

Depuración de lactato y gasto urinario como factores pronóstico en sepsis severa y choque séptico

Víctor Manuel Sánchez Nava,* María del Rosario Muñoz Ramírez,* Carlos Chávez Pérez,* Israel Guerrero Izaguirre*

RESUMEN

La depuración del lactato y el gasto urinario se ven afectados durante la sepsis severa y choque séptico. La persistencia de estas condiciones se asocia a mayor mortalidad. En este estudio se combinan ambos factores para determinar la mortalidad entre los pacientes.

Métodos: Se estudió una cohorte por conveniencia donde se incluyeron 31 pacientes con diagnóstico de sepsis severa y choque séptico de marzo a septiembre de 2014 en una unidad de terapia intensiva privada del noreste de México.

Análisis de los datos: Se clasificó a los pacientes en aquellos que depuran lactato > 10% en seis horas y los que depuran lactato < 10% en seis horas. Posteriormente se utilizó ANOVA para comparar estos grupos y determinar si existe diferencia entre ellos con las siguientes variables: índice de masa corporal (IMC), APACHE II, SOFA, lactato sérico (basal, 6, 12 y 24 horas), gasto urinario (6, 12 y 24 horas) y creatinina sérica (basal y 24 horas). La muestra también se clasificó en pacientes con oliguria (gasto urinario < 0.5 mL/Kg/h) y diuresis normal; y se utilizó el mismo procedimiento de ANOVA para comparar estos grupos. Se calculó el riesgo relativo para la mortalidad asociada a la depuración del lactato y el gasto urinario.

Resultados: En la muestra dividida por grupos de depuración de lactato, hubo diferencias significativas en edad ($p = 0.038$), IMC ($p = 0.0135$), lactato sérico a las seis horas ($p = 0.029$) y diuresis a las seis horas ($p = 0.01$). El odds ratio (OR) para mortalidad de quienes no depuran lactato > 10% en seis horas fue de 1.23 (IC 95% 0.70-2.16). Al dividir la muestra en grupos de gasto urinario, hubo diferencias significativas en APACHE II ($p = 0.001$), IMC ($p = 0.001$), lactato basal, 6, 12 y 24 horas ($p = 0.02$, 0.002, 0.007, < 0.001, respectivamente), diuresis 6, 12 y 24 horas ($p = 0.009$, < 0.001, < 0.001, respectivamente), mortalidad ($p = 0.02$). El OR para mortalidad fue de 1.65 (IC 95% 1.05-2.58).

Conclusiones: La depuración del lactato y el gasto urinario pueden ser marcadores de mortalidad en sepsis severa y choque séptico.

Palabras clave: Sepsis severa, choque séptico, depuración de lactato, oliguria, lesión renal aguda.

SUMMARY

Lactate clearance and urinary output are affected during severe sepsis and septic shock. Persistence of these conditions is associated with increased mortality. In this study both factors are combined to determine mortality in patients.

Methods: A convenience cohort was studied and 31 patients with severe sepsis and septic shock were included from March to September 2014 from a private intensive care unit from northeast Mexico.

Data analysis: Patients were classified in two groups, those who had >10% lactate clearance in 6 hours and those who cleared <10% lactate in 6 hours. We calculated ANOVA to compare both groups and determine if there were significant differences in BMI, APACHE II, SOFA, serum lactate (basal, at 6, 12 and 24 hours), urine output (in 6, 12 and 24 hours) and serum creatinine (basal and at 24 hours). The patients were also classified by urine output, a group of oliguria (urine output <0.5 mL/Kg/h) and a group with normal diuresis, ANOVA formula was used likewise to compare these groups. Relative risk was calculated for mortality associated to lactate clearance and urine output.

Results: On the lactate clearance groups, there was significant differences on age ($p = 0.038$), BMI ($p = 0.0135$), serum lactate clearance at 6 hours ($p = 0.029$) and urine output in 6 hours ($p = 0.01$). Mortality Odds Ratio (OR) for patients who do not clear >10% of lactate in 6 hours is 1.23 (CI 95% 0.70-2.16). When patients were classified by urine output, we found significant differences in APACHE II ($p = 0.001$), BMI ($p = 0.001$), basal serum lactate, at 6, 12 and 24 hours ($p = 0.02$, 0.002, 0.007, <0.001 respectively), urine output in 6, 12 and 24 hours ($p = 0.009$, < 0.001, < 0.001 respectively), and mortality ($p = 0.02$). Mortality OR was 1.65 (CI 95% 1.05-2.58).

Conclusions: Lactate clearance and urinary output may be used as mortality makers in severe sepsis and septic shock.

* Hospital San José Tecnológico de Monterrey.

Abreviaturas:

UCI = Unidad de cuidados intensivos; HLAS = Hiperlactatemia asociada a la sepsis; LRA = Lesión renal aguda; DL = Depuración de lactato

Recepción: 30/09/2015. Aceptación: 20/10/2015

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

Key words: Severe sepsis, septic shock, lactate clearance, oliguria, acute kidney injury.

RESUMO

A depuração de lactato e o volume urinário são afetados durante a sepse grave e choque séptico. A persistência destas condições estão associadas ao aumento da mortalidade. Neste estudo, ambos fatores se combinaram para determinar a mortalidade entre os pacientes.

Método: Coorte de conveniência. Foram estudados 31 pacientes com diagnóstico de sepse grave e choque séptico no período de março a setembro de 2014, em uma unidade de terapia intensiva particular do nordeste do México.

Análise dos dados: Se classificaram os pacientes que depuraram lactato > 10% em 6 horas, e os que depuraram lactato < 10% em 6 horas. Posteriormente, se utilizou ANOVA para comparar esses grupos e determinar se existe diferença entre eles com as seguintes variáveis: IMC, APACHE II, SOFA, lactato sérico (basal, 6, 12 e 24 horas), volume urinário (6, 12 e 24 horas) e creatinina sérica (basal e 24 horas). A amostra também classificou os pacientes com oligúria (volume urinário < 0.5 mL/kg/h) e diurese normal; e utilizou o mesmo procedimento ANOVA para comparar os grupos. Foi calculado o risco relativo para a mortalidade associada com a depuração do lactato e do volume urinário.

Resultados: A amostra dividida por grupos de depuração de lactato, existiram diferenças significativas na idade ($p = 0.038$), IMC ($p = 0.0135$), lactato sérico em 6 horas ($p = 0.029$) e diurese em 6 horas ($p = 0.01$). O Odds Ratio (OR) para mortalidade daqueles que não depuraram lactato > 10% em 6 horas foi de 1.23 (IC 95% 0.70-2.16). Ao dividir a amostra em grupos de volume urinário, existiram diferenças significativas no APACHE II ($p = 0.001$), IMC ($p = 0.001$), lactato basal, 6, 12 e 24 horas ($p = 0.02$, 0.002, 0.007, < 0.001, respectivamente), a diurese 6, 12 e 24 horas ($p = 0.009$, < 0.001, < 0.001, respectivamente), mortalidade ($p = 0.02$). O OR para mortalidade foi de 1.65 (IC 95% 1.05-2.58).

Conclusões: A depuração de lactato e o volume urinário podem ser marcadores de mortalidade na sepse grave e choque séptico.

Palavras-chave: Sepse grave, choque séptico, depuração de lactato, oligúria, lesão renal aguda.

INTRODUCCIÓN

La incidencia de la sepsis severa depende de cómo se define la disfunción aguda de un órgano y si la disfunción se atribuye a una infección subyacente. La disfunción orgánica a menudo se define por la necesidad de terapia de apoyo (por ejemplo, ventilación mecánica), y por lo tanto los estudios epidemiológicos toman en cuenta la «incidencia tratada» en lugar de la incidencia real. En los Estados Unidos, la sepsis severa se registra en 2% de los pacientes ingresados en el hospital. De estos pacientes, la mitad son tratados en la unidad de cuidados intensivos (UCI), que representa 10% de todos los ingresos a UCI. El número de casos en los Estados Unidos supera los 750,000 por año y se informó recientemente que van en aumento.¹ En México 27.3% de los internamiento en las unidades de terapia intensiva son por sepsis con una mortalidad de 30.4%.²

Hiperlactatemia asociada a sepsis

La identificación de la sepsis severa se basa en signos clínicos, pero también en hallazgos de laboratorio. Entre éstos, la hiperlactatemia asociada a la sepsis

(HLAS) ha sido recientemente promovida como una manera de identificar a los pacientes con choque «críptico» quienes requieren terapia temprana dirigida. De hecho, HLAS es un hallazgo común, alcanzando niveles tan altos como 15 mmol/L en algunos pacientes.³

Los niveles plasmáticos de lactato y su tendencia en el tiempo son marcadores confiables de severidad de la enfermedad y mortalidad, siendo incluido recientemente en un modelo de riesgo basado en multibiomarcadores para pacientes adultos con choque séptico.⁴ Incluso la hiperlactatemia relativa (concentración sérica de lactato > 0.75 mmol/L) es asociada con la mortalidad hospitalaria.⁵

La concentración elevada de lactato en sangre, en el contexto de sepsis es frecuentemente vista como evidencia de hipoperfusión tisular y/o débito de oxígeno secundario a la hipoperfusión. De acuerdo con dichos paradigmas, la hiperlactatemia asociada a la sepsis se debe a la glicólisis anaeróbica inducida por la hipoxia tisular. Se cree ampliamente que la hipoxia tisular es la mayor causa de falla orgánica y mortalidad.⁶

Oliguria como predictor de mortalidad

La oliguria es un valioso marcador de la función renal y un criterio para el diagnóstico y la estadificación de la lesión renal aguda (LRA). Sin embargo, la utilidad de la producción de orina como medida específica para la disfunción renal es algo controvertido.⁷ Históricamente, el mantenimiento de la producción de orina ha sido considerada como sinónimo de la preservación de la función renal y la disminución de la producción de orina regularmente requerirá una serie de intervenciones clínicas con el objetivo de prevenir o atenuar la LRA.⁸

Nuestra comprensión de la patogénesis de la LRA humana en general y séptica en particular, está notablemente afectada por la falta de información histopatológica.⁹

En varios estudios experimentales de LRA séptica, el flujo renal global disminuye después de la inducción de la sepsis o endotoxemia.¹⁰ Esto puede resultar no sólo en una reducción de la filtración glomerular, sino también, si la hipoperfusión es grave y prolongada, en deterioro metabólico y disminución del contenido de fosfatos de alta energía, lo que puede producir la muerte celular, necrosis tubular aguda, y LRA severa.¹¹

Langenberg y asociados¹² encontraron sólo tres estudios humanos que han medido directamente el flujo sanguíneo renal en LRA séptica por mediciones hemodinámicas invasivas. Los tres estudios mostraron que LRA se produce a pesar de vasodilatación arterial renal, preservando el flujo sanguíneo renal global.¹³⁻¹⁵ En otro estudio con una pequeña cohorte de 10 pacientes con sepsis, el flujo sanguíneo renal fue preservado o aumentado.¹⁶ Así, Bellomo y asociados⁹ han propuesto un nuevo concepto para la comprensión de la LRA séptica, llamada lesión renal aguda hiperémica.

Evidencia sobre lactato y sepsis

Walker y colaboradores¹⁷ realizaron un estudio en el que los objetivos fueron los siguientes: 1) determinar si la depuración de lactato (DL) predice la mortalidad en pacientes sépticos ingresados en cuidados intensivos directamente desde el Servicio de Urgencias y 2) calcular el valor óptimo «de corte» para la predicción de la mortalidad. Fue un estudio observacional de tres años retrospectivo de pacientes consecutivos con sepsis grave y choque séptico ingresados en cuidados intensivos desde el servicio de urgencias de un hospital del Reino Unido. Calcularon la depuración a seis horas, se realizó un análisis de las características del receptor para calcular los valores óptimos de corte para el lactato inicial y DL, se dividieron los pacientes según el corte de depuración, y se calcularon los cocientes de riesgo utilizando un modelo de riesgos proporcionales de Cox. Identificaron 106 pacientes; 78, después de las exclusiones. La depuración de lactato se asoció de forma independiente con la mortalidad a 30 días ($p = 0.04$); óptima de corte, 36% las tasas de mortalidad fueron 61.1% y 10.7% para pacientes con DL de 36% o menos a las seis horas y mayor que 36%, respectivamente. El riesgo relativo de muerte con DL de 36% o menos fue 7.33 (intervalo de confianza de 95%, 2.17-24.73; $p = 0.01$).

Concluyeron que la depuración a las seis horas se asoció de forma independiente con la mortalidad, y el valor de corte óptimo se situó en 36%, significativamente mayor que lo reportado previamente. Podemos apoyar nuevas investigaciones para analizar esta DL superior como un punto final reanimación distinto en pacientes con sepsis grave y séptico choque.

En la revista *Critical Care*, Rishu y su grupo¹⁸ buscaron un corte de lactato sérico para determinar el mejor corte para el lactato sérico dentro del rango de referencia que mejor discrimine entre sobrevivientes y no sobrevivientes en enfermedad crítica y examinar la asociación entre la hiperlactatemia relativa (lactato superior al corte identificado) y mortalidad. Hicieron estudio de cohorte retrospectivo de pacientes adultos ingresados a la unidad de cuidados intensivos médico-quirúrgico de un centro académico de tercer nivel. El índice de Youden se calculó para identificar el mejor corte de lactato que discrimina entre sobrevivientes y no sobrevivientes. Los pacientes con lactato mayor al corte identificado se definieron como hiperlactatemia relativa. La regresión logística multivariada, ajustada a las variables basales, se llevó a cabo para determinar la relación entre dos rangos de nivel de lactato y mortalidad. Además se llevó a cabo una prueba de interacción para valorar el efecto de los grupos seleccionados en asociación con la hiperlactatemia relativa y la mortalidad. Durante el periodo analizado, 2,157 pacientes fueron incluidos en el estudio con un lactato promedio de 1.3 ± 0.4 mmol/L, edad

de 55.1 ± 20.3 años y un APACHE II de $22.1 + 8.2$. Se requirieron vasopresores en 42.4%. Se encontró que el lactato de 1.35 mmol/L fue el mejor corte para toda la cohorte. La hiperlactatemia relativa se asoció con un aumento en la mortalidad hospitalaria (OR 1.6, 95% e intervalo de confianza [IC] de 1.29-1.98) y la mortalidad en UCI (OR 1.66; 95% IC, 1.26-1.27) comparado con un nivel de lactato de 0.01 a 1.35 mmol/L. Esta asociación fue consistente entre los subgrupos examinados. Concluyeron que la hiperlactatemia relativa (lactato de 1.36 a 2 mmol/L) dentro de las primeras 24 horas del ingreso a UCI es un predictor independiente de mortalidad hospitalaria y de los pacientes críticamente enfermos en la UCI.

Años antes de estos estudios, Nguyen y asociados¹⁹ investigaron la asociación entre el nivel de lactato, la depuración y mortalidad en los pacientes con sepsis severa y choque séptico antes de la admisión Unidad de Cuidados Intensivos (durante el periodo más próximo de presentación de la enfermedad) como un indicador de resultado en sepsis severa y choque séptico. La hipótesis es que una alta depuración de lactato en seis horas se asocia con disminución de la mortalidad. El estudio se llevó a cabo en un Servicio de Urgencias Urbano y en la Unidad de Cuidados Intensivos durante un periodo de un año. Incluyeron enfermos con sepsis severa o choque séptico a quienes protocolizaron con las metas tempranas publicadas por Rivers.

Ciento once pacientes fueron incluidos con una edad media de 64.9 ± 16.7 años, la duración de la estancia Servicio de Urgencias 6.3 ± 3.2 horas, y la tasa de mortalidad hospitalaria global de 42.3%. Puntaje APACHE II basal fue de 20.2 ± 6.8 y 6.9 ± 4.6 lactato mmol/L. Los sobrevivientes en comparación con los no sobrevivientes tuvieron una depuración de lactato de $38.1 \pm 34.6\%$ versus $12.0 \pm 51.6\%$, respectivamente ($p = 0.005$). El análisis multivariado de regresión de las variables estadísticamente significativas mostró que la depuración de lactato tiene una relación inversa significativa con la mortalidad ($p = 0.04$). Hubo una disminución probabilidad aproximadamente de 11% de la mortalidad por cada aumento de 10% en la depuración de lactato. Los pacientes con una depuración de lactato $\geq 10\%$, en relación a los casos con depuración de lactato $< 10\%$, tuvieron una mayor disminución de la puntuación APACHE II durante el periodo de estudio de 72 horas y una menor tasa de mortalidad de 60 días ($p = 0.007$). Por lo que concluyen que la depuración de lactato temprana en el curso del hospital puede indicar una resolución de la hipoxia tisular global y está asociado con la disminución de la mortalidad. Los pacientes con mayor depuración de lactato después de seis horas de la intervención del Departamento de Emergencia han mejorado los resultados en comparación con aquellos con menor depuración de lactato.

Evidencia sobre oliguria en paciente crítico

Un estudio²⁰ publicado en 2013 buscó el papel de la hemodinámica sistémica en la patogénesis de la lesión renal aguda (LRA) séptica e investigaron la asociación entre la hemodinámica sistémica y LRA nueva o persistente en la sepsis grave, de manera retrospectiva entre 2006 y 2010. Se llevó a cabo en una UCI quirúrgica en un hospital universitario.

La LRA se definió como el desarrollo o persistencia de LRA durante los cinco días siguientes a la admisión con base en los criterios la *Acute Kidney Injury Network* (AKIN). Se estudiaron la asociación entre los siguientes objetivos hemodinámicos en 24 horas de ingreso y LRA: presión venosa central (PVC), gasto cardiaco (GC), presión arterial media (PAM), presión arterial diastólica (PAD), saturación venosa central de oxígeno (ScvO₂) o la saturación venosa mixta de oxígeno (SvO₂).

Incluyeron 137 pacientes sépticos de la UCI. De ellos, 69 tenían LRA nueva o persistente. Los pacientes con LRA tuvieron un mayor puntaje SAPS II con 57 (46 a 67) frente a 45 (33 a 52), $p < 0.001$ y mayor mortalidad (38% versus 15%, $p = 0.003$) que aquellos sin LRA o mejoría de ésta. La PAM, la ScvO₂ y el GC no fueron significativamente diferentes entre los grupos. Los pacientes con LRA tuvieron menor PAD y mejor CVP ($p = 0.0003$). El valor de la PVC se asoció con el riesgo de desarrollar LRA incluso después del ajuste en el equilibrio de líquidos y el nivel de presión al final de la espiración (PEEP) (OR = 1.22 (1.08-1.39), $p = 0.002$). Se observó una relación lineal entre PVC y el riesgo de LRA.

Existe una asociación entre la mayoría de los parámetros hemodinámicos sistémicos y LRA en pacientes sépticos. La asociación entre PVC elevada y LRA sugiere un papel de la congestión venosa en el desarrollo de LRA. El paradigma de que la orientación de una elevada PVC puede reducir la aparición de LRA debería revisarse. Además, la PAD debe ser considerada como un potencial objetivo hemodinámico importante para el riñón.

La oliguria es un predictor temprano de mortalidad en los pacientes críticos, marcador de la función renal y criterio para el diagnóstico y la estadificación de lesión renal aguda (LRA). Sin embargo, la utilidad de la producción de orina como criterio específico para disfunción renal es algo controvertido.

Macedo y colaboradores⁷ investigaron si la producción de orina es sensible, específica y marcador temprano para el diagnóstico y la estadificación de LRA en 317 pacientes en estado crítico en un estudio observacional prospectivo. La producción de orina se evaluó cada hora y la creatinina sérica cada 12 a 24 horas. La sensibilidad y especificidad de las diferentes definiciones de oliguria para el diagnóstico de LRA se compararon con el crite-

rio de la creatinina sérica de la AKIN. La incidencia de LRA aumentó de 24%, basado únicamente en la creatinina sérica, a 52% mediante la adición del gasto urinario como un criterio diagnóstico. Los pacientes oligúricos sin cambio en la creatinina sérica tenían una tasa de mortalidad en la UCI de (8.8%) significativamente mayor que los pacientes sin LRA (1.3%), y similar a los pacientes oligúricos con aumento de la creatinina sérica (10.4%). El diagnóstico de LRA se produjo al inicio de la oliguria en los pacientes no oligúricos. La oliguria mayor de 12 horas y la oliguria en tres o más episodios se asociaron con un mayor índice de mortalidad. Por lo tanto, la producción de orina es un marcador sensible y temprano para LRA y se asocia con resultados adversos en pacientes de cuidados intensivos.

Durante la enfermedad crítica, la oliguria se utiliza a menudo como un biomarcador de lesión renal aguda (LRA). Sin embargo, se investigó en un estudio⁸ su relación con el desarrollo posterior de la LRA.

En este estudio se documentó la producción de orina y la concentración de creatinina en suero diariamente en pacientes ingresados por más de 24 horas en siete unidades de cuidados intensivos (UCI) de seis países durante un periodo de dos a cuatro semanas. La oliguria se define por una producción de orina < 0.5 mL/kg/h. Los datos fueron recogidos hasta la aparición de LRA por creatinina definidos (LRA-Cr), por criterio de RIFLE-Lesión o criterios mayores de creatinina utilizando (RIFLE-I [Cr]), o hasta el alta de la UCI. Los episodios de oliguria fueron clasificados por la duración más larga de oliguria, durante cada día se correlacionaron con la nueva LRA-Cr al día siguiente, examinando puntos de corte para oliguria de más de 1, 2, 3, 4, 5, 6 o 12 horas de duración.

Incluyeron 239 pacientes durante 723 días. En total, 32 pacientes tenían LRA al ingreso en la UCI, mientras que 23 desarrollaron LRA-Cr en la UCI. La oliguria mayor de una hora se asoció significativamente con LRA-Cr al día siguiente. En las características del receptor-operador del área bajo la curva (ROCAUC), la oliguria mostró una capacidad predictiva para LRA-Cr (ROCAUC = 0.75; IC: 0.64-0.85). La presencia de cuatro horas o más oliguria proporciona el mejor corte (sensibilidad 52% (desde 0.31 hasta 0.73%), especificidad 86% (0.84 a 0.89%), Likelihood ratio de 3.8 (2.2-5.6), $p < 0.0001$ con valor predictivo negativo de 98% (0.97 a 0.99). La oliguria que precedió a la LRA-Cr se asoció mayormente a la presión arterial más baja, la frecuencia cardíaca más alta y el uso de vasopresores o inotrópicos y era más probable que requerir una intervención clínica. Sin embargo, sólo 30 de los 487 episodios individuales de oliguria precedieron a la aparición de nuevo del LRA-Cr al día siguiente.

La oliguria se asoció significativamente con la aparición de la nueva LRA-Cr; sin embargo, oliguria se pre-

sentó con frecuencia en comparación con el pequeño número de pacientes (~10%) que desarrolló LRA-Cr en la UCI, por lo que la mayoría de los episodios de oliguria no fueron seguidos por lesión renal. En consecuencia, los periodos cortos (una a seis horas) de oliguria carecieron de utilidad para distinguir pacientes con LRA-Cr incipiente (LR de 2.4, con > 10 se considera indicativo de una prueba de detección útil). Sin embargo, la oliguria se acompañó de inestabilidad hemodinámica o aumento de la dosis de vasopresores puede representar un factor desencadenante clínicamente útil para otros biomarcadores tempranos de la lesión renal.

METODOLOGÍA

Se trata del estudio de una cohorte por conveniencia. Se clasificó a los pacientes en aquellos que depuran lactato $> 10\%$ en seis horas y los que depuran lactato $< 10\%$ en seis horas. La muestra también se clasificó en pacientes con oliguria (gasto urinario < 0.5 mL/kg/h) y diuresis normal.

Población y muestra. La población de pacientes fueron aquellos que ingresasen a la Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital privado del noreste de México. La muestra la integraron aquellos en los que se diagnosticó sepsis severa o choque séptico al ingreso o durante su estancia en la Terapia Intensiva en el periodo comprendido desde el mes de marzo a septiembre de 2014 y que cumplieran los criterios de inclusión.

Se incluyeron pacientes que ingresaran a la Unidad de Terapia Intensiva con edad igual o mayor a 18 años y sepsis severa o choque séptico como diagnóstico de ingreso a la terapia intensiva o su desarrollo durante la estancia en UCIA.

Se excluyeron pacientes con respuesta inflamatoria sistémica secundaria a enfermedad autoinmune, embrazadas, pacientes con enfermedad renal crónica anúrica, y aquellos con orden de no resucitación.

Se eliminaron del estudio aquellos pacientes que tuvieran un inicio de terapia de reemplazo renal antes del diagnóstico de sepsis severa o choque séptico o murieran en las primeras seis horas de ingreso.

Análisis estadístico. Se utilizaron el software de Microsoft[®] Excel 2011 para Mac y la aplicación para iPhone/iPad The Biostatistics App creada por Stephen S. Ashley. Copyright[®] 2013. Con información disponible en la página web: <http://www.biostatisticsapp.com/>

El procesamiento de muestras para gasometría arterial y venosa se utilizó el equipo EPOC fabricado por IL Diagnostics[®] <http://www.ildiagnosics.com/> y distribuido en México por DIAGMEX[®]. Página web: <http://www.mbm.com.mx/il.php>

El cálculo de las escalas de severidad y pronóstico en pacientes críticamente enfermos se llevó a cabo con la aplicación para iPhone/iPad MedCalc[®] versión

3.0.4, creada por Mathias Tschopp & Pascal Pfiffner. Copyright© 2008-2014. <http://medcalc.medserver.be/>

Los resultados de laboratorio de las muestras obtenidas de los pacientes que se incluyeron en el presente estudio, se procesaron en las instalaciones del Laboratorio Clínico del Hospital San José Tecnológico de Monterrey con certificación PACAL.

Se utilizó ANOVA para comparar los grupos y determinar si existe diferencia entre ellos con las siguientes variables: Edad, índice de masa corporal (IMC), APACHE II, SOFA, lactato sérico (basal, 6, 12 y 24 horas), gasto urinario (6, 12 y 24 horas) y creatinina sérica (basal y 24 horas) y dosis de norepinefrina.

Se calculó el riesgo relativo para la mortalidad asociada a la depuración del lactato y el gasto urinario.

Aspectos éticos. Por el tipo de estudio, no se intervino en el tratamiento ni se experimentó con los pacientes. No se reportan conflictos de interés. No se requirieron fuentes externas de financiamiento.

RESULTADOS

Se estudiaron 31 pacientes, 16 hombres y 15 mujeres. El cuadro I resume los datos generales de los pacientes.

En la muestra dividida por grupos de depuración de lactato, hubo diferencias significativas en edad ($p = 0.038$), IMC ($p = 0.0135$), lactato sérico a las seis horas ($p = 0.029$) y diuresis a las seis horas ($p = 0.01$). El odds ratio (OR) para mortalidad de quienes no depuran lactato > 10% en seis horas es de 1.23 (IC 95% 0.70-2.16).

No hubo diferencia significativa en APACHE II ($p = 0.7$), SOFA ($p = 0.22$), lactato basal, 12 y 24 horas. ($p = 0.34, 0.09, 0.06$ respectivamente), creatinina basal y a las 24 horas ($p = 0.41, 0.42$ respectivamente), diuresis a las 12 y 24 horas (0.081, 0.06 respectivamente).

Cuadro I. Características generales.

n = 31		
Hombres	16	52%
Mujeres	15	48%
Edad	69 ± 13.0	
IMC	27.7 ± 6.0	
HTA	15	48%
DM2	12	39%
C. Isquémica	11	35%
ERC	9	29%
Cáncer	5	16%
Hepatopatía	1	3%
VM	24	77%
TRR	11	35%
Días UCI	14.6	1-127
Días Hospitalización	21.3	1-130
Defunciones	21	68%

IMC = Índice de masa corporal, HTA = Hipertensión arterial sistémica, DM2 = Diabetes mellitus 2, ERC = Enfermedad renal crónica, VM = Ventilación mecánica, TRR = Terapia de reemplazo renal, UCI = Unidad de Cuidados Intensivos.

mente), dosis de norepinefrina ($p = 0.63$) ni en mortalidad ($p = 0.45$).

Al dividir la muestra en grupos de gasto urinario, hubo diferencias significativas en APACHE II ($p = 0.001$), IMC ($p = 0.001$), lactato basal, 6, 12 y 24 horas ($p = 0.02, 0.002, 0.007, < 0.001$, respectivamente), diuresis 6, 12 y 24 horas ($p = 0.009, < 0.001, < 0.001$, respectivamente), mortalidad ($p = 0.02$). El OR para mortalidad fue de 1.65 (IC 95% 1.05-2.58).

No hubo diferencia significativa en edad ($p = 0.98$), SOFA ($p = 0.62$), creatinina basal y a las 24 horas ($p = 0.21, 0.078$ respectivamente), dosis de norepinefrina ($p = 0.52$) (Cuadros II y III).

CONCLUSIONES

En la literatura internacional, se ha reportado mayor mortalidad en los pacientes críticamente enfermos que no depuran el lactato en un periodo de seis horas o que persiste elevado. También hay mayor mortalidad en los pacientes con oliguria. En el presente estudio se corro-

Cuadro II. Grupos por depuración de lactato.

	Depuración a 6 horas ≥ 10%	Depuración a 6 horas ≤ 10%	p	
Total	12	19		
Masculino	6	10	53%	
Femenino	6	9	47%	
Edad (años)	77.5 ± 7.4	64.1 ± 13.4	0.0039	
APACHEN (puntos)	23 ± 9	24 ± 8	0.7118	
SOFA (puntos)	12 ± 4	10 ± 3	0.2282	
IMC	25 ± 3.7	30.1 ± 6.2	0.0135	
Lactato basal (mmol/L)	3.69 ± 3.26	5.03 ± 4.07	0.3483	
Lactato 6 h (mmol/L)	2.69 ± 1.87	6.36 ± 4.66	0.0294	
Lactato 12 h (mmol/L)	2.51 ± 1.58	5.84 ± 5.17	0.0929	
Lactato 24 h (mmol/L)	2.32 ± 2.68	5.87 ± 6.03	0.0678	
Creatinina basal (mg/dL)	1.87 ± 1.12	2.14 ± 0.72	0.4132	
Creatinina 24 h (mg/dL)	2.08 ± 0.98	2.39 ± 0.98	0.4171	
Diuresis 6 h (mL/kg/h)	0.92 ± 0.76	0.41 ± 0.18	0.0105	
Diuresis 12 h (mL/kg/h)	0.91 ± 0.84	0.51 ± 0.37	0.0818	
Diuresis 24 h (mL/kg/h)	0.68 ± 0.33	0.44 ± 0.35	0.0664	
Norepinefrina (µg/min)	23.65	15.45	21.27 ± 11.57	0.6352
Días UCI	12.5	16.8		
Días hospitalización	22.3	21.1		
Muertes*	7	13	68%	0.4527

APACHE II = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II. SOFA = Sequential Organ Failure Assessment Score. IMC = Índice de masa corporal. *OR 1.23, IC 95% 0.70-2.16.

Cuadro III. Grupos por depuración de lactato.

	Diuresis > 0.5 mL/kg/h		Diuresis < 0.5 mL/kg/h		p
Total	19		12		
Masculino	11	58%	5	42%	
Femenino	8	42%	7	58%	
Edad (años)	69.4 ± 14.3		69.52 ± 11.5		0.9867
APACHE II (puntos)	20 ± 7.15		29 ± 6		0.0018
SOFA (puntos)	10 ± 3.24		12 ± 4		0.0627
IMC	25.25 ± 4.58		31.99 ± 5.4073		0.0010
Lactato basal (mmol/L)	3.22 ± 2.24		6.41 ± 4.80		0.0205
Lactato 6 h (mmol/L)	3.01 ± 2.08		8.06 ± 5.00		0.0024
Lactato 12 h (mmol/L)	2.56 ± 1.31		7.44 ± 5.72		0.0070
Lactato 24 h (mmol/L)	1.94 ± 1.02		8.42 ± 6.66		0.0003
Creatinina basal (mg/dL)	1.87 ± 1.02		2.28 ± 0.63		0.2163
Creatinina 24 h (mg/dL)	2.01 ± 0.94		2.67 ± 0.92		0.0783
Diuresis 6 h (mL/kg/h)	0.82 ± 0.62		0.31 ± 0.16		0.0099
Diuresis 12 h (mL/kg/h)	0.96 ± 0.65		0.23 ± 0.17		0.0008
Diuresis 24 h (mL/kg/h)	0.77 ± 0.25		0.19 ± 0.14		< 0.0001
Norepinefrina (µg/min)	20.95 ± 13.69		24.13 ± 12.37		0.5222
Días Uci	10.3		22.33		
Días hospitalización	19.2		25.08		
Muertes*	10	53%	11	92%	0.0280

APACHE II = Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II. SOFA = Sequential Organ Failure Assessment score. IMC = Índice de masa corporal. *OR 1.65, IC 95% 1.05-2.58.

boró que la depuración de lactato y el gasto urinario son factores de riesgo para mortalidad en el paciente crítico. La combinación de oliguria e hiperlactatemia mostró una mayor mortalidad según los resultados. La fortaleza de este estudio radica en la selección de los pacientes, las debilidades son el número pequeño de muestra y el limitado tiempo para recabar datos. Es factible reproducir un estudio multicéntrico en México, con características similares al presente, para obtener información actualizada sobre la población mexicana de pacientes críticamente enfermos.

Agradecimientos

A mis profesores de la subespecialidad en Medicina Crítica, Dr. Víctor Manuel Sánchez Nava, Dra. María del Rosario Muñoz Ramírez, Dr. Carlos Eduardo Chávez Pérez y Dr. Luis Alberto Barrientos Quintanilla.

BIBLIOGRAFÍA

1. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2013;369(9):840-51. doi:10.1056/NEJMra1208623.
2. Carrillo ER, Carrillo-Córdova JE. Estudio epidemiológico de la sepsis en unidades de terapia intensiva mexicanas. *Cir Ciruj*. 2009;77:301-308.
3. Garcia-Alvarez M, Marik P, Bellomo R. Sepsis-associated hyperlactatemia. *Crit Care*. 2014;18(5):503. doi:10.1186/s13054-014-0503-3.
4. Wong HR, Lindsell CJ. A multibiomarker-based outcome risk stratification model for adult septic shock. *Crit Care Med*. 2014;42:781-789.
5. Wacharasint P, Nakada TA. Normal-range blood lactate concentration in septic shock is prognostic and predictive. *Shock*. 2012;38:4-10.
6. Sterling SA, Puskarich MA. Characteristics and outcomes of patients with vasoplegic versus tissue dysoxic septic shock. *Shock*. 2013;40:11-14.
7. Macedo E, Malhotra R, Bouchard J, Wynn SK, Mehta RL. Oliguria is an early predictor of higher mortality in critically ill patients. *Kidney Int*. 2011;80(7):760-7. doi:10.1038/ki.2011.150.
8. Prowle JR, Liu Y-L, Licari E, et al. Oliguria as predictive biomarker of acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care*. 2011;15(4):R172. doi:10.1186/cc10318.
9. Wan L, Bagshaw SM, Langenberg C, Saotome T, May C, Bellomo R. Pathophysiology of septic acute kidney injury: what do we really know? *Crit Care Med*. 2008;36(4 Suppl):S198-203. doi:10.1097/CCM.0b013e318168ccd5.
10. Kellum JA. Impaired renal blood flow and the 'spicy food' hypothesis of acute kidney injury. *Crit Care Med*. 2011;39:901-903.
11. Di Giantomasso D, Morimatsu H. Intrarenal blood flow distribution in hyperdynamic septic shock: effect of norepinephrine. *Crit Care Med*. 2003;31:2509-2513.
12. Langenberg C, Bellomo R. Renal blood flow in sepsis. *Crit Care*. 2005;9:R363-R374.
13. Brenner M, Schaer GL. Detection of renal blood flow abnormalities in septic and critically ill patients using a newly designed indwelling thermodilution renal vein catheter. *Chest*. 1990;98:170-179.
14. Lucas CE, Rector FE, Werner M. Altered renal homeostasis with acute sepsis. Clinical significance. *Arch Surg*. 1973;106:444-449.16.
15. Molitoris BA. Renal blood flow in sepsis: a complex issue. *Crit Care*. 2005;9:327-328.
16. Zarjou A, Agarwal A. Sepsis and acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol*. 2011; 22:999-1006.
17. Walker C a, Griffith DM, Gray AJ, Datta D, Hay AW. Early lactate clearance in septic patients with elevated lactate levels admitted from the emergency department to intensive care: time to aim higher? *J Crit Care*. 2013;28(5):832-837. doi:10.1016/j.jcrrc.2013.02.004.
18. Rishu AH, Khan R, Al-Dorzi HM, et al. Even mild hyperlactatemia is associated with increased mortality in critically ill patients. *Crit Care*. 2013;17(5):R197. doi:10.1186/cc12891.
19. Nguyen HB, Rivers EP, et al. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2004;32:1637-1642.
20. Legrand M, Dupuis C, Simon C, et al. Association between systemic hemodynamics and septic acute kidney injury in critically ill patients: a retrospective observational study. *Crit Care*. 2013;17(6):R278. doi:10.1186/cc13133.

Correspondencia:

Israel Guerrero Izaguirre
Sembradores 211^a,
Col. Leones, Monterrey, N.L.
Cel: 8180792081.
E-mail: drisraelgro@gmail.com