

# Lactato sérico como predictor

## de mortalidad en los pacientes con shock séptico

### *Serum lactate as a predictor of mortality in patients with septic shock*

Mayra Alexandra Padilla León, MD<sup>1\*</sup>, Claudia Yessenia Abril Cabrera, MD<sup>2</sup>, Paola Alexandra Medina Flores, MD<sup>3</sup>, María de Lourdes Molina Narváez, MD<sup>4</sup>, Nadia Beatriz Othman Sivasaka, MD<sup>5</sup>, Erika Silvana Armijos González, MD<sup>6</sup>, Eliana Rocío Quillay Curay, MD<sup>7</sup>, Nicolás Ricardo Brito Brito, BSc<sup>8,9</sup>

<sup>1</sup>Médico Especialista en Emergencias y Desastres. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Hospital San Francisco de Quito. Cantón Quito. Provincia Pichincha. República del Ecuador.

<sup>2</sup>Médico Especialista en Emergencias y Desastres. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Hospital Alfredo Noboa Montenegro. Cantón Guaranda. Provincia Bolívar. República del Ecuador.

<sup>3</sup>Médico General en Formación. Postgradista Emergencias y Desastres. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Hospital San Francisco de Quito. Cantón Quito. Provincia Pichincha. República del Ecuador.

<sup>4</sup>Médico General en Formación. Postgradista Emergencias y Desastres. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Hospital Eugenio Espejo. Cantón Quito. Provincia Pichincha. República del Ecuador.

<sup>5</sup>Médico general. Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas No.1. Cantón Quito. Provincia Pichincha. República del Ecuador.

<sup>6</sup>Médico general. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Hospital San Francisco de Quito. Cantón Quito. Provincia Pichincha. República del Ecuador.

<sup>7</sup>Médico Especialista en Emergencias y Desastres. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social "Chimbacalle". Cantón Quito. Provincia Pichincha. República del Ecuador.

<sup>8</sup>Estudiante de Medicina en Formación. Pontificia Universidad Católica de Ecuador. Cantón Quito. Provincia Pichincha. República del Ecuador.

<sup>9</sup>Interno Rotativo. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Hospital "Carlos Andrade Marín". Cantón Quito. Provincia Pichincha. República del Ecuador.

\*Autor de Correspondencia: Mayra Alexandra Padilla León, MD. Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social. Hospital San Francisco de Quito. Provincia Pichincha. República del Ecuador. Teléfono: 0995797356; e-mail: alexyapl85@hotmail.com

### Resumen

**Introducción:** El shock séptico continúa siendo un problema para el área de la salud por su elevada morbimortalidad, en cuyo manejo no existe un consenso sobre cuál es la mejor herramienta para la predicción de gravedad y por lo tanto garantizar un tratamiento más intensivo precozmente. Por lo tanto se llevó a cabo el presente estudio para evaluar el lactato sérico como predictor de mortalidad en los pacientes con shock séptico.

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio analítico y transversal en 79 pacientes ingresados con diagnóstico de shock séptico en el Servicio de Emergencia del Hospital Eugenio Espejo y Hospital de especialidades Fuerzas Armadas No 1, Julio - Octubre, 2016. Se construyó una curva COR para evaluar la utilidad del lactato sérico para determinar mortalidad y se realizó un modelo de regresión logística para evaluar su papel como predictor mediante el uso de odds ratio (OR). Los resultados fueron considerados estadísticamente significativos cuando el valor de  $p < 0,05$ .

**Resultados:** El promedio de lactato sérico fue de  $4,16 \pm 2,97$  mmol/L. La prevalencia de mortalidad fue del 12,7%. El lactato mostró un área bajo la curva de 0,773 con una sensibilidad del 70% y especificidad del 65,2%. El lactato sérico mayor o igual a 4,5 mmol/L mostró un riesgo de ocurrencia significativo para mortalidad ajustado por edad y sexo (OR=5,07; IC95%: 1,14-22,50).

**Conclusiones:** El lactato sérico muestra una gran utilidad para predecir mortalidad en los pacientes con shock séptico, por lo tanto, su uso debe ser incluido en los protocolos de actuación inicial de estos pacientes que permita tomar una conducta de actuación temprana en la búsqueda de reducir las altas tasas de mortalidad.

**Palabras claves:** Lactato, shock séptico, mortalidad, predictor, uso de vasoactivos.

### Abstract

**Introduction:** Septic shock continues to be a problem for the health area due to its high morbidity and mortality, in whose management there is no consensus on which is the best tool for the prediction of severity and therefore guarantee a more intensive treatment at an early stage. Therefore, the present study was carried out to evaluate serum lactate as a predictor of mortality in patients with septic shock.

**Materials and methods:** An analytical and cross-sectional study was carried out in 79 admitted patients with a diagnosis of septic shock in the Emergency Service of the Eugenio Espejo Hospital and Armed Forces Specialties Hospital No 1, July - October, 2016. A COR curve was constructed for evaluate the usefulness of serum lactate to determine mortality and a logistic regression model was performed to evaluate its

role as a predictor by using odds ratio (OR). The results were considered statistically significant when the value of  $p < 0.05$ .

**Results:** The average serum lactate was  $4.16 \pm 2.97$  mmol/L. The prevalence of mortality was 12.7%. The lactate showed an area under the curve of 0.773 with a sensitivity of 70% and specificity of 65.2%. The serum lactate greater than or equal to 4.5 mmol/L showed a significant risk of occurrence for mortality adjusted for age and sex (OR = 5.07; 95% CI: 1.14-22.50).

**Conclusions:** Serum lactate shows great utility to predict mortality in patients with septic shock, therefore, its use should be included in the protocols of initial action of these patients that allows to take an early acting behavior in the search to reduce the high mortality rates.

**Key words:** Lactate, septic shock, mortality, predictor, use of vasoactive drugs.

## Introducción

La sepsis durante los últimos años ha ido en aumento, siendo un reto para la salud pública a pesar de los años de estudio y comprensión de esta condición<sup>1,2</sup>, con una alta mortalidad que varía ampliamente de un país a otro, pudiendo ser de hasta el 50%<sup>3</sup>. La insuficiencia multiorgánica constituye el predictor más importante de muerte, tanto por el número de órganos como en el grado de disfunción de los órganos afectados<sup>4</sup>, sin embargo esta complicación representa un estadio avanzado de la sepsis y shock séptico por lo que resulta necesario el uso de un marcador capaz de predecir la mortalidad en estadios iniciales, para instaurar un tratamiento más agresivo e invasivo desde una primera instancia.

La falta de un protocolo estandarizado para el manejo del shock séptico se ve reflejado en las constantes y frecuentes modificaciones que se realizan en las guías terapéuticas mundiales<sup>5</sup>. Se ha reportado que el lactato sérico tiene utilidad para establecer una rápida toma de decisiones en los pacientes con shock séptico, ya que niveles altos de lactato sérico sugieren hipoxia e hipoperfusión tisular, producto del metabolismo anaerobio, requiriéndose un tratamiento agresivo en estos pacientes por el inminente riesgo de desarrollo de falla multiorgánica<sup>6</sup>.

Se ha establecido que el lactato sérico puede predecir la mortalidad en pacientes hospitalizados<sup>7</sup>, y que su normalización o depuración superior al 50% indican mayor supervivencia<sup>8</sup>. De esta forma, las guías de la Campaña de supervivencia de la Sepsis sugieren el uso del lactato inicial y la normalización del mismo como un objetivo de la reanimación del paciente con sepsis<sup>2</sup>.

Asimismo, Wacharasint y colaboradores en el año 2012 determinaron que los individuos con shock séptico y niveles elevados de lactato sérico tienen mayor riesgo de mortalidad

comparado con aquellos con bajo nivel de lactato en sangre<sup>9</sup>. Por lo tanto, se plantea la utilidad de este marcador para clasificar a los pacientes con shock séptico, para que aquellos que presenten alto riesgo puedan beneficiarse de un tratamiento intensivo inicial, sin embargo son escasos los reportes a nivel local por lo que se decidió llevar a cabo el presente estudio.

## Materiales y metodos

### Diseño de Estudio

Se realizó un estudio analítico, transversal en el cual se seleccionaron a pacientes que ingresaron con shock séptico en el servicio de Emergencia del Hospital Eugenio Espejo y Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas No 1, de Quito-Ecuador, durante el período de julio a octubre del año 2016. Se incluyeron en el estudio a 79 pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de ingreso de shock séptico, (Hospital Eugenio Espejo:  $n=44$ ; Hospital de Especialidades Fuerzas Armadas No 1:  $n=35$ ). Se mantuvieron las consideraciones bioéticas de todos los pacientes, manteniéndose la confidencialidad de sus datos personales y anonimato, asimismo se resguardó el principio de la no maleficencia y beneficencia, ya que el presente estudio no interfirió con el manejo de los pacientes con shock séptico según lo requerido en cada caso.

### Evaluación de los individuos

A todos los pacientes ingresados con shock séptico se les extrajo una muestra de sangre para la determinación de lactato sérico al momento de diagnóstico. Asimismo los datos de estudio en relación a la edad, sexo, signos vitales, diagnóstico, uso de agentes vasoactivos y mortalidad se obtuvieron a partir de los reportes de la evolución de cada paciente anexo en su respectiva historia clínica, hasta la resolución del cuadro o el fallecimiento del paciente.

### Análisis de Datos

Los datos obtenidos fueron evaluados en el programa estadístico SPSS, versión 15. Las variables cualitativas fueron representadas como frecuencias absolutas y relativas (porcentaje). Las variables cuantitativas fueron expresadas en medias y desviación estándar. Se construyó una curva COR (Característica Operativa de Receptor) para evaluar la utilidad en la detección de mortalidad en los pacientes con shock séptico. Por medio de éste método se dio a conocer la especificidad y sensibilidad. El área bajo la curva (ABC) fue empleada como medida de poder diagnóstico del lactato. Por otra parte se realizó un modelo de regresión logística para determinar la mortalidad el cual fue ajustado por edad, sexo e hiperlactatemia. Los resultados de las pruebas estadísticas se consideraron como significativos cuando el valor de  $p < 0,05$ .

**Características generales de la muestra**

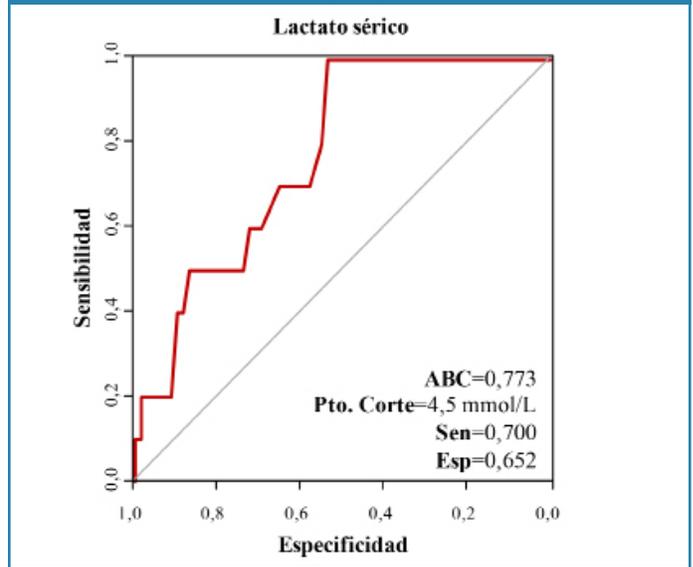
Del total de 79 pacientes con shock séptico el 57,0% fue masculino y 43,0% femenino. El grupo etario predominante fue el adulto mayor con 40,5%. El foco infeccioso más frecuente fue el pulmonar con 30,4% seguido del abdominal con 17,7%. Respecto al uso de agentes vasoactivos, el más frecuente fue la norepinefrina con el 100%, seguido por adrenalina 7,6%; dobutamina 6,3% y dopamina 5,1%; el 21,5% ameritó el uso de 2 o más vasoactivos. La prevalencia de mortalidad fue del 12,7% (Tabla 1). El promedio del lactato sérico fue  $4,16 \pm 2,97$  mmol/L.

	n	%
<b>Sexo</b>		
Femenino	34	43,0
Masculino	45	57,0
<b>Grupo etario</b>		
18 a 44 años	24	30,4
45 a 65 años	23	29,1
Más de 65 años	32	40,5
<b>Foco infeccioso</b>		
Pulmonar	24	30,4
Abdominal	14	17,7
Urinario	8	10,1
Partes blandas	6	7,6
Sistema nervioso central	5	6,3
Otro	22	27,8
<b>Dobutamina</b>		
Si	5	6,3
No	74	93,7
<b>Dopamina</b>		
Si	4	5,1
No	75	94,9
<b>Norepinefrina</b>		
Si	79	100,0
No	0	0
<b>Adrenalina</b>		
Si	6	7,6
No	73	92,4
<b>Mortalidad</b>		
Si	10	12,7
No	69	87,3
<b>Total</b>	<b>79</b>	<b>100,0</b>

**Curva COR de lactato para determinar mortalidad**

En la Figura 1 se muestra la curva COR del lactato para la determinación de mortalidad con un ABC=0,773; siendo el mejor punto de corte de lactato el 4,5 mmol/L; con una sensibilidad del 70,0% y una especificidad del 65,2%.

Figura 1. Curva COR del lactato sérico para la determinación de mortalidad en los pacientes con shock séptico del Servicio de Emergencia, H. Eugenio Espejo y H. de las Fuerzas Armadas, Julio a Octubre 2016



**Lactato como predictor de mortalidad**

La Tabla 2 muestra el modelo de regresión logística de la hiperlactatemia para predecir la presencia de mortalidad utilizando el punto de corte de 4,5 mmol/L y ajustado por sexo y edad; obteniéndose que los pacientes con hiperlactatemia tienen 5 veces mayor probabilidad de fallecer comparado con aquellos pacientes que no la presentaron (OR=5,07; IC95%: 1,14-22,50).

Tabla 2. Modelo de regresión logística para predecir mortalidad en los pacientes con shock séptico del Servicio de Emergencia, H. Eugenio Espejo y H. de las Fuerzas Armadas, Julio a Octubre 2016.

	Odds Ratio crudo (IC 95% <sup>a</sup> )	p <sup>b</sup>	Odds Ratio ajustado* (IC 95% <sup>a</sup> )	p <sup>b</sup>
<b>Sexo</b>				
Femenino	1,00	-	1,00	-
Masculino	1,15 (0,29 - 4,45)	0,83	1,27 (0,31 - 5,20)	0,73
<b>Grupos Etarios</b>				
18 a 44 años	1,00	-	1,00	-
45 a 65 años	0,47 (0,07 - 2,89)	0,42	1,86 (0,38 - 9,17)	0,45
Más de 65 años	0,71 (0,15 - 3,20)	0,66	0,64 (0,10 - 4,05)	0,45
<b>Hiperlactatemia</b>				
<4,5 mmol/L	1,00	-	1,00	-
≥4,5 mmol/L	4,47 (1,03 - 18,47)	0,04	5,07 (1,14 - 22,50)	0,03

a. Intervalo de Confianza (95%), b. Nivel de significancia. \*Modelo ajustado por: grupos etarios y sexo.

El shock séptico se ha presentado con alta frecuencia en los servicios de unidad de cuidados intensivos a nivel mundial, el cual puede complicarse con fallo multiorgánico y muerte<sup>10</sup>. Según diversas estimaciones, en los últimos 30 años la incidencia de shock séptico ha aumentado un 13,7% a nivel mundial, lo cual se ha atribuido principalmente al aumento de la esperanza de vida y, por lo tanto, a la mayor cantidad de adultos mayores de 65 años, que corresponden hasta el 60% de los pacientes con sepsis<sup>11</sup>. Por esta razón en el presente estudio el predominan los sujetos en este rango de edad con 40,5%; lo que hace factible la generalización de la validez externa y carácter predictivo del lactato por la similitud en el comportamiento epidemiológico.

Del total de pacientes evaluados, el origen infeccioso del shock séptico fue ubicado a nivel pulmonar, lo que se encuentra acorde con los reportes que indican que las causas respiratorias de sepsis se sitúan entre las más predominantes, entre un 41,7% en un estudio realizado al sur de Suecia<sup>12</sup>, 55,2% en Barcelona, España<sup>13</sup> y 50,6% en una investigación conducida en Brasil<sup>14</sup>. Estos aspectos indican de forma indirecta la importancia del manejo adecuado de las infecciones respiratorias comunitarias no complicadas debido a su elevado riesgo de complicaciones como el shock séptico sobretodo en la población adulta mayor<sup>15</sup>.

Los valores promedios de lactato sérico fueron de  $4,16 \pm 2,97$  mmol/L; los cuales fueron más altos a los reportados por Filho y colaboradores, en 443 pacientes con sepsis severa y shock séptico admitidos a una unidad de cuidados intensivos<sup>14</sup>; esta diferencia puede deberse a la heterogeneidad en los diagnósticos reportada en dicho estudio, ya que no todos los sujetos tenían la misma gravedad de sepsis. En la actualidad se conoce el carácter predictivo de mortalidad que tiene el lactato en los pacientes con shock séptico, por lo que en algunas instituciones se ha empleado como un factor pronóstico<sup>16</sup>; asimismo el porcentaje de reducción del mismo o su depuración se ha relacionado con la mortalidad y pronóstico, lo que sugiere con mayor firmeza la implementación en la práctica clínica<sup>17</sup>.

El agente vasoactivo más utilizado fue la norepinefrina, tal como lo recomiendan las guías de manejo de la sepsis, en las cuales se sugiere este fármaco como primera línea ante los cuadros refractarios a la terapia de resucitación inicial<sup>18</sup>. El uso de norepinefrina ha generado mejores indicadores de supervivencia comparado a la dopamina, con una menor tasa de eventos adversos cardiovasculares y un incremento en el índice de resistencia vascular sistémica<sup>19</sup>. Sin embargo, en cuanto al uso de combinaciones de vasopresores no existe un consenso en la evidencia científica, variando su uso según el servicio de medicina crítica. El uso de 2 o más agentes vasoactivos sugiere una alta gravedad en el grupo de pacientes. Cabe destacar que la campaña de supervivencia de la sepsis incluye la presencia de un lactato sérico  $>4$ mmol/L en los criterios para el inicio de fármacos vasopresores<sup>10</sup>.

El lactato sérico mayor o igual a 4,5 mmol/L se comportó como un buen predictor de mortalidad, donde los pacientes con niveles superiores a estos tienen 5 veces más probabilidades de muerte comparados con los que tuvieron niveles más bajos. Asimismo, la prueba del lactato sérico presentó una buena área bajo la curva de 0,773, buena sensibilidad y especificidad (70% y 65,2%, respectivamente) para mortalidad. Sánchez y colaboradores, estudiaron a 31 pacientes mexicanos con sepsis severa o shock séptico evidenciando que el lactato es un buen marcador para mortalidad<sup>20</sup>. De igual forma, Zhang y colaboradores, reportaron en un meta-análisis que los pacientes con niveles de lactato más elevado tienen mayor riesgo de muerte<sup>20</sup>.

La utilidad del lactato como predictor de mortalidad en los pacientes con shock séptico representa una herramienta sencilla de costo accesible que debe ser considerada para la aplicación de manera rutinaria en los protocolos de actuación del paciente con shock séptico en las unidades de cuidado crítico y medicina interna de nuestra localidad, con el motivo de establecer un abordaje intensivo en el grupo de pacientes detectados como de alto riesgo para mortalidad.

## Referencias

1. Ranzani OT, Monteiro MB, Ferreira EM, Santos SR, Machado FR, Noritomi DT. Reclassifying the spectrum of septic patients using lactate: severe sepsis, cryptic shock, vasoplegic shock and dysoxic shock. *Rev Bras Ter Intensiva* [Internet]. 2013 [citado 19 de junio de 2016];25(4). Disponible en: <http://www.gnresearch.org/doi/10.5935/0103-507X.20130047>
2. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock. *Crit Care Med*. febrero de 2013;41(2):580-637.
3. Phua J, Koh Y, Du B, Tang Y-Q, Divatia JV, Tan CC, et al. Management of severe sepsis in patients admitted to Asian intensive care units: prospective cohort study. *BMJ*. 2011;342:d3245.
4. Mayr FB, Yende S, Angus DC. Epidemiology of severe sepsis. *Virulence*. enero de 2014;5(1):4-11.
5. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 23 de febrero de 2016;315(8):801.
6. Miguel-Bayarri V, Casanoves-Laparra EB, Pallás-Beneyto L, Sancho-Chinesta S, Martín-Osorio LF, Tormo-Calandín C, et al. Valor pronóstico de los biomarcadores procalcitonina, interleukina 6 y proteína C reactiva en la sepsis grave. *Med Intensiva*. 2012;36(8):556-62.
7. Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, Arnold RC, Schorr C, Milcarek B, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. *Intensive Care Med*. junio de 2007;33(6):970-7.
8. Puskarich MA, Ilich BM, Jones AE. Prognosis of emergency department patients with suspected infection and intermediate lactate levels: a systematic review. *J Crit Care*. junio de 2014;29(3):334-9.
9. Wacharasint P, Nakada T, Boyd JH, Russell JA, Walley KR. Normal-Range Blood Lactate Concentration in Septic Shock Is Prognostic and Predictive: Shock. *J Crit Care*. julio de 2012;38(1):4-10.

10. Martín-Ramírez JF, et al. Sepsis. Med Int Méx 2014;30:159-175.
11. Ortiz-Ruiz G, Dueñas C. Epidemiology of severe infections in Latin American intensive care units. Rev Bras Ter Intensiva. 2016;28(3):261-263.
12. Mellhammar L, et al. Sepsis Incidence: A Population Based Study. Open Forum Infect Dis. 2016;3(4):ofw207.
13. Almirall J, Güell E, Capdevila JA, et al. Epidemiology of community-acquired severe sepsis. A population-based study. Med Clin (Barc). 2016;147(4):139-43.
14. Filho RR, Rocha LL, Corrêa TD, Pessoa CM, Colombo G, Assuncao MS. Blood Lactate Levels Cutoff and Mortality Prediction in Sepsis-Time for a Reappraisal? a Retrospective Cohort Study. Shock. 2016;46(5):480-485.
15. De Benedetto, F. Sevieri, G. Multidiscip Respir Med 2013; 8: 33.
16. Bermudez-Rengifo WA, Fonseca NJ. Utilidad del lactato en el paciente críticamente enfermo. Acta Colomb Cuid Intensivo. 2016;16(2):80-89.
17. Saldaña R, et al. Depuración de lactato como marcador pronóstico en pacientes con sepsis severa y choque séptico en la UCI. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2012;26(4):194-200.
18. Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 2017 Jan 18. doi: 10.1007/s00134-017-4683-6.
19. Zhou F et al. Vasopressors in septic shock: a systematic review and network meta-analysis. Ther Clin Risk Manag. 2015;11:1047-59.
20. Sánchez VM, et al. Depuración de lactato y gasto urinario como factores pronóstico en sepsis severa y choque séptico. Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int 2016;30(3):161-166.
21. Zhang Z, Xu X. Lactate clearance is a useful biomarker for the prediction of all-cause mortality in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2014;42(9):2118-25.

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción  
Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:

**SCOPUS**, EMBASE, Compendex, GEOBASE, EMBiology, Elsevier BIOBASE, FLUIDEX, World Textiles,

**OPEN JOURNAL SYSTEMS (OJS)**, REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal),

**Google Scholar**

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias de la Salud), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER UCV, DRJI (Directory of Research Journal Indexing)

CLaCaLIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso), EBSCO Publishing, PROQUEST



Esta Revista se publica bajo el auspicio del  
Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico  
Universidad Central de Venezuela.



cdch-ucv.net



publicaciones@cdch-ucv.net

[www.revistahipertension.com.ve](http://www.revistahipertension.com.ve)

[www.revistadiabetes.com.ve](http://www.revistadiabetes.com.ve)

[www.revistasindrome.com.ve](http://www.revistasindrome.com.ve)

[www.revistaavft.com.ve](http://www.revistaavft.com.ve)