden conducir a cambios en este órgano derivado del feto, que puede activar o reprimir lo normal funciones de las células endoteliales (Roberts et al., 1991). En condiciones normales, es necesario remodelar las arterias espirales maternas para acceder al suministro de sangre materna (Lyll et al., 2013).⁽¹⁰⁾

Sin embargo, el deterioro de la remodelación de las arterias y el desarrollo deficiente de la placenta causada por la invasión trofoblástica superficial (Verlohren et al., 2010) están asociados con el establecimiento de preeclampsia y disfunción vascular y endotelial materna generalizada (Redman y Sargent, 2003; Myatt y Webster, 2009; Saito y Nakashima, 2014). La perfusión placentaria reducida observada en estas circunstancias, crea cambios en el ambiente placentario, en donde ROS, y la activación de las células endoteliales a través de diferentes mecanismos, resultan en la preeclampsia. Debido a la invasión defectuosa del trofoblasto, se produce una intermitencia del flujo sanguíneo arterial, lo que resulta en períodos de isquemia / reperfusión, creando un ambiente hipóxico que favorece el estrés oxidativo, el consiguiente daño oxidativo y la inflamación (Myatt y Webster, 2009).⁽¹⁰⁾

La lesión por reperfusión placentaria converge en una respuesta inflamatoria dañina que es responsable de la inflamación y el daño oxidativo orquestado por el estrés oxidativo. Inmediatamente después de la lesión por reperfusión placentaria, el flujo sanguíneo restablecido libera citocinas y otros factores inflamatorios como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina (IL) -6 e IL-10, proteína C reactiva (PCR) y niveles dañinos de ROS como superóxido, en respuesta a estos eventos. El aumento de ROS eventualmente puede desencadenar una señalización Redox proceso para inducir la apoptosis celular.

La evidencia científica sugiere que La perfusión reducida debido a la placentación aberrante y la invasión de trofoblasto superficial desencadena una condición de estrés oxidativo placentario (Yiyenoglu et al., 2013 ~) que conduce a una respuesta inflamatoria intravascular y disfunción endotelial. En conjunto, estas situaciones probablemente están involucradas en la etiopatogenia de esta enfermedad. El estrés oxidativo provoca la modificación covalente post-traduccional de la proteína (Roberts et al., 2009; Myatt, 2010) y el ADN, y daño en la estructura y función de proteínas y lípidos (Jones et al., 2013). La existencia de ROS durante la gestación normal es un hecho (Yang et al., 2012), que indica que un deterioro del mecanismo de defensa antioxidante natural probablemente está implicado en esta entidad (Karacay et al., 2010).⁽¹⁰⁾

Detectar a tiempo las pacientes con riesgo de desarrollar preeclampsia sobretodo con rasgos de severidad permitiría un manejo temprano y disminuiría las complicaciones; no obstante, no hay biomarcadores disponibles. Dentro de dicho planteamiento, se propone el lactato, ya que, en los pacientes críticamente enfermos, los niveles elevados de lactato sérico al momento de admisión en el hospital están relacionados con mayor mortalidad y aparece tanto como criterio diagnóstico como una meta de reanimación a alcanzar y manifestación de disfunción orgánica ⁽⁶⁾.

4.2 LACTATO

El lactato fue descrito por primera vez en 1780 como una sustancia en la leche agria por el químico sueco Karl Wilhelm Scheele. Este descubrimiento fue seguido por su primera descripción en animales por otro químico sueco, Jons Jacob Berzelius, en 1807, cuando lo descubrió en el tejido muscular de ciervos cazados. El químico japonés, Trasaburo Araki, demostró que, en estados de privación de oxígeno, sin importar cómo, los mamíferos producían y excretaban lactato. Los hallazgos se replicaron en experimentos realizados por Hermann Zillessen. Los trabajos realizados por Araki y Zillessen sirven como las primeras demostraciones de la relación entre la hipoxia tisular y la producción de lactato. El químico y médico alemán Joseph Scherer, de 11 años en 1843, demostró por primera vez la presencia de lactato en la sangre humana (post mortem) en una serie de informes de casos que involucraron a 7 mujeres jóvenes que murieron de fiebre puerperal. Posteriormente, en 1851, informó el mismo hallazgo en los fluidos tisulares de un paciente que había muerto de leucemia. Este informe fue seguido por la demostración de niveles elevados de lactato en la sangre de un paciente vivo por Carl Folwarczny en 1858. Estas observaciones fueron la base para la comprensión de la importancia de los niveles elevados de lactato en pacientes críticos.

La producción diaria de lactato es de aproximadamente 1400 mmol, y aunque todos los tejidos pueden producir lactato, la producción fisiológica de lactato es principalmente del músculo esquelético (25%), la piel (25%), el cerebro (20%), el intestino (10%) y glóbulos rojos (20%). En condiciones normales, el hígado elimina rápidamente el lactato con una pequeña cantidad de aclaramiento adicional por los riñones. En condiciones aeróbicas, el piruvato se produce a través del glucólisis y luego ingresa al ciclo de Krebs, evitando en gran medida la producción de lactato. En condiciones anaeróbicas, el lactato es un producto final del glucólisis y se complementa al ciclo de Cori como sustrato para la gluconeogénesis ⁽¹²⁾.

El glucólisis es el primer paso en el metabolismo de la glucosa y su producto final es el piruvato. Una vez formado, el piruvato puede seguir varias vías metabólicas.

Puede cruzar las membranas mitocondriales en la vía del ácido tricarboxílico y producir energía (38 moléculas de ATP). Se puede convertir en lactato por la acción de la enzima lactato deshidrogenasa. Puede usarse como sustrato en la gluconeogénesis para la producción de glucosa, o puede someterse a transaminación a alanina. La conversión de piruvato a lactato se reserva principalmente para los niveles excesivos de piruvato. La conversión de piruvato a lactato se ve favorecida durante las condiciones de tejido hipóxico y varias otras condiciones clínicamente relevantes ⁽⁸⁾.

El lactato existe en dos isómeros: L-lactato y D-lactato. D-lactato es producido por bacterias en el colon humano cuando están expuestas a grandes cantidades de carbohidratos no absorbidos. En caso de alteración de la flora intestinal y una alta carga de carbohidratos habrá una producción excesiva de D-lactato, que puede cruzar al torrente sanguíneo y potencialmente causar síntomas neurológicos.

El lactato elevado no está definido de manera clara y universal, pero la mayoría de los estudios utilizan valores de corte entre 2.0 y 2.5 mmol/L. Los términos lactato y ácido láctico a menudo se usan indistintamente, pero el lactato (el componente medido en la sangre) es estrictamente una base débil, mientras que el ácido láctico es el ácido correspondiente. La “acidosis láctica” a menudo se usa clínicamente para describir un nivel elevado de lactato, pero debe reservarse para los casos en que exista una acidosis correspondiente (pH <7.35). La fisiopatología exacta del lactato elevado en diversas afecciones es probablemente multifactorial, específica del paciente y enfermedad ⁽⁸⁾ ⁽¹²⁾.

En general, la elevación del lactato puede ser causada por aumento de la producción, disminución del aclaramiento o una combinación de ambos. La etiología del lactato elevado quizás se estudie mejor en estados de shock y los factores contribuyentes parecen incluir: hipoperfusión debido a disfunción macro y/o micro circulatoria, disfunción mitocondrial (incluida la posible falta de cofactores enzimáticos clave) y la presencia de un estado hipermetabólico, entre otros. La disfunción hepática puede contribuir a ambos aumentos de la producción y disminución del aclaramiento, que se vuelve aún más importante en los estados de hipoperfusión.

Existen múltiples causas para la elevación del lactato, la mayoría de la literatura médica sobre la importancia de los niveles de lactato se ha centrado en el shock séptico, sin embargo, cualquier forma de shock o hipoperfusión tisular dará como resultado un nivel elevado de lactato, y existen varias causas de nivel elevado de lactato independientemente de los estados de choque. El uso de lactato como herramienta de pronóstico clínico fue sugerido por primera vez en 1964 por Broder

y Weil cuando observaron que un exceso de lactato de > 4 mmol/L se asoció con malos resultados en pacientes con shock indiferenciado. Desde entonces, se ha publicado mucho sobre la utilización de lactato en una variedad de poblaciones de pacientes. Además, se han reconocido las causas de lactato elevado, aparte de la hipoperfusión tisular, y deben considerarse en el contexto clínico apropiado ⁽⁸⁾.

En los pacientes críticos, el lactato se produce en tejidos fuera de los "productores habituales de lactato", incluidos los pulmones, los glóbulos blancos y los órganos esplácnicos. La producción fisiológica de lactato por los pulmones es insignificante, lo que lleva a una diferencia arteriovenosa en los niveles de lactato cerca de cero en los pulmones en condiciones fisiológicas. En pacientes críticos, Weil y colegas observaron que las muestras de sangre venosa de un catéter de la arteria pulmonar arrojaron concentraciones de lactato equivalentes a aquellos en sangre arterial. Este hallazgo se ha replicado en trabajos posteriores en pacientes con sepsis grave y lesión pulmonar aguda / síndrome de dificultad respiratoria aguda, así como en pacientes sin hipoxemia significativa. De manera similar, el lactato se libera en cantidades supra fisiológicas desde los sitios de infección e inflamación y se cree que está relacionado con el glucólisis aumentada en los leucocitos reclutados y activados en los sitios de infección.

Los glóbulos blancos tienen una capacidad limitada para la generación de ATP aeróbico (mitocondrial). Cuando se activan, estas células dependen principalmente de los glucólisis anaeróbicos aumentada para cumplir con los requisitos de energía, lo que conduce a la producción de grandes cantidades de lactato no relacionadas con la privación de oxígeno. En los modelos experimentales, después de la exposición a la endotoxina, se observaron aumentos significativos en los niveles de lactato en sangre y se pensó que eran el resultado de la producción aumentada de lactato de leucocitos.

En pacientes con enfermedad hepática crónica, el aclaramiento de lactato puede verse disminuido y esto puede conducir a sus niveles sanguíneos elevados. El riñón puede excretar lactato si se excede el umbral renal (aproximadamente 5–6 mmol/L). La concentración sérica de lactato es generalmente menos de 2 mmol/L; por lo tanto, el lactato no se excreta en la orina en estados fisiológicos. Por esto, está claro que los niveles elevados de lactato sérico son producto de alguna combinación de producción excesiva y eliminación reducida. La mayoría de las afecciones que dan como resultado un exceso de producción y un aclaramiento reducido de lactato son predominantemente patológicas y reflejan hipoxia tisular o lesión tisular no hipóxica. Este hallazgo es la base del uso de lactato sérico como biomarcador en pacientes críticos.

La hiperlactatemia generalmente está presente en estados de shock cuando el consumo de oxígeno se vuelve críticamente dependiente del suministro de oxígeno. En este estado, el piruvato acumulado del metabolismo anaeróbico se deriva principalmente hacia la formación de lactato. Esta derivación conduce a la acumulación citoplasmática de lactato y la posterior excreción su gradiente de concentración en la circulación. En este estado, los niveles elevados de lactato sérico reflejan la hipoxia tisular ⁽⁸⁾.

Hoy en día, el uso del lactato se ha convertido en una herramienta fundamental haciendo parte del manejo integral del paciente crítico quirúrgico y médico, sin embargo, se ha estudiado poco en el contexto de la paciente obstétrica. Se utiliza como predictor de riesgo y se toma al ingreso de pacientes en la unidad de cuidado intensivo por lo que se espera puede ser efectivo al momento de correlacionar estos valores frente a la presencia de complicaciones maternas en pacientes con preeclampsia severa.

Un estudio realizado en Colombia durante 3 años donde corroboran el valor del lactato sérico en pacientes con preeclampsia severa y las complicaciones maternas, demuestra que la concentración plasmática del lactato elevada al inicio de la preeclampsia grave se asocia a una mayor incidencia de complicaciones maternas; sin embargo, encontraron que el grupo de mujeres que no terminaron teniendo una complicación, las concentraciones de lactato aumentaron (2.38 mmol/L) probablemente porque se desembarazaron antes de ocurrir dichas complicaciones y se evitó mediante el parto oportuno ⁽⁴⁾.

Otro estudio realizado en Cartagena describió la asociación entre los niveles de déficit de base y la aparición de disfunción orgánica múltiple en pacientes con preeclampsia severa lo que concluyo sobre los valores de Déficit de Base mayor se asocia a un aumento en la probabilidad de tener Disfunción Orgánica Múltiple además se encontró en este grupo de pacientes también son más frecuentes la disfunción hepática, la disfunción de la coagulación y el síndrome de HELLP.

Por lo anterior, se ha pensado en optar por valorar los niveles elevados de lactato los cuales pueden servir como herramienta de detección al identificar pacientes con hipoperfusión tisular subyacente antes del desarrollo de hallazgos clínicos. También ayuda a distinguir pacientes gravemente enfermos de pacientes menos graves. El lactato puede servir no solo como biomarcador de detección y estratificación de riesgo, sino también como biomarcador pronóstico en pacientes críticos.

5. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

| | DEFINICIÓN | TIPO DE VARIABLE | NIVEL DE MEDICIÓN |
|-----------------------------|--|------------------|-------------------|
| HC | El número de identificación de la paciente | Cuantitativa | Nominal |
| EDAD MATERNA | Tiempo transcurrido a partir del nacimiento | Cuantitativa | De razón |
| EDAD GESTACIONAL | Tiempo transcurrido en semanas a partir de la fecha de última menstruación o la primera ecografía | Cuantitativa | De razón |
| FÓRMULA OBSTÉTRICA | Número de embarazos que ha tenido en total la paciente | Cuantitativa | De intervalo |
| ÍNDICE DE MASA CORPORAL | Valor obtenido dividiendo los kilogramos de peso por el cuadrado de la estatura en metros | Cuantitativa | De razón |
| PROTEINURIA EN 24H | El resultado del valor de proteínas recolectada en 24 horas en miligramos | Cuantitativa | De razón |
| TENSIÓN ARTERIAL AL INGRESO | El valor obtenido de tensión arterial al ingreso de la paciente a la unidad de cuidados intensivos | Cuantitativa | De razón |

| | | | |
|---------------------------------|---|--------------|----------|
| CRITERIO DE PREECLAMPSIA SEVERA | Preeclampsia: hipertensión gestacional (presión arterial sistólica de 140 mmHg o superior o diastólica de 90 mmHg o superior) más proteinuria >300 mg/24h después de la semana 20 de gestación. Severidad: presión arterial sistólica >160 mmHg o presión arterial diastólica >110 mmHg o hipertensión gestacional acompañada de algún compromiso hematológico, neurológico, hepático, renal, cerebral o abdominal | | |
| RECUENTO DE PLAQUETAS | Trombocitopenia (recuento de plaquetas < 100 × 10 ⁹ /L) | Cuantitativa | De razón |
| VALOR DE TRANSAMINASAS Y LDH | Concentraciones sanguíneas de enzimas hepáticas hasta el doble de la concentración normal del laboratorio. | Cuantitativa | De razón |
| | Deshidrogenasa láctica (LDH) mayor o igual a 600 UI/L | Cuantitativa | De razón |
| VALOR DE CREATININA | Concentración de creatinina sérica > 1,1 mg/dL en ausencia de otra enfermedad renal | Cuantitativa | De razón |
| DOLOR ABDOMINAL CARACTERÍSTICO | Dolor epigástrico-cuadrante superior derecho persistente intenso o que no responde a la medicación y no se explica por diagnósticos alternativos | Cualitativa | Ordinal |

| | | | | |
|--------------------------------|---|--|--------------|----------|
| TRASTORNOS CEREBRALES VISUALES | O | Trastornos cerebrales (hiperreflexia, cefalea, escotomas o alteraciones visuales persistentes. | Cualitativa | Ordinal |
| COMPLICACIONES | | Eventos asociados en las pacientes con pre eclampsia severa | | |
| CEREBROVASCULAR | | Presencia de eclampsia, deterioro en la escala de Glasgow con puntuación <13, accidente cerebrovascular o déficit neurológico isquémico reversible. | Cualitativa | Ordinal |
| CARDIOPULMONAR | | Necesidad de soporte inotrópico, edema pulmonar, requerimiento de soporte ventilatorio mecánico invasivo o no invasivo). | Cualitativa | Ordinal |
| HEPÁTICA | | Aumento de las enzimas hepáticas progresiva respecto al ingreso, INR >1.2 en ausencia de cuagulopatía intravascular diseminada, hematoma o ruptura hepática. | Cuantitativa | De razón |
| RENAL | | Aumento del valor de la creatinina sérica progresiva respecto al ingreso o caída del gasto urinario <0.5ml/kg/h durante 12h. | Cuantitativa | De razón |

| | | | |
|-------------------------|--|--------------|----------|
| HEMATOLÓGICA | Disminución del recuento de plaquetas progresivo respecto al ingreso o necesidad de transfusión de cualquier producto sanguíneo. | Cuantitativa | De razón |
| ESTADO AL INGESO | Desenlace obstétrico al ingreso de la paciente a la unidad de cuidado intensivo | | |
| ANTEPARTO | Ingreso a la unidad en condición de gestante independiente de la edad gestacional | Cualitativa | Ordinal |
| PREPARTO | Ingreso a la unidad en trabajo de parto espontaneo o inducido | Cualitativa | Ordinal |
| POSTPARTO | Ingreso a la unidad posterior al parto ya sea vaginal o por cesárea | Cualitativa | Ordinal |
| NIVEL DE LACTATO SÉRICO | El valor del nivel del lactato sérico obtenido en los gases arteriales realizados a todas las pacientes a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos, los cuales fueron procesados en la máquina de Rochem y el resultado que se toman de manera sistemática. | Cuantitativa | De razón |

6. DISEÑO METODOLÓGICO

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio observacional de tipo corte retrospectiva

6.2 POBLACIÓN

Pacientes embarazadas con pre eclampsia severa, que fueron ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Obstetricia del Hospital Hernando Moncaleano de Neiva entre 1 de enero de 2016 y hasta el 31 de diciembre de 2018. Independiente de la edad gestacional y de su condición ante parto, preparto o postparto, se medirá el lactato sérico al ingreso. Se determinará si existe alguna correlación entre los niveles de lactato sérico en estas pacientes y la presencia de complicaciones maternas asociadas.

6.3 CARACTERÍSTICAS DE LA INSTITUCION PARTICIANTE

El Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo (H.U.N.) es una institución pública que ofrece servicios de mediana y alta complejidad en la ciudad de Neiva.

6.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Paciente con embarazo mayor o igual a las 20 semanas quien ingresa a la unidad de cuidados intensivos del hospital Hernando Moncaleano de Neiva del 1 de enero de 2016 hasta el 31 de diciembre del 2018 con diagnóstico de pre eclampsia severa (hipertensión gestacional dada por presión arterial sistólica de 140 mmHg o superior o diastólica de 90 mmHg o superior) más proteinuria >300 mg/24h) que presentaron algún criterio de severidad: presión arterial sistólica > o igual a 160 mmHg o presión arterial diastólica > o igual a 110 mmHg o hipertensión gestacional acompañada de algún compromiso hematológico, neurológico, hepático, renal, cerebral o abdominal), que presentaron algún grado de complicación ya sea cerebrovascular, cardiopulmonar, hepática, renal o hematológica independiente de su condición ante parto, preparto o postparto.

6.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con pre eclampsia severa que presentaron shock séptico.

Pacientes con alguna patología de base previa al embarazo.

6.6 RECOLECCIÓN DE DATOS Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO

6.6.1 Recolección de datos. Previa autorización del comité de ética se tomarán los datos en los registros de historia clínica sistematizada de las pacientes con diagnóstico de pre eclampsia severa. El nivel del lactato sérico para esta investigación se tomó como referencia el nivel del lactato sérico obtenido en los gases arteriales realizados a todas las pacientes a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos, los cuales fueron procesados en la máquina de Rochem y el resultado será tomado de manera sistemática. El rango normal de concentración de lactato en nuestra institución es < 2 mmol/L.

Se realizará en primera instancia un análisis univariado, bivariado para cada una de las variables. Se aplicarán tablas de contingencia, frecuencias para las variables cualitativas y en las variables cuantitativas como niveles de lactato, enzimas hepáticas, azoados, entre otras, se aplicarán medidas de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar). En ciertas variables se tendrán puntos de corte para analizar probabilidades en diferentes mediciones de riesgos. Para establecer posible asociación causal entre las variables estudiadas, se aplicarán tablas de contingencia y medidas de correlación. Finalmente se aplicarán pruebas de hipótesis, prueba de t-student, análisis de varianza o covarianza en variables cuantitativas y en variables cualitativas Chi², estadístico de Fisher. En todos los casos se tuvo en cuenta un valor de significancia de $P < 0,05$.

Los datos de la historia clínica se ingresarán en una hoja de cálculo de Excel para su respectiva tabulación y posterior análisis.

7. RESULTADOS

7.1 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN CON PREECLAMPSIA SEVERA

Se analizaron 480 pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa en el hospital de Neiva. 118 no cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio o no ingresaron a la unidad de cuidado intensivo. 248 tenían información incompleta en la historia clínica, para un total 114 pacientes los cuales 59 presentaron complicaciones maternas en estos 3 años de duración del estudio.

En la población se incluyeron pacientes con edades categorizadas como menor de 16, entre 17 y 34 y mayor a 35 años, donde la mayoría de las pacientes se encontraban entre las edades de 17 y 34 años clasificadas sin complicaciones 40 (73%) y con complicaciones maternas 39 (66%).

En cuanto al índice de masa corporal aproximadamente la mitad de la población tenía obesidad materna dentro de las pacientes que no tuvieron complicaciones maternas y las que las tuvieron con valor de 25 (45%) y 32 (58%) respectivamente. La mayoría de las pacientes eran nulíparas y con edad gestacional promedio de 35 semanas e ingresaron a las unidades de cuidados intensivos con cifras tensionales en rangos de no severidad. (Tabla 1).

Se analizaron los paraclínicos de las pacientes al momento del ingreso a la unidad de cuidados intensivos los cuales evidenciaron que la mayoría de las pacientes tenían un recuento de plaquetas normales, no presentaron anemia y la creatinina se encontraba en un rango normal. El nivel de lactato para las pacientes que no tuvieron complicaciones fue negativo en su mayoría (menor a 2 mmol/L). No se presentaron diferencias en la valoración de la deshidrogenasa láctica. Sin embargo, la mayoría de las pacientes con complicaciones maternas presentaron aminotransferasas elevadas en comparación a las que no presentaron complicaciones y una proteinuria en 24h con aumento significativo. (Tabla 2).

En el estudio la principal causa de severidad para hacer el diagnóstico de preeclampsia severa fue la crisis hipertensiva tanto para las pacientes sin complicaciones maternas como las que presentaron complicaciones con 56% y 77% respectivamente. Le sigue las manifestaciones neurológicas con 38% y 11% respectivamente donde la cefalea fue la causa más común. (Tabla 3).

Tabla 1. Características de la población con preeclampsia severa.

| Características de la población gestantes preeclampsia severa | | | | | |
|--|--|--|------|-------------------|---------|
| | Mujeres sin complicaciones (n = 55) | Mujeres con complicaciones (n = 59) | (n=) | Total (n= 114) | P-valor |
| Aspectos demográficos | | | | | |
| Edad materna años, Media (DS*) | 25,3 (7,7) | 25,5 (8,1) | | 25,4 (7,8) | 0,46 |
| <16 años n (%) | 6 (11) | 8 (13%) | | 14 (12,3) | 0,08 |
| 17 - 34 años | 40 (73) | 39 (66) | | 79 (69,3) | 0,85 |
| 35 y más | 9 (16) | 12 (20) | | 21 (18) | 0,39 |
| Antecedentes obstétricos | | | | | |
| Ind. Masa Corporal Media (DS) | 30,5 (5) | 31 (4,5) | | 31 (4,7) | 0,3 |
| Obesidad IMC >30, n (%) | 25 (45) | 32 (58) | | 57 (50) | 0,34 |
| Nuliparidad | 22 (40) | 32 (54) | | 54 (47,3) | 0,13 |
| Paridad | 22 (40) | 18 (30,5) | | 40 (35) | 0,28 |
| Multiparidad | 11 (20) | 9 (15,2) | | 20 (17,5) | 0,12 |
| Características clínicas al ingreso | | | | | |
| Edad gestacional Media (DS) | 35,3 (3,2) | 34,2 (3,6) | | 34,6 (3,4) | 0,046 |
| Presión sistólica, mmhg media (DS) | 132,6 (20) | 137 (19,2) | | 135 (19) | 0,09 |
| Presión Diastólica, mmhg media (DS) | 78,9 (13,3) | 86 (15,2) | | 82,7 (15) | 0,004 |

P < 0,05 / Chi2 >5 (Variables cualitativas) – T Student (Variables numéricas).

DS = Desviación Estándar

Tabla 2. Laboratorios de la población con preeclampsia severa.

| Laboratorios población de gestantes con diagnosticos de preeclampsia severa | | | | |
|--|-------------------------------------|------------------------------------|----------------|---------|
| | Mujeres sin complicaciones (n = 55) | Mujeres con complicaciones (n= 59) | Total (n= 114) | P-valor |
| Química sanguínea | | | | |
| Recuento plaquetas 10x3, Media (DS) | 276 (12,4) | 222 (94,6) | 246,8 (88,6) | 0,004 |
| Hemoglobina g/dl, Media (DS) | 12,3 (1,3) | 12,4 (1,6) | 12,4 (1,4) | 0,5 |
| Creatinina, mg/dl Media (DS) | 0,6 (0,1) | 0,7 (0,2) | 0,62 (0,12) | 0,001 |
| Lactato mmol/L, Media (DS) | 1,6 (0,7) | 2 (1,2) | 1,8 (1,02) | 0,02 |
| Enzimas hepáticas | | | | |
| Deshidrogenasa lactica UI/L, Media (DS) | 200 (57) | 302,6 (204,3) | 256 (231,5) | 0,005 |
| Aspartato transaminasa TGO UI/L, Media (DS) | 25,8 (11,6) | 91,4 (164,5) | 61,2 (125) | 0,001 |
| Alanino transaminasa TGP UI/L, Media (DS) | 25,2 (13,3) | 91,5 (218) | 61,2 (163) | 0,009 |
| Proteinuria (mg/24h) media (DS) | 991 (864) | 2036 (4152,3) | 1544 (3237) | 0,04 |

P < 0,05 /Chi2 >5 (Variables cualitativas) – T Student (Variables numéricas).
DS = Desviación Estándar

Tabla 3. Criterios de severidad en la población con preeclampsia severa.

| Criterios de severidad en las gestantes con diagnosticos de preeclampsia severa | | | | |
|--|-------------------------------------|------------------------------------|----------------|---------|
| | Mujeres sin complicaciones (n = 55) | Mujeres con complicaciones (n= 59) | Total (n= 114) | P-valor |
| Criterios de severidad | | | | |
| Manifestaciones neurologicas | 21 (38,5) | 7 (11,8) | 28 (24,6) | 0,001 |
| <i>Cefalea</i> | 16 | 5 | 21 (18,4) | :: |
| <i>Hiperreflexia</i> | 5 | 1 | 6 (5) | :: |
| <i>Convulsión</i> | 0 | 1 | 1 (0,9) | :: |
| Dolor abdominal (Epigastralgia) | 2 (4) | 0 | 2 (1,7) | :: |
| Crisis hipertensiva | 31 (56) | 47 (77,4) | 78 (68,4) | 0,01 |
| Renal | 0 | 4 (6,4) | 4 (3,5) | :: |
| Trombocitopenia | 0 | 1 (2) | 1 (0,9) | :: |
| Hepático | 1 | 0 | 1 (0,9) | :: |

P < 0,05 /Chi2 >5

7.2 RESULTADOS CLÍNICOS

7.2.1 Complicaciones en las gestantes con pre eclampsia severa. En los 3 años evaluados en este estudio se identificaron 59 pacientes con complicaciones maternas de las cuales el compromiso hematológico fue la principal causa (26%) cursando con trombocitopenia como la más común en esta categoría (12%). Le sigue el compromiso hepático con 14% y compromiso renal en 11%. Los desenlaces menos reportados fueron los cerebrovasculares y cardiopulmonares con 4% cada uno. (Tabla 4).

Tabla 4. Desenlaces en las pacientes con preeclampsia severa.

| Desenlaces en las gestantes con diagnósticos de preeclampsia severa | |
|--|------------------------------------|
| | Mujeres con complicaciones (n= 59) |
| Complicaciones | |
| Hematológica | 26 (44) |
| <i>Anemia</i> | 6 |
| <i>Trombocitopenia</i> | 12 |
| <i>HELLP</i> | 8 |
| Renal | 11 (19) |
| Cerebrovascular | 4 (7) |
| Cardiopulmonar | 4 (7) |
| Hepatica | 14 (24) |

7.2.2 Complicación y los niveles de lactato sérico en gestantes con pre eclampsia severa. Las pacientes que presentaron complicaciones maternas asociadas tuvieron niveles de lactato sérico elevado en porcentaje mayor en comparación con las que no presentaron complicaciones maternas. Teniendo en cuenta los puntos de cortes de los niveles de lactato sérico que se tomaron para el estudio con rangos entre mayor a 2 y mayor o igual a 3 mmol/L, se documentó que se presentaron niveles mayores en pacientes con complicaciones para ambos rangos en comparación con las que no tuvieron complicaciones. Con el punto de corte de

mayor a 2 mmol/L se presentaron 22% vs 37,3% con p valor 0,07. Con punto de corte de 3 o mayor se presentaron en 5,4% vs 17% con p valor < 0,05. (Tabla 5).

Tabla 5. Nivel de lactato según puntos de corte en pacientes con preeclampsia severa.

| Complicación y niveles de lactato en gestantes con preeclampsia severa | | | | | |
|--|---|--|-------------------|---------|--|
| | Niveles de lactato (Niveles \geq 2mmol/l) (n= 80) | Niveles de lactato alterado (n= 34) | Total (n= 114) | P-valor | |
| Complicaciones | 37 (46,2) | 22 (65) | 59 | 0,07 | |

| Punto de corte nivel de lactato en gestantes que presentaron preeclampsia severa (N= 114) | | | | | |
|---|--|---------------------------------------|-------|-----------------|---------|
| Lactato | Mujeres sin complicaciones (n = 55) | Mujeres con complicaciones (n= 59) | Total | OR (IC 0,95) | P-valor |
| Lactato > 2 mmol/L | 12 (22) | 22 (37,3) | 34 | 2,1 (0,9 - 4,9) | 0,07 |
| Lactato \geq 3 mmol/L | 3 (5,4) | 10 (17) | 13 | 3,9 (1,04 - 15) | 0,03* |

P < 0,05 /Chi2 >5

7.2.3 Niveles de lactato en pacientes con pre eclampsia severa según complicaciones presentadas. En el estudio se evidencio que las pacientes con complicaciones maternas que tuvieron el lactato sérico en rangos elevados tuvieron como principal causa el compromiso hematológico y en segundo lugar el compromiso hepático con un 41% y 23% respectivamente cuando el punto de corte es mayor o igual a 2 mmol/L. (Tabla 6).

Dentro de las causas hematológicas las más comunes fueron la trombocitopenia y el síndrome HELLP con 18%. Para el corte menor de 2 mmol/L en este grupo de complicaciones se presentaron 46% vs 41% con una p valor de 0,7. (Tabla 6).

Las complicaciones que presentaron menos niveles séricos de lactato fueron las cerebrovasculares y las cardiopulmonares. (Tabla 6).

Las pacientes con complicaciones maternas que tuvieron el lactato sérico en rangos elevados tuvieron como principal causa la hematológica y en segundo lugar la hepática con un 70% y 10% respectivamente cuando el punto de corte es mayor o igual a 3 mmol/L. Dentro de las causas hematológicas el nivel de lactato sérico se presentó en 39% vs 70% con p valor de 0,06 para el corte menor a 3 y mayor o igual a 3 mmol/L respectivamente. Las más comunes fueron la trombocitopenia y el síndrome HELLP con 30%. (Tabla 6).

Tabla 6. Puntos de corte en niveles de lactato en pacientes con preeclampsia severa que presentaron algún tipo de complicaciones.

| Puntos de corte en niveles de lactato en gestantes con preeclampsia severa que presentaron algún tipo de complicación (N= 59) | | | | | | |
|---|----------------------------------|----------------------------------|---------|----------------------------------|----------------------------------|---------|
| | Lactato < 2 mmol/L (n= 37) | Lactato ≥ 2 mmol/L (n= 22) | P-valor | Lactato < 3 mmol/L (n= 49) | Lactato ≥ 3 mmol/L (n= 10) | P-valor |
| Hematológica n (%) | 17 (46) | 9 (41) | 0,7 | 19 (39) | 7 (70) | 0,06 |
| <i>Anemia</i> | 5 (13) | 1 (4,5) | 0,27 | 5 (10) | 1 (10) | 0,98 |
| <i>Trombocitopenia</i> | 8 (22) | 4 (18) | 0,75 | 9 (18) | 3 (30) | 0,4 |
| <i>HELLP</i> | 4 (11) | 4 (18) | 0,42 | 5 (10) | 3 (30) | 0,09 |
| Renal n (%) | 8 (22) | 3 (14) | 0,44 | 11 (22) | 0 | :: |
| Cerebrovascular n (%) | 2 (5) | 2 (9) | 0,54 | 3 (6) | 1 (10) | 0,65 |
| Cardiopulmonar n (%) | 1 (3) | 3 (14) | 0,1 | 3 (6) | 1 (10) | 0,65 |
| Hepatica n (%) | 9 (24) | 5 (23) | 0,88 | 13 (27) | 1 (10) | 0,26 |

P < 0,05 /Chi2 >5

8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo a la Resolución No. 008430 de 1993 de la República de Colombia Ministerio de Salud, en la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, este trabajo se clasifica como una investigación sin riesgo, por lo cual según como está establecido en los artículos 15 y 16, el Comité de Ética en Investigación, podrá dispensar al investigador de la información obtenida de las historias clínicas institucionales las cuales serán protegidas sin incluir el nombre del pacientes. Los datos obtenidos solo serán de uso con fines académicos o de investigación y se velara por la privacidad y confidencialidad de los mismos. Se hará un registro de las pacientes con la base de datos asignándose aleatoriamente una codificación que no permita vulnerar los derechos y respetar los principios de los pacientes participantes de la investigación y el responsable de elaborar esta base de datos es un profesional que podría ser considerado su "custodio" para respetar los principios bioéticos que resguardan el bienestar y los derechos de los pacientes siendo responsable de su correcto uso y manejo y las personas no relacionadas con el proyecto no podrán acceder a dicha información.

Los autores del presente estudio declaramos NO tener ningún conflicto de interés, sus resultados NO están filiados ni comprometidos a ninguna institución gubernamental, no gubernamental ni comercial. Este estudio está financiado directamente por los investigadores participantes.

9. DISCUSIÓN

Los trastornos hipertensivos del embarazo como la preeclampsia son patologías de gran importancia dentro de esta población a nivel mundial ya que es una de las principales causas de morbimortalidad tanto materna como perinatal. La etiología de esta importante patología no está bien dilucidada, se conoce que dentro de su fisiopatología intervienen múltiples mecanismos entre los que se destacan una invasión trofoblástica defectuosa y una placentación anormal, que resulta en hipoxia placentaria persistente y en la liberación de varios mediadores en la circulación materna. La hipoxia placentaria es una característica temprana de la preeclampsia y la hipoxia del tejido materno, secundaria a la vasoconstricción generalizada, se asemeja a explicar la disfunción orgánica y la presentación multisistémica de la enfermedad ⁽⁵⁾.

Bajo condiciones de tejido hipóxico, se genera conversión de piruvato a lactato por lo que se piensa que la etiología del lactato elevado se presenta sobre todo en los estados de shock y con factores contribuyentes como hipoperfusión debido a disfunción macro y/o micro circulatorio, disfunción mitocondrial (incluida la posible falta de cofactores enzimáticos clave) y la presencia de un estado hipermetabólico, entre otros.

La hiperlactatemia generalmente está presente cuando el consumo de oxígeno se vuelve críticamente dependiente del suministro de oxígeno. El piruvato acumulado del metabolismo anaeróbico se deriva principalmente hacia la formación de lactato.

Esta derivación conduce a la acumulación citoplasmática de lactato y la posterior excreción su gradiente de concentración en la circulación. Concluyendo que los niveles elevados de lactato sérico reflejan la hipoxia tisular ⁽⁸⁾.

Por lo anterior, se ha pensado en optar por valorar los niveles elevados de lactato sérico en pacientes con preeclampsia severa, los cuales pueden servir como herramienta de detección al identificar pacientes con hipoperfusión tisular subyacente antes del desarrollo de hallazgos clínicos como complicaciones adicionales. También ayuda a distinguir pacientes gravemente enfermos de los pacientes menos graves. El lactato puede servir no solo como biomarcador de detección y estratificación de riesgo, sino también como biomarcador pronóstico en pacientes críticos.

Este estudio es el primero en analizar este tipo de correlación entre el lactato sérico y las complicaciones maternas presentadas en las pacientes con preeclampsia severa realizado en nuestra población. Se analizaron 480 pacientes con diagnóstico de preeclampsia severa en el Hospital Hernando Moncaleano de Neiva, 118 pacientes no cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio o no ingresaron a la unidad de cuidado intensivo. 248 tenían información incompleta en la historia clínica. Para un total 114 pacientes los cuales 59 presentaron complicaciones maternas en estos 3 años de duración del estudio.

En la población se incluyeron pacientes con edades categorizadas como menor de 16, entre 17 y 34 y mayor a 35 años, donde la mayoría se encontró entre las edades de 17 y 34 años clasificadas sin complicaciones maternas 40 (73%) y con complicaciones 39 (66%). Se evidencio además que las pacientes con complicaciones maternas asociadas tenían un mayor índice de masa corporal frente a las que no se complicaron. La mayoría de las pacientes eran nulíparas y con edad gestacional promedio de 35 semanas e ingresaron a las unidades de cuidados intensivos con cifras tensionales en rangos de no severidad. (Tabla 1).

Ya caracterizada la población a estudio, se analizó si existía una correlación entre los niveles de lactato sérico en pacientes con preeclampsia severa que presentaron complicaciones maternas al ingresar a la unidad de alta complejidad.

Con este estudio podemos identificar que el nivel de lactato sérico fue mayor en las pacientes que presentaron complicaciones maternas en el contexto de la preeclampsia severa, con mayor compromiso en las que se encontró una alteración hematológica frente a las que no presentaron complicaciones.

El nivel de lactato sérico aún no está definido de manera estandarizada, sin embargo, la mayoría de los estudios utilizan valores de corte de 2.0 o mayor, tomando como la hiperlactatemia grave con valor mayor a 4.0 mmol/L. En nuestro estudio se toma como hiperlactatemia cuando los valores están por encima de 2 mmol/L, por tanto, se toman puntos de corte de niveles entre 2 mmol/L y 3 mmol/L para el análisis estadístico.

Se documentó que las pacientes que presentaban complicaciones maternas tenían niveles de lactato elevado en comparación a las que no presentaron complicaciones con una p valor estadísticamente significativa con niveles en 3 mmol/L o mayor. Con punto de corte en 2 o mayor no fue estadísticamente significativa (Tabla 5).

Se conoce que, en el escenario de sepsis severa, u otras patologías los niveles plasmáticos de lactato aumentados (2–3.9 mmol / l) están asociadas con la mortalidad. En el estudio no se evidencio este resultado independiente de presentar o no hiperlactatemia.

Dentro de las pacientes con alteraciones hematológicas que presentaban hiperlactatemia, la trombocitopenia y el síndrome HELLP fueron las principales causas de esta asociación lo cual hace considerar que en la preeclampsia severa las complicaciones maternas se presentan por la hipoxia celular debido a disfunción macro circulatoria o micro circulatoria.

Posteriormente le siguen las causas por complicaciones hepáticas y renales, aunque se entiende que el hígado y los riñones son los responsables del aclaramiento de lactato, estos pueden afectar los valores del lactato cuando se presentan disfunción en estos órganos.

Se ha documentado en los estudios experimentales que existe una relación entre la producción de lactato y la hipoxia tisular al presentarse una disminución del suministro sistémico de oxígeno hasta que este no puede suplir todas las demandas metabólicas que se requieren para mantener la disponibilidad de oxígeno a las células. Como lo describe en el estudio realizado por Perguero y colaboradores, en donde no solo encontraron correlación entre los niveles de lactato sérico y las complicaciones maternas en pacientes con preeclampsia severa, sino que incluso en el grupo de mujeres que no terminaron teniendo una complicación se incrementaron las concentraciones de lactato (2.38 mmol/L). Lo que concluyeron fue que posiblemente una fracción de estos casos no desarrolló una complicación porque fueron desembarazadas antes de ocurrido el evento y se evitó mediante con el parto oportuno.

En nuestro estudio también se evidencio que las pacientes que no tenían complicaciones maternas presentaron algunos niveles elevados de lactato sérico, sin embargo, tomando en cuenta que nuestro hospital es un centro de remisión muchas pacientes llegaban ya con conductas y manejos definidos en otras instituciones y algunas desembarazadas lo cual no podemos inferir alguna razón con certeza para este hallazgo.

Aunque hay una clara correlación entre los niveles elevados de lactato sérico en pacientes con preeclampsia severa que presentaron complicaciones maternas sobre todo cuando el punto de corte es de 3 mmol/L o más, este estudio tiene algunas limitaciones debido a que el tamaño de la muestra fue limitada para evaluar

los resultados, no se contó con niveles de lactato de control para vigilar y hacer un adecuado seguimiento en la población que presentaba hiperlactatemia, algunas pacientes ya llegaban al centro de remisión con diagnósticos instaurados o presentando complicaciones y manejos adicionales que puedan afectar los niveles de lactato al momento del ingreso a nuestra institución.

En nuestro estudio se evidencia aumento de los valores de lactato sérico en pacientes con preeclampsia severa que presentaron complicaciones maternas con un valor estadísticamente significativo, pero se requiere de más estudios y evidencia para poder tener este parámetro como indicador pronóstico o predictor de riesgo ya que también se evidencio que en pacientes que no presentaron complicaciones maternas tenían niveles elevados de lactato. Sin embargo, se podría optar como una alternativa para evaluar el riesgo ya que no se cuenta con otros marcadores que nos sugieran un mejor control.

10. CONCLUSIONES

El nivel de lactato sérico aún no está estandarizado, la mayoría de los estudios utilizan valores de corte de 2.0 o mayor, tomando como la hiperlactatemia grave con valor mayor a 4.0 mmol/L. En nuestro estudio se toma como hiperlactatemia cuando los valores están por encima de 2 mmol/L, por tanto, se toman puntos de corte de niveles entre 2 mmol/L y 3 mmol/L para el análisis estadístico. Se documentó que las pacientes que presentaban complicaciones maternas tenían niveles de lactato elevado en comparación a las que no presentaron complicaciones con una p valor estadísticamente significativa con niveles en 3 mmol/L o mayor.

También se evidenció un aumento de los valores de lactato sérico en pacientes con preeclampsia severa que no presentaron complicaciones maternas por lo que se requiere de más estudios y evidencia para poder optar por este parámetro como un indicador pronóstico o predictor de riesgo en esta población.

Este trabajo se puede tomar como un punto de partida para nuevas investigaciones y continuar en la búsqueda de un método predictivo de complicaciones en esta patología de alta morbimortalidad materna, sin embargo, se podría optar como una alternativa para evaluar el riesgo ya que no se cuenta con otros marcadores que nos sugieran un mejor control.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Obstetrics in collaboration with Jimmy Espinoza, MD, MSc; Alex Vidaeff, MD, MPH; Christian M. Pettker, MD; and Hyagriv Simhan, MD. Gestational Hypertension and Preeclampsia. Clinical Management Guidelines for Obstetrician–Gynecologists. 2019.
2. Boletín epidemiológico. Instituto Nacional de Salud de Colombia. 2018.
3. Boletín epidemiológico. Secretaria de Salud Departamental y Gobernacion del Huila. 2018.
4. American College of Obstetricians and Gynecologists. Task Force on Hypertension in Pregnancy. 2013.
5. Peguero A et al. Association of plasma lactate concentration at admission of severe preeclampsia to maternal complications. International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy. 2019.
6. L. Say, D. Chou, A. Gemmill, Ö. Tunçalp, A.B. Moller, J. Daniels, et al., Global causes of maternal death: a WHO systematic analysis, Lancet Glob. Heal. 2014.
7. M. Sircar, R. Thadhani, S.A. Karumanchi, Pathogenesis of preeclampsia, Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. 2015.
8. O.N. Okorie, P. Dellinger, Lactate: biomarker and potential therapeutic target, Crit.Care Clin. 2011.
9. T. Chaiworapongsa, P. Chaemsaitong, L. Yeo, R. Romero, Pre-eclampsia part 1:current understanding of its pathophysiology, Nat. Rev. Nephrol. 2014
10. L.C. Sánchez-Aranguren, C.E. Prada, C.E. Riaño-Medina, M. Lopez, Endothelial dysfunction and preeclampsia: Role of oxidative stress, Front Physiol. 2014.
11. Buelvas Villalba M, Jaraba Coronado R. Asociación entre los niveles de déficit de base y la aparición de disfunción orgánica múltiple en pacientes con preeclampsia severa admitidas en la clínica gestión salud s.a.s (Cartagena) entre el 1 de enero de 2014 hasta 31 diciembre 2016. 2017.
12. Michael A. Belfort, MD,' et al. The oxygen consumption/oxygen delivery curve in severe preeclampsia: Evidence for a fixed oxygen extraction state. División de medicina materno fetal- Universidad de Utah. 1993.

13. Lars W. Andersen, et al. Etiology and therapeutic approach to elevated lactate. Mayo Clin Proc 2013.
14. Lissette C. Sánchez-Aranguren, Carlos E. Prada, Carlos E. Riaño-Medina and Marcos Lopez. Endothelial dysfunction and preeclampsia: role of oxidative stress. Frontiers in Physiology-Oxidant Physiology. 2014.
15. Farah A. Husain, M.D.*, Matthew J. Martin, M.D., Philip S. Mullenix, M.D. Scott R. Steele, M.D., David C. Elliott, M.D. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. The American Journal of Surgery. 2003.
16. Jeffrey A. Kraut, M.D., and Nicolaos E. Madias, M.D. Lactic Acidosis. Disorders of Fluids and Electrolytes. 2014.
17. S. Kushimoto, S. Akaishi, T. Sato, R. Nomura, M. Fujita, D.A. Kudo Lactate, et al. Useful marker for disease mortality and severity but an unreliable marker of tissue hypoxia/hypoperfusion in critically ill patients. 2016.
18. P. von Dadelszen, B. Payne, J. Li, J.M. Ansermino, F.B. Pipkin, A.-M. Côté, et al. Prediction of adverse maternal outcomes in pre-eclampsia: development and validation of the fullPIERS model, Lancet. 2011.
19. J. Bakker, M.W. Nijsten, T.C. Jansen, Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients, Ann. Intensive Care. 2013.
20. M. Mikkelsen, A. Miltiades, D. Gaieski, E. Al, Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock, Crit. Care Med. 2009.

ANEXOS

Anexo A. Cronograma de la investigación (fases de investigación)

| MES/ ACTIVIDAD/ | AGOSTO | | | | SEPTIEMBRE | | | | OCTUBRE | | | | NOVIEMBRE | | | | DICIEMBRE | | | | ENERO | | | |
|---|--------|---|---|---|------------|---|---|---|---------|---|---|---|-----------|---|---|---|-----------|---|---|---|-------|---|---|---|
| SEMANA | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| REVISION BIBLIOGRAFICA | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | X | | | | | | | | | | | | |
| ELABORACION ANTEPROYECTO | | | | | | | | | X | X | X | X | X | | | | | | | | | | | |
| APROBACION COMITÉ ETICA E INSTITUCIONAL | | | | | | | | | | | | | | | | | X | | | | | | | |
| RECOLECCION DATOS | | | | | | | | | | | | | | | | | X | X | | | | | | |
| ANALISIS DATOS | | | | | | | | | | | | | | | | | | X | X | X | X | | | |
| ELABORACION INFORME FINAL | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | X | X | |
| ENTREGA | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | X |

Anexo B. Resultados / productos esperados y potenciales beneficiarios

Potenciales beneficiarios

| RESULTADO / PRODUCTO ESPERADO | INDICADOR | BENEFICIARIO |
|---|---|--|
| <p>Documentar la asociación entre lactato sérico en preeclampsia severa y complicaciones maternas.</p> | <p>Publicación. Socialización en servicios de Urgencias en ginecoobstetricia, cuidado intensivo obstétrico, Modificación a guías institucionales.</p> | <p>Hospital Universitario Neiva, investigadores, Universidad Surcolombiana</p> |
| <p>Divulgación de los resultados de la investigación a las comunidades médicas y científicas relacionadas.</p> | <p>1 artículo publicado en revista clínica y/o científica nacional o internacional.</p> | <p>Hospital Universitario Neiva, investigadores, Universidad Surcolombiana</p> |
| <p>Fortalecimiento de los Grupos de Investigación del Hospital Universitario Neiva y Universidad Surcolombiana.</p> | <p>Publicación científica en revista indexada.</p> | <p>Hospital Universitario Neiva, investigadores, Universidad Surcolombiana</p> |
| <p>Formación académico-científica del talento humano.</p> | <p>Formación en investigación de residente y estudiante de medicina (estudiante de postgrado y pregrado) en Medicina Interna.</p> | <p>Universidad Surcolombiana</p> |
| <p>Caracterización epidemiológica de las pacientes con preeclampsia severa.</p> | <p>Publicación científica en revista indexada.</p> | <p>Pacientes, Hospital Universitario Neiva y personal asistencial.</p> |

Generación de nuevo conocimiento

| RESULTADO / PRODUCTO ESPERADO | INDICADOR | BENEFICIARIO |
|---|---|-------------------------------|
| Divulgación de los resultados de la investigación a las comunidades médicas y científicas relacionadas. | 1 artículo publicado en revista clínica y/o científica nacional o internacional | Comunidad Medico Científica - |

Anexo C. Impactos esperados a partir del uso de los resultados

Impactos esperados

| IMPACTO ESPERADO | PLAZO (AÑOS) DESPUÉS DE FINALIZADO EL PROYECTO: CORTO (1 - 4), MEDIANO (5 - 9), LARGO (10 O MÁS) | INDICADOR VERIFICABLE | SUPUESTOS* |
|---|--|---|---|
| Utilización del lactato como indicador de pronóstico en pacientes con preeclampsia severa | Mediano | Referente en el protocolo de atención en la Preeclampsia severa | Estudio en la medición de los niveles de lactato y la morbimortalidad materna Utilización del lactato como indicador de pronóstico |