

	<b>UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA GESTIÓN DE BIBLIOTECAS</b>					   	
	<b>CARTA DE AUTORIZACIÓN</b>					<small>ISO 7244-1</small> <small>SA-CENE 91752</small> <small>OS-CER 91755</small>	
<b>CÓDIGO</b>	<b>AP-BIB-FO-06</b>	<b>VERSIÓN</b>	<b>1</b>	<b>VIGENCIA</b>	<b>2014</b>	<b>PÁGINA</b>	<b>1 de 3</b>

Neiva, 07 de Marzo de 2022

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad de Neiva

El (Los) suscrito(s):

Juan Pablo Bonel Serrato, con C.C. No. 1075300502,

Laura Lucia Fernandez Camacho, con C.C. No. 1075317468,

Maria Camila Gutierrez Vargas, con C.C. No. 1075307330,

Jesus David Sendoya Vargas, con C.C. No. 1075315651,

Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado o titulado Lactato como biomarcador de mortalidad en la UCI pediátrica en hospital de tercer nivel

presentado y aprobado en el año 2020 como requisito para optar al título de Médico;

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales “open access” y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional [www.usco.edu.co](http://www.usco.edu.co), link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
GESTIÓN DE BIBLIOTECAS



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

2 de 3

formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.

- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Juan Pablo Bonell S.

Firma: \_\_\_\_\_

CC: 1075300502

EL AUTOR/ESTUDIANTE

Laura Lucia Fernandez

Firma: \_\_\_\_\_

CC: 1075317468

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: Compa GV

CC: 1075307330

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional [www.usco.edu.co](http://www.usco.edu.co), link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
GESTIÓN DE BIBLIOTECAS**

**CARTA DE AUTORIZACIÓN**



**CÓDIGO**

**AP-BIB-FO-06**

**VERSIÓN**

**1**

**VIGENCIA**

**2014**

**PÁGINA**

**3 de 3**

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

JDSV

Firma: \_\_\_\_\_  
CC: 1075315651

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional [www.usco.edu.co](http://www.usco.edu.co), link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



**TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO:** Lactato como biomarcador de mortalidad en shock séptico en la UCI pediátrica en hospital de tercer nivel

**AUTOR O AUTORES:**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Bonell Serrato	Juan Pablo
Fernandez Camacho	Laura Lucia
Gutierrez Vargas	Maria Camila
Sendoya Vargas	Jesus David

**ASESOR (ES):**

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Caviedes Pérez	Giovanni
Castro Betancourt	Dolly
Carvajal	Darling

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE:** Médico

**FACULTAD:** Salud

**PROGRAMA O POSGRADO:** Medicina

**CIUDAD:** Neiva      **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2022      **NÚMERO DE PÁGINAS:** 85

**TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):**



Diagramas\_\_\_ Fotografías\_\_\_ Grabaciones en discos\_\_\_ Ilustraciones en general\_\_\_  
Grabados\_\_\_ Láminas\_\_\_ Litografías\_\_\_ Mapas\_\_\_ Música impresa\_\_\_ Planos\_\_\_  
Retratos\_\_\_ Sin ilustraciones\_\_\_ Tablas o Cuadros X

PREMIO O DISTINCIÓN (*En caso de ser LAUREADAS o Meritoria*):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español

Inglés

1. Lactato

Lactate

2. Mortalidad

Mortality

3. Shock

Shock

4. Sepsis

Sepsis

5. Pediatría

Pediatric

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

**INTRODUCCIÓN:** una de las principales causas de ingreso y mortalidad en cuidado intensivos es el shock; el marcador de lactato en sangre es de gran utilidad para la detección temprana de esta patología porque detecta la hipoxia generada por el estrés celular, y es predictor de mortalidad ya que su escasa depuración disminuye la sobrevivencia.

**METODOLOGÍA:** Estudio de serie de casos, realizado de octubre del 2019 a febrero del 2020 en pacientes de la UCI pediátrica de un hospital de tercer nivel diagnosticados con shock séptico con edades de 1 mes a 18 años, excluyendo los pacientes remitidos a otras instituciones y los pacientes que recibieron el tratamiento para shock en otra institución. Se realizó una revisión documental y se recolectó la información mediante un cuestionario escrito, se analizó mediante estadística univariada.

**RESULTADOS:** Se estudió un total de 22 pacientes, principalmente hombres con promedio de edad 4,6 años de los cuales el 86,3% sobrevivió, la principal etiología fue neumonía; se aislaron microorganismos como *Escherichia coli* enterotoxigénica y *Escherichia coli* enteropatogénica. Los niveles de lactato fueron similares para el grupo de los sobrevivientes y el de los no sobrevivientes. Para la depuración de lactato se evidenció un ligero ascenso de las 6-12 horas para luego ir disminuyendo gradualmente.

	<b>UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA GESTIÓN DE BIBLIOTECAS</b>					   	
	<b>DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO</b>						
<b>CÓDIGO</b>	<b>AP-BIB-FO-07</b>	<b>VERSIÓN</b>	<b>1</b>	<b>VIGENCIA</b>	<b>2014</b>	<b>PÁGINA</b>	<b>3 de 3</b>

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

**INTRODUCTION:** one of the main causes of admission and mortality in intensive care is shock; the blood lactate marker is very useful for the early detection of this pathology because it detects the hypoxic generated by cellular stress, and it is a predictor of mortality since its low clearance decreases survival.

**METHODOLOGY:** Serial cases study, conducted from October 2019 to February 2020 in pediatric ICU patients from a tertiary hospital diagnosed with septic shock aged 1 month to 18 years, excluding patients referred to other institutions and patients who received treatment for shock at another institution. A documentary review was carried out and the information was collected through a written questionnaire, statistics were analyzed using univariate.

**RESULTS:** A total of 22 patients were studied, mainly men with an average age of 4.6 years, of which 86.3% survived, the main etiology was pneumonia; microorganisms such as enterotoxigenic Escherichia coli and enteropathogenic Escherichia coli were isolated. Lactate levels were similar to the group of survivors and that of non-survivors. For lactate clearance, a slight rise was evidenced between 6-12 hours and then gradually decreased.

## APROBACIÓN DE LA TESIS

Nombre Presidente Jurado: Dolly Castro Betancourt

Firma:



CC: 41887038

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional [www.usco.edu.co](http://www.usco.edu.co), link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.

LACTATO COMO MARCADOR DE MORTALIDAD EN SHOCK SÉPTICO EN LA  
UCI PEDIÁTRICA EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

JUAN PABLO BONELL SERRATO  
LAURA LUCIA FERNANDEZ CAMACHO  
MARIA CAMILA GUTIERREZ VARGAS  
JESUS DAVID SENDOYA VARGA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA  
2022

LACTATO COMO BIOMARCADOR DE MORTALIDAD EN SHOCK SÉPTICO EN  
LA UCI PEDIÁTRICA EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL

JUAN PABLO BONELL SERRATO  
LAURA LUCIA FERNANDEZ CAMACHO  
MARIA CAMILA GUTIERREZ VARGAS  
JESUS DAVID SENDOYA VARGAS

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO AL TITULO DE  
MÉDICO

ASESORES:

GIOVANNI CAVIEDES PÉREZ  
Médico, Especialista en Medicina Interna y Epidemiología y Clínica

DOLLY CASTRO BETANCOURT  
Enfermera, Magister en Epidemiología y Salud Pública

DARLING CARVAJAL DUQUE  
Médico, Especialista Pediatra e Intensivista pediatra

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA  
2022

Nota de aceptación:

---

---

---

---

---

---



---

Firma del presidente del jurado

---

Firma del jurado

---

Firma del jurado

Neiva, 10 de septiembre de 2020

## DEDICATORIA

A nuestros padres, amigos y personas que han creído en cada uno de nosotros, en nuestros sueños y aspiraciones, y en que algún día nos vamos a graduar como médicos profesionales para el servicio de la comunidad.

Juan Pablo Bonell Serrato  
Laura Lucia Fernandez Camacho  
Maria Camila Gutierrez Vargas  
Jesus David Sendoya Vargas

## AGRADECIMIENTOS

Primeramente, a Dios, por habernos permitido llegar hasta este punto de la carrera, por habernos dado salud y todo lo necesario para seguir adelante con este proyecto, por permitirnos seguir adelante y ayudarnos a alcanzar los objetivos. Por su infinita bondad y misericordia.

A nuestros padres, por habernos apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que no han permitido ser unas personas de bien, pero más que nada, por su amor incondicional.

A los asesores de investigación y metodológicos, porque sin sus enseñanzas no hubiese sido posible el resultado de este proyecto.

## CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	13
1. JUSTIFICACIÓN	14
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	19
4. OBJETIVOS	21
4.1. OBJETIVO GENERAL	21
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
5. MARCO TEÓRICO	23
5.1. SHOCK	23
5.2. TIPOS DE SHOCK	23
5.2.1. Shock séptico	24
5.2.2. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	24
5.2.3. Sepsis	25
5.2.5. Shock séptico refractario	25
5.2.6. Falla multiorgánica	25
5.3. DIAGNOSTICO	25
5.3.1. Glucosa en sangre rápida	26
5.3.2. Gasometría arterial o gasometría venosa y oximetría de pulso	26
5.3.3. Recuento sanguíneo completo con diferencial (incluido el recuento de plaquetas)	26
5.3.4. Lactato sanguíneo	26

	Pag.
5.3.5. Electrolitos séricos	26
5.3.6. Nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica	27
5.3.7. Calcio sérico	27
5.3.8. Bilirrubina total en suero y alanina aminotransferasa	27
5.3.9. Tiempo de protrombina (pt), tiempo de tromboplastina parcial (appt), índice internacional normalizado (INR)	27
5.3.10. Fibrinógeno y dímero d	27
5.3.11. Hemocultivo	27
5.3.12. Análisis de orina o cultivo de orina	27
5.3.13. Otros cultivos	28
5.3.14. Pruebas serológicas de diagnóstico	28
5.3.15. Imagenología	28
5.4. BIOMARCADORES DEL SHOCK	28
5.4.1. Leucocitos	29
5.4.2. Proteína c reactiva (PCR)	29
5.4.3. Procalcitonina (PCT)	30
5.4.4. Citoquinas	30
5.4.5. Lactato	31
5.5. TRATAMIENTO	36
5.5.1. Administración de fluidos	36
5.5.2. Terapia farmacológica	37
5.6. ESCALAS DE MEDICIÓN EN PEDIATRÍA PARA PACIENTES EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS	37
5.6.1. El índice de mortalidad pediátrica (pediatric index of mortality, pim)	37
5.6.2. pelod (pediatric logistic organ dysfunction)	38
6. DISEÑO METODOLÓGICO	40
6.1. TIPO DE ESTUDIO:	40
6.2. LUGAR DONDE SE REALIZÓ LA INVESTIGACIÓN (AREA DE TRABAJO)	40

6.3.	POBLACIÓN:	40
		Pag.
6.4.	MUESTRA	40
6.4.1.	Criterios de inclusión	40
6.4.2.	Criterios de exclusión	41
6.5.	ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN	41
6.5.1.	Sesgos de selección	41
6.5.2.	Sesgos de medición	41
6.6.	TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	41
6.7.	INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	42
6.8.	PRUEBA PILOTO	42
6.9.	PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS	42
6.10.	TRATAMIENTO ESTADÍSTICO - PLAN DE ANÁLISIS	42
6.11.	FUENTES DE INFORMACIÓN	43
6.12.	ASPECTOS ÉTICOS	43
6.13.	PRESUPUESTO	45
7.	ANÁLISIS DE RESULTADOS	46
8.	DISCUSIÓN	53
9.	CONCLUSIONES	56
10.	RECOMENDACIONES	57
	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	58
	ANEXOS	

## LISTA DE TABLAS

	Pag.
Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con shock séptico en la UCI pediátrica del HUHMP durante octubre de 2019 y febrero de 2020	46
Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con shock séptico en la UCI pediátrica del HUHMP durante octubre de 2019 y febrero de 2020	47
Tabla 3. Características de los aislamientos microbiológicos de los pacientes Con shock séptico en la UCI pediátrica del HUHMP durante octubre de 2019 y febrero de 2020	48
Tabla 4. Resultados de las escalas PIM y PELOD de los pacientes con shock séptico en la UCI pediátrica del HUHMP durante octubre de 2019 y febrero de 2020	50
Tabla 5. Niveles y depuración de lactato de los pacientes con shock séptico en la UCI pediátrica del HUHMP durante octubre de 2019 y febrero de 2020	51

Tabla 6. Comparación de características clínicas, demográficas y de hallazgos de laboratorios entre los sobrevivientes y no sobrevivientes de los pacientes con shock séptico en la UCI pediátrica del HUHMP durante octubre de 2019 y febrero de 2020

## LISTA DE ANEXOS

	Pag.
Anexo A. Cronograma de actividades	66
Anexo B. Instrumento de recolección de datos	67
Anexo C. Operacionalización de las variables	70
Anexo D. Acta de aprobación Comité de ética, bioética e investigación Del HUHMP	77
Anexo E. Acuerdo de confidencialidad para investigadores dado por el comité de ética e investigación del HUHMP	79
Anexo F. Presupuesto	82

## RESUMEN

### INTRODUCCIÓN:

una de las principales causas de ingreso y mortalidad en cuidado intensivos es el shock; el marcador de lactato en sangre es de gran utilidad para la detección temprana de esta patología porque detecta la hipoxia generada por el estrés celular, y es predictor de mortalidad ya que su escasa depuración disminuye la sobrevivencia.

### METODOLOGÍA:

Estudio de serie de casos, realizado de octubre del 2019 a febrero del 2020 en pacientes de la UCI pediátrica de un hospital de tercer nivel diagnosticados con shock séptico con edades de 1 mes a 18 años, excluyendo los pacientes remitidos a otras instituciones y los pacientes que recibieron el tratamiento para shock en otra institución. Se realizó una revisión documental y se recolectó la información mediante un cuestionario escrito, se analizó mediante estadística univariada.

### RESULTADOS:

Se estudió un total de 22 pacientes, principalmente hombres con promedio de edad 4,6 años de los cuales el 86,3% sobrevivió, la principal etiología fue neumonía; se aislaron microorganismos como *Escherichia coli* enterotoxigénica y *Escherichia coli* enteropatógena. Los niveles de lactato fueron similares para el grupo de los sobrevivientes y el de los no sobrevivientes. Para la depuración de lactato se evidenció un ligero ascenso de las 6-12 horas para luego ir disminuyendo gradualmente.

**PALABRAS CLAVE:** Lactato, Mortalidad, Shock, Sepsis, Pediatría.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** one of the main causes of admission and mortality in intensive care is shock; the blood lactate marker is very useful for the early detection of this pathology because it detects the hypoxic generated by cellular stress, and it is a predictor of mortality since its low clearance decreases survival.

**METHODOLOGY:** Serial cases study, conducted from October 2019 to February 2020 in pediatric ICU patients from a tertiary hospital diagnosed with septic shock aged 1 month to 18 years, excluding patients referred to other institutions and patients who received treatment for shock at another institution. A documentary review was carried out and the information was collected through a written questionnaire, statistics were analyzed using univariate.

**RESULTS:** A total of 22 patients were studied, mainly men with an average age of 4.6 years, of which 86.3% survived, the main etiology was pneumonia; microorganisms such as *enterotoxigenic Escherichia coli* and *enteropathogenic Escherichia coli* were isolated. Lactate levels were similar to the group of survivors and that of non-survivors. For lactate clearance, a slight rise was evidenced between 6-12 hours and then gradually decreased.

**KEY WORDS:** Lactate, Mortality, Shock, Sepsis, Pediatric.

## INTRODUCCIÓN

El shock es una de las principales causas de ingreso y muerte en las unidades de cuidados intensivos. La sepsis grave pediátrica afecta a más de 75.000 niños por año, con una mortalidad del 5% al 10%. Esta mortalidad por shock es prevenible y se ha atribuido a fallas en el reconocimiento temprano del shock.

Existen muchos mecanismos diagnósticos de laboratorio y clínicos para identificar el inicio del shock. Sin embargo, dentro de la evidencia actual, se ha encontrado que los niveles de lactato en sangre sirven tanto para la identificación temprana del shock como para predecir la mortalidad de niños con shock.

El lactato es un metabolito relacionado con la producción de ATP en los procesos metabólicos de glicólisis y fosforilación oxidativa. Este sirve para identificar tempranamente el shock, debido a que se aumenta durante los períodos de hipoxia tisular por estrés celular. Además, se ha reconocido como marcador de mortalidad en el grado en que su disminución rápida en la fase de recuperación lleva a una mayor sobrevivencia.

Para los profesionales de la salud es fundamental contar con un marcador guía en los momentos críticos del shock. Por tanto, se planteó el presente estudio de serie de casos, con el objetivo de establecer la relación entre la hiperlactatemia y la depuración de los niveles de lactato sérico con la mortalidad en pacientes con shock séptico de la UCI pediátrica del Hospital Universitario de Neiva entre octubre del 2019 hasta febrero del 2020.

## 1. JUSTIFICACIÓN

Se quiere reafirmar el modelo planteado de pronóstico de mortalidad en base a los niveles séricos de lactato; además de definir un punto de corte significativo para la mortalidad de la población pediátrica que cumple los criterios de shock en el sur de Colombia. Para los profesionales de la salud es fundamental contar con un marcador que sea guía en los momentos críticos de enfermedad. Aquí es donde cobra importancia la monitorización del lactato, ya que podría ser un buen predictor para aquellos pacientes con peor pronóstico y que se pudiesen beneficiar potencialmente con un tratamiento de resucitación más agresivo. Logrando de esta forma canalizar a los pacientes críticos, intervenir prematuramente y disminuir la mortalidad en la población pediátrica a mediano y largo plazo.

Las mediciones cuantitativas pueden ser una herramienta útil en tales escenarios como un biomarcador de estratificación de riesgo o una simple manifestación de disfunción orgánica; ya que su elevación depende tanto de la hipoperfusión sistémica, como de las múltiples alteraciones metabólicas que se presentan en la célula y que son propios del shock y sus diferentes etiologías.

También se realiza para dar validez regional al comportamiento del lactato como predictor de mortalidad ya que este estudio se puede extrapolar en distintas partes del mundo.

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El lactato es un metabolito relacionado con la producción de ATP en los procesos metabólicos de glicólisis y fosforilación oxidativa. Los niveles de lactato van a variar dependiendo del estrés celular en el cual se encuentre una persona: (8)

Condiciones estables: La glucosa se convierte en piruvato en la glicólisis y este se oxida completamente para obtener aproximadamente 36 ATP

Estrés: Debido a que hay disminución en la disponibilidad de oxígeno tisular, el piruvato no puede ser oxidado en su forma completa y se acumula en forma de lactato

Recuperación: Durante esta fase, el lactato se convierte a piruvato, el cual es posteriormente oxidado.

Este aumento en los niveles de lactato durante los períodos de hipoxia tisular por estrés celular y disminución rápida en la fase de recuperación, lo ha convertido en un potencial biomarcador de oxigenación tisular. (8)

El estado de estrés celular es comúnmente presenciado en los pacientes críticamente enfermos, sobre todo en los pacientes con shock. El shock es una falla circulatoria aguda con oxigenación celular inadecuada que amenaza la vida, es decir, es el estado donde la circulación es incapaz de suplir la demanda tisular de oxígeno, lo que resulta en una disfunción tisular. El resultado final es la disoxia que consiste en el desbalance entre la demanda y entrega de oxígeno asociado a incremento en los niveles séricos de lactato. (9)

El shock se puede deber a cuatro mecanismos: (9)

Hipovolemia: Disminución del retorno venoso por pérdida del volumen circulatorio.

Cardiogénico: falla en la función del corazón lo que resulta en poco inotropismo o arritmias.

Obstrutivo: obstrucción del retorno de volemia al corazón.

Distributivo: pérdida del tono vascular lo que lleva a una mal distribución de la volemia.

Los cuatro mecanismos no son excluyentes entre ellos por lo que puede haber características de varios de ellos en un paciente críticamente enfermo. Otra característica común a todos es que la hiperleucocitemia va a estar presente, ya que como se dijo anteriormente, el individuo se encuentra en un período de hipoperfusión tisular y estrés celular. (9)

Este protocolo de investigación está proyectado para ser realizado en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCI) del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. La E.S.E. HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO ofrece a la población del Surcolombiano la Unidad de Cuidados Intensivos con la mayor capacidad instalada de la región, que cuenta con tecnología de punta para garantizar una atención integral a los pacientes más críticos, bien sea por su enfermedad o por una situación que requiera un monitoreo especial. Esta unidad está conformada por la UCI CARDIOVASCULAR, UCI MÉDICA, UCI QUIRÚRGICA, UCI GINECOOBSTÉTRICA, UCI NEONATAL Y UCI PEDIÁTRICA. (10)

Cuenta con un equipo multidisciplinario disponible las 24 horas del día que asegura un índice general de supervivencia y éxito en la atención del paciente crítico neonatal, pediátrico y adulto. (10)

Todas las Unidades de Cuidados Intensivos reciben el apoyo completo de las demás Unidades y Servicios del Hospital Universitario y de todas sus subespecialidades. Están apoyadas por una completa infraestructura tecnológica y de diagnóstico, dando solución a los problemas de salud de alta complejidad con los más altos estándares de calidad y se constituyen en centro de referencia de los departamentos del Sur de Colombia, durante las 24 horas, 365 días al año. (10)

Como dijimos anteriormente, el shock es una de las principales causas de ingreso y muerte en las Unidades de Cuidados Intensivos pediátricos llegando desde el 5% al 10% y puede ser prevenible mediante el reconocimiento temprano de la perfusión sanguínea y signos de inestabilidad hemodinámica para el inicio de manejo agresivo. (11, 12)

Una vez reconocido el shock, se hacen necesarias medidas o biomarcadores que brinden nociones al clínico acerca de la evolución del paciente y la respuesta al tratamiento, de forma que se reconozca de forma temprana si la condición actual del paciente se asocia a un buen o mal pronóstico. (13)

Dentro de estos índices se encuentran: (13)

- Poscarga cardíaca como determinante de perfusión tisular
- Marcador de perfusión global: Lactato
- Saturación venosa central y mixta
- Gap de dióxido de carbono
- Marcadores locales de perfusión: temperatura, textura y color de la piel, tiempo de perfusión capilar, índice de perfusión periférica, saturación periférica de oxígeno, medición transcutánea de oxígeno, microcirculación lingual.

Todos los anteriores son usados en la clínica como marcadores de perfusión tisular al momento de evaluar la evolución de un paciente en shock. (13)

En el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, por ser un hospital público, de tercer nivel de complejidad y con recursos limitados, cuenta con mayor facilidad del lactato en los gases arteriales como biomarcador en shock. Por consiguiente, se le debe dar a este el mayor rendimiento posible para conseguir un resultado benéfico para nuestros pacientes pediátricos; esto implica, no solo reconocerlo como marcador de perfusión tisular, sino como un marcador pronóstico que permita evaluar el impacto del lactato en la mortalidad de los pacientes. (13, 14)

No hay un dato claro sobre cuántos pacientes ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrica y cuántos de ellos son por shock, pero se han publicado algunas series de casos aislados de diferentes tipos de shock en el Hospital Hernando Moncaleano Perdomo: desde el 2009 al 2010 ingresaron 84 por shock dengue, entre los años 2007 a 2008 entraron 91 recién nacidos con sepsis

temprana. (8, 9) Se puede ver según lo anterior, que los casos de shock en los pacientes pediátricos son significativos y que la falta de datos epidemiológicos y pronósticos podrían beneficiar el tratamiento de estos.

En conclusión, nos planteamos la siguiente pregunta: ¿Cuál es la relación entre la hiperlactatemia y la depuración del lactato con la mortalidad en pacientes con shock séptico de la Unidad de Cuidados Intensivos pediátrica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva?

### 3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

El shock es una de las principales causas de ingreso y muerte en las unidades de cuidados intensivos; la sepsis grave pediátrica afecta a más de 75.000 niños de EE. UU. por año, con estimaciones de mortalidad hospitalaria del 5% al 10%. La mortalidad prevenible por shock en niños se ha atribuido a fallas en el reconocimiento temprano. La detección inmediata de una inadecuada perfusión sanguínea y signos de inestabilidad hemodinámica es esencial para el inicio de manejo agresivo en el tratamiento del shock, evitando complicaciones, incluso la muerte. (1) (2)

Los niveles séricos de lactato aumentan en la sepsis a través de múltiples mecanismos, incluido el metabolismo anaeróbico de la hipoperfusión tisular, la eliminación del aclaramiento y una respuesta bioenergética a la sepsis que favorece la producción de lactato. Este metabolismo anaeróbico induce liberación de lactato en el torrente sanguíneo, y se produce hiperlactatemia. En los últimos años el lactato se ha convertido en objeto de estudio como un biomarcador para el shock; además el lactato refleja biológicamente la homeostasis del huésped y proporciona datos más significativos sobre la adecuación general de los procesos de reanimación. (1) (2)

Dentro de la evidencia actual, en varios estudios internacionales, se encontraron que los niveles de lactato en sangre se asociaron significativamente con la mortalidad en niños con shock; sobre la base de los hallazgos de este estudio, llegaron a la conclusión de que el aumento o la persistencia de niveles altos de lactato, como en <10% de aclaramiento de lactato a las 24 h, es un predictor de mortalidad en dichos pacientes. (2)

Otro estudio demostró que, en los niños tratados por sepsis en el servicio de urgencias, los niveles de lactato superiores a 36 mg / dL se asociaron con la mortalidad, pero tuvieron una sensibilidad baja. La medición de los niveles de lactato puede tener utilidad en la estratificación temprana del riesgo de la sepsis pediátrica. (1)

En los niños con sepsis y disfunción orgánica, la normalización del lactato en 4 horas se asoció con una disminución de la disfunción orgánica persistente. La medición del nivel de lactato en serie puede proporcionar una herramienta de pronóstico útil durante las primeras horas de reanimación en la sepsis pediátrica. (3) Identificar los trastornos del lactato en pacientes pediátricos ingresados en unidades de cuidados intensivos, son relevantes ya que estos tienen un riesgo de mortalidad por sepsis

sustancialmente mayor. La hiperlactatemia y el aumento de la tendencia de lactato en niños críticamente enfermos se asocian con un peor resultado en la UCIP. (4)  
(5)

En la evidencia nacional y local actual, se encontraron estudios en Colombia, donde se evaluaron predictores de mortalidad en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Universitario de Neiva, se realizó un estudio analítico tipo cohorte prospectiva con el objeto de determinar predictores de mortalidad (PRISM, PELOD, lactato, PCR y leucocitos) en pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos durante el segundo semestre del 2014. Los resultados que se obtuvieron fueron de sesenta pacientes, con una mediana de edad de 30,5 meses. La mortalidad observada fue del 10%, que estuvo por debajo del 12,3% esperado por PRISM. Los pacientes que murieron tuvieron una puntuación más alta de PRISM y PELOD en comparación con los pacientes que sobrevivieron, con una mediana de 26.5 frente a 9 ( $p \leq .01$ ) y 24.05 frente a 1.5 ( $p \leq .01$ ), respectivamente. Se encontró que el AUC para PRISM, el PELOD y los niveles de lactato en suero al ingreso en la unidad de cuidados intensivos pediátricos eran predictores estadísticamente significativos de mortalidad (AUC = 0,97, 0,96 y 0,85, respectivamente,  $p \leq .01$ ). (6)

Otro estudio en Colombia, donde se estableció la relación de lactato con morbilidad y mortalidad en pacientes llevados a cirugía cardiovascular en el Hospital Universitario Clínica San Rafael de Bogotá, se realizó un estudio observacional y descriptivo, donde se incluyeron pacientes mayores de 18 años de ambos géneros que fueron llevados a cirugía cardiovascular tanto con circulación extracorpórea como sin circulación extracorpórea, y se excluyeron aquellos pacientes en tratamiento con tiazolinedionas o biguanidinas. Los resultados obtenidos con relación a los niveles de lactato en sangre arterial se evidencia una diferencia altamente significativa ( $p < 0,001$ ) entre los valores obtenidos antes de la cirugía y en el preoperatorio inmediato. Asimismo, se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,001$ ) entre los niveles de lactato obtenidos tanto entre la medición postoperatoria basal y las mediciones a las 6 y 48 horas del postoperatorio, como antes y después de la circulación extracorpórea. Al relacionar la mortalidad con los niveles de lactato en sangre arterial, 31,67% ( $n = 38$ ) presentaron niveles elevados de lactato, encontrándose incrementado en la mayoría de los casos de muertes acaecidas (7,5%,  $n = 9$ ); sin embargo, no representó un riesgo significativo de muerte posterior a la cirugía cardiovascular (OR= 0,122; IC95%= 0,031 - 0,483). (7)

Todos estos hallazgos sugieren un papel importante para el muestreo de lactato en serie en lugar de la medición aislada para la predicción del resultado en niños con shock séptico.

## 4. OBJETIVOS

### 4.1. OBJETIVO GENERAL

Establecer la relación entre la hiperlactatemia y la depuración de los niveles de lactato sérico con la mortalidad en pacientes con shock séptico de la UCI pediátrica del Hospital Universitario de Neiva.

### 4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar sociodemográficamente a la población pediátrica con shock séptico.
- Describir el tiempo de hospitalización de los pacientes pediátricos con shock.
- Establecer la mortalidad en los pacientes con shock séptico de la uci pediátrica.
- Determinar las posibles etiologías del shock en pacientes pediátricos con shock séptico.
- Describir las comorbilidades de los pacientes pediátricos con shock séptico.

- Caracterizar algunas medidas importantes en la reanimación del shock séptico en el paciente pediátrico.
  
- Describir la mortalidad de los pacientes pediátricos en relación con escalas de mortalidad en el contexto pediátrico.
  
- Determinar los niveles y depuración de lactato sérico a las 0, 6, 12, 24 y 48 horas del inicio del shock séptico de los pacientes.

## 5. MARCO TEÓRICO

### 5.1. SHOCK

El shock se define como un estado de hipoxia celular y tisular debido a un suministro de oxígeno reducido y / o un mayor consumo de oxígeno o una utilización inadecuada de oxígeno. Esto ocurre con más frecuencia cuando hay un fallo circulatorio que se manifiesta como hipotensión (es decir, reducción de la perfusión tisular). El shock es inicialmente reversible, pero debe reconocerse y tratarse de inmediato para prevenir la progresión a una disfunción orgánica irreversible. "Choque indiferenciado" se refiere a la situación donde se reconoce el shock, pero la causa no está clara. (17)

### 5.2. TIPOS DE SHOCK

Se reconocen cuatro tipos de shock: distributivo, cardiogénico, hipovolémico y obstructivo. Sin embargo, estos no son exclusivos, y muchos pacientes con insuficiencia circulatoria tienen una combinación de más de una forma de shock (choque multifactorial).

5.2.1. Shock Séptico: La sepsis es un síndrome clínico que complica una infección grave y se caracteriza por el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS, por sus siglas en inglés), la desregulación inmunitaria, los trastornos de la microcirculación y la disfunción del órgano terminal. En este síndrome, los tejidos alejados del insulto original muestran los signos cardinales de la inflamación, incluida la vasodilatación, el aumento de la permeabilidad microvascular y la acumulación de leucocitos. Si bien la inflamación es una respuesta esencial del huésped, el inicio y la progresión de la sepsis se centran en una "desregulación" de la respuesta normal, generalmente con un aumento tanto de mediadores proinflamatorios como antiinflamatorios, iniciando una cadena de eventos que conducen a una lesión tisular generalizada. La evidencia apoya un estado de supresión inmunitaria adquirida o inmunoparálisis en algunos pacientes, que puede ocurrir simultáneamente con o después de la respuesta proinflamatoria inicial. Es esta respuesta del huésped desregulada, en lugar del microorganismo infeccioso primario, lo que generalmente es responsable de la falla orgánica múltiple y los resultados adversos en la sepsis.

El reconocimiento temprano de la sepsis es crucial para garantizar los mejores resultados en los niños y es ayudado por un conocimiento práctico de los niños en particular riesgo, los patógenos comunes y las manifestaciones clínicas. (17)

5.2.2. Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica: El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) es una respuesta inflamatoria generalizada que puede o no estar asociada con una infección. La presencia de dos o más de los siguientes criterios (uno de los cuales debe ser una temperatura anormal o un recuento de leucocitos) define SIRS:

- Temperatura central (medida por sonda rectal, vesical, oral o central) de  $>38.5^{\circ}\text{C}$  o  $<36^{\circ}\text{C}$ .
- Taquicardia, definida como una frecuencia cardíaca media de más de dos desviaciones estándar por encima de lo normal para la edad, o para niños menores de un año, bradicardia define como una frecuencia cardíaca media  $<10^{\circ}$  percentil para la edad.
- Frecuencia respiratoria media más de dos desviaciones estándar por encima de lo normal para la edad o ventilación mecánica para un proceso pulmonar agudo.

- Recuento de leucocitos elevado o deprimido por edad, o > 10 por ciento de neutrófilos inmaduros. (17)

5.2.3. Sepsis: El síndrome de respuesta inflamatoria sistémica en presencia de una infección sospechada o probada constituye sepsis. Varias definiciones describen con más detalle la sepsis en términos de gravedad y respuesta al tratamiento.

5.2.4. Septicemia grave: La sepsis se considera grave cuando se asocia con disfunción cardiovascular, síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) o disfunción en dos o más sistemas orgánicos diferentes, según se define en la sección sobre insuficiencia orgánica múltiple a continuación.

5.2.5. Shock séptico refractario: Existen dos tipos de shock séptico refractario: existe un shock séptico refractario a los líquidos cuando la disfunción cardiovascular persiste a pesar de al menos 60 ml / kg de reanimación con líquidos; y existe un shock séptico resistente a la catecolamina cuando el shock persiste a pesar del tratamiento con dopamina  $\geq 10$  mcg / kg por minuto y / o catecolaminas de acción directa (epinefrina , norepinefrina).

5.2.6. Falla multiorgánica: La identificación y cuantificación confiables de la disfunción orgánica es útil para rastrear los cambios clínicos y la respuesta a la terapia en niños con shock séptico. El Consenso internacional sobre la sepsis pediátrica desarrolló criterios para la disfunción de los órganos basándose en varios sistemas de puntuación, teniendo en cuenta un equilibrio de especificidad, sensibilidad y disponibilidad generalizada de pruebas de laboratorio. (17)

### 5.3. DIAGNOSTICO

Los niños con sospecha de sepsis deben someterse a los siguientes estudios de laboratorio:

5.3.1. Glucosa en sangre rápida: La hipoglucemia puede acompañar las demandas metabólicas y la disminución de la ingesta oral asociada con la sepsis en niños, especialmente en neonatos y bebés. La hiperglucemia por estrés puede observarse inicialmente y se ha estudiado con más cuidado en la meningococemia en niños (18).

5.3.2. Gasometría arterial o gasometría venosa y oximetría de pulso: Los pacientes con sepsis con frecuencia presentan una perfusión tisular inadecuada con acidosis láctica. También puede ocurrir hipoxemia por bronconeumonía o edema pulmonar.

5.3.3. Recuento sanguíneo completo con diferencial (incluido el recuento de plaquetas): La leucocitosis o leucopenia específica por edad es un criterio para los SIRS pediátricos. Además, la neutrofilia, la neutropenia o la trombocitopenia pueden indicar una infección aguda.

5.3.4. Lactato sanguíneo: La elevación del lactato sanguíneo ( $> 3.5$  mmol/L) obtenida por punción arterial o de una cánula vascular permanente puede ayudar a identificar la presencia y la gravedad del shock séptico en la presentación. Aunque la evidencia es limitada en niños, la reducción en los niveles séricos o de lactato en sangre se ha asociado con una mejor supervivencia en adultos con shock (19,20). Los resultados preliminares en un estudio observacional de los niveles de lactato en sangre en 239 niños con SIRS también sugieren que el lactato en sangre venosa  $> 4$  mmol/L en la presentación inicial se asocia con la progresión a disfunción orgánica a las 24 horas (21). En niños con sospecha de infección, lactato elevado  $> 4$  mmol/L también se asocia con una probabilidad de mortalidad tres veces mayor a los 30 días para los niños que acuden a un servicio de urgencias o que requieren ingreso en la UCI (22). La determinación rápida del lactato en sangre se puede obtener al lado de la cama. Aunque el lactato venoso a veces puede producir valores ligeramente más altos que las muestras arteriales simultáneas (en parte debido al mayor uso de torniquetes para las muestras venosas), en la mayoría de los pacientes existe una fuerte correlación entre los niveles de lactato venoso y arterial (23).

5.3.5. Electrolitos séricos: Los trastornos de electrolitos (p. Ej., hiponatremia, hipercaliemia, hipopotasemia e hipofosfatemia) pueden acompañar procesos de enfermedad asociados con sepsis y shock séptico, como el síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética, gastroenteritis y fuga capilar.

5.3.6. Nitrógeno ureico en sangre y creatinina sérica: La elevación del nitrógeno ureico en sangre puede indicar deshidratación. La elevación de creatinina puede reflejar azotemia prerrenal. La creatinina sérica  $\geq 2$  veces el límite superior de lo normal para la edad o el doble aumento de la creatinina basal define la disfunción renal en el contexto de la sepsis.

5.3.7. Calcio sérico: La hipocalcemia (calcio ionizado  $<1.1$  mmol / L) puede afectar la función miocárdica y el tono vascular y se debe corregir si está presente. Si el calcio sérico es anormal, también se deben medir el fósforo y el magnesio.

5.3.8. Bilirrubina total en suero y alanina aminotransferasa: Bilirrubina total  $\geq 4$  mg/dL (no aplicable a recién nacidos) o alanina aminotransferasa (ALT)  $> 2$  veces el límite superior de lo normal para la edad indica disfunción hepática en el contexto de la sepsis.

5.3.9. Tiempo de protrombina (PT), tiempo de tromboplastina parcial (aPTT), índice internacional normalizado (INR) : La elevación en PT y aPTT o INR sugiere coagulopatía intravascular diseminada (DIC).

5.3.10. Fibrinógeno y dímero D: La disminución del fibrinógeno y el aumento de dímero D respaldan la presencia de una coagulopatía de consumo y DIC. La hipofibrinogenemia  $<150$  mg / también puede ser un marcador temprano de linfocitosis hemofagocítica secundaria (sHLH) / síndrome de activación de macrófagos (MAS).

5.3.11. Hemocultivo: Dada la alta prevalencia de infecciones bacterianas en el torrente sanguíneo en niños con sepsis, se deben obtener hemocultivos en todos los pacientes, preferiblemente antes de administrar antibióticos.

5.3.12. Análisis de orina o Cultivo de orina: La presencia de bacterias, nitritos o piuria sugiere una infección del tracto urinario. La infección del tracto urinario es una fuente común de infección en niños con sepsis y urocultivos (ya sea mediante "captura limpia" o cateterización según la edad y el desarrollo) en todos los pacientes, preferiblemente antes de la administración de antibióticos.

5.3.13. Otros cultivos: Se deben obtener otros cultivos (p. Ej., Líquido cefalorraquídeo [LCR], cultivo de heridas, líquido aspirado de una colección de abscesos y / o cultivos víricos o fúngicos) según lo indicado por los hallazgos clínicos.

5.3.14. Pruebas serológicas de diagnóstico: Para algunas infecciones (p. Ej., virus del herpes simple, enterovirus, influenza), otras pruebas de diagnóstico (p. Ej., Cultivo viral, reacción en cadena de la polimerasa, prueba rápida de antígeno de inmunoensayo o tinción directa e inmunofluorescente de anticuerpos) pueden ser útiles para establecer La fuente de infección.

5.3.15. Imagenología: Los niños con taquipnea, estertores, sibilancias, hipoxemia o recuento de leucocitos superiores a 20,000 / mm<sup>3</sup> requieren una radiografía de tórax para evaluar la bronconeumonía, el edema pulmonar y el tamaño del corazón (24).

#### 5.4. BIOMARCADORES DEL SHOCK

La sepsis y el shock séptico son procesos dinámicos y evolutivos en el tiempo, donde se encuentran implicados diferentes procesos. Además de la sospecha clínica, son necesarios otros marcadores que nos ayuden al diagnóstico, ya que el resultado microbiológico es tardío y en ocasiones no concluyente.

Por ello, se realizan estudios para analizar factores predictores de mortalidad, y evaluar la sensibilidad y la especificidad de los diferentes marcadores biológicos de sepsis. Realizamos una revisión de los biomarcadores hasta ahora estudiados, observando hasta 178. De todos ellos tan solo 34 poseen una sensibilidad y especificidad de más del 90%, y tan solo 9-10 se utilizan la práctica diaria (25). Bajo el supuesto que el diagnóstico y tratamiento precoz incrementa en 16 veces las posibilidades de éxito, se continua en la búsqueda de un parámetro que sirva como "Gold Standard". Los parámetros de laboratorio que se han utilizado de forma clásica para el diagnóstico y el pronóstico de los pacientes con sepsis son, los leucocitos, la PCR y la PCT. Otros de uso menos habitual como las citoquinas son la IL-6, IL-8, IL-2, IL-10, PLA2-II y el CD 64 (26). Se describirán los más utilizados en la práctica clínica y oportunos para el seguimiento y monitoreo del shock (27).

5.4.1. Leucocitos: Los leucocitos junto con el sistema monocito/macrófago, los polimorfonucleares y los linfocitos, constituyen en el organismo la primera línea defensiva ante la agresión, tanto por gram positivos como por gram negativos. Responden a dicho estímulo con una mayor producción de mediadores endógenos inflamatorios (citoquinas). Que se mantengan unos valores elevados indica una mayor gravedad del cuadro. En ocasiones, se observan formas inmaduras que incrementan el carácter de gravedad sobre todo si persisten en el tiempo, a pesar del tratamiento correcto. Los leucocitos poseen sensibilidad y especificidades bajas, y a veces se elevan sin que exista infección (27).

5.4.2. Proteína C Reactiva (PCR): La proteína C reactiva es una proteína de fase aguda, pentamérica y vitamina K dependiente, producida por el hígado, cuya síntesis se estimula por la IL6. Se detecta en las primeras horas, casi desde la cuarta hora del inicio del proceso alcanzando valores máximos a las 48-72 horas. Es un marcador de infección tanto bacteriana como vírica, pero no las diferencia. El descenso progresivo entre el primer y tercer día del ingreso es un factor de buen pronóstico con una sensibilidad y especificidad del 90% y 80%, respectivamente. Es más sensible que los leucocitos, pero de lenta elevación, aunque de determinación rápida y fácil. Es un buen marcador de la respuesta al tratamiento antibiótico. Se debe tener cuidado ya que existen valores pico de la misma y además, puede elevarse en situaciones no infecciosas (28). A pesar de sus limitaciones, es de uso diario extendido.

5.4.3. Procalcitonina (PCT): La procalcitonina es un polipéptido precursor de la calcitonina que se sintetiza en la glándula tiroides, con valores indetectables en pacientes sanos. Se eleva en infecciones alcanzando valores máximos en infecciones bacterianas sistémicas. En éstas, se incrementa la producción extratiroidal por la presencia de endotoxinas y de citoquinas en sangre. En inmunodeprimidos, se eleva en infecciones bacterianas cosa que, otros marcadores, no pueden expresarse. Tiene mejor capacidad pronóstica de mortalidad principalmente en pacientes postoperados y disminuye en respuesta a la correcta evolución y, efecto del tratamiento antibiótico. Respecto a la PCR posee mayor especificidad y sensibilidad algo superior la PCT, con unos valores predictivo positivo y negativos superiores (29). La medición de procalcitonina puede hacerse de forma cuantitativa, técnica más compleja y sometida a una variabilidad importante, o mediante una técnica semicuantitativa que permite una clasificación de los pacientes en categorías y que, ha demostrado ser suficientemente fiable para la correlación clínica (30). La PCT es más sensible y específica pero no está disponible en todos los centros. La PCT es útil en el diagnóstico precoz del shock séptico, al elevarse más precozmente que la PCR y permitir así, mayor precocidad del tratamiento agresivo y la resolución de la causa desencadenante, (desde las fases iniciales) (31).

Algunos autores, han intentado comprobar el valor predictivo de mortalidad de la procalcitonina y lo estudian junto a la PCR en pacientes con neumonía. A pesar de utilizar un modelo ajustado por la gravedad de los pacientes, no han conseguido demostrar este hecho debido al escaso tamaño de la muestra (32). No existen estudios que, de forma inequívoca, confirmen que los valores de PCT inicial sean un factor predictivo de mortalidad en los pacientes críticos con sospecha clínica de sepsis, al menos, con modelos multivariantes ajustados por escalas de gravedad y escalas de fracaso multiorgánico.

5.4.4. Citoquinas: Las citoquinas como mediadores de la inmunidad natural han despertado un gran interés en el terreno de la infección y la sepsis. Son proteínas que intervienen en la diferenciación y maduración de las células del sistema inmune, contribuyendo a la comunicación entre ellas, y en algunos casos, ejercen funciones efectoras directas. Se han descrito un gran número de citoquinas, que son sintetizadas localmente en respuesta a procesos inflamatorios o infecciosos.

La determinación de citoquinas con fines diagnósticos es, especialmente las interleucinas (IL) 6 y 8, asociadas a procesos infecciosos de menor o mayor gravedad y que, podrían ser marcadores biológicos útiles para el diagnóstico de varios procesos infecciosos (33,34). De entre todos ellos, la más estudiada es la IL6 que describimos. La IL-6 es un biomarcador proinflamatorio que contribuye a la maduración de células B activas hacia células productoras de anticuerpos, y

favorece la expresión de distintas proteínas de fase aguda como el fibrinógeno, la alfa-1- antitripsina y la PCR.

Presenta propiedades proinflamatorias y antiinflamatorias, se secreta precozmente, y se elevaría en el plasma en la primera hora desde el inicio de la acción de la agresión. Puede tener efectos deletéreos y protectores a la vez, pero su concentración en plasma se correlaciona mejor con el shock séptico y con su evolución que otros 19 marcadores, aunque no parece ser una prueba útil para predecir la evolución individual de los pacientes con sepsis (34,35).

Los estudios considerados hasta el momento analizan PCR, PCT e IL-6 como marcadores biológicos en el diagnóstico de la sepsis. Sin embargo, se sabe que la gravedad de los pacientes con sepsis y su mayor o menor disfunción orgánica, medida mediante la escala SOFA, puede actuar como factor de confusión y alterar los niveles plasmáticos de estos marcadores que se sintetizan en los órganos que se vuelven disfuncionales.

Por tanto, plantear un estudio que evalúe los marcadores biológicos de sepsis en pacientes críticos, ajustando por las escalas de gravedad, y la escala de fallo orgánico, puede ser útil con el objetivo final de estimar su papel como factores predictivos de mortalidad. El reconocimiento clínico precoz de la sepsis, su clasificación en diferentes estadios de gravedad, así como su pronóstico de mortalidad mediante marcadores biológicos fiables ajustados por escalas de gravedad, puede permitir poner en marcha medidas específicas de tratamiento anticipado. Estas medidas, han demostrado ser eficaces en el manejo de estos pacientes, y han contribuido a disminuir su mortalidad, sobre todo en los más graves.

5.4.5. Lactato: La determinación de lactato arterial, tanto como valor puntual como valor evolutivo durante la resucitación, puede orientarnos como guía de si la resucitación realizada es la correcta o no, e incluso puede tener su valor pronóstico en los pacientes. Actualmente, ya muchos estudios lo consideran un buen sustituto a otras medidas que valoran la correcta resucitación, como son la saturación venosa central, al proporcionar idea de la correcta entrega de oxígeno a los tejidos.

Más útil como valor evolutivo en el tiempo con una correcta resucitación que como valor único inicial, ya que es un sustrato para el metabolismo intermedio asociado a la microcirculación, que son la base de las alteraciones fisiopatológicas sucedidas en la sepsis. El valor inicial nos puede dar una idea de la medida de la hipoxia tisular global y permitir estratificar el riesgo en fases iniciales. Cuando hablamos de lactato, nos referimos al lactato arterial, bien es cierto que los valores de lactato arterial y en sangre venosa son muy parecidos (36,37).

Respecto al lactato, sus valores en concentraciones mayores de 2 mmol/l (18 mg/dL) se relacionan con la mortalidad independientemente del estado hemodinámico del paciente, y detecta casos de sepsis grave, antes del diagnóstico de shock séptico (“shock oculto”), cuando todavía los mecanismos compensatorios del sujeto mantienen las constantes clínicas en valores de normalidad. Para estudiarlo, debemos revisar el metabolismo del ácido láctico. Es por ello que nos debemos referir al estudio clásico de Cori, basado en la circulación cíclica de la glucosa, y el lactato entre el músculo y el hígado.

Las células musculares se alimentan fundamentalmente de glucosa, de sus reservas glucogénicas y, sobre todo, de la que llega a través de la circulación sanguínea procedente del hígado. Durante el trabajo muscular y en presencia de una gran actividad glucogenolítica anaerobia, se producen grandes cantidades de lactato, que difunde a la sangre para ser llevado al hígado. Las células musculares carecen de la enzima glucosa-6-fosfatasa, por lo que la glucosa fosforilada, no puede salir a la circulación. El lactato en el hígado es convertido nuevamente en glucosa por gluconeogénesis, retornando a la circulación para ser llevada de vuelta al músculo. Este ciclo, es el resultado de la anaerobiosis celular de la oxidación ordinaria de la glucosa en la célula, o de ambos procesos.

La presencia de lactato se produce tras la activación de la glucólisis anaerobia, siendo su precursor único el piruvato, al escasear el oxígeno. Los valores de lactato arterial aumentan significativamente durante el ejercicio realizado por encima de un consumo de oxígeno específico, demostrando la correlación directa entre el consumo de oxígeno y el acúmulo de lactato. Al escasear el oxígeno, el piruvato no puede penetrar en el ciclo de Krebs produciendo así, mínima producción de ATP y acúmulo de H<sup>+</sup>, descenso del pH y acidosis láctica, que enlentece la glucólisis. Normalmente, las células poseen niveles adecuados de oxígeno para su correcto funcionamiento, pero no lo utilizan correctamente, esto se cree que es debido a afectación de las mitocondrias. La diferencia es que la glucólisis aerobia se produce en la mitocondria, y la anaerobia en el citoplasma. Se incrementan los valores asociados a la acidosis, con correlación directa entre el consumo de oxígeno, y el acúmulo de lactato. Muchas veces, antes de que se instaure el shock, ya existe una situación de shock oculto, que se puede determinar por cifras altas de lactato en plasma (36,37).

Los valores de lactato en reposo son difíciles de determinar, ya que se produce constantemente. En condiciones normales, los valores son 0.7-1 mm/l (6.3-9 mg/dl) con producción por diferentes sistemas como el músculo esquelético seguido del cerebro, y la médula renal. Los niveles plasmáticos dependen del balance entre la producción y posterior eliminación, con aclaramiento hepático y renal principalmente.

En cuanto a la eliminación de este, el 50-60% es metabolizado por el hígado donde se difunde libre a través de la membrana celular del hepatocito, y se transforma en piruvato por la reacción lactato-deshidrogenasa NAD dependiente. El lactato entra en la vía gluconeogénica, y se cataliza por la piruvatocarboxilasa, a partir del oxalacetato fosfoenolpiruvato. Existe un 20% que durante el ejercicio se reoxida a piruvato, y después, pasa a CO<sub>2</sub> y H<sub>2</sub>O, donde, el lactato remanente es recuperado por el hígado, para formar glucosa que se puede reconvertir en glucógeno, o ser liberada a la sangre. La corrección de la acidosis láctica grave comienza a ser útil con valores de pH menores de 7.15-7.20, con el uso de tampón del bicarbonato, se consigue mejorar el gasto cardiaco y la contractilidad. Además de disminuir los episodios de arritmias, mejora el flujo renal y hepático, que se presenta alterado con pH menores de 7.20, o concentración de bicarbonato de 10-12 mEq/L. (38,39). Una vez descrita la producción y eliminación del ácido láctico, y entendidas las situaciones que pueden provocar incrementos de los valores patológicos por la presencia de anaerobiosis, y por tanto de hipoxia celular, realizamos una revisión bibliográfica de la literatura de los diferentes estudios sobre el uso de lactato en la sepsis como marcador biológico.

En 1989, Mizock y colaboradores (38), definen los valores de normalidad y los patológicos plasmáticos de lactato. Consideran valores normales de lactato en plasma de 1 mmol/L (9 mg/dL), y los incrementos de 1 mmol/L hasta 2 mmol/L (18 mg/dL), ya los consideran ligera hiperlactatemia. En sujetos en situación basal, se acepta valores normales hasta de 1,5 mmol/L (15 mg/dL), y en situaciones de estrés, se consideran normales hasta cifras de 2 mmol/L. Se considera hiperlactatemia moderada los valores de 2-5 mmol/L (18-45 mg/dL). Entre estos valores, el organismo es capaz de mantener una perfusión tisular correcta, gracias a los mecanismos compensadores. Su persistencia no corregida, genera una situación de hipoperfusión, y aparece una clara situación de acidosis láctica. Los incrementos progresivos con valores mantenidos superiores de 5 mmol/L, producen mala perfusión tisular.

La gravedad de la hiperlactatemia se correlaciona con el débito total de oxígeno, la magnitud de la hipoperfusión y la severidad del shock, y se relaciona según los estudios con la mortalidad (38,40). Broder et al (41), observan que los valores de lactato tienen un valor pronóstico, documentando que, de los pacientes estudiados que presentaron valores mayores de 4 mmol/L: 36 mg/dL, tan solo el 11% sobrevivieron. En otros estudios, Weil (42), observa que la posibilidad de sobrevivir disminuye desde un 90% hasta un 10%. si las concentraciones plasmáticas de lactato se incrementaron de 2 a 8 mmol/L: 18-72 mg/dL. Vitek y Cowley (43), apuntan que, no solo la concentración de lactato plasmático sino la etiología de la sepsis, eran dos factores en determinar el pronóstico de los enfermos. Se observa peor pronóstico en el shock hemorrágico respecto al cardiogénico, e incluso que en el séptico. En 1996, Bakker y colaboradores (44), realizaron un estudio con 87 pacientes con shock realizando mediciones de los valores de lactato al ingreso, y posteriores, tras la recuperación o fallecimiento de estos.

En primer lugar, observan que los supervivientes presentaban disminución de los valores de lactato en las primeras 24 horas, respecto a los fallecidos, pero sin mostrar significación estadística. En segundo lugar, establecen que los valores elevados de lactato son factor predictor de mortalidad y de falla multiorgánica. El descenso de lactato en el tiempo podría disminuir los valores de citoquinas, y por ello las demandas tisulares de oxígeno. La limitación del estudio era que los que fallecían en las primeras horas, poseían menor tiempo de observación y de duración de la hiperlactatemia que los supervivientes (44).

En los estudios recientes de Kruse y colaboradores (45,46) observaron la utilidad del lactato como marcador de shock, y apuntaron las limitaciones de los valores absolutos en pacientes con insuficiencia hepática al disminuir en estos la producción de este. A pesar de las limitaciones descritas, sus resultados fueron que sujetos con valores de lactato arterial superiores al 2,5 mmol/L presentaron mayores tasas de mortalidad (45,46). Vicent y colaboradores (47), introdujeron más tarde un concepto, hasta ahora descrito, pero sin una denominación clara como es el de “aclaramiento de lactato”, definiendo así la evolución temporal del lactato y su eliminación durante la resucitación.

Determinaron que el descenso de 5% o más, en la primera hora de la resucitación permitía establecer si se estaba realizando un tratamiento de la sepsis adecuado (47). Falk y colaboradores (48), recogieron datos de lactato al ingreso, y a las 6 horas del inicio de la resucitación correcta, observando que los supervivientes presentaron un descenso progresivo de cifras de lactato. S. Trzeczak y colaboradores en 2007 (49), dividieron una serie de 1177 pacientes en tres grupos, según valores de lactato iniciales: bajo de 0-2 mmol/L: 0-18 mg/dL, medio de 2-4 mmol/L: 18-36 mg/dL, y elevados los superiores a 4 mmol/L: superiores a 36 mg/dL, llegando a las mismas conclusiones que otros autores previamente, observaron que los pacientes con valores superiores 4 mmol/L: superiores 36 mg/dL, tenían peor pronóstico. Establecieron que valores mayores de 4 mmol/L: 36 mg/dL, eran útiles para establecer la probabilidad de morir en fase aguda, que se definió en los primeros 3 días. (49). Marc E y Mikkelsen ME et al en 2009 (50) en un estudio con 830 pacientes, establecieron las limitaciones de los valores absolutos de lactato, como eran la alteración renal y/o hepática como papel importante en el aclaramiento, ya que, en estos casos, los valores podían permanecer elevados al no eliminarse a la velocidad esperada dada la insuficiente función de estos.

Un estudio posterior de Rivers y colaboradores, publicado en 2010 con 220 pacientes, muestra que el aclaramiento de lactato inicial para la resolución de la hipoxia tisular global se asocia significativamente con el descenso de otros marcadores de la sepsis, mejorando así el resultado y la resolución del cuadro en dichos casos (51,52).

En conclusión, el lactato como valor puntual y evolutivo puede ser de utilidad, junto con los marcadores de uso habitual, la exploración física y escalas en la evaluación de una correcta resucitación del paciente con shock. Esto permite la valoración de la mayor o menor agresividad del tratamiento, pudiendo objetivar y adelantarnos a situaciones fatales. Si con una terapia intensiva conseguimos el descenso de los valores de lactato, quiere decir que debemos continuar con las medidas establecidas. Si, por el contrario, los valores continúan incrementándose, es necesario revisar el tratamiento y valorar si el foco inicial está solucionado, o si la gravedad es tan importante que la situación es irreversible. Siempre correlacionando los valores de lactato con otros marcadores, y con la clínica del paciente.

## 5.5. TRATAMIENTO

El objetivo de la fase inicial de tratamiento para los niños con shock séptico es reconocer rápidamente a aquellos con infecciones que tienen sepsis grave (y están en riesgo de una rápida progresión al shock séptico), así como a aquellos con shock séptico.

5.5.1 Administración de fluidos: Existe evidencia limitada con respecto a la cantidad óptima y la tasa de administración de líquidos para niños con shock. Varios estudios apoyan el uso del bolo de líquido cristaloide isotónico (p. Ej., Solución salina normal o lactato de Ringers) como un componente de la terapia dirigida por el objetivo para el shock que no sea el shock obstructivo (p. Ej., Neumotórax a tensión, taponamiento pericárdico o embolia pulmonar masiva). Sin embargo, la reanimación con líquidos agresiva puede ser perjudicial para los niños que no son hipovolémicos o que tienen un shock compensado con ciertas comorbilidades (p. Ej., Enfermedad cardíaca, cetoacidosis diabética [DKA], síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética [SIADH], desnutrición severa o paludismo).

5.5.2. Terapia farmacológica: los agentes vasoactivos pueden ser útiles para los niños con shock (que no sea el shock hipovolémico) que no han mejorado con la reanimación inicial con líquidos. Estos agentes tienen efectos sobre la contractilidad miocárdica, la frecuencia cardíaca y la vasculatura que pueden mejorar el gasto cardíaco. El inicio de agentes vasoactivos antes o en lugar de resucitar adecuadamente al paciente, independientemente de la etiología del shock, puede conducir a isquemia del órgano terminal. Además, estos agentes deben evitarse en niños con shock hipovolémico.

Los medicamentos que normalmente se usan durante el tratamiento inicial de los

niños con shock incluyen dopamina, epinefrina, norepinefrina, dobutamina e inhibidores de la enzima fosfodiesterasa. La elección del agente depende de los parámetros fisiopatológicos que deben manipularse (53).

## 5.6. ESCALAS DE MEDICIÓN EN PEDIATRÍA PARA PACIENTES EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

5.6.1. El Índice de Mortalidad Pediátrica (Pediatric Index of Mortality, PIM): Es un modelo pronóstico de la probabilidad de muerte en Cuidados Intensivos Pediátricos, utilizando información recogida en el momento de la admisión en la Unidad. Se basa en un modelo logístico elaborado a partir de los datos extraídos de 2904 pacientes en una evaluación previa, y hasta 5695 niños más en la última fase del estudio, en el que se seleccionaron finalmente las ocho variables que mostraban mayor correlación con el pronóstico final. Participaron en la primera fase del estudio cuatro UCIs pediátricas, evaluando el ajuste del modelo en otras cuatro (54).

Todos los pacientes evaluados eran menores de 16 años, por lo que el modelo solo es aplicable a edades más tempranas a la mencionada. El modelo toma como Admisión electiva, cualquier admisión prevista tras cirugía electiva o para cualquier procedimiento, monitorización, etc. Como problema grave subyacente pueden tomarse:

- PCR fuera del Hospital.
- Inmunodeficiencia severa combinada.
- Leucemia/Linfoma tras la primera inducción.
- Hemorragia cerebral espontánea por aneurisma o neoformación arteriovenosa.
- Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico.
- Infección por VIH.
- C.I. menor de 35, peor que un S. de Down.

- Trastorno neurodegenerativo progresivo.

El modelo utiliza una medida no común en nuestras Unidades, la FiO<sub>2</sub> /pO<sub>2</sub>. En este caso, la FiO<sub>2</sub> se utiliza como un porcentaje, es decir, una FiO<sub>2</sub> de 0.85, se utilizaría como 85 (54).

5.6.2 PELOD (Pediatric Logistic Organ Dysfunction): La escala PELOD fue desarrollada por Leteurtre (1999) en 3 terapias intensivas, 2 francesas y una canadiense. Fue validada en el año 2003 en un estudio multicéntrico. Esta escala evalúa 6 sistemas orgánicos: cardiovascular, respiratorio, renal, neurológico, hematológico y hepático. Utiliza 13 variables con puntuaciones de 0, 1, 10 y 20 puntos (55).

En la puntuación del sistema se toma el peor valor de las dos variables que evalúan cada uno de los seis sistemas orgánicos, incluyendo la ventilación mecánica en el caso del sistema respiratorio, como tercera variable (56).

Cuando la variable se mide más de una vez en las 24 horas, el valor más severo se usa para calcular el puntaje (medidas al ingreso, posiblemente repetidas cada día) (57).

El puntaje PELOD agrega los puntajes individuales de disfunción orgánica. Como existen operadores lógicos (y / o), la puntuación para cada órgano no es la suma de cada valor (57).

- Neurológico: use el valor más bajo. Si el paciente está sedado, registre el GCS estimado antes de la sedación.

- Pulmonar: los ABG se registran sin referencia al modo de ventilación.

- FIO<sub>2</sub>: fracción de O<sub>2</sub> inspirado.

- Ventilación: el uso de ventilación con mascarilla no se consideró ventilación mecánica (57).

## 6. DISEÑO METODOLÓGICO

### 6.1. TIPO DE ESTUDIO:

Estudio de serie de casos. Realizamos seguimiento desde el 1 de octubre del 2019 hasta el 29 de febrero del 2020 a pacientes hospitalizados en la UCI pediátrica con edades entre 1 mes a 18 años con diagnóstico de shock séptico que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión.

### 6.2. LUGAR DONDE SE REALIZÓ LA INVESTIGACIÓN (ÁREA DE ESTUDIO):

Unidad de Cuidados Intensivos pediátrica que se encuentra en el tercer piso del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

### 6.3. POBLACIÓN:

La población estudiada fue los pacientes pediátricos con edades entre 1 mes a 18 años que estuvieron hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos pediátrica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, a quienes se les diagnosticó shock séptico en el periodo del 1 de octubre del 2019 hasta el 29 de febrero del 2020.

### 6.4. MUESTRA

Muestra no probabilística tomada por criterios en el periodo de estudio definido.

#### 6.4.1. Criterios de Inclusión

- Pacientes con diagnóstico de shock séptico en la UCI pediátrica del HUHMP.
- Pacientes con al menos dos muestras de lactato sérico en las primeras 24 horas al momento del inicio del shock.

#### 6.4.2. Criterios de Exclusión

- Pacientes que sean remitidos a otras instituciones.
- Pacientes en los cuales el manejo del shock se realizó previamente en otra institución.

#### 6.5. ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN

6.5.1. Sesgos de selección: se controlaron por medio de los criterios de inclusión y exclusión definidos previamente.

6.5.2. Sesgos de medición:

- Laboratorio: todas las muestras fueron analizadas con los mismos instrumentos con procedimientos estandarizados del HUHMP.
- Signos clínicos: todos los signos clínicos fueron tomados por personal profesional capacitado en salud y con instrumentos correctamente calibrados.
- Análisis de cultivos: todos los cultivos se procesaron según los protocolos del HUHMP mediante el mismo equipo.
- Cálculo de la depuración del lactato y de escalas: todas las escalas y cálculos que realizamos han sido previamente probados y estandarizados.

#### 6.6. TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

El método de recolección fue revisión, por medio de la exploración documental diaria durante el periodo de hospitalización de los pacientes, distribuidos de forma semanal para cada investigador hasta que se completó la fase de recolección descrita en el cronograma (Anexo A). El grupo de investigadores solamente realizó una observación de las conductas tomadas por el personal de médicos de acuerdo con los protocolos de manejo del shock séptico de la institución. Se programó por

semanas los investigadores para ir al HUHMP a revisar los datos obtenidos y recolectados en el instrumento, los cuales fueron digitalizados posteriormente a una base de datos en Microsoft Excel 2019 a la cual solamente tuvieron acceso los investigadores del estudio.

#### 6.7. INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

El instrumento seleccionado es un cuestionario escrito, el cual fue diseñado por los investigadores luego de una extensa revisión de la literatura de estudios similares y comprende preguntas tanto abiertas como cerradas con diferentes secciones tales como caracterización del paciente, valoración nutricional, caracterización de la hospitalización, caracterización de los gases arteriales; de acuerdo con las variables a estudiar y los objetivos del proyecto (Anexo B) En el cual, la fiabilidad de este se midió a través del alfa – cronbach.

#### 6.8. PRUEBA PILOTO

Debido al escaso número de pacientes no se realizó prueba piloto, pero el cuestionario fue evaluado por los asesores del estudio evidenciando que la información requerida en el cuestionario es de fácil acceso, completa y oportuna para la medición de las variables del estudio de acuerdo con los datos registrados en las historias clínicas, por lo tanto, no se realizó ningún ajuste al instrumento.

#### 6.9. PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS

Para los resultados hallados en el estudio se usó la base de datos que fue digitalizada en el programa Microsoft Excel 2019 y se analizó a través del programa estadístico Python versión 3.8 (32 bits). Por lo tanto, no se realizaron codificaciones de las variables.

#### 6.10. TRATAMIENTO ESTADÍSTICO - PLAN DE ANÁLISIS

Se empleó, estadística descriptiva univariada con medidas de tendencia central y de dispersión (intervalo de confianza y rango intercuartílico) según lo planteado en la operacionalización de las variables (Anexo C)

## 6.11. FUENTES DE INFORMACIÓN

Las fuentes de información son secundarias debido a que se realizó la revisión de la información registrada en las historias clínicas de la UCI pediátrica del HUHMP sin interferir en el abordaje del paciente.

## 6.12. ASPECTOS ÉTICOS

El presente protocolo de investigación, según la Resolución Número 8430 de 1993 por el cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud este es un estudio sin riesgo. Como soporte se presenta el acta de aprobación del Comité de ética, bioética e investigación del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva (Anexo D).

Seguridad de la información: Debido al uso de datos privilegiados y secretos, los investigadores crearon una base de datos encriptada que proteja los datos y las identidades de los pacientes participantes en el estudio al igual que sus diagnósticos y procedimientos. Al momento de analizar los datos, únicamente los investigadores tuvieron la potestad de modificarlos y manejarlos a fin de que no se comprometiera la privacidad de los pacientes participantes. Por lo tanto, los investigadores firmaron un acuerdo de confidencialidad (Anexo E) pactado con el hospital para proteger el derecho a la privacidad de los pacientes.

El investigador principal y los coinvestigadores declararon que NO presentan conflicto de intereses para desarrollar este proyecto.

Las limitaciones de este estudio fueron las mismas que tienen los estudios de series de casos donde no se puede calcular prevalencia de las enfermedades y pérdida del seguimiento de algunos pacientes.

Este estudio tuvo múltiples alcances en su constitución:

- Para los estudiantes de medicina representará la generación de nuevos conocimientos que se encuentren al alcance de todos, que permita la profundización y consolidación de los conceptos ya adquiridos del área de cuidado crítico, y que a su vez incentive a los jóvenes médicos en formación a continuar con la labor investigativa en busca de nuevos saberes.

- La universidad se verá involucrada ya que conseguirá reconocimiento por la alta calidad y la formación integral de sus médicos y su gran apoyo en la búsqueda de nuevos conocimientos y el establecimiento de espacios que fomentan la investigación y que será premiada en los diferentes congresos de medicina y epidemiología nacionales e internacionales.

- El HUHMP será reconocido como centro de investigación de referencia a nivel nacional e internacional, lo que va a hacer que diferentes profesionales y estudiantes se interesen en la creación convenios de trabajo e investigación lo que pone al hospital en un puesto privilegiado en el tema investigativo, siendo el primer hospital en Colombia en tener un estudio tan completo en el área de cuidado crítico.

El impacto a nivel del Huila se manifiesta en el aporte de datos epidemiológicos cruciales para próximos estudios y conocer la relación entre los niveles de lactato y depuración de este con la mortalidad en pacientes pediátricos en un centro de atención de referencia en el sur de Colombia; a nivel del país implica la preocupación por determinar patrones biológicos que mejoren la terapia del shock séptico para disminuir la mortalidad de nuestros niños y con esto poder realizar la concientización de la importancia del manejo oportuno de un paciente con sepsis, evitar las secuelas y la utilización de recursos extra en su manejo.

El estudio no representó ningún costo monetario, sin embargo, implica grandes beneficios para todas las partes involucradas:

- Para los investigadores representa la oportunidad de obtener el título de pregrado en el programa de medicina en la universidad Surcolombiana, además de fortalecer la hoja de vida al momento de presentarse a una universidad con el fin de conseguir un cupo para el posgrado.

- La USCO será beneficiada por el reconocimiento obtenido por uno de sus semilleros de investigación, lo cual facilita la obtención de la acreditación de alta calidad para los años próximos.

- El HUHMP tendrá la oportunidad de capacitar a los miembros de los servicios de urgencias, infectología, pediatría, y unidad de cuidado intensivo; con el fin de

tratar oportunamente y de forma eficaz esta condición con tan alta prevalencia en nuestro hospital.

### 6.13. PRESUPUESTO

El presente proyecto contó con un presupuesto global de 5.736.000, los cuales se invirtieron en: personal, equipos, transporte, materiales y servicios técnicos (Anexo F).

## 7. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Durante todo el tiempo del estudio se revisaron 25 historias de paciente que tenían diagnóstico de shock séptico en la UCI pediátrica. De estos, tres no cumplían con los criterios de inclusión y exclusión por lo que no fueron tomados en cuenta en la investigación.

Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con shock séptico en la UCI pediátrica del HUHMP durante octubre de 2019 y febrero de 2020

Variable	Resultados
Género	
Hombre	8(36,4%)
Mujer	14(63,6%)
Razón hombre: mujer	0,6:1
Edad en años mean (SD)	4(4,6)
Procedencia	
Páez	4(18,2%)
Neiva	2(9%)
Garzón	2(9%)
Paicol	1(4,5%)
Oporapa	1(4,5%)
Campoalegre	1(4,5%)
Rivera	1(4,5%)
La plata	1(4,5%)
Natagaima	1(4,5%)
Tarqui	1(4,5%)
Gigante	1(4,5%)
Íquira	1(4,5%)
Tello	1(4,5%)
San Agustín	1(4,5%)
Leguízamo	1(4,5%)
Villavieja	1(4,5%)

Florencia	1(4,5%)
-----------	---------

Fuente: propia

Tabla 2. Características clínicas de los pacientes con shock séptico en la UCI pediátrica del HUHMP durante octubre de 2019 y febrero de 2020

Variables	Resultados
Tiempo de estancia en UCI mean (SD)	29,2(42,3)
Condición final	
Vivo	19(86,3%)
Muerto	3(13,6%)
Causa del shock	
Neumonía	9(40,9%)
Gastrointestinal	6(27,3%)
Quemaduras	2(9%)
Tejidos blandos	2(9%)
Bronquiolitis	1(4,5%)
Infección del tracto urinario	1(4,5%)
Encefalitis	1(4,5%)
Shock pos-intervención quirúrgica	
Si	2(9%)
No	20(90,9%)
Peso en Kg mean (SD)	15,5(13,2)
Talla en cm mean (SD)	90,7(37,9)
Comorbilidades crónicas	
Cáncer	3(13,6%)
Epilepsia	3(13,6%)
Prematurez	2(9%)
Anemia aplásica	2(9%)
Enterocolitis necrotizante	1(4,5%)
Displasia broncopulmonar	1(4,5%)
Ductus arterioso persistente	1(4,5%)
Trasposición de grandes vasos	1(4,5%)
Enfermedad metabólica	1(4,5%)

Microcefalia	1(4,5%)
Anemia	1(4,5%)
Ventilación mecánica	
Si	19(86,3%)
No	3(13,6%)
Terapia de reemplazo renal	
Si	0(0%)
No	22(100%)
Número de vasopresores en los dos días mean (SD)	0,6(0,7)
Número de inotrópicos en los dos días mean (SD)	0,8(0,8)
Reanimación con fluidos	
Si	22(100%)
No	0(0%)

Fuente: propia.

Tabla 3. Características de los aislamientos microbiológicos de los pacientes con shock séptico en la UCI pediátrica del HUHMP durante octubre de 2019 y febrero de 2020

Variables	Resultados
Aislamiento microbiológico	
Positivo	6(27,3%)
Negativo	16(72,7%)
Especie de microorganismo aislado	
<i>Escherichia coli enterotoxigénica</i>	2(9%)
<i>Escherichia coli enteropatogénica</i>	2(9%)
<i>Campylobacter spp.</i>	1(4,5%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1(4,5%)
<i>Rinovirus</i>	1(4,5%)
<i>Enterovirus</i>	1(4,5%)
<i>Staphylococcus hominis</i>	1(4,5%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1(4,5%)
<i>Staphylococcus hemoliticus</i>	1(4,5%)

Fuente: propia.

En las características sociodemográficas encontramos que la mayoría son mujeres, con un promedio de edad de 4 años. Los principales sitios de procedencia de los pacientes fueron: Páez, Neiva y Garzón. Había un promedio de peso y talla de 15,5 y 90,7 respectivamente. El 86,3% de los pacientes seguían vivos al final de la hospitalización.

En relación con la estancia en UCI pediátrica, las tres principales causas de shock son neumonía, gastrointestinal, quemaduras y tejidos blandos. La mayoría de los shocks no originados por intervenciones quirúrgicas. Las comorbilidades crónicas más frecuentes fueron cáncer y epilepsia.

La mayoría de los pacientes requirió ventilación mecánica, pero en ningún paciente hubo necesidad de hacer uso de la terapia de remplazo renal. Todos los pacientes requirieron reanimación hídrica y solo un promedio de 0,6 y 0,8 requirieron el uso de vasopresores e inotrópicos respectivamente.

Por otra parte, la mayoría de los aislamientos microbiológicos fueron negativos. De los aislamientos positivos, los principales microorganismos aislados fueron: *Escherichia coli enterotoxigénica* y *Escherichia coli enteropatogénica*.

Tabla 4. Resultados de las escalas PIM y PELOD de los pacientes con shock séptico en la UCI pediátrica del HUHMP durante octubre de 2019 y febrero de 2020

Variables	Resultados a las 24 horas	Resultados a las 48 horas
PIM mean (SD)	22,6(20)	-
PELOD mean (SD)	10,7(9,8)	8,8(9,8)
Frecuencia cardíaca mean (SD)	131,5(26,5)	121,2(26,2)
Presión arterial sistólica mean (SD)	99,9(15,1)	100,9(14,6)
GCS mean (SD)	10,6(4,2)	9(4,5)
Reacción pupilar		
Si	22(100%)	21(95,5%)
No	0(0%)	1(4,5%)

TGO sérica mean (SD)	39,4(30,5)	146,9(530,5)
Índice de protrombina mean (SD)	59,4(34,2)	71,8(30,3)
SAFI mean (SD)	277,7(135,4)	288,8(123,4)
PaCO2 mean (SD)	40,7(10,9)	44,9(12,9)
Ventilación mecánica		
Si	14(63,6%)	14(63,6%)
No	8(36,3%)	8(36,3%)
Leucocitos mean (SD)	11672,7(11044,2)	44590,9(165120,2)
Plaquetas mean (SD)	289909,1(187242,1)	304454,5(202047,5)
Creatinina mean (SD)	0,4(0,2)	0,4(0,3)
<i>Nota: El PIM fue la única escala tomada al ingreso de la UCI pediátrica</i>		

Fuente: propia

Los valores de las escalas PIM y PELOD en las primeras 24 horas y a las 48 horas son datos homogéneos con poca dispersión. En cuanto a la frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica, GCS, SAFI, PaCO2 y creatinina, se observó que durante los dos días los promedios y dispersión de estas fueron similares.

En cuanto a la reacción pupilar, solo 1 de los pacientes no la presentó a las 48 horas de la estancia en UCI. Los valores de TGO sérica, fueron muy variables entre los dos días, teniendo una media mayor en el segundo día de estancia hospitalaria en la UCI.

Otros valores que presentaron un aumento en la media y dispersión fueron las medidas de los leucocitos y las plaquetas, siendo mayores a las 48 horas de hospitalización.

Tabla 5. Niveles y depuración de lactato de los pacientes con shock séptico en la UCI pediátrica del HUHMP durante octubre de 2019 y febrero de 2020

Variables	Resultados
Niveles de lactato	
Lactato 0 horas mean (SD)	2,8(2,5)
Lactato 6 horas mean (SD)	1,9(1,1)
Lactato 12 horas mean (SD)	2,2(1,3)
Lactato 24 horas mean (SD)	1,4(0,6)
Lactato 48 horas mean (SD)	1,3(0,8)
Porcentaje de depuración de lactato	
Lactato 0-6 horas mean (SD)	31,9(31,2)
Lactato 6-12 horas mean (SD)	53,8(80,4)
Lactato 12-24 horas mean (SD)	33,8(23,8)
Lactato 24-48 horas mean (SD)	21,4(19,4)

Fuente: propia

Se presentó poca dispersión de los valores de lactato obtenidos desde las 0 horas hasta las 48 horas, evidenciando la reducción de este a medida que transcurría el tiempo; en relación con el porcentaje de depuración de lactato el comportamiento es similar, con un ligero ascenso de las 6-12 horas para luego ir disminuyendo gradualmente.

Tabla 6. Comparación de características clínicas, demográficas y de hallazgos de laboratorios entre los sobrevivientes y no sobrevivientes de los pacientes con shock séptico en la UCI pediátrica del HUHMP durante octubre de 2019 y febrero de 2020

Variable	Sobrevivientes n=19	No sobrevivientes n=3	Valor de p
Niveles y depuración de lactato			
Lactato 0 h, mean (IQR)	1.6 (0.9, 4.1)	1.6 (1.4, 2.0)	0.85
Lactato 6 h, mean (IQR)	1.7 (1.2, 2.1)	1.0 (0.8, 3.4)	0.50
Lactato 12 h, mean (IQR)	1.4 (1.2, 3.2)	2.0 (0.9, 4.9)	0.67
Lactato 24h, mean (SD)	1.37 (0.61)	1.27 (0.10)	0.82

%Depuración lactato 0-6, mean (IQR)	16.3 (5.5, 52.8)	57.4 (23.9, 104.8)	0.094
%Depuración lactato 6-12, mean (IQR)	25.6 (7.7, 65.5)	44.1 (16.6, 124.7)	0.43
%Depuración lactato 12-24, mean (SD)	33.8 (25.4)	33.16 (0.23)	0.97
Resultados de las escalas PIM y PELOD			
PIM (ingreso), mean (IQR)	11.2 (8.2, 30)	33 (11, 81)	0.17
PELOD 24 h, mean (IQR)	11 (2, 21)	3 (2, 11)	0.47
FC (24h), mean (SD)	132.5 (28.1)	125.3 (13.2)	0.67
PAS (24h), mean (IQR)	104 (87, 1)	100 (100, 114)	0.96
SAFI (24h), mean (SD)	281.0 (135.4)	256.3 (163.7)	0.78
PaCO2 (24h), mean (IQR)	38 (34.3, 48)	38 (32, 41)	0.85
Leucocitos (24h), mean (IQR)	7000 (3010, 16500)	19560 (500, 39050)	0.42
Plaquetas (24h), mean (SD)	291052.6 (193282.3)	282666.67 (178360.1)	0.94
Creatinina (24h), mean (IQR)	0.3 (0.2, 0.5)	0.2 (0.1, 1.2)	1.00
PELOD (48H), mean (IQR)	3 (2, 12)	3 (1, 12)	0.85
FC (48H), mean (SD)	122.8 (21.3)	110.3 (53.9)	0.45
PAS (48H), mean (SD)	101.8 (13.6)	95 (22.5)	0.46
GCS (48H), mean (SD)	9 (4.2)	9 (8.4)	1.00
Índice de protrombina (48H), mean (IQR)	84.5 (69.8, 90)	84 (50, 100)	0.69
SAFI (48H), mean (SD)	285.3 (124.0)	310.6 (143.6)	0.75
PaCO2 (48H), mean (IQR)	42 (39, 49)	43 (40, 44)	0.85
Leucocitos (48H), mean (IQR)	7460 (4400, 12450)	36720 (1000, 783000)	0.27
Plaquetas (48H), mean (SD)	320947.37 (205550.88)	200000 (171560.48)	0.35
Creatinina (48H), mean (IQR)	0.3 (0.2, 0.6)	0.2 (0.12, 0.27)	0.15

Fuente: propia

Ninguna de las variables estudiadas en la presente investigación fue clínicamente significativa para influir en la mortalidad de los pacientes pediátricos con shock séptico en la UCI del HUHMP.

## 8. DISCUSIÓN

Este estudio proporciona datos sobre las concentraciones de lactato en sangre de pacientes pediátricos con diagnóstico de shock séptico de origen bacteriano de la Unidad de Cuidados Intensivos pediátrica (UCIP) de un hospital de tercer nivel de Colombia.

El lactato ha demostrado ser un predictor de mortalidad en varios estudios alrededor del mundo. *Choudhary y col.* determinaron que los niveles de lactato en aumento o persistentemente altos son un predictor de mortalidad en pacientes pediátricos con shock séptico, donde establecen un valor de corte de depuración de lactato de 24 h <10% respecto al lactato del ingreso (58). *Bai Z y col.* estudiaron 1109 niños críticamente enfermos ingresados en la UCIP, recolectaron muestras para medición de niveles de lactato al ingreso y se comparó con escalas de mortalidad pediátrica a las 24 horas; concluyeron que un nivel elevado de lactato en sangre al ingreso a la UCIP se asoció significativamente con aumento la mortalidad en niños. (59). *Jat y col.* concluyeron que los no supervivientes tenían niveles más altos de lactato en sangre al ingreso, así como a las 12 y 24 h, el punto de corte de lactato como predictor de muerte fue de 5 mmol/L (60).

Sin embargo, otros estudios de lactato sérico como predictor de mortalidad no han demostrado una clara o evidente asociación durante las primeras horas de ingreso. *Koliski y col.* concluyeron que los niveles de lactato sérico al ingreso y después de 12 h de tratamiento, no fueron significativos para predecir el riesgo de mortalidad entre los pacientes, pero la reducción o normalización de los niveles de lactato después de las 24 h de ingreso, se relaciona significativamente con mayores probabilidades de supervivencia (61). Los resultados del estudio anterior comparados con el presente estudio son similares, debido a que no se demostró que los niveles de lactato al ingreso y después de 12 h puedan predecir la mortalidad de los pacientes, ya que los sobrevivientes tuvieron niveles mas altos de lactato respecto a los no sobrevivientes

En este estudio, se estudiaron 22 pacientes pediátricos con shock séptico desde su ingreso a la UCIP, la edad media de estos dos grupos de pacientes no varió significativamente, siendo el promedio de edad en el grupo de sobrevivientes de 2 años y en el grupo de no sobrevivientes de 1 año, lo que se correlaciona con lo reportado en estudios similares, donde el promedio de edad para los sobrevivientes fue de 6 años y los no sobrevivientes fue de 3 años (58). Se encontró que el tiempo de estancia media en UCIP fue mayor en los no sobrevivientes (13 días) que en los sobrevivientes (9 días), a diferencia de lo encontrado en el estudio de *Choudhary y*

col. en donde la estancia hospitalaria fue mayor en los sobrevivientes que en los no sobrevivientes (58). En cuanto a la causa de la infección se encontró que la principal etiología fue neumonía, al igual que en los datos reportados en la literatura mundial (58,60). Las principales comorbilidades crónicas de los pacientes que se encontraron fueron el cáncer (13,6%) y la epilepsia como antecedente neurológico (13,6%), siendo similar a las comorbilidades crónicas encontradas en otros estudios, donde fueron las enfermedades respiratorias (39,9%) y las enfermedades neurológicas como la epilepsia (24,3%) (59).

Dentro de las medidas importantes en el proceso de reanimación se emplearon bolos de líquidos, inotrópicos y vasopresores al igual que en los otros estudios (58,60). Hasta el 86,3% de los pacientes de este estudio requirió soporte ventilatorio, lo que es superior a lo reportado por otros estudios en donde sus pacientes (64%, 21,5%, 72,3%) requirieron de ventilación mecánica en menor proporción (58,59,61).

La mortalidad global de nuestro estudio fue 13,6%, lo cual indica que es menor comparada con otros estudios similares que presentaron una mortalidad del 63,5%, 50% y 24% (58,60,61). A los pacientes del estudio, se les aplicaron dos escalas de predicción de la mortalidad (PIM y PELOD) al ingreso en la UCIP, estos resultados fueron para los pacientes que sobrevivieron una media de PIM al ingreso de 11,2 y los no sobrevivientes obtuvieron una media de 33, en cuanto al puntaje de PELOD en 24 h y 48 h, se obtuvo una media de puntaje para el grupo de sobrevivientes de 11 y 3 respectivamente, y para los no sobrevivientes fue de 3 para ambos casos, estas escalas son las utilizadas para pronosticar a los pacientes críticos en la UCIP de este estudio, en la literatura mundial se utilizan diversas escalas con el mismo propósito.

Los niveles de lactato sérico a las 0 horas en este estudio son de 1,6 mmol/L tanto para el grupo de sobrevivientes como para los no sobrevivientes, siendo una cifra baja comparada con los reportes de otros estudios, donde los valores de lactato sérico en el grupo de sobrevivientes fueron de 3 y 40 mmol/L y de los no sobrevivientes fue de 5, 6 y 82 mmol/L (58,59,60).

Para las 12 horas se obtuvieron niveles de lactato sérico de 1,4 mmol/L para los sobrevivientes y de 2 mmol/L en los no sobrevivientes, en la literatura se reportan niveles mucho más elevado de lactato a las 12 horas, donde para el grupo de sobrevivientes es de 37,6 mmol/L y los no sobrevivientes de 78,3 mmol/L (60).

Para las 24 horas, los niveles de lactato sérico fueron de 1,37 mmol/L en los sobrevivientes y 1,27 mmol/L en los no sobrevivientes, valores que son bajos comparados con otros estudios donde los sobrevivientes tuvieron una cifra de 2.3 y 32 mmol/L y los no sobrevivientes de 5.8 y 75.8 mmol/L (58,59).

Para establecer cual medida de lactato evaluado tuvo más sensibilidad y especificidad, se realizó una curva ROC de todos los lactatos tomados (a las 0, 6, 12, 24 y 48 horas), en donde se mostró que el lactato sérico tomado a las 24 horas, es el que mejor mostró una especificidad para discriminar a los sanos de los enfermos del 100%, respectos los otros lactatos medidos, sin embargo, la sensibilidad es de 0 y ningún otro lactato medido tuvo una sensibilidad mayor a 0.

La depuración de lactato entre las 6 y 12 horas en nuestro estudio fue para los sobrevivientes de 25.6% y para los no sobrevivientes fue de 44.1%, comparado con los estudios de base, encontramos que la depuración de lactato entre las 6 y 12 horas en los sobrevivientes fue de 15% y para los no sobrevivientes fue de 74% (58).

Para la depuración de lactato entre las 12 y 24 horas, se obtuvieron porcentajes en los sobrevivientes de 33.8% y para los no sobrevivientes de 33.16%, similar a los resultados de los estudios de base, donde determinaron una depuración de lactato entre las 12 y 24 horas en los sobrevivientes de 39% y en los no sobrevivientes de 20% (58).

Debido al corto periodo de estudio, del presente proyecto, no fue posible contar con una cantidad de pacientes significativa, que al final resulta ser necesario para la obtención de resultados con estadísticas más indicadoras, dadas estas limitaciones es arduo llegar a una resolución acertada en base a los resultados que obtuvimos en nuestro estudio, por lo que consideramos necesario ampliar la base de datos del presente estudio en un futuro próximo y contar con más centros de salud a manera que se pueda obtener mayor cantidad de pacientes en un periodo más prolongado y obtener los resultados esperados.

## 9. CONCLUSIONES

El shock séptico es una de las principales causas de ingreso y muerte en las unidades de cuidados intensivos pediátrico. La identificación rápida de la perfusión tisular inadecuada y su manejo agresivo es esencial para el tratamiento de pacientes con shock séptico.

Los pacientes críticamente enfermos por un cuadro de shock séptico establecido pueden tener sus signos vitales estables, con diuresis adecuada; es por esto que no se puede depender únicamente de estos parámetros a la hora de evaluar el paciente, es necesario tomar otros parámetros importantes, como lo es el lactato sérico y la depuración de este del organismo, ya que han demostrado ser un buen predictor de mortalidad de forma global en muchos estudios a la hora de establecer que paciente tendrán un mejor pronóstico, y cuales desfavorablemente tendrán un desencadenante fatal.

El aumento de los niveles de lactato es considerado un marcador temprano de un posible problema para el paciente, que dependiendo cual sea el caso, este puede ser reversible o indicarnos que es necesario una intervención rápida, por lo tanto, podemos indicar que los niveles de lactato pueden ser un marcador pronóstico de supervivencia como de mortalidad.

La hiperlactatemia es un hallazgo esencial tanto de sepsis como de shock séptico, sin embargo, el mecanismo de la hiperlactatemia en ambos escenarios es diferente. En la sepsis, los niveles elevados de lactato representan el flujo glucolítico aumentado debido al hipermetabolismo; mientras que, en el shock séptico, el aumento del flujo glucolítico se debe a la hipoxia tisular, por lo tanto, es importante tener en cuenta cuando se hable de “lactato de estrés” y cuando se hable de “lactato de choque” para así mismo, encontrar la manera más adecuada de tratar al paciente de acuerdo a su causa principal, ya sea por sepsis o por shock séptico.

## 10. RECOMENDACIONES

Se recomienda realizar más estudios similares con un mayor número de pacientes, debido a la gran importancia del lactato como predictor de mortalidad, lo que se correlaciona con mayor supervivencia de los pacientes en las diferentes UCI pediátricas tanto a nivel local, regional y departamental.

Se sugiere continuar con el protocolo de atención de shock séptico en la UCI pediátrica, ya que, de acuerdo con los resultados del presente estudio, las intervenciones oportunas realizadas durante el ingreso disminuyeron considerablemente los fallecimientos al final de su estancia hospitalaria.

Se aconseja implementar en las historias clínicas de cada paciente con shock séptico, escalas de predicción de mortalidad y de disfunción orgánica que permitan evaluar con mayor eficacia la evolución del paciente.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Halden F, Scott M, Lina Brou M, Sara J, Deakyne M, et al. Association Between Early Lactate Levels and 30-Day Mortality in Clinically Suspected Sepsis in Children. *JAMA Pediatrics*. 2016 Mar; 171(3): p. 249-255.
2. R C, S S, A. C. Lactate clearance as the predictor of outcome in pediatric septic shock. *Journal of Emergencies, Trauma, and Shock*. 2017 Apr; 10(2): p. 55-59.
3. Scott HF, Brou L, Deakyne SJ, Fairclough DL, Kempe A, Bajaj. L. Lactate Clearance and Normalization and Prolonged Organ Dysfunction in Pediatric Sepsis. *The Journal of Pediatrics*. 2016 Mar; 170(4): p. 149-155.
4. Schlapbach LJ, MacLaren G, Festa M, Alexander J, Erickson S, Beca J, et al. Prediction of pediatric sepsis mortality within 1 h of intensive care admission. *Intensive Care Medicine*. 2017 Aug 20; 43(8): p. 1085-1096.
5. Q A, MT J, L J, AU H, V. K. Hyperlactetemia And Its Trends In Critically Ill Children Admitted In Pediatric Intensive Care Unit Of A Developing Country. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad-Pakistan*. 2016 oct; 28(4): p. 660-663.
6. M DVR, Ramos J, Molano. M. Predictors of mortality in the paediatric intensive care unit of the University Hospital, Neiva, Colombia, 2014. *Acta Colombiana de Cuidado Intensivo*. 2016 Mar; 16(1): p. 1-7.
7. Daza E, Z JLR, M. CAG. Lactate and morbidity in patients conducted in cardiovascular surgery in Hospital Universitario Clinica San Rafael Bogotá. *Revista Universidad Militar Nueva Granada*. 2012 May; 1(1).
8. Bakker J. Clinical use of lactate monitoring in critically ill patients. *Annals of intensive care*. 2013;3(12).
9. Cecconi M. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. 2014;40(1): 1795-

1815.

10. Hospitalneivagovco. Hospitalneivagovco. [Online]. Available from: <http://hospitalneiva.gov.co/servicios/unidad-de-cuidados-intensivos/> [Accessed 20 May 2019].

11. Scott, H, Brou L, Deakyne, S. Association Between Early Lactate Levels and 30-Day Mortality in Clinically Suspected Sepsis in Children. *JAMA Pediatr.* 2017;171(3): 249-255.

12. Choudhary R, Sitaraman S, Choudhary. Lactate clearance as the predictor of outcome in pediatric septic shock. *JETS.* 2017;10(1): 55-59.

13. Hasanin A. Perfusion indices revisited. *Journal of Intensive Care.* 2017;5(24).

14. Salgado D. Análisis descriptivo del compromiso de órganos en niños con dengue grave en Neiva, Colombia. *Revista Facultad de Salud - USCO.* 2017;65(4): 565-570.

15. Rivera D. Evaluación del impacto en la morbimortalidad con la aplicación de un protocolo en sangrado mayor en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, de Neiva. *Revista Facultad de Salud - USCO.* 2015;7(1): 17-23.

16. Lozano L. Morbilidad y morbilidad y mortalidad por sepsis neonatal, en hijos de madres con ruptura prematura de membranas ovulares y (o) corioamnionitis en el hospital universitario de Neiva "HMP" durante el año 2007-2008. *Revista Facultad de Salud - USCO.* 2010;4(1): 11-15.

17. Vincent, J.L, Backer, D. Definition, classification, etiology, and pathophysiology of shock in adults. *New England Journal Of Medicine.* 2013;369(18): 1726-1734.

18. Reeder GS. Identification and treatment of complications of myocardial infarction. *Mayo Clin Proc.* 1995;70(9):880.

19. Hindman BJ. Sodium bicarbonate in the treatment of subtypes of acute lactic acidosis: physiologic considerations. *Anesthesiology*. 1990;72(6):1064.
20. Coleman AJ, Arias M, Carter NW, Rector FC, Seldin DW. The mechanism of salt wastage in chronic renal disease. *J Clin Invest*. 1966;45(7):1116.
21. Smulders YM. Pathophysiology and treatment of haemodynamic instability in acute pulmonary embolism: the pivotal role of pulmonary vasoconstriction. *Cardiovasc Res* 2000; 48:23.
22. Hemnes AR, Opatowsky AR, Assad TR, Xu M, Doss LN, Farber-Eger E, Wells QS, Brittain EL. Features Associated with Discordance Between Pulmonary Arterial Wedge Pressure and Left Ventricular End Diastolic Pressure in Clinical Practice: Implications for Pulmonary Hypertension Classification. *Chest*. 2018;154(5):1099. Epub 2018 Aug 24.
23. Schein M, Ivatury R. Intra-abdominal hypertension, and the abdominal compartment syndrome. *Br J Surg*. 1998;85(8):1027.
24. Angus DC, Poll T. Severe sepsis and septic shock. *New England Journal of Medicine* 2013; 369:840.
25. Jones AE, Craddock PA, Tayal VS, Kline JA. Diagnostic accuracy of left ventricular function for identifying sepsis among emergency department patients with nontraumatic symptomatic undifferentiated hypotension. *Shock* 2005; 24:513.
26. Jia X, Kowalski RG, Sciubba DM, Geocadin RG. Critical care of traumatic spinal cord injury. *J Intensive Care Med*. 2013 Jan;28(1):12-23. Epub 2011 Apr 11.
27. Mancebo J, Sirvent J. Marcadores biológicos y clearance de lactato como factores pronósticos de mortalidad en la sepsis. [Online]. Available from: <https://ddd.uab.cat/record/90442> [Accessed 20 May 2019].
28. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Waxman K, Lee T. Prospective trial of supranormal values of survivors as therapeutic goal in high-risk surgical patients. *Chest* 1988; 94: 1176-86.

29. Luzzani A, Polati E, Dorizzi R, Rungatscher A, Pavan R, Merlini A. Comparison of procalcitonin and C-reactive protein as markers of sepsis. *Crit Care Med* 2003; 31:1737-41.
30. Meisner M, Brunkhorst FM, Reith HB, Schmidt J, Lestini HG, Reinhart K. Clinical experience with a new semi-quantitative solid phase immunoassay for rapid measurement of procalcitonin. *Clin Chem Lab Med* 2000; 38:989-95.
31. Rau B, Frigerio I, Büchler MW, Wegscheider et al. Evaluation of procalcitonin for predicting sepsis multiorgan failure and overall prognosis in secondary peritonitis. *Arch Surg* 2007; 142: 134-42.
32. Brunkhorst FM, AlNawas B, Krummenauer F, Forycki ZF, Shah PM. Procalcitonin, C-reactive protein and APACHE II score for risk evaluation in patients with severe pneumonia. *Clin Microbiol Infect* 2002; 8: 93-100.
33. Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS. Citoquinas. En: Abbas AK, Lichtman AH, Pober JS, editores, *Inmunologia celular y molecular*. Madrid: Interamericana, McGraw-Hill; 1995, p. 267-292.
34. Lin E, Lowry SF. Inflammatory cytokines in major surgery: a functional perspective. *Intensive Care Med* 1999; 25: 255-7.
35. Calandra T, Gerain J, Heumann D, Baumgartner JD, Glauser MP. High circulating levels of interleukin-6 in patients with septic shock: evolution during sepsis, prognostic value, and interplay with other cytokines. The Swiss-Dutch J5 Immunoglobulin Study Group. *Am J Med* 1991; 91: 23-9.
36. Kompanje E, Jansen T, Van der Hoven B, Bakker J. The first demonstration of lactic acid in human blood in shock by Johan Joseph Sherer (1814-69) in 1943. *Intensive Care Med* 2007; 33: 1967-71.
37. Advent E. The use and clinical importance of a substrate-specific electrode for determination of blood lactate concentrations. *JAMA* 2000; 284: 3043-45.

38. Mizock BA. Lactic Acidosis. *Dis Man* 1989; 35: 233-300.
39. Krebs HG, Wood HF, Alberti KGMM. Hiperlactemia and lactic acidosis. *Essays Med Biochem* 1975; 1: 81-103.
40. Cohen RD, Wood HF. Clinical and Biochemical aspects of lactic acidosis. Boston, Blackwell Scientific publications, 1976.
41. Broder G, Weil MH: Excess lactate: An index of reversibility of shock in human patients. *Science* 1964; 143: 1457-59.
42. Weil MH, Afifi AA: Experimental and clinical studies of lactate and pyruvate as indicators of the severity of acute circulatory failure. *Circulation* 1970; 41:988-1001.
43. Vitek V, Cowley RA: Blood lactate in the prognosis of various forms of shock. *Ann J Surg* 1971; 173: 308-13.
44. Bakker J, Cris P, Coffernils M, Kahn RJ, Vincent JL. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg*. 1996; 171(2): 221-226.
45. Kruse JA, Mehta LC, Carlson RW. Definition of clinical significant lactic acidosis. *Chest* 1987; 92:100.
46. Kruse JA, Zaidi ASJ, Carlon R. Significance of blood lactate levels in critically ill patients with liver disease. *Am J Med* 1987; 83: 77-72.
47. Vincent JL, Dufaye P, Berré J, Leeman J, Degaute JP, Kahn RJ. Serial lactate determinations during circulatory shock. *Crit Care Med* 1983; 11: 449-51.
48. Falk JL, Rockow EC, Leavy J, Astiz ME, Weil MH. Delayed lactate clearance in patients surviving circulatory shock. *Acute Care* 1985; 11: 212-215.

49. Stephen Trzeeciak et al. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. *Intensive Care Med.* 2007; 33: 970-977.
50. Mark E, Mikkelsen ME, et al. Trauma management: Approach to the unstable child. *Curr Opin Pediatr.* 2009;24(3):314.
51. Rivers E, Nguyen B, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32: 1637-42.4.
52. Rivers E, Nguyen B, Loomba M, Yang J, Jocaben G et al. Early lactate clearance is associated with biomarkers of inflammation, coagulation, apoptosis, organ dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock. *Journal of inflammation* 2010; 7:6.
53. Tobias JD. Shock in children: the first 60 minutes. *Pediatr Ann* 1996; 25:330.
54. Shann F, Pearson G, Slater A, et al.: Paediatric index of mortality (PIM): A mortality prediction model for children in intensive care. *Intens Care Med* 1997; 23(2): 201-207.
55. García PG, Eulmesekian P, Branco RG et al.: External validation of the paediatric logistic dysfunction score. *Intens Care Med* 2010;36(1):116-22.
56. Leteurtre S. y col. Puntuación de disfunción de órganos logísticos pediátricos (PELOD). *Lanceta.* 18 de marzo de 2006; 367 (9514): 897.
57. Leteurtre S. y col. Validación de la puntuación de disfunción del órgano logístico pediátrico (PELOD): estudio prospectivo, observacional, multicéntrico. *Lanceta.* 19 de julio de 2003; 362 (9379): 192-7.
58. Choudhary R, Sitaraman S, Choudhary A. Lactate clearance as the predictor of outcome in pediatric septic shock. *J Emerg Trauma Shock.* 2017 abr-Jun; 10 (2): 55–59. doi: 10.4103 / JETS.JETS\_103\_16.

59. Bai Z, Zhu X, Li M, Hua J, Li Y, Pan J, Wang J, Li Y. Effectiveness of predicting in-hospital mortality in critically ill children by assessing blood lactate levels at admission. *BMC Pediatr.* 2014; 14: 83. doi: 10.1186 / 1471-2431-14-83.
60. Jat KR, Jhamb U, Gupta V. Serum lactate levels as the predictor of outcome in pediatric septic shock. *Indian J Crit Care Med.* 2011 abril-junio; 15 (2): 102–107. doi: 10.4103 / 0972-5229.83017.
61. Koliski A, Cat I, Giraldi DJ, Cat M. Lactato sérico como marcador prognóstico em crianças gravemente doentes. *J Pediatr (Rio J).* 2005; 81 (4): 287-92.

# ANEXOS

Anexo A. Cronograma de actividades

Tiempo Meses	2019	2019	2019	2020	2020	2020	2020
Actividades	Febrero-marzo-Abril	Mayo-junio-julio	Octubre-noviembre-diciembre	Febrero	Marzo-abril	Mayo	Junio
Formulación del proyecto	X						
Planeación del proyecto		X					
Recolección de datos			X	X			
Análisis de los datos					X		
Interpretación de la información						X	
Resolución del proyecto							X

Fuente: propia.

Anexo B. Instrumento de recolección de datos

	<b>ENCUESTA PROYECTO DE INVESTIGACION</b>		
	<b>TITULO</b>	Lactato como biomarcador de mortalidad en shock séptico en la UCI pediátrica en un hospital de tercer nivel	
	<b>FECHA</b>	dd/mm/AA	
	<b>PAGINA</b>	1/2	

La información recolectada en este cuestionario será exclusiva para uso académico por parte de los investigadores para establecer la relación entre la mortalidad y la depuración de lactato en los pacientes pediátricos

PRIMER APELLIDO	
SEGUNDO APELLIDO	
NOMBRE	
EDAD	
SEXO	

**OBJETIVO GENERAL:** Establecer la relación entre la depuración de los niveles de lactato con la mortalidad en pacientes con shock séptico de la UCI pediátrica del hospital Universitario de Neiva.

CARACTERIZACION DEL PACIENTE						
<b>IDENTIFICACION</b>						
<b>FECHA DE INGRESO A LA UCI PEDIATRICA</b>						
<b>FECHA DE SALIDA DE LA UCI PEDIATRICA</b>						
<b>EDAD</b>						
<b>GENERO</b>	M: _____		F: _____			
<b>NIVEL SOCIOECONOMICO</b>	1: _____	2: _____	3: _____	4: _____	5: _____	6: _____
<b>PROCEDENCIA</b>	URBANO: _____			RURAL: _____		
<b>COMORBILIDADES CRONICAS:</b>	SI: _____ CUALES: _____			NO: _____		
VALORACION NUTRICIONAL						
<b>PESO</b>						
<b>TALLA</b>						
<b>PESO PARA LA EDAD</b>	Z SCORE _____					
<b>TALLA PARA LA EDAD</b>	Z SCORE _____					
<b>IMC</b>	_____ Kg/M <sup>2</sup>					
<b>IMC PARA LA EDAD</b>	Z SCORE: _____					
<b>CONDICION FINAL</b>	VIVO: _____ MUERTO: _____					

CARACTERIZACION DE LA HOSPITALIZACION	
CAUSA DEL SHOCK	NEUMONIA:___ ENCEFALITIS:___ MENINGITIS:___ DENGUE GASTROENTERITIS:___ PERITONITIS:___ TRAQUEITIS:___ ABCESOS:___ ARTRITIS SEPTICA:___ QUEMADURAS:___ IVU:___ GLOMERULONEFRITIS:___ OTRAS:___
HUBO AISLAMIENTO MICROBIOLÓGICO	SI:___ NO:___
MICROORGANISMO AISLADO	KLEBSIELLA PNEUMONIAE:___ S. AUREUS:___ STAPHYLOCOCCUS COAGULASA POSITIVA:___ STAPHYLOCOCCUS COAGULASA NEGATIVA:___ E. COLI:___ ENTEROBACTER:___ PSEUDOMONAS:___ CANDIDA:___ OTRO:___
2. Escalas de predicción	
INDICE DE MORTALIDAD PEDIATRICA (PIM-2) SCORE	
PELOD	___ SCORE A LAS 24H ___ SCORE A LAS 48H
3. Estado hemodinámico	
Frecuencia cardiaca	___ POR MINUTO.
PRESION ARTERIAL SISTOLICA	___ mmHg
PUNTAJE EN LA ESCALA DE GLASGOW	___ PUNTOS
REACCION PUPILAR	REACTIVAS BILATERALES: ___ FIJAS BILATERALES: ___
3. Laboratorios	
GOT SERICA:	___ UI/L
INDICE DE PRTROMBINA	___ %
PaCO2	___ mmHg
Sa/Fio2	
LEUCOCITOS	___ 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>
PLAQUETAS	___ 10 <sup>9</sup> /mm <sup>3</sup>
CREATININA	___ mg/dl
4. Servicios de soporte	
USO DE VENTILACION MECANICA	SI:___ NO:___

<b>USO DE TERAPIA DE REEMPLAZO RENAL</b>	SI: ___ NO: ___ Cual? Hemodialisis: ___ Hemofiltracion: ___ Diálisis peritoneal: ___ Ultrafiltracion: ___ Hemodiafiltracion: ___ Diálisis sostenida de baja eficiencia: ___ Diálisis diaria extendida: ___
<b>USO DE VASOPRESORES</b>	SI: ___ NO: ___
<b>NUMERO DE VASOPRESORES USADOS</b>	___
<b>USO DE INOTROPICOS</b>	SI: ___ NO: ___
<b>NUMERO DE INOTROPICOS USADOS</b>	___

<b>CARACTERIZACION DE LOS VALORES DE LOS GASES ARTERIALES</b>			
<b>MUESTRAS TOMADAS EN 48H</b>	<b>VALOR DE LACTATO</b>	<b>DEPURACION DE LACTO</b>	<b>% DEPURACION DE LACTO</b>
___ 0H			
___ 6H			
___ 12H			
___ 24H			
___ 48H			
<b>Depuración de lactato de 0-6h</b>			
<b>Depuración de lactato de 12-24h</b>			
<b>Depuración de lactato de 24-48h</b>			

Anexo C. Operacionalización de las variables

VARIABLE	DEFINICIÓN	CATEGORIA	NIVEL DE MEDICIÓN	ESTANDARIZACION
Genero	Característica genética que diferencia a un hombre de una mujer registrada en la historia clínica.	Femenino Masculino	Nominal-dicotomica	Intervalo de confianza, porcentaje
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento	Meses	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Fecha de ingreso a la UCI pediátrica	Fecha de ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátrica	Día-Mes-año	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Fecha de salida de UCI pediátrica	Fecha de egreso de la unidad de cuidados intensivos pediátrica	Día-Mes-año	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Procedencia	Es el origen, de donde procede el paciente, que puede ser urbano: Toda población mayor a 2000 habitantes o rural:	Urbano Rural	Nominal	Intervalo de confianza, porcentaje

	Toda población menor a 2000 habitantes			
Nivel socioeconómico	Clasificación en estratos de los inmuebles residenciales del paciente.	Uno (1) Dos (2) Tres (3) Cuatro (4) Cinco (5) Seis (6)	Ordinal	Intervalo de confianza, porcentaje
Condición final	Desenlace de la vida del paciente registrado en la historia clínica	Vivo Fallece	Nominal	Intervalo de confianza, porcentaje
Causa del shock	Etiología que desencadenó el estado de shock	Neumonía Encefalitis Meningitis Gastroenteritis Peritonitis Traqueitis Abscesos Artritis séptica Quemaduras IVU Glomerulonefritis Otras	Nominal	Intervalo de confianza, porcentaje
Peso	Indicador global de la masa corporal de una persona.	Kilogramos	Razón	Mediana, rango intercuartílico

Talla	La altura de un individuo	Centímetros	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Índice de masa corporal	Indicador que relaciona el peso de la persona con su talla.	Kg/m <sup>2</sup>	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Peso para la talla	Indicador de crecimiento que relaciona el peso con longitud o con la talla.	Desviaciones estandar	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Talla para la edad	Indicador de crecimiento que relaciona la talla o longitud con la edad	Desviaciones estandar	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Comorbilidades crónicas	Una o más patologías o trastornos al mismo tiempo registradas en la historia clínica.	Si No	Nominal-dicotómica	Intervalo de confianza, porcentaje
Uso de ventilación mecánica	Estrategia terapéutica que consiste en asistir mecánicamente la ventilación pulmonar espontánea cuando ésta es inexistente o ineficaz para la vida	Si No	Nominal-dicotómica	Intervalo de confianza, porcentaje
Terapia de reemplazo	Tratamiento de soporte	Si	Nominal-	Intervalo de confianza,

renal	para la insuficiencia renal.	No	dicotómica	porcentaje
Uso de vasopresores	Requerimiento de fármacos vasopresores para mantener estabilidad hemodinámica.	Si No	Nominal-dicotómica	Intervalo de confianza, porcentaje
Numero de vasopresores usados	Cantidad de medicamentos vasopresores empleados en el paciente	Números enteros	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Uso de inotropicos	Requerimiento de fármacos inotrópicos para mantener estabilidad hemodinámica.	Si No	Nominal-dicotómica	Intervalo de confianza, porcentaje
Numero de inotrópicos usados	Cantidad de medicamentos inotrópicos empleados en el paciente.	Números enteros	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Índice de mortalidad pediátrica (PIM)	Puntaje obtenido en modelo pronóstico de la probabilidad de muerte en Cuidados Intensivos Pediátricos, utilizando información recogida en el momento de	Números enteros	Razón	Mediana, rango intercuartilico

	la admisión en la Unidad			
PELOD	Puntaje en el sistema de evaluación del fallo orgánico en Unidades de Cuidados Intensivos pediátricos a las 24 y 48h	Puntaje a las 24h y 48h	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Frecuencia cardiaca	Numero de contracciones cardiacas durante un minuto	Por minuto	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Presion arterial sistólica	Presión más elevada ejercida por la onda de sangre expulsada por la sístole ventricular contra la pared arterial.	mmHg	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Puntaje en la escala de glasgow	Puntaje obtenido en la escala de Glasgow en la valoración de la conciencia del paciente	Puntos	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Reacción pupilar	Reflejo que se presenta en la pupila al ser estimulada por la luz	REACTIVAS BILATERALES  FIJAS BILATERALES	Nominal-dicotómica	Intervalo de confianza, porcentaje

Aspartato aminotransferasa (AST)	Nivel de AST en sangre	UI/L	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Índice de protrombina	examen de sangre que mide el tiempo que tarda la porción líquida de la sangre en coagularse.	Porcentaje	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Sa/FIO2	Concentración o proporción de oxígeno en la mezcla del aire inspirado	Porcentaje	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Pco2	Valor de la presión parcial de dióxido de carbono (CO2) en la sangre arterial.	mmHg	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Leucocitos	Numero de leucocitos reportadas en el hemograma de la historia clínica.	103/mm3	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Plaquetas	Cantidad de plaquetas reportadas en el hemograma de la historia clínica.	106/mm3	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Creatinina	Valor de creatinina serica.	Mg/dl	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Hubo aislamiento microbiologico	Realización de cultivo al paciente.	Si No	Nominal-dicotómica	Intervalo de confianza, porcentaje

Microorganismo aislado	Microorganismo aislado en el reporte del cultivo.	Klebsiella pneumoniae S. Aureus Staphylococcus coagulasa positiva Staphylococcus coagulasa negativa E. Coli Enterobacter Pseudomona Candida Otro	Nominal-politómica	Intervalo de confianza, porcentaje
Depuración de lactato 0-6h	Valor de la depuración del lactato en el intervalo de tiempo de las 0-6h de inicio del shock.	Porcentaje	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Depuración de lactato 12-24h	Valor de la depuración del lactato en el intervalo de tiempo de las 0-6h de inicio del shock.	Porcentaje	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Depuración de lactato 24-48h	Valor de la depuración del lactato en el intervalo de tiempo de las 0-6h de inicio del shock.	Porcentaje	Razón	Mediana, rango intercuartilico
Valor de lactato	Resultado del lacto sérico en los gases arteriales o	mmol/L	Razón	Mediana, rango intercuartilico

	venosos.			
Depuración de lactato	Resultado de la diferencia entre el lacto inicial y el retardado	mmol/L*	Razón	Mediana, rango intercuartilico
% Depuración de lactato	Resultado de la diferencia entre el lacto inicial y el retardado por 100.	%	Razón	Mediana, rango intercuartilico

Fuente: propia.

Anexo D. Acta de aprobación comité de ética, bioética e investigación del HUHMP

	AL <b>FORMATO</b>	
		FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2018
	<b>ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN</b>	VERSIÓN: 01
		CÓDIGO: GDI-INV-F-001A
		PÁGINA: 3 de 12

**ACTA DE APROBACIÓN N° 005-002**

Fecha en que fue sometido a consideración del Comité: 26 de Septiembre del 2019.

Nombre completo del Proyecto: "HIPERLACTATEMIA Y DEPURACION DEL LACTATO COMO BIOMARCADOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES DE LA UCI PEDIATRICA CON SHOCK SEPTICO DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA".

Enmienda revisada: Ninguna.

Sometido por: Investigador Giovanni Caviedes Pérez y Co-investigadores Jesús David Sendoya Vargas, Laura Lucia Fernández, Juan Pablo Bonell Serrato, María Camila Gutiérrez Vargas, Darling Carvajal Duque.

El Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo constituyó mediante la Resolución N° 0784 del 07 de Junio de 2019 el Comité de Ética, Bioética e Investigación dando cumplimiento a la Resoluciones 5430 de 1993 y 2378 del 2008, actos administrativos expedidos por el Ministerio de la Protección Social, lo mismo que para obedecer lo dispuesto por la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO.

El Comité de Ética, Bioética e Investigación certifica que:

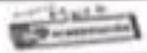
1. Sus miembros revisaron los siguientes documentos del presente proyecto.

- a.  Resumen del proyecto.
- b.  Protocolo de Investigación.
- c.  Formato de Consentimiento Informado.
- d.  Protocolo de Evento Adverso.
- e.  Formato de recolección de datos.
- f.  Folleto del Investigador (si aplica).
- g.  Resultado de evaluación por otros comités (si aplica).
- h.  Acuerdo de Confidencialidad para Investigadores.

2. El Comité consideró que el presente estudio: es válido desde el punto de vista ético, la investigación se considera sin riesgo para las personas que participan. La investigación se ajusta a los estándares de buenas prácticas clínicas.

3. El Comité considera que las medidas que están siendo tomadas para proteger a los sujetos del estudio son las adecuadas.

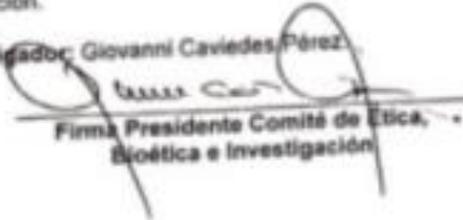
Recibido JDSU  
16/10/2019

	FORMATO	 FECHA DE EMISIÓN: MARZO 2018
	ACTA DE APROBACIÓN COMITÉ DE ÉTICA, BIOÉTICA E INVESTIGACIÓN	VERSIÓN: 01 CÓDIGO: GDI-INV-F-001A PÁGINA: 4 de 12

4. El comité puede ser convocado por solicitud de alguno de los miembros que lo conforman o de las directivas institucionales para revisar cualquier asunto relacionado con los derechos y el bienestar de los sujetos involucrados en este estudio.
5. El investigador principal deberá:
  - a. Informar cualquier cambio que se proponga introducir en el proyecto, estos cambios no podrán ejecutarse sin la aprobación previa del comité de ética bioética e investigación de la Institución excepto cuando sea necesario que comprometa la vida del participante del estudio.
  - b. Avisar cualquier situación imprevista que considere que implica riesgo para los sujetos o la comunidad o el medio en el cual se lleva a cabo el estudio.
  - c. Poner en conocimiento al Comité de toda información nueva, importante respecto al estudio, que pueda afectar la relación riesgo / beneficio de los sujetos participantes.
  - d. Informar de la terminación prematura o suspensión del proyecto explicando las causas o razones.
  - e. Comprometerse a realizar una retroalimentación en el servicio donde se efectuó la investigación para presentar los resultados del estudio una vez finalizado el proyecto.
  - f. Realizar el informe final de la investigación el cual se debe entregar al Comité en un plazo máximo de un mes después de terminada la investigación.
  - g. Presentar un informe anual del proyecto si el tiempo para su desarrollo es superior a un año.
  - h. Comprometerse con hacer entrega de un artículo publicado en una revista indexada, refiriendo al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo como entidad participante y patrocinadora de la investigación.
  - i. Informar de manera escrita al Comité de Ética, Bioética e Investigación del Hospital Universitario H.M.P si el proyecto avalado va a participar en un evento académico.

Entiendo y acepto las condiciones anteriormente mencionadas por el Comité de Ética, Bioética e Investigación.

Nombre del Investigador: Giovanni Caviedes Pérez

  
Firma Presidente Comité de Ética,  
Bioética e Investigación

Anexo E. Acuerdo de confidencialidad para investigadores dado por el comité de ética e investigación del huhmp

Yo, \_\_\_\_\_, identificado con cédula de ciudadanía número \_\_\_\_\_ expedida en la ciudad de \_\_\_\_\_ como investigador principal del proyecto LACTATO COMO BIOMARCADOR DE MORTALIDAD EN SHOCK SÉPTICO EN LA UCI PEDIATRICA EN HOSPITAL DE TERCER NIVEL que se realizará en la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, me comprometo a:

1. Mantener total confidencialidad del contenido de las historias clínicas y de todo tipo de información que sea revisada sobre los pacientes que participarán en el estudio a realizar.
2. Velar porque los coinvestigadores y demás colaboradores en esta investigación guarden total confidencialidad del contenido de las historias clínicas revisadas y de todo tipo de información.
3. Mantener en reserva y no divulgar ningún dato personal de las historias clínicas u otros documentos revisados.
4. Obtener de las historias clínicas solamente los datos necesarios de acuerdo con las variables que se van a analizar en el trabajo.
5. Utilizar los datos recolectados solamente para el cumplimiento de los objetivos de esta investigación y no de otras subsiguientes.

6. Ser responsable y honesto en el manejo de las historias clínicas y de todo documento que se revise y que esté bajo custodia de la E.S.E. Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva.

7. Continuar guardando la confidencialidad de los datos y respetando todos los puntos de este acuerdo aun después de terminado el proyecto de investigación.

8. Asumir la responsabilidad de los daños, prejuicios y demás consecuencias profesionales civiles y /o penales a que hubiere lugar en el caso de faltar a las normas éticas y legales vigentes para la realización de investigación con seres humanos.

Por medio del presente acepto y estoy de acuerdo con las condiciones y provisiones contenidas en este documento. En prueba de ello, se firma a los \_\_\_\_\_ días, del mes de \_\_\_\_\_ del año \_\_\_\_\_.

NOMBRE DEL INVESTIGADOR PRINCIPAL

\_\_\_\_\_

Firma

C.C:

Teléfono:

Email:

Los Coinvestigadores, identificados como aparece al pie de su firma, aceptan igualmente todos los puntos contenidos en este acuerdo.

NOMBRE COINVESTIGADOR 1

---

Firma

C.C:

Teléfono:

Email:

NOMBRE COINVESTIGADOR 4

---

Firma

C.C:

Teléfono:

Email:

NOMBRE COINVESTIGADOR 2

---

Firma

C.C:

Teléfono:

Email:

NOMBRE COINVESTIGADOR 5

---

Firma

C.C:

Teléfono:

Email:

NOMBRE COINVESTIGADOR 3

---

Firma

C.C:

Teléfono:

Email:

NOMBRE COINVESTIGADOR 6

---

Firma

C.C:

Teléfono:

Email:

Anexo F. Presupuesto

Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en pesos)

RUBROS	TOTAL
Personal	3.000.000
Equipos	1.500.000
Transporte	720.000
Materiales	416.000
Servicios técnicos	100.000
Total	5.736.000

Descripción de los gastos de personal (en pesos)

PERSONAL	FORMACION ACADEMICA	FUNCION DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACION	RECURSOS
Asesores	<p>Md.Giovanni Caviedes Médico internista farmacólogo clínico</p> <p>Md.Darling Carvajal pediatra intensivista.</p> <p>Dolly Castro Magister en Epidemiología</p>	Recolección de los datos por 7 meses	360 horas	2.000.000

Estudiantes	Estudiantes de pregrado: Juan Pablo Bonell Serrato, Laura Lucia Fernández, Camacho, María Camila Gutierrez, Jesús David Sendoya Vargas.	Recolección de los datos por 7 meses	360 horas	1.000.000
Total				3.000.000

Descripción de los equipos que se adquirió (pesos)

EQUIPO	JUSTIFICACION	RECURSOS
Computador portátil	Recolección de datos y análisis de datos	1.500.00
TOTAL		1.500.00

Descripción de los softwares que se adquirió (pesos)

EQUIPO	JUSTIFICACION	RECURSOS
STATA	Procesamiento y análisis de datos	0
Total		0

Valoraciones de transportes (pesos)

ITEM	COSTO UNITARIO	NUMERO	TOTAL
Desplazamiento al HUHMP	2000	360	720.000
			720.000

Materiales, suministros (pesos)

Materiales	Justificación	Valor
Papel	Anotación de datos	10.000
Lapiceros	Apunte de datos	6.000
Gasolina	Transporte	300.000
Teléfono	Llamadas relacionadas con la investigación	100.000
Total		416.000

Servicios técnicos (pesos)

Equipo	Justificación	Valor
Mantenimiento de equipos	Antivirus, otros softwares	100.000
Total		100.000

El presupuesto para la investigación será suministrado por los mismos integrantes del grupo de investigación.