



Universidad Michoacana de San Nicolás De Hidalgo
Facultad de Ciencias Médicas y Biológicas
“Dr. Ignacio Chávez”

Tesis

“Aclaramiento de lactato asociado a mortalidad en pacientes con estado de choque atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil de Morelia”

Que presenta:

Médico Cirujano

Diana Leal Corona

Para obtener el título de:
Especialidad en pediatría

Director de tesis:

Intensivista Pediatra

Ernesto Gaytán Morales

Asesor Metodológico:

Maestro en Educación Médica

José Luis Martínez Toledo

MORELIA; MICHOACÁN
México
FEBRERO 2020

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

Dr. Francisco Vargas Saucedo
Director HIM ESLM SSA

Dr. Antonio Sánchez Sánchez
Jefe de Enseñanza HIM ESLM SSA

Dr. Ernesto Gaytán Morales
Asesor de Tesis

Dr. José Luis Martínez Toledo
Asesor Metodológico de Tesis
Coordinador de investigación

AGRADECIMIENTOS

Agradezco al Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”, en especial a todo el personal de laboratorio quien fue pieza fundamental en la elaboración de esta tesis, al personal de terapia intensiva (intensivistas pediatras, pediatras, médicos residentes y al servicio de enfermería) por su valioso apoyo en el proceso metodológico de este proyecto.

ABREVIATURA

Adenosin Trifosfato	ATP
Desviación estándar	DE
Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos”	HIM ESLM SSM
Leucemia Linfoblastica Aguda	LLA
Presión Arterial Media	PAM
Rango Intercuadrilico	RIC
Tensión arterial	TA
Tensión arterial sistólica	TAS
Tensión arterial diastólica	TAD
Instituto Nacional Pediatría	INP

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue asociar la mortalidad en pacientes con estados de choque de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del HIM ESLM SSA con el aclaramiento de lactato como factor pronóstico de mortalidad.

Trabajo realizado en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del HIM ESLM SSA descriptivo analítico, prospectivo y longitudinal, donde fueron estudiados 24 pacientes pediátricos con diagnósticos de choque séptico, cardiogénico e hipovolémico, a quienes se les calculó el aclaramiento de lactato en horarios establecidos, durante un periodo de 6 meses.

La incidencia de choque séptico e hipovolémico en la Terapia Intensiva Pediátrica fue de 29.2%, no se observaron casos de choque cardiogénico, el 41.7% de los pacientes fueron lactantes y predominaron los varones con 62.5%. El tipo de choque más frecuente fue el séptico y como foco infeccioso más frecuente el abdominal seguido del pulmonar. La causa predominante de choque hipovolémico fue herida por arma de fuego. La frecuencia de episodios de estados de choque fue del 12.5% y fallecieron 33.3%. Se clasificaron los pacientes en cuanto su gravedad con la escala SEGRAV-23 la cual mostró un mayor riesgo de fallecer en los pacientes clasificados como críticos, con intervalo de confianza del 95%. No se encontró relación alguna entre la evolución de los pacientes, el déficit de base y la ausencia de aclaramiento de lactato a través de la prueba de Fisher.

Se considera que no hubo relación entre el aclaramiento de lactato y la evolución de los participantes en este estudio, debido a que la toma de muestra del lactato sérico debió haber sido más frecuente y con un tiempo de seguimiento menos prolongado, ya que se ha visto mejor correlación con un rastreo de lactato dentro de las primeras horas del estado de choque. La ausencia de correlación entre el déficit de base y aclaramiento de lactato es porque varía el tiempo en el que sus valores se normalizan y por lo tanto se deben de considerar como predictores independientes de mortalidad.

Palabras clave: Aclaramiento de lactato – Mortalidad – Estados de Choque

ABSTRACT

The objective of this work was to associate mortality in patients with shock state of the Pediatric Intensive Care Unit of the HIM ESLM SSA with the lactate clearance, as a prognostic factor of mortality.

The work done in the Pediatric Intensive Care Unit of the HIM ESLM SSA was descriptive, prospective and longitudinal, in where 24 pediatric patients with diagnosis of septic, cardiogenic and hypovolemic shock were studied and in whom lactate clearance were calculated at established schedule, during a period of 6 months.

The incidence of the septic and hypovolemic shock in the Pediatric Intensive Care Unit was 29.2%, no cases of cardiogenic shock were observed. The 41.7% of the patients were infants and males with 62.5% were predominated. The most frequent type of shock admitted was septic shock and the abdominal infection was the most frequent, followed by the pulmonary focus. The predominant cause of hypovolemic shock was injured by a firearm. The frequency of episodes of shock state was 12.5% and 33.3% died. Patients were classified in terms of severity with the SEGRAV-23 scale, which showed a higher risk of death in patients classified as critical, with a 95% confidence interval. No relationship was found between the patients evolution, the base deficit and the lack of lactate clearance through the Fisher test.

It is considered that there was no relationship between the lactate clearance and the evolution of the participants in this study, because the sampling of the serum lactate should have been more frequent and with a follow up time less prolonged, since it has been seen a better correlation with a lactate scan within the first hours of the shock state. The lack of correlation between the base deficit and the lactate clearance is because the time in which their values are normalized varies and therefore should be considered as independent mortality predictors.

Keywords: Lactate clearance – Mortality - Shock states.

ÍNDICE	Página
Marco teórico.....	8
Planteamiento del Problema.....	22
Justificación.....	23
Hipótesis de Trabajo.....	24
Objetivo General.....	25
Objetivos Específicos	26
Material y Métodos.....	27
Análisis Estadístico.....	36
Aspectos Éticos.....	37
Resultados.....	38
Discusión.....	52
Conclusión.....	57
Recomendaciones.....	59
Anexos.....	60
Bibliografía.....	64

MARCO TEORICO

El estado de choque se define como una situación de hipoperfusión tisular generalizada, en la cual el aporte de oxígeno y de nutrientes a nivel celular resulta inadecuado para satisfacer las demandas metabólicas.¹

Es la urgencia hemodinámica más frecuente en la práctica clínica y de su manejo adecuado y oportuno depende la vida del paciente, por lo cual el tratamiento inicial y el uso de los dispositivos de vigilancia mecánicos, electrónicos y de biomarcadores son de vital importancia.^{2,3}

En Estados Unidos se estima una incidencia anual del estado de choque por cualquier causa en 0.3 a 0.7 por cada 1000 pacientes. El choque hipovolémico en general, es la variante más frecuente, pero su causa difiere de acuerdo a la población, en adultos prevalece la causa hemorrágica y en niños la hipovolémica debido a enfermedades diarreicas.⁴

Al existir reducción de la perfusión de oxígeno a los tejidos, las células pasan del metabolismo aerobio al anaerobio, con aumento de la concentración de CO₂ y lactato, la producción de adenosin trifosfato (ATP) disminuye y por tanto la función celular también. Dentro de las áreas de hipoperfusión se pueden desencadenar estados proinflamatorios y activarse la coagulación, con lo que aumentan mediadores de vasodilatación y formación de fibrina, a causa de esto el flujo sanguíneo a las células disminuye aún más. Esta reducción del flujo sanguíneo, también causa acumulo de lactato y acidosis metabólica que contribuye en la disfunción celular y de los órganos.^{3,5-7}

Los efectos de esto son inicialmente reversibles pero la privación prolongada de O₂ causa, hipoxia celular generalizada y alteraciones en el proceso bioquímico como disfunción de la bomba iónica de la membrana, edema intracelular, salida de electrolitos intracelulares y una regulación inadecuada del pH intracelular. Estas anormalidades resultan en una secuencia de muerte celular. El cuerpo humano presenta diversos mecanismos compensatorios a la hipoperfusión como lo es, el aumento del gasto cardíaco e incremento de las resistencias vasculares sistémicas.⁸

Los signos de hipoperfusión pueden no ser evidentes en las etapas iniciales del choque, cuando la reversibilidad es mayor, sin embargo, la concentración de lactato sérico comienza a aumentar incluso en pacientes que se muestran hemodinámicamente estables.^{2,3}

El estado de choque tiene 3 etapas: compensado, descompensado e irreversible.

Choque compensado: Actúan mecanismos compensadores para preservar la función de órganos vitales, como lo es la activación del sistema simpático, del sistema renina angiotensina aldosterona y liberación de vasopresina. Existe aumento de la frecuencia cardíaca, inotropismo cardíaco, vasoconstricción arterial y venosa con aumento del gasto cardíaco y de la presión arterial media (PAM), esto último para asegurar la perfusión a órganos vitales. Si se corrige la causa desencadenante, se produce una recuperación total con escasa comorbilidad.⁹

Choque descompensado: Los mecanismos compensatorios no son suficientes y hay disminución del flujo sanguíneo a órganos vitales e hipotensión. Existe deterioro del estado neurológico, pulsos periféricos débiles y cambios isquémicos en el electrocardiograma, disminución de la diuresis y el desarrollo de acidosis metabólica se intensifica. Se liberan varios mediadores que aumentan la permeabilidad vascular, con salida de líquido al espacio intersticial, con lo que se agrava el déficit de volumen circulante. Existe daño capilar por radicales libres. Si no es posible corregirse se acompaña de elevada morbimortalidad.⁹

Choque irreversible: Se desarrolla lesión irreversible en órganos y fallo multisistémico. La muerte es inevitable, aunque se realicen medidas terapéuticas que mejoren la tensión arterial, gasto cardíaco, saturación de oxígeno, etc.⁹

Su etiología es muy variada, entre los cuales destacan traumatismos, quemaduras, enfermedades diarreicas, sepsis, anafilaxia, lesión en sistema nervioso central, cardiopatías, intoxicaciones... que lo originan a través de distintos mecanismos como lo son: volumen circulante bajo, vasodilatación, descenso del gasto cardíaco o combinación de los anteriores mecanismos.⁷

De acuerdo a esto, se clasifica en cuatro grupos: choque hipovolémico, por disminución del volumen sanguíneo; choque distributivo, aumento de la capacitancia vascular por vasodilatación; choque cardiogénico, falla en la bomba circulatoria; y choque obstructivo, donde existe un obstáculo mecánico severo al flujo sanguíneo.²

CHOQUE HIPOVOLÉMICO

El choque hipovolémico se presenta al disminuir el contenido intravascular (sangre o volumen plasmático) por causas hemorrágicas o no hemorrágicas, que originan una insuficiencia global de perfusión tisular y una disminución de aporte de oxígeno.¹⁰⁻¹³

Este se produce cuando el paciente pierde, de forma aguda, el 30% o más de su volumen sanguíneo. Una causa común de este tipo de choque es la lesión traumática con hemorragia, principalmente abdominal por laceración de hígado, riñón o bazo. Otro tipo de causas involucra pérdida de líquidos por vía gastrointestinal (diarrea, vómitos), renal (diuresis osmótica) o piel (quemaduras).^{4,14}

En población pediátrica las causas más comunes son: 1) hemorrágicas: sangrado gastrointestinal, cirugía, trauma, ruptura hepática o esplénica, sangrado intracraneal. 2) no hemorrágicas: diarrea/vomito, golpe de calor, quemaduras, síndrome nefrótico, diabetes insípida.¹⁵

La hipovolemia y su consiguiente descenso de la tensión arterial sistémica (TA) es detectada a través de barorreceptores del arco aórtico y seno carotideo. Esto activara diversos mecanismos compensatorios, como la activación del sistema simpático que libera catecolaminas y hormonas, que causan vasoconstricción arteriolar y vascular periférica, con lo que aumenta la precarga, taquicardia y aumento de la fuerza de la contractilidad del miocardio, con el fin de preservar el gasto cardiaco y permitir una perfusión cerebral y cardiaca adecuada. Una vez

establecido el estado de choque habrá colapso vascular y se disminuirá el aporte de oxígeno a los tejidos.¹⁶

En niños para mantener el gasto cardiaco, la taquicardia es un mecanismo con mayor importancia que el volumen sistólico, esto debido a la falta de masa muscular ventricular en comparación con un adulto. También existe aumento de las resistencias vasculares periféricas al igual que los adultos, con el redireccionamiento del flujo al corazón, cerebro, pulmones y glándulas suprarrenales.¹⁵

En estados de choque de bajo flujo como es el hipovolémico, el mecanismo de generación de lactato es hipoxia tisular, a diferencia del choque distributivo en donde la fisiopatología implica alteraciones en la función mitocondrial, sin embargo, en ambos casos la alteración en el aclaramiento del lactato es por disfunción hepática.¹⁰

Los hallazgos clínicos que se presenta en niños incluyen, retraso en el llenado capilar, extremidades frías, deterioro del estado mental, disminución del gasto urinario. La presencia de hipotensión es un hallazgo tardío, que puede no observarse hasta que los mecanismos compensatorios se vean sobrepasados o hasta que el volumen perdido sea del 30 al 40%.¹⁵

Los objetivos primarios en el choque hipovolémico son, detener las pérdidas de líquidos, restablecer el volumen intravascular adecuadamente y restaurar la capacidad de transportar oxígeno. En el manejo, para aumentar el gasto cardiaco se utilizan líquidos como cristaloides y/o coloides con lo que se incrementa la perfusión tisular y la liberación potencial de oxígeno a los tejidos. En caso de usar cristaloides, se necesita infundir más de 4 veces su volumen para expandir espacio intravascular, debido a la rápida redistribución del 75% de los estos al espacio intersticial. En situaciones de emergencia se administran productos de sangre en bolos.¹⁴

La vigilancia del choque depende de la evaluación de la tensión arterial, el gasto cardiaco, anomalías en la perfusión tisular y concentraciones de lactato en sangre. Esto será guía para realizar cambios en la terapéutica.¹⁷

La adecuada identificación, monitorización y tratamiento del paciente puede evitar repercusiones sistémicas importantes y consecuencias irreversibles a nivel celular que lleven al paciente a la muerte.¹⁸

CHOQUE DISTRIBUTIVO

En población pediátrica el choque séptico es la causa más común de choque distributivo, por lo cual es el que se describirá.

El choque séptico es la disfunción orgánica con anomalías circulatorias y metabólicas, debido a una respuesta del huésped mal regulada ante una infección, que aumentan sustancialmente la mortalidad y que tenga al menos dos criterios de disfunción orgánica según la puntuación SOFA (hipotensión, necesidad de fármaco vasoactivo para mantener la TA, estado mental alterado, taquipnea o lactato elevado) y que persiste a pesar de la administración de un adecuado volumen de resucitación (30 ml/kg de cristaloides).¹⁹⁻²³

El choque séptico es una de las principales causas de mortalidad infantil a nivel mundial. En México, el diagnóstico de sepsis como egreso hospitalario, tuvo una incidencia de 53.3 por cada diez mil egresos hospitalarios solamente en población menor a 15 años en el periodo comprendido entre el 2008 y 2015, de acuerdo a la edad la mortalidad varía de 51.7% en edad de 5 a 14 años, 46.8% de 1 a 4 años y 40% en menores de un año.²⁴

Entre los patógenos causales de sepsis, encontrados más frecuentemente, se encuentra el *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp* y *Neisseria meningitidis*.²⁵

En este tipo de choque, existe una mayor cantidad de mediadores inflamatorios en comparación con los otros, por la respuesta del organismo hacia el

patógeno. Aquí la vasodilatación de los vasos de capacitancia y la extravasación de líquido y proteínas hacia el espacio intersticial causa hipovolemia relativa.²³

El suministro de oxígeno es insuficiente para el metabolismo tisular debido a la mala distribución de flujo sanguíneo por falla macro circulatoria, micro circulatoria y falla mitocondrial o hipoxia citopática por desacoplamiento de los sistemas de fosforilación, provocando disminución de ATP intracelular, muerte celular y disfunción de órganos.^{26,27}

El oxígeno en la sepsis está disponible, mas no es utilizado por disfunción mitocondrial, causada por mediadores inflamatorios y depleción de los sistemas de defensa antioxidantes tales como glutatión, inhibición del complejo piruvato deshidrogenasa, los cambios en la actividad hormonal y una disminución de los genes que codifican proteínas mitocondriales. Esto ocasiona daño de la cadena respiratoria y de la piruvato deshidrogenasa, lo que disminuye la producción de energía.²⁶

La detección oportuna y correcta de la sepsis, caracterizada por datos clínicos de hipoxia tisular e hiperlactatemia mayor o igual a 2mmol/L, es la clave para iniciar tratamiento temprano y evitar la falla multiorgánica y de muerte.²⁸

La primera hora del diagnóstico de choque séptico conocida como la “hora de oro”, es un periodo en el que se requieren medidas agresivas para mejorar la supervivencia y reducir las fallas orgánicas.²⁹

Las medidas de resucitación propuestas enfatizan el reconocimiento clínico y un tratamiento precoz. Durante el tratamiento la primera medida será la reanimación hídrica, los líquidos administrados en las primeras horas de atención en pacientes con choque séptico tienen un impacto fundamental de su supervivencia, se continua en base a las metas terapéuticas, siempre vigilando el balance hídrico y efectos adversos que se pueden presentar como edema pulmonar y disfunción cardiaca, un balance hídrico positivo será marcador de mortalidad, los mecanismos involucrados en el daño desconocidos.^{30,31}

Otras medidas se centran en la administración de antibióticos, remoción del foco infeccioso y el uso de drogas vasoactivas en caso de ser necesario. La terapia debe evaluarse permanentemente según las metas clínicas y de laboratorio, las cuales serán la normalización de frecuencia cardiaca, llenado capilar menor de 2 segundos, diferencial pulsos centrales y periféricos ausente, gasto urinario adecuado, normalización de estado de conciencia, disminución del nivel de lactato y mejoría en el déficit de base.²⁶

CHOQUE CARDIOGÉNICO

El choque cardiogénico es una emergencia médica causada por el fracaso del corazón en un intento de satisfacer requerimientos circulatorios del organismo, caracterizada por hipotensión con hipoperfusión tisular.³²

El choque cardiogénico en la población pediátrica está muy relacionado con enfermedad cardiaca congénita o adquirida (cardiomiopatía infecciosa o postoperados de cirugía torácica), o por enfermedad de causas no cardiaca (tromboembolia pulmonar o alteraciones hidroelectrolíticas).³³

Los tipos de defectos cardiacos disminuyen el volumen eyectado debido a la disminución de la precarga, las cardiomiopatías infecciosas impiden una adecuada contractilidad mientras que las arritmias afectan el volumen de eyección por las irregularidades del ritmo cardiaco, finalmente las características clínicas serán secundarias a la hipoxemia, la circulación empeora finalmente y el choque descompensado causa falla multisistémica.^{32,33}

En recién nacidos y lactantes los síntomas pueden ser inespecíficos, ya que presentan menor masa muscular miocárdica.³⁴

En un choque cardiogénico el ecocardiograma es el estudio más informativo ya que revela anormalidades estructurales, función sistólica y diastólica, movimiento de la pared, contractilidad, función valvular y fracción de eyección. Todas estas características ayudan a guiar el manejo.³³

Para diagnóstico de choque cardiogénico no existe un consenso sobre un método que sea “gold estándar”, la sospecha clínica se basa en tensión arterial sistólica (TAS) menor de 70mmHg en menores de 1 año, menor a $70\text{mmHg}+(\text{edad en años} \times 2)$ en mayores de un año y menores de 10, y menor a 90 mmHg cuando es mayor a 10 años, taquicardia, alteración en el estado de conciencia, cianosis periférica, extremidades frías, tercer o cuarto ritmo cardiaco, disnea y disminución del gasto urinario.³⁵⁻³⁷

La sociedad Europea de Cardiología incluye los siguientes criterios diagnósticos en adultos: TAS menor de 90 mmHg, presión arterial media (PAM) < 30mmHg respecto a la basal, índice cardiaco reducido a <1.8 L/min/m² sin soporte < 2 o <2.2 L/min/m² con soporte y adecuada o elevada presión de fin de diástole de ventrículo izquierdo >18 mmHg o de ventrículo derecho >10 a 15 mmHg, signos clínicos hipotensión, oliguria, alteración del estado de conciencia y de hipoperfusión periférica, y datos de laboratorio de hipoperfusión como acidosis metabólica, concentración de lactato elevado y creatinina elevada.³⁸

El manejo en agudo del choque cardiogénico se basa en mejorar la entrega de oxígeno a todos los órganos, por lo que se debe de asegurar la vía aérea para proveer oxígeno y medidas para disminuir la demanda de oxígeno. También mantener una concentración de calcio sérico dentro de rangos normales ya que asegura una adecuada contracción ventricular, y conservar una adecuada precarga y volumen de eyección a base de apoyo hídrico y de agentes inotrópicos.³⁶

Uno de los retos del choque cardiogénico en pediatría es diferenciarlo del choque hipovolémico o séptico que son más comunes, esto para evitar una reanimación hídrica agresiva que pueda causar sobrecarga.³⁴

El choque cardiogénico es el tipo de choque que presenta la mayor mortalidad, según el estudio de Montiel-Joaquin y cols. en el cual el 100% de los pacientes que presentaron este diagnóstico fallecieron. En la totalidad de los pacientes estudiados, se observó un aumento en la concentración de lactato a través del tiempo, lo que significa que no se presentó aclaramiento de lactato.³⁹

CHOQUE OBSTRUCTIVO

Existe una obstrucción mecánica del llenado o del tracto de salida en el flujo sistémico o pulmonar, con su subsecuente descenso crítico del gasto cardiaco. Algunas enfermedades que lo causan en niños son, neumotórax a tensión, taponamiento cardiaco, cardiopatías congénitas, tromboembolia pulmonar o tumores cardiacos.⁴⁰

Clínicamente se manifiesta en niño con, deterioro del estado mental, taquicardia, taquipnea, pulsos periféricos débiles, hipotensión, disminución del gasto urinario, aclaramiento de lactato bajo. Hemodinámicamente se observa aumento de la presión venosa central, presión arterial pulmonar diastólica y presión capilar pulmonar normal o baja, presión arterial media disminuida, resistencias vasculares sistémicas aumentadas, gasto cardiaco bajo y contractibilidad normal.⁴⁰

Como se ha descrito, la evaluación y el manejo depende de la causa que origine el estado de choque. La evaluación mínima debe comprender mediciones seriadas de la TA, frecuencia cardiaca, diuresis horaria, presión venosa central, su estado de conciencia, temperatura cutánea en extremidades y saturación de oxígeno. Dentro de los parámetros bioquímicos es primordial la toma de gasometrías, ya que nos indica el pH de la sangre, el cual disminuirá conforme el lactato se acumule y origine acidosis metabólica, la concentración de gases en sangre, la concentración de bicarbonato y por tanto de déficit de base. Este último ha demostrado presentar una relación positiva con el lactato y por tanto con el riesgo de morbilidad. Otros estudios incluyen la biometría hemática, glucemia, perfil hepático y renal, y pruebas de coagulación. Estudios de gabinete van orientados hacia la causa, pero son importantes la radiografía de tórax y el electrocardiograma.^{29,41,42}

SEGRAV-23

El monitoreo a través de escalas pronósticas están destinadas a destacar los cambios precozmente, a fin de proveer un tratamiento adecuado. Como lo es el sistema de evaluación de la gravedad (SEGRAV-23), creado en 1985 y actualizado en el 2005, realizado en población de terapia intensiva pediátrica. Es un sistema de valoración de la gravedad de los pacientes, basado en intervenciones terapéuticas y diagnósticas que se realizan en pacientes pediátricos.⁹

La escala SEGRAV-23 tiene relación lineal positiva entre el puntaje y la probabilidad de fallecer. Al puntuar intervenciones diagnósticas y terapéuticas, a mayor cantidad de estudios y acciones terapéuticas realizadas, mayor será el puntaje, peor el pronóstico y más elevada la mortalidad. Los puntos que evalúa se encuentran en el anexo 1, al sumar el puntaje, este clasifica a los pacientes en: 0 puntos – no graves, 1 a 10 – graves, 11 a 20 – muy graves y 21 o más – críticos.⁴⁴

Los criterios clínicos en los que se basan las escalas deben aclarar dudas presentes y facilitar el reconocimiento precoz y la gestión más oportuna de los pacientes con riesgo de disfunción orgánica múltiple.²¹

LACTATO

El lactato es producto del metabolismo anaerobio, con fórmula química $C_3H_6O_3$. Cuando se entra en choque, es necesario que se produzca un aumento de ATP, y en ausencia o disminución de oxígeno, la formación de ATP se produce por el mecanismo de glucólisis anaeróbica, lo que trae consigo un aumento en la formación de lactato.^{2,5,45}

La concentración de lactato en la sangre está determinada por la producción y su eliminación. La producción de lactato depende de que el piruvato, formado por la vía glucolítica y por aminoácidos, se transforme a lactato por la enzima deshidrogenasa láctica. La relación láctica/piruvato refleja el potencial de óxido-reducción del citosol, de forma normal esta relación es de 10-15:1. En situaciones

de hipoperfusión tisular, la relación láctica/piruvato se eleva. Sin embargo, en pacientes críticos el aumento del lactato arterial no se explica solamente por la hipoxia sino también por inhibición de la enzima piruvato deshidrogenasa, que participa en el ciclo de Krebs.²⁰

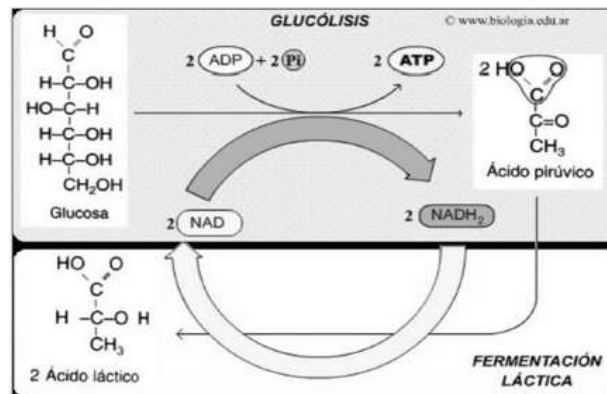


Figura 1. Esquema de glucólisis aerobia y anaerobia. Tomado de: P. Guevara Ramírez, R. Díaz García, A. Galán Ortega, E. Guillén Campuzano, S. Malumbres JLMS, M. Muñoz Pérez, X. Navarro Segarra, P. Oliver Sáez, E. Oujo, N. del Río Barcenilla ABS. Lactato: utilidad clínica y recomendaciones para su medición. Soc Española Bioquímica Clínica y Patol Mol. 2010;5.

Hay 4 posibles mecanismos que están involucrados en el incremento de lactato: glucólisis anaeróbica en territorios hipoperfundidos, glucólisis anaeróbica inducida por estímulo adrenérgico, por impedimento de eliminación hepática de lactato y disfunción mitocondrial limitando el metabolismo de piruvato. Por lo que optimizar el flujo sanguíneo podría revertir la generación de lactato, mejorando la perfusión, y debido a que la concentración de lactato se asocia a disfunción circulatoria, de esta manera se podría mejorar el pronóstico, incluso en pacientes con hiperlactatemia pero sin datos de hipoperfusión. Por tanto, la hiperlactatemia podría reflejar un decremento en el aclaramiento del mismo, más que un incremento de producción, sin embargo, se requiere eliminar de raíz la causa que ocasionó el aumento de lactato más que disminuir la concentración de lactato.⁴⁵

La concentración normal de lactato en sangre arterial es 0.620 mmol/L y el de sangre venosa es 0.997 mmol/L.

Este se produce a una tasa basal a 0.8 mmol/kg/hr, es proveniente de eritrocitos, hepatocitos, músculo esquelético, cerebro, intestino y piel. Su eliminación es hepática en un 60% y renal 30%, el resto del lactato se elimina por el músculo cardiaco y músculo esquelético.⁴⁶

Para estadificar la hiperlactatemia se propone como: leve menor a 2 mmol/L, moderada 2.1 a 3.9 mmol/L y severa mayor a 4 mmol/L.⁴⁶

También se llega a clasificar según Huckabee como, tipo A es la que aparece por disminución de la oxigenación o perfusión, el tipo B representa causas de hipoperfusión por enfermedades subyacentes, drogas, toxinas, errores innatos del metabolismo.⁴⁷

La medición del lactato se realiza por fotometría o por determinación con biosensores, se recomienda tomar la muestra sin torniquete, en ayuno, sin haber realizado ejercicio previo y sin llanto, ya que estos factores pueden elevar falsamente el lactato.⁴⁷

Un lactato mayor de 4 mmol/L es una señal de hipoperfusión de tejidos y se asocia a un mal pronóstico para pacientes con choque y mayor mortalidad.⁵

El grado y la duración del aumento de lactato sérico o hiperlactatemia se asocia con el desarrollo de falla orgánica, por lo que el aclaramiento de una concentración de lactato persistentemente elevado, mejora la sobrevida y disminuye la morbilidad en pacientes con sepsis y hemorragia.⁴⁸

Evaluar la concentración de lactato en las primeras 24 horas para valorar cambios en su concentración, puede predecir el pronóstico de pacientes críticamente enfermos.⁴⁷

El tratamiento guiado por niveles de lactato permite identificación de factores de riesgo y el ajuste de terapia, reduciendo el fallo de órganos, esto demostrado por Jansen et al.⁴⁹

Así la concentración sérica de lactato ha probado ser un predictor de severidad de la mortalidad y un instrumento para evaluar la respuesta a las medidas de reanimación utilizadas,⁵⁰ además de ser un sistema de evaluación preciso, reproducible, independiente del operador, no causa daño y es de bajo costo, aunque no es útil cuando ya se ha establecido un estado de insuficiencia organica.^{16,17,51}

Además de la concentración de lactato, es útil evaluar los cambios que sufre la concentración del mismo a través del tiempo. Esto se realiza a través del aclaramiento de lactato, que se refiere a la normalización o disminución del mismo.^{52,53}

El aclaramiento de lactato abarca todo su metabolismo, desde su producción hasta su remoción, como un proceso dinámico, al no existir el balance entre ambas, se da el acumulo de lactato en el organismo. Los factores más importantes que regulan la producción de lactato es el sistema beta – adrenérgico y el oxígeno.⁵³

Diversos estudios han mostrado su utilidad como predictor de mortalidad y para evaluar el tratamiento, sin embargo, en los distintos grupos de edad y especialmente en choque séptico ha tenido resultados diversos.⁵⁴

En estudios realizados en población adulta, el porcentaje de aclaramiento de lactato a las 48 y 72 hrs posteriores a las medidas de reanimación, demostró ser un indicador pronóstico para falla orgánica y como indicador pronóstico temprano de mortalidad.^{27,3} Por tanto la eliminación temprana del lactato, es decir en las primeras 72 h, es crucial, ya que esto refleja la mejora en la función microcirculatoria y resolución de la hipoxia.⁵⁵

Durante el choque séptico no se demostró que la disminución de la concentración de lactato se acompañara con la mejora de la oxigenación tisular, esto refleja que en la sepsis severa la hiperlactatemia se da principalmente por un complejo mecanismo de falla celular y no por hipoperfusión.²⁷

El estudio multicentrico de Jones y cols. realizado en pacientes mayores de 17 años con sepsis, demostró que la mortalidad se incrementaba cuando no se alcanzaba un aclaramiento del lactato mayor o igual al 10%, por lo que el lactato es

un biomarcador válido cuando se emplean índices dinámicos más que un valor puntual.⁵⁶

Koliski y cols. concluyeron que la concentración de lactato en la admisión y después de 12 horas no es útil para predecir la muerte de los pacientes, más a las 24hrs si logro predecir la sobrevivencia y el riesgo de muerte.⁵⁷

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El Hospital Infantil de Morelia “Eva Sámano de López Mateos” (HIM ESLM SSM), pertenece la Secretaria de Salud del Estado de Michoacán, su Unidad de Terapia Intensiva es un centro de referencia para la atención de pacientes críticos con riesgo de muerte en nuestro estado y estados colindantes.

Una de las principales causas de atención es el estado de choque. Patología que es potencialmente mortal si no se evalúa y maneja de forma temprana.

Dentro de los estudios que son estándar de evaluación en estos pacientes, se encuentra la determinación de lactato sérico al ingreso y durante su estancia. Existe evidencia en pacientes adultos de la asociación entre el aclaramiento del lactato y la mortalidad.

De forma rutinaria en el HIM ESLM SSM se realizan estos estudios, pero no existe evidencia de la disminución en la concentración de lactato, es decir, el cálculo del aclaramiento de lactato, como marcador pronóstico para mortalidad en la población pediátrica del estado de Michoacán. Por lo anterior planteamos el siguiente estudio, con las preguntas de investigación:

1. ¿Cuál es la incidencia de choque hipovolémico, séptico y cardiogénico por edad y sexo en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del HIM durante 6 meses?
2. ¿Cuáles son las patologías de base y comorbilidades asociadas?
3. ¿Cuál es la frecuencia de episodios de estado de choque y su mortalidad durante su estancia hospitalaria?
4. ¿Qué gravedad presentan los pacientes incluidos en el estudio de acuerdo a la escala SEGRAV-23?
5. ¿Existe asociación entre el aclaramiento de lactato al ingreso y a las 12, 24, 48, 72 h de estancia en la terapia intensiva, la evolución de los pacientes y el déficit de base?

JUSTIFICACIÓN

El HIM ESLM SSM es un centro de referencia para la atención de pacientes críticos menores de 18 años, en nuestro estado. El número de pacientes que ingresó a la unidad de terapia intensiva en el año 2018, fue de 155 pacientes, de los cuales se registraron 6 casos de choque cardiogénico, 31 de choque séptico y 12 de choque hipovolémico. Lo que significa que el 31.6% de los pacientes que ingresaron en ese año, presentaron un tipo de choque.

La disminución del aclaramiento de lactato y por tanto aumento en la concentración del mismo, incrementan el riesgo de muerte en pacientes en estado de choque. Una concentración elevada de lactato asociado a signos clínicos nos permite identificar el estado de choque temprano e iniciar medidas de reanimación oportunamente.

Es importante identificar a los pacientes que tengan disminución en el aclaramiento de lactato dentro de las primeras 72 h del diagnóstico en donde se aplica tratamiento más agresivo, ya que una falla en la depuración de lactato a pesar de medidas acertadas se asociará con mayor riesgo de falla orgánica múltiple y de mortalidad.

Esta investigación es posible de realizar ya que la institución cuenta con gasómetro, capaz de cuantificar el lactato y la evaluación seriada de lactato forma parte del protocolo de monitorización del paciente crítico, por lo que no existirá gasto adicional para el paciente ni para el hospital.

Esto permite cumplir con los criterios de factibilidad, trascendencia y bajo riesgo de este estudio. Se tiene como ventaja, el conocimiento de la asociación de este marcador con la mortalidad a corto plazo en pacientes pediátricos con choque de nuestro hospital.

HIPOTESIS DE TRABAJO

En pacientes con estados de choque atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil “Eva Sámano de López Mateos” de Morelia, en los cuales no se lleve a cabo aclaramiento de lactato, existirá una mayor mortalidad.

OBJETIVO GENERAL

Analizar el aclaramiento de lactato asociado a mortalidad en pacientes con estados de choque atendidos en Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil de Morelia durante 6 meses.

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Estimar la incidencia de choque hipovolémico, séptico y cardiogénico por edad y sexo durante 6 meses, en la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital Infantil de Morelia.
2. Identificar las patologías de base y comorbilidades asociadas.
3. Determinar la frecuencia de episodios de estados de choque y su mortalidad durante la estancia hospitalaria
4. Valorar la gravedad que presentan los pacientes incluidos en el estudio de acuerdo a la escala SEGRAV-23
5. Identificar asociación entre el aclaramiento de lactato al ingreso, a las 12, 24 48,72 h de estancia en la terapia intensiva pediátrica con la evolución de los pacientes y el déficit de base.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio

Descriptivo, analítico, prospectivo y longitudinal.

Universo de estudio

Pacientes de 29 días a 17 años 11 meses de edad con diagnóstico de choque hipovolémico, cardiogénico y séptico atendidos en el HIM ESLM SSM.

Muestra de estudio

Es una muestra a conveniencia por periodo de tiempo al involucrar a todos los pacientes que ingresen a la unidad de terapia intensiva con diagnóstico de choque hipovolémico, cardiogénico y séptico en el periodo comprendido de mayo a octubre del 2019.

Definición de las unidades de observación

Todos los pacientes que ingresen a la unidad de terapia intensiva con diagnóstico de choque hipovolémico, cardiogénico y séptico en el periodo comprendido de 01 mayo al 31 octubre del 2019.

Definición del grupo control: No aplica.

Criterios de inclusión

- Pacientes de 29 días a 17 años 11 meses de edad con diagnóstico de choque hipovolémico, cardiogénico y séptico
- Sexo indistinto
- Tutor legal firme el consentimiento informado

Criterios de exclusión

- Pacientes con elevación de lactato por cetoacidosis diabética o falla hepática aguda o crónica
- Pacientes con errores innatos del metabolismo o intoxicación por fármacos

Criterios de eliminación

- Retiro del consentimiento informado por parte del tutor
- Ausencia de registro de la concentración de lactato en más de 1 ocasión.

Definición de variables y unidades de medida

Objetivo	Variable	Definición operacional	Clasificación de la variable	Criterios diagnósticos
Estimar la incidencia de choque hipovolémico, séptico y cardiogénico por edad y sexo durante 6 meses, en la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital Infantil de Morelia	Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento del individuo	Cuantitativa Continua	Años cumplidos. Grupo etario: Lactante: 29 días a 23 meses Preescolar 2 años a 5 años 11 meses Escolar 6 años a 11 años 11 meses Adolescente 12 años a 17 años 11 meses
	Estado de Choque	Incapacidad de proporcionar una perfusión suficiente de sangre oxigenada y sustratos para satisfacer las demandas metabólicas	Cualitativa Nominal	1)Hipovolémico: presencia de oliguria, hipotensión, taquicardia, llenado capilar retardado, pulsos débiles, taquipnea, estado de conciencia alterado (Glasgow <13 pts) 2)Séptico: infección sospechada o documentada (fiebre, leucocitosis, bacteremia, PCR elevada) con lactato sérico elevado y 2 criterios o más de las siguientes: hipotensión persistente que requiere vasopresores,

				Polipnea, estado de conciencia alterado (Glasgow <13pts). 3)Cardiogénico: hipotensión, oliguria o anuria, estado de conciencia alterado (Glasgow <13 pts), llenado capilar retardado, acidosis metabólica, hiperlactatemia, creatinina elevada.
Identificar las patologías de base y comorbilidades asociadas	Patología de base	Enfermedad que condujo al estado de choque	Cualitativa Nominal	Apendicitis, cirugías, pancreatitis, neumonía, traumatismo craneo encefálico. Otras.
	Comorbilidades	Enfermedades que se presentan simultáneamente con la patología de base.	Cualitativa Nominal	Desnutrición, tumores, síndrome de Down. Otras.
Determinar la frecuencia de episodios de estados de choque y su mortalidad durante la estancia hospitalaria	Episodio	Situación en la que un paciente se ve aquejado nuevamente por un estado de choque.	Cuantitativa Nominal Dicotómica	1) Si 2) No
	Mortalidad	Número de defunciones en un cierto de personas en un determinado periodo	Cuantitativa continua	Porcentaje (%)
Valorar la gravedad que	Gravedad del paciente	Nivel de daño ocasionado por	Cualitativa Nominal Ordinal	ESCALA SEGRAV:

presentan los pacientes incluidos en el estudio de acuerdo a la escala SEGRAV-23		enfermedad de base		<ol style="list-style-type: none"> 1) No grave: 0 puntos 2) Grave 1-10 puntos 3) Muy grave 11-20 puntos 4) Critico 21 o más puntos
Identificar asociación entre el aclaramiento de lactato al ingreso, a las 12, 24, 48,72 h de estancia en la terapia intensiva pediátrica con la evolución de los pacientes y el déficit de base.	Aclaramiento de lactato	Disminución de la concentración sérica de lactato de al menos 10% en relación al tiempo.	Cualitativa Dicotómica	Con y sin aclaramiento de lactato al ingreso, 12, 24, 48,72 h
	Evolución	Curso del estado de choque en relación al tiempo	Cualitativa Nominal	<p>A las 72 horas de evolución:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mejoría: reversión del estado de choque. 2) Defunción Durante estancia hospitalaria. <ol style="list-style-type: none"> 1)Mejoría 2)Nuevo episodio de choque: situación en la que un mismo paciente se ve aquejado nuevamente por un estado de choque 3) Defunción
	Déficit de base	Es el cálculo que representa la disminución de moléculas de iones de bicarbonato.	Cualitativa Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1) Normal menor -1.9 mmol/L 2) Déficit leve - 2 a -6 mmol/L 3) Déficit moderado -7 a -10 mmol/L 4) Déficit severo -11 o más mmol/L

Procedimiento

A los tutores de los pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva bajo el diagnóstico de choque hipovolémico, séptico o cardiogénico, se les invitó a firmar en consentimiento informado (anexo 2), notificándolos de que son estudios de rutina que se realizan en la patología que sus pacientes presentan y solo se hizo un análisis, previa recolección, de sus características clínicas y bioquímicas. Al firmarlo se procedió a la recolección de datos. Lo anterior en apego a las Guías Internacionales del manejo de los estados de choque.

A los pacientes se les realizó historia clínica completa, exploración física con toma de signos vitales, con base a la Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012 del expediente clínico y se obtuvieron muestras sanguíneas para estudios de laboratorio clínico.⁵⁹

En la hoja de recolección de datos (anexo 3) se incluyó, nombre completo, número de expediente, edad, sexo, patología de base, comorbilidades, criterios diagnósticos para los distintos tipos de choque que incluyó: frecuencia respiratoria, cardíaca, tensión arterial, temperatura, llenado capilar, pulsos distales, gasto urinario, leucocitos, bandas y proteína C reactiva en caso de choque séptico; score de acuerdo a SEGRAV-23 (Anexo1), el lactato, cálculo de aclaramiento de lactato los cuales se registraron al ingreso, 12, 24, 48 y 72 h, y por último la evolución clínica del paciente durante su estancia hospitalaria.

La frecuencia respiratoria se clasificó en normal o polipnea en caso de que fuera mayor a los valores establecidos para su edad, las cuales son: ⁶⁰

1 a 5 meses	30-40
6 a 11 meses	24-30
1 a 3 años	20-30
4 a 6 años	20-25
7 a 12 años	16-20
>12 años	12-18

De esta misma se consideró la frecuencia cardiaca en normal o taquicardia, sus valores normales por edad son: ⁶⁰

1 a 5 meses	75-165
6 a 11 meses	75-155
1 a 2 años	70-150
3 a 5 años	70-140
6 a 10 años	65-125
10 a 14 años	55-115
14 a 18 años	50-100

La tensión arterial se consideró como hipotensión de acuerdo a los siguientes criterios respecto a su edad⁶⁰

- 1 mes a 11 meses < 70 mmHg TAS
- 1 año a 10 años < 70 mmHg +(edad en años x 2) TAS
- Niños de más de 10 años < 90mmHg TAS

La temperatura corporal se consideró como fiebre cuando este sobrepaso los 38°C si fue tomada de forma axilar e hipotermia cuando la temperatura axilar fue menor a 35° C.⁶⁰

El estado de alerta se midió a través de la escala de Glasgow, y se consideró normal cuando el puntaje fue >11 puntos y anormal cuando fue < 11 puntos. ¹⁹

El llenado capilar se consideró normal cuando ocurrió en menos de dos segundos, y alterado cuando fue: retardado cuando tardo más de dos segundos o en flash que tardo menos de un segundo con extremidades calientes.⁶¹

El gasto urinario se calculó con la siguiente formula

$$\text{Gasto} = \text{diuresis} / \text{peso} / 24\text{hrs}$$

Se consideró como anuria cuando fue de 0, oliguria <0.6ml/kg/h, normal 0.7-3ml/kg/h y poliuria >3.1ml/kg/h

La leucocitosis se consideró de acuerdo a la edad del paciente, cuando fueron mayores a:

1 mes $>19.5 \times 10^3/\text{ml}$
2 meses a 2 años $>17 \times 10^3/\text{ml}$
2 años a 6 años $>15.5 \times 10^3/\text{ml}$
6 años a 18 años $>13.5 \times 10^3/\text{ml}$

Leucopenia se consideró de acuerdo a la edad del paciente, cuando fueron menores a:

1 mes $<4 \times 10^3/\text{ml}$
2 meses a 1 año 11 meses $<4 \times 10^3/\text{ml}$
2 años a 5 años 11 meses $<8.5 \times 10^3/\text{ml}$
6 años a 18 años $<4.5 \times 10^3/\text{ml}$

Asimismo, las bandas cuando fueron mayor del 10% y la proteína C reactiva mayor a 10ng/dL.⁶⁰

El choque séptico es una disfunción orgánica causada por una mala respuesta ante una infección, se consideró cuando cumplían al menos dos de los siguientes criterios: infección sospechada o documentada, fiebre o hipotermia, llenado capilar en flash o retardado, hipotensión, taquicardia, Polipnea, estado de conciencia alterado, leucocitosis o leucopenia, bandemia, PCR elevada y lactato sérico elevado.²⁰

Choque hipovolémico es una disminución de la precarga por pérdida de líquido intravascular que tiene que contar con los siguientes criterios: Polipnea, pulsos débiles, llenado capilar retardado, taquicardia, oliguria e hipotensión.¹⁰

Choque cardiogénico es secundario a la falla de la bomba que se diagnóstica con hipotensión, oliguria, anuria, estado de conciencia alterado, llenado capilar retardado, acidosis metabólica, hiperlactatemia y creatinina elevada.³²

La gravedad, según puntaje de SEGRAV 23, se clasifica según los puntos alcanzados al aplicar el SEGRAV-23 al ingreso a la unidad de terapia intensiva. Se definieron en: no graves 0 puntos, graves de 1 a 10, muy graves de 11 a 20 puntos y críticos 21 o más puntos. El sistema de evaluación de gravedad SEGRAV-23 se muestra en el anexo número 1.⁶²

La gasometría se obtuvo de la arteria radial, cuando no fue posible obtener sangre arterial se obtuvo de sangre venosa o incluso de catéter venoso central, sin hacer uso de torniquete. Estas se obtuvieron al ingreso, 12, 24, 48 y 72 h de estancia en la unidad de terapia intensiva. El análisis se realizó en equipo de gasometría GEM3000 marca IL WERFEN que realiza medición de pH, bicarbonato y lactato por biosensores en el HIM ESLM SSM.

El déficit de base se calculó a través de la siguiente formula:

$$\text{Déficit} = 0.4 \times \text{peso} \times (24 - \text{HCO}_3)$$

El lactato se consideró normal cuando este fue menor a 1.5mmol/L, y aumentado de forma leve 1.6 a 2mmol/L, moderado 2.1 a 3.9mmol/L y severo mayor a 4mmol/L.

El aclaramiento de lactato se calculó de la siguiente forma:

$$[(\text{lactato inicial} - \text{lactato retardado}) / \text{lactato inicial}] \times 100\%$$

Se consideró que se estaba normalizando cuando fue un aclaramiento mayor a 10% en 24h.²⁹

Se eligió el tiempo de 72 h ya que es un periodo en el que se usan medidas intensivas para restaurar el estado hemodinámico del paciente, momento en el que se evaluó su evolución.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó recopilación en una hoja de cálculo diseñada exprofeso. Se comprobó la normalidad de los datos a través de la prueba de Shapiro-Wilk y Kolmogorov-smirnov. (Para checar la distribución)

Las variables no numéricas se expresaron como número absoluto y porcentaje, y las numéricas como media y desviación estándar (DE) en caso de presentar distribución paramétrica, y como mediana y rango intercuartílico (RIC) en caso de distribución no paramétrica.

Se utilizó la prueba T de student, U de mann Whitney y prueba de rangos de Wilcoxon para analizar diferencias entre medias (PARA MUESTRAS PAREADAS NO PARAMETRICAS). Se analizó la relación entre el aclaramiento de lactato y déficit de base a través de correlación de Pearson o Spearman de acuerdo a su distribución. Se aplicó prueba de Fisher para asociación entre aclaramiento lactato y su evolución.

Se consideró significancia estadística cuando p fue menor de 0.05.

Para la presentación de resultados se utilizó grafica de pastel, grafica de barras y barras de error según corresponda.

ASPECTOS ÉTICOS

Se reservó el anonimato para todos los pacientes participantes en cuanto a su nombre y condiciones particulares, los datos de todos los individuos se manejaron con confidencialidad de acuerdo a las exigencias normativas y éticas que se establecen en investigación para la salud en su Título quinto, Capítulo único del artículo 100 de la Ley General de Salud.

Este estudio se realizó de acuerdo con la guía tripartita con los lineamientos para las Buenas Prácticas según lo definió la Conferencia Internacional de Armonización y con base en los principios éticos subyacentes en las disposiciones contenidas en materia de Investigación para la Salud.

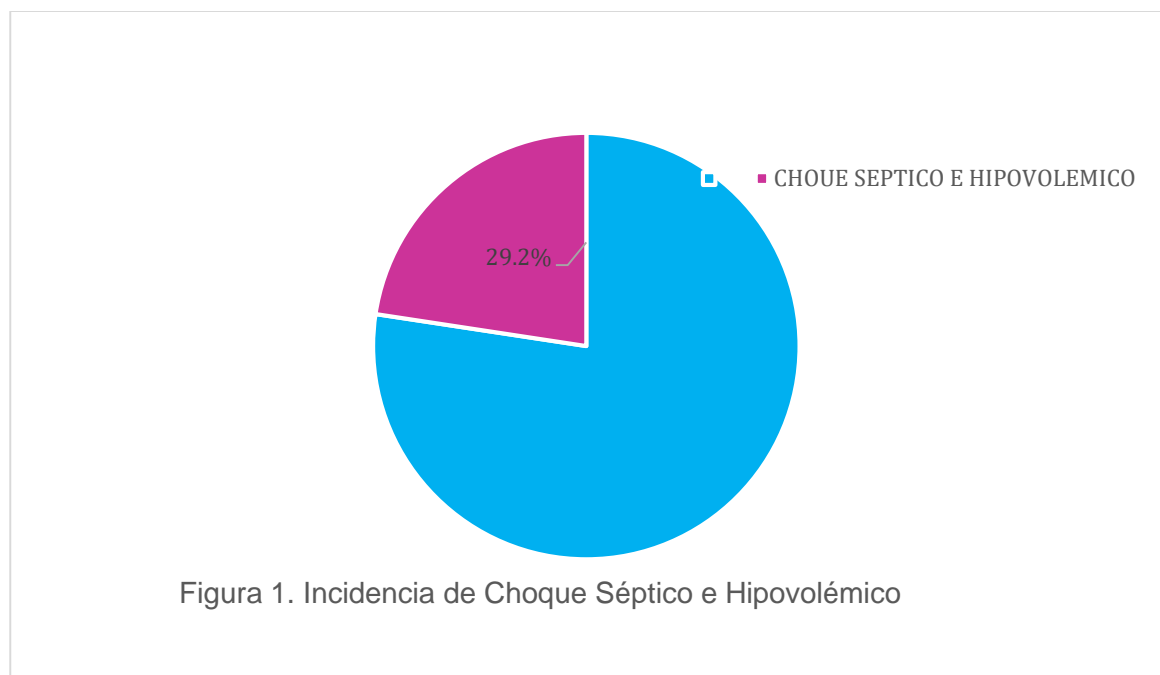
A cada participante se le informó del objetivo y características del estudio, de posibles inconvenientes. Se buscó su participación voluntaria y por escrito, misma que se confirmó en la carta de consentimiento informado (Anexo 2). Su identidad se mantendrá en el HIM ESLM SSM, donde acudirán, para su seguimiento y evaluación. El personal médico que participó en el estudio está calificado por capacitación y experiencia para realizar sus respectivas tareas.

También se ajusta a los principios científicos y éticos prescritos para realizar estudios de investigación en sujetos humanos, se toma en cuenta lo contenido en la normatividad mexicana. Esta investigación presenta un riesgo mínimo para la salud del paciente.

Asimismo, se respetará lo establecido en el reglamento de investigación de la ley de salud, la declaración de Helsinki 1964 y sus actualizaciones de la asociación médica mundial con su última revisión en 2012, como del reglamento del comité de ética en investigación tanto del hospital como de la facultad de ciencias médicas y biológicas “Dr. Ignacio Chávez” y el código de reglamentos Federales de Estados Unidos.

RESULTADOS

En los 6 meses de estudio se identificaron 24 pacientes con diagnóstico de estado de choque séptico e hipovolémico, no se presentó ningún caso de choque cardiogénico, el servicio de Terapia Intensiva Pediátrica atendió a 82 pacientes durante ese periodo por lo que se tiene una tasa de incidencia de choque séptico de 20.7 casos por cada 100 niños hospitalizados, de choque hipovolémico de 8.5 por cada 100 hospitalizados y de los dos tipos de choque la incidencia fue de 29.2 casos por cada 100 niños hospitalizados en dicho servicio.



El tipo de choque que se observó en mayor frecuencia fue el choque séptico con 17 (70.8%) pacientes, el hipovolémico se observó en 7 (29.2%) casos y el choque cardiogénico no se presentó en ningún paciente. La distribución de acuerdo a su grupo etario se observa en el cuadro número1.

Cuadro 1. Tipo de choque de acuerdo a sexo y grupo etario

	Séptico		Hipovolémico	
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
Lactante	2 (8.3%)	6 (25%)	2 (8.3%)	0
Preescolar	2 (8.3%)	2 (8.3%)	0	1 (4.2%)
Escolar	1 (4.2%)	2 (8.3%)	0	0
Adolescente	1 (4.2%)	1 (4.2%)	1 (4.2%)	3 (12.5%)
Total	6 (25%)	11 (45.8%)	3 (12.5%)	4 (16.7%)

Los valores son expresados en recuento y porcentaje

En relación al sexo la mayor frecuencia se dio en hombres, con 15 casos (62.5%) y 9 fueron mujeres (37.5%), la media de edad fue de 5.47 años con DE ± 5.98 . De acuerdo a su grupo etario, se distribuyeron de la siguiente forma: 10 (41.7%) lactantes, 5 (20.8%) preescolares, 3 (12.5%) escolares y 6 (25%) adolescentes.

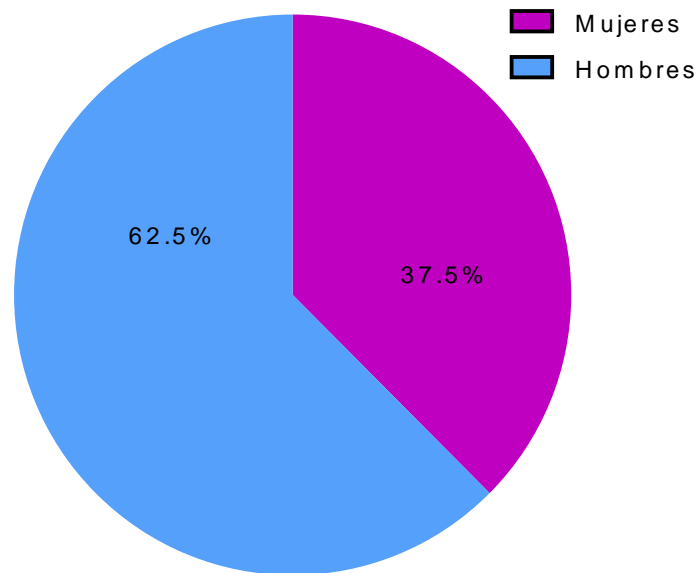


Figura 2. Distribución de sexo en porcentaje

La media de edad de presentación del choque hipovolémico fue de 8.58 años ($DE \pm 7.14$) y del choque séptico 4.19 años ($DE \pm 5.13$).

En los pacientes con choque séptico, las patologías de base y comorbilidades fueron: 8 pacientes presentaron sepsis abdominal, causadas por las siguientes patologías: 2 apendicitis fase III y V, una de ellas se acompañó con drepanocitosis; 1 pancreatitis y colitis neutropénica asociado a leucemia linfoblástica aguda (LLA); 5 pacientes presentaron algún tipo de perforación intestinal asociado a múltiples causas como vólvulo intestinal, invaginación intestinal, malformación intestinal (atresia intestinal) u oclusión intestinal, 1 paciente con perforación intestinal secundario a malformación intestinal se acompañó de síndrome de Down, displasia broncopulmonar y epilepsia, 1 paciente con oclusión intestinal secundario a adherencias debido a atresia intestinal se acompañó con desnutrición crónica, dos pacientes con perforación intestinal debido a vólvulo y a invaginación intestinal no presentaron comorbilidades y por ultimo 1 paciente presento perforación intestinal así como disfunción valvular e hidrocefalia. 4 pacientes tenían focos torácicos que en todos se presentó con neumonía, 1 de ellos se asoció a colitis neutropenica por LLA, otro caso asociado estado post paro y epilepsia, 1 caso a síndrome de dificultad respiratoria severo, estado post paro asociado a cardiopatía, broncodisplasia y desnutrición aguda, el último presento coagulación intravascular diseminada, hemorragia alveolar y bicitopenia en estudio; 1 paciente presentó absceso cerebral con pielonefritis además de neumonía intrahospitalaria; 1 paciente presentó fascitis necrotizante e isquemia del miembro superior derecho con coagulación intravascular diseminada, discrasia sanguínea y presentaba hidrocefalia; 3 pacientes presentaron bacteriemia sin germen aislado, 1 paciente asociado a traumatismo craneoencefálico; por ultimo 2 pacientes relacionados con LLA y en otro a ileostomía y desnutrición aguda.

Las patologías de pacientes con choque hipovolémico fueron: 1 tumoración intracraneal (ependimoma), 1 traumatismo craneoencefálico severo con hemorragia parenquimatosa y policontundida, 1 paciente post operada de masa cervico mediastinal, 1 caso de gastroenteritis aguda con acidosis tubular renal en un

paciente con desnutrición crónica, un caso de traumatismo abdominal con perforación intestinal y dos casos de herida por arma de fuego en tórax con contusión pulmonar, uno de ellos con lesión raquimedular.

Se encontró que 33.3% de los pacientes no presentaron comorbilidad y 66.6% tenían alguna comorbilidad, de los pacientes con choque hipovolémico y choque séptico ingresado en la Terapia Intensiva Pediátrica en el periodo de estudio, 25% de las comorbilidades presentadas fueron por patología oncológica. La distribución se observa en el cuadro 2.

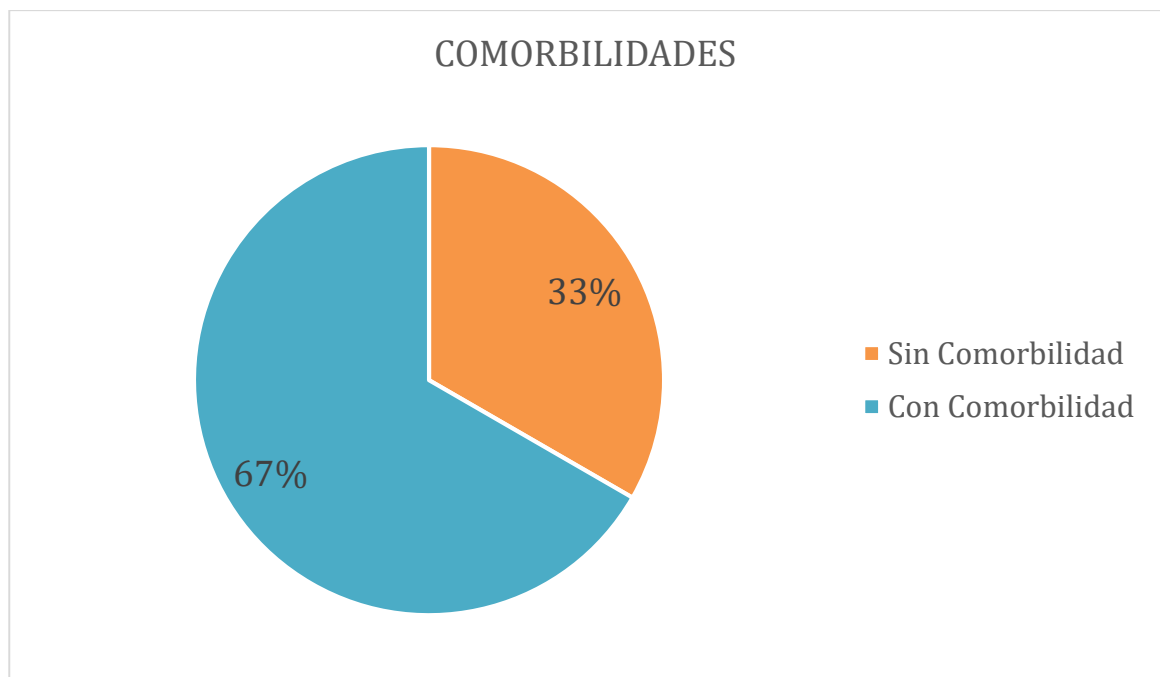


Figura 3. Incidencia de Comorbilidades

Cuadro 2. Comorbilidades asociadas a choque séptico e hipovolémico

COMORBILIDAD	NO. DE CASOS	PORCENTAJE DE CASOS
Sin Comorbilidad	8	33.3%
Leucemia Linfoblástica Aguda	4	25%
Displasia Broncopulmonar	2	12.5%
Epilepsia	2	12.5%
Hidrocefalia	2	12.5%
Desnutrición Aguda	2	12.5%
Desnutrición crónica	2	12.5%
Síndrome de Down	1	6.2%
Cardiopatía	1	6.2%
Bicitopenia en estudio	1	6.2%
Drepanocitosis	1	6.2%
Ileostomía	1	6.2%
Acidosis Tubular Renal	1	6.2%

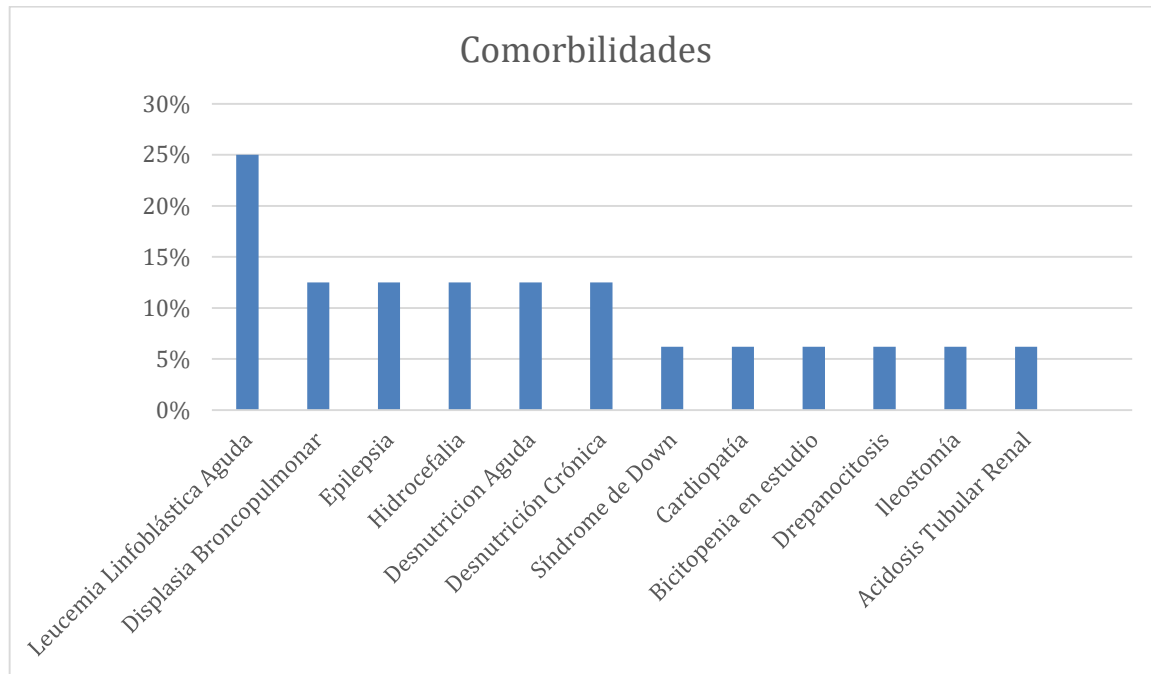


Figura 3. Distribución comorbilidades en choque séptico e hipovolémico

En 3 (12.5%) pacientes se observaron nuevos episodios del estado de choque, 1 de ellos de forma inicial presento choque hipovolémico y al mes 5 días presentó choque séptico, los otros dos, su tipo de choque siempre fue séptico y se presentó su segundo episodio a los 7 y 10 días; 1 pacientes fallecieron posterior a este evento.

De acuerdo a la escala SEGRAV-23, 6 pacientes (25%) se clasificaron en estado crítico y 18 (75%) como muy graves. Solo 1 paciente con choque hipovolémico se clasificó como crítico y el resto, 5 (20.8%) como muy graves y de los pacientes con choque séptico, 5 (20.8%) se clasificaron en crítico y 12 (50%) como muy graves. 9 pacientes (37.5%) fallecieron, de los cuales, 5 fallecieron antes de las 72hrs de estancia en la terapia intensiva pediátrica, 5 (55%) de estos fueron clasificados en estado crítico y 4 (45%) como muy grave. Los 9 pacientes que fallecieron pertenecían al grupo de choque séptico. Cuadro 3.

Los pacientes con una clasificación de crítico de acuerdo al score SEGRAV-23, presentaron un mayor riesgo de fallecer en comparación con los muy graves, RR=3.75, intervalo de confianza del 95% 1.47-9.55; p=0.015.

Cuadro 3. Recuento de pacientes de acuerdo a su evolución y al puntaje SEGRAV-23

		Evolución		
		Defunción	Mejoría	Total
Clasificación SEGRAV-23	Critico	5	1	6
	Muy grave	4	14	18
Total		9	15	24 (100%)

A su ingreso, 5 (15%) pacientes con choque hipovolémico presentaron polipnea y taquicardia, 5 (5%) hipotensión y 2 fiebre; los pacientes con choque séptico, 7 (35%) presentaron polipnea, 9 (50%) taquicardia, 5 (30%) hipotensión, 8 (40%) fiebre y 2 (10%) hipotermia. Esto se describe en el cuadro número 4.

Cuadro 4. Características clínicas de los pacientes con choque

Frecuencia respiratoria (rpm)	30.95 (DE±8.40)	12 (50%) polipnea
Frecuencia cardiaca (lpm)	138.12 (DE±33.17)	14 (58.3%) taquicardia
TAS (mmHg)	80.75 (DE±18.83)	10 (41.6%) hipotensión
TAD (mmHg)	42.70 (DE±14.55)	
Temperatura (°C)	37.26 (DE±1.28)	10 (41.6%) con fiebre, 2 (8.3%) con hipotermia

Los valores son expresados como media, desviación estándar, y su recuento y porcentaje

Solamente 1 (4.2%) paciente no presento alteraciones en el llenado capilar el cual presentó choque séptico, 2 (8.3%) pacientes lo presentaron en flash también con choque séptico, y en 21 (87.5%) pacientes este fue mayor a dos segundos. Los pulsos periféricos se encontraron disminuidos en 19 pacientes (79.2%) y normales

en 5 (20.8%), 1 paciente con choque hipovolémico y 4 con choque séptico. De acuerdo al gasto urinario, 3 (12.5%) pacientes presentaron anuria, los cuales eran lactantes y 1 presento choque hipovolémico, 8 (33.3%) pacientes cursaron con oliguria y 13 (54.2%) un gasto urinario normal, figura 4.

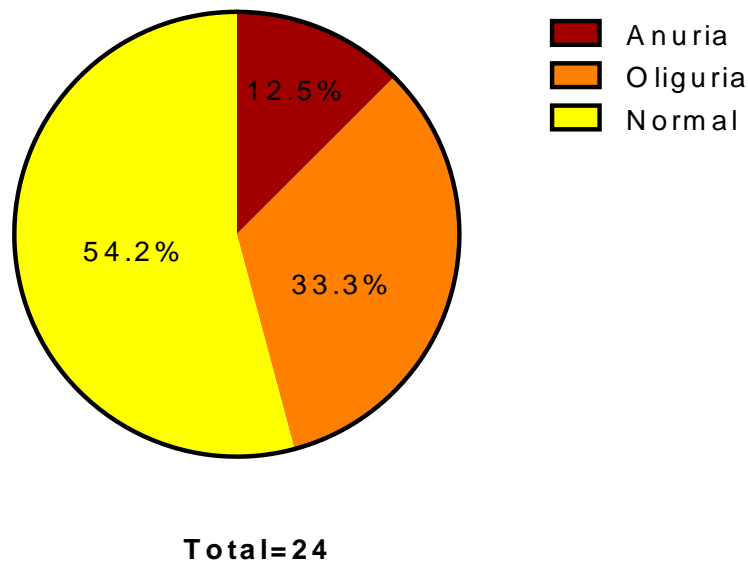


Figura 4. Distribución de pacientes de acuerdo a su gasto urinario

En relación al estado de conciencia, todos los pacientes presentaron un estado alterado.

En los 17 pacientes con choque séptico se encontró: una media de leucocitos de $13.29 \times 10^3/\mu\text{L}$ ($DE \pm 10.55$), de acuerdo a su edad 12 (70.5%) presentaron leucocitosis; una mediana de bandas 3% (RIC 6), 4 (16.7%) pacientes con bandemia; y una mediana de PCR 60 mg/dL (RIC 201.75).

Durante el seguimiento se observó que la concentración de lactato tuvo una tendencia a disminuir de 2.20mmol/L (RIC 2.52) al ingreso y fue de 2.05 mmol/L (RIC 0.95) a las 72hrs, cabe mencionar que esta diferencia no fue significativa

($p=0.298$). El aclaramiento de lactato fue mayor al 10% a la hora 24 y menor a las 72hrs. El déficit de base tuvo incremento de -10.08mEq/L (± 8.92) a -2.82 (± 8.06) en todas las horas medidas, con diferencia significativa entre ambas mediciones $p=0.001$. En el cuadro 5 se describen los cambios durante el seguimiento.

Cuadro 5. Variables de gasometría				
0 horas	12 horas	24 horas	48 horas	72 horas
Lactato (mmol/L)*				
2.20 (2.52)	2.10 (2.07)	1.55 (1.85)	1.55 (1.67)	2.05 (0.95)
Aclaramiento de lactato (%)*				
	14.14 (71.46)	23.21 (51.11)	19.37 (54.62)	9.47 (68.13)
Déficit base (mEq/L)				
-10.08 (± 8.92)	-9.11 (± 8.13)	-6.25 (± 7.54)	-3.73 (± 7.98)	-2.82 (± 8.06)
Datos en media y desviación estándar.				
*Datos en mediana y rango intercuartilico				

No se encontró diferencia significativa entre la concentración de lactato, el aclaramiento de lactato o el déficit de base a las 0, 12, 24, 48, 72 h al dividir a los pacientes de acuerdo a su evolución.

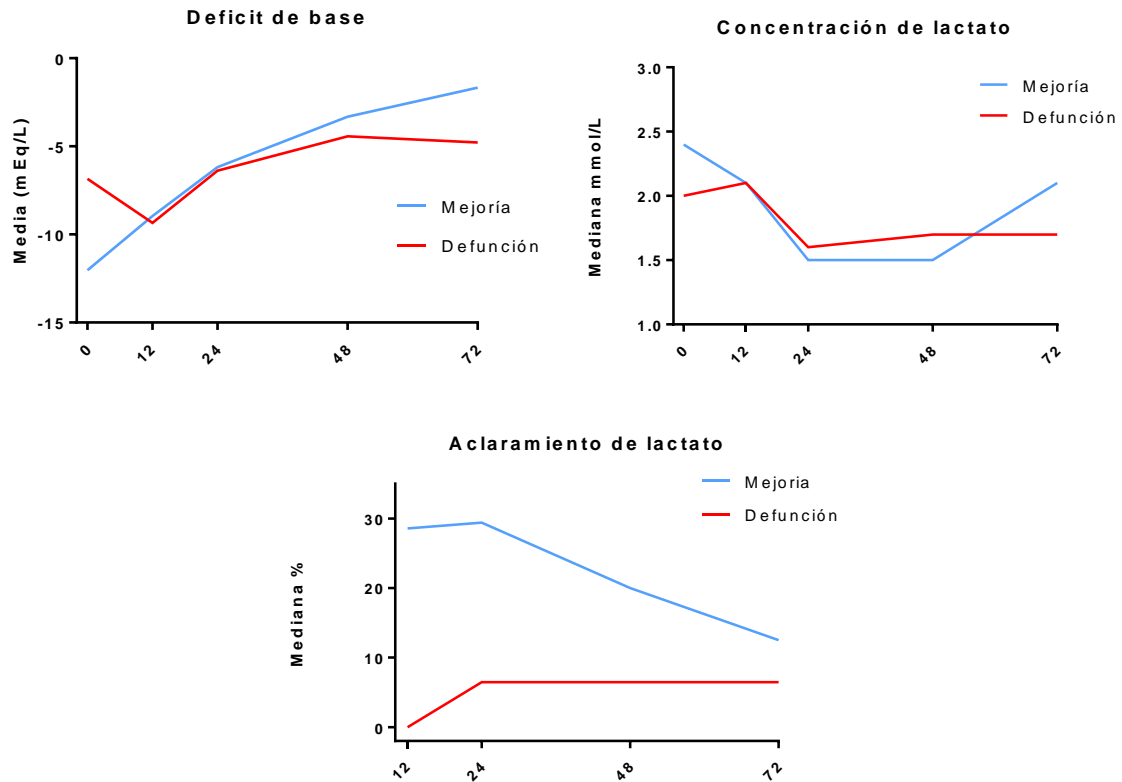


Figura 5. Diferencia entre el aclaramiento de lactato, concentración de lactato y déficit de base entre los pacientes que fallecieron y los que evolucionaron de forma favorable

Se buscó asociación de las variables bioquímicas en el seguimiento a través de la correlación Spearman, debido a la distribución de las variables. Se encontró relación positiva entre todas las concentraciones de lactato con las evaluaciones posteriores, como se describe en el cuadro 6.

Cuadro 6. Correlación concentración de lactato

		Lac 0	Lac 12	Lac 24	Lac 48	Lac 72	
Rho de Spearman	Lac 0	Coeficiente de correlación	1.000	.729**	.668**	.528**	.441*
		Sig. (bilateral)		0.000	0.000	0.008	0.031
		N	24	24	24	24	24
	Lac 12	Coeficiente de correlación	.729**	1.000	.871**	.694**	.577**
		Sig. (bilateral)	0.000		0.000	0.000	0.003
		N	24	24	24	24	24
	Lac 24	Coeficiente de correlación	.668**	.871**	1.000	.711**	.649**
		Sig. (bilateral)	0.000	0.000		0.000	0.001
		N	24	24	24	24	24
	Lac 48	Coeficiente de correlación	.528**	.694**	.711**	1.000	.688**
		Sig. (bilateral)	0.008	0.000	0.000		0.000
		N	24	24	24	24	24
	Lac 72	Coeficiente de correlación	.441*	.577**	.649**	.688**	1.000
		Sig. (bilateral)	0.031	0.003	0.001	0.000	
		N	24	24	24	24	24

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

* . La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

La concentración de lactato a la hora 0 tuvo una correlación positiva con el aclaramiento de lactato a las 48 y 72h de 0.475, $p=0.019$ y 0.627, $p=0.001$ respectivamente; la concentración de lactato de las 12hrs tuvo relación negativa con el aclaramiento de las 12h de -0.467 , $p=0.021$. Cuadro 7.

Cuadro 7. Correlación lactato y aclaramiento de lactato

		Aclara12	Aclara24	Aclara48	Aclara72	
Rho de Spearman	Lac0	Coeficiente de correlación	0.206	0.404	.475*	.627**
		Sig. (bilateral)	0.334	0.050	0.019	0.001
		N	24	24	24	24
	Lac12	Coeficiente de correlación	-.467*	-0.136	0.027	0.185
		Sig. (bilateral)	0.021	0.527	0.902	0.386
		N	24	24	24	24
	Lac24	Coeficiente de correlación	-0.390	-0.318	-0.048	0.094
		Sig. (bilateral)	0.060	0.130	0.824	0.663
		N	24	24	24	24
	Lac48	Coeficiente de correlación	-0.331	-0.202	-0.404	-0.119
		Sig. (bilateral)	0.114	0.343	0.050	0.581
		N	24	24	24	24
Lac72	Coeficiente de correlación	-0.266	-0.142	-0.272	-0.335	
	Sig. (bilateral)	0.209	0.508	0.199	0.110	
	N	24	24	24	24	

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

* . La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

Se encontró poca asociación entre el lactato y el déficit de base como se observa en el cuadro 8.

Cuadro 8. Correlación lactato con déficit de base

		db0	db12	db24	db48	db72	
Rho de Spearman	Lac0	Coeficiente de correlación	-0.325	-0.131	-0.239	-0.304	-0.373
		Sig. (bilateral)	0.121	0.542	0.260	0.148	0.073
		N	24	24	24	24	24
	Lac12	Coeficiente de correlación	-0.211	-0.356	-0.303	-0.226	-0.321
		Sig. (bilateral)	0.321	0.088	0.150	0.287	0.127
		N	24	24	24	24	24
	Lac24	Coeficiente de correlación	-0.077	-0.357	-0.121	-0.203	-0.351
		Sig. (bilateral)	0.722	0.086	0.573	0.341	0.093
		N	24	24	24	24	24
	Lac48	Coeficiente de correlación	-0.255	-.547**	-0.396	-.501*	-.469*
		Sig. (bilateral)	0.229	0.006	0.056	0.013	0.021
		N	24	24	24	24	24
	Lac72	Coeficiente de correlación	-0.351	-.596**	-0.397	-0.385	-0.317
		Sig. (bilateral)	0.092	0.002	0.055	0.063	0.131
		N	24	24	24	24	24

** . La correlación es significativa en el nivel 0,01 (bilateral).

* . La correlación es significativa en el nivel 0,05 (bilateral).

El aclaramiento de lactato fue inferior al 10% en 10 (41.7%) pacientes a las 12 h, 8 (33.3%) a las 24h, 9 (37.5%) a las 48h y 11 (45.8%) a las 72h, figura 6. No se encontró relación alguna entre la evolución de los pacientes y la ausencia de aclaramiento de lactato a través de la prueba de Fisher con $p=0.092$ a las 12h, $p=0.099$ a las 24, $p=0.212$ a las 48h y $p=0.675$ a las 72horas.

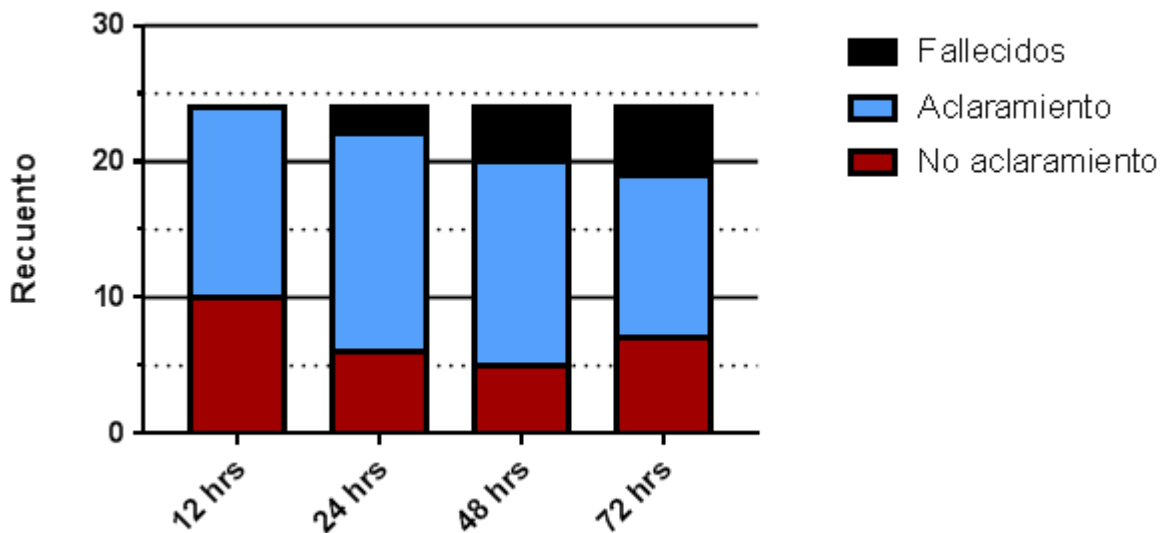


Figura 6. Recuento de pacientes de acuerdo a la presencia o ausencia de aclaramiento de lactato

DISCUSIÓN

El estado de choque es una emergencia médica con gran impacto en la salud pública. Dentro de la edad pediátrica los tipos de choque los que se presentan de forma más frecuente son el séptico e hipovolémico. Su incidencia y mortalidad varía en gran medida al depender de los servicios sanitarios, en los países en desarrollo la incidencia aumenta.^{63,64,68, 69}

En el Instituto Nacional de Pediatría de México un reporte de dos años de duración, el motivo de ingreso en el 29% de los casos fue choque séptico, siendo el predominante. En artículo multicentrico colombiano de Jaramillo et al. se registró 60% de los ingresos a Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica por choque séptico. Estudio de Watson, Carcillo y colaboradores en estudio de 942 hospitales de Estados Unidos de América fue de 5.6 casos de choque séptico por cada 100 pacientes. En esta investigación el choque más frecuente también fue el séptico, aunque con una incidencia de 20.7% en choque séptico, es menor a la frecuencia reportada en los 2 estudios latinoamericanos, aunque con más similitud a la del INP y 15.1% mayor a la de los americanos. Esta incidencia menor seguramente se debe que en el HIM ESLM SSA el servicio de Terapia Intensiva Pediátrica solamente cuenta con 6 camas, lo cual implica que otros casos de choque séptico sean atendidos en otros servicios como en Urgencias, Medicina Interna y Oncología, además el hospital tiene el servicio de Terapia Intensiva Neonatal que tiene responsabilidad de atender a los niños con estado de choque séptico de los 0 a los 28 días de vida; por lo cual hay casos de choque atendidos en los servicios mencionados, no formaron parte de este estudio.

En relación a la incidencia de choque hipovolémico, nuestro estudio reportó una incidencia de 6.4% que es superior al 2% reportado en un estudio multicentrico de Unidades de Terapia Intensiva de Cuba. Esta diferencia probablemente se debe a que los niños con choque hipovolémico estudiados en nuestra investigación fueron víctimas de violencia que ocasionó hemorragia y también probablemente a que los casos de choque hipovolémico que tienen como causa la deshidratación por gastroenteritis son atendidos y resueltos en el servicio de urgencias.

En el informe de Amezcuita²⁴ muestra que la sepsis en edad pediátrica es más frecuente en menores de un año en comparación con mayores de un año hasta 15 años. Estudio cubano de 561 pacientes reportó que su grupo etario prevalente en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica fueron lactantes. De acuerdo a estudio epidemiológico realizado por el INP se coincide también, con que el grupo etario más frecuente en la Terapia Intensiva Pediátrica fueron los lactantes en un 50%, al igual que el estudio colombiano en donde el 55% de los pacientes incluidos fueron lactantes. En este estudio también hubo 10 pacientes menores de 2 años, que representaron el 41.7% de la muestra, siendo el grupo etario de lactantes el prevalente. ^{63,64,68, 69,70}

En estudio cubano encontró predominio de sexo masculino en con 56.3% en pacientes con choque séptico en Terapia Intensiva Pediátrica. En estudio de INP se observó una diferencia no significativa con el sexo masculino con 52%. Estudio panameño Saen-Llorens con 4529 pacientes de terapia intensiva pediátrica el 67% fueron varones. Nuestro estudio concuerda con el resto de los estudios realizados en Latinoamérica y México, ya que en 62.5% de los pacientes fueron varones, tema. ^{68,71}

En estudios realizados en el INP el foco de infección más frecuente fue neumónico en 56% y abdominal en 19%. Watson y colaboradores reportaron una frecuencia del 37.2 % para las infecciones respiratorias, seguidas de las bacteriemias en 24%. Sáez-Lorens reportaron 38% para origen respiratorio y 9% para origen abdominal. En estudio de Curiel y colaboradores las infecciones con foco pulmonar tienen una frecuencia de 15.5% y el foco abdominal representa el 48.8% de las infecciones. En el estudio de Ventura, la fuente de infección con más casos fue el aparato respiratorio. En esta tesis el foco de infección más frecuente fue abdominal en un 47%, seguido por foco pulmonar en un 23%, lo que coincide únicamente con el estudio de Curiel, aunque el foco abdominal de nuestro estudio se encuentra 28% por arriba y el foco neumónico fue inferior con 33% al reportado por INP y con foco pulmonar 15% inferior al de Sáenz, esto es probablemente

debido a ingresos tardíos de procesos apendiculares o de cuadros de obstrucción intestinal.^{64, 71, 72}

En relación al choque hipovolémico, la literatura reporta que la principal etiología de este tipo de choque son las enfermedades diarreicas y deshidratación, de igual forma la etiología difiere de acuerdo al país y en este caso a la estación climática de este. Un ejemplo de esto sería el estudio de Krishnan, donde se estudió el estado de choque en población de 1 a 5 años en la India, de 70 niños, 15 (21.5%) presentaron choque hipovolémico y el 90% de estos se debió a enfermedades diarreicas.⁶⁵ En países desarrollados como Estados Unidos el estado de choque también se asocia a traumatismo craneoencefálico (Mendelson, 2018).⁶⁶ Aquí solo encontramos un caso de choque hipovolémico debido a gastroenteritis aguda en un paciente con acidosis tubular renal, el resto de los casos fueron ocasionados por causas traumáticas lo que coincide más con las causas reportadas en Estados Unidos de América.^{66,74}

En estudio de epidemiología realizado en INP reporta que más del 50% de los pacientes incluidos en el estudio eran portadores de patología crónica, en donde 22% se clasificaron con patología oncológica, el 44% presentaban algún déficit nutricional, solo 6% fueron pacientes de procedimientos quirúrgicos. Se puede observar en estudio realizados, en Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica de Panamá con 815 pacientes, en donde el 57% tenía algún grado de desnutrición y en Caracas estudio realizado en Hospital Universitario 42.2% del total de los pacientes con choque séptico tenían algún grado de desnutrición. En estudio de UCIP de Nueva York con 96 pacientes, el 70.8% tenían comorbilidad oncológica y el 86.5% alguna otra comorbilidad. Nuestra población no concuerda con el estudio realizado en el INP ni con la población de Latinoamérica, ya que solo el 25% presento algún tipo de desnutrición, un porcentaje significativamente menor, esto es posiblemente porque solo se tomaron en cuenta pacientes con choque séptico e hipovolémico y no de todos los pacientes ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica como se realizó en el resto de los estudios, la incidencia de pacientes ingresados a la Terapia Intensiva Pediátrica del HIM ESLM SSA con

alguna comorbilidad es 16% mayor a la de reportada en INP pero 14% menor a la reportada en estudio Americano, en nuestro estudio se contó con 25% de los pacientes con comorbilidad oncológica muy similar a la reportada en el INP, esto se debe a que el hospital es centro de concentración de pacientes con cáncer del estado, ya que atiende a todos los no derechohabientes por eso es que también se coincide con los Americanos donde el predominio de comorbilidades son patología crónica de tipo oncológica.^{71,72,73}

La frecuencia de episodios de estado de choque no se abordó como tal en ninguno de los estudios revisados, sin embargo, los episodios fueron por choque séptico y se vieron relacionados a infecciones asociados a la atención de la salud (infecciones nosocomiales) y no existe incidencia reportada de choque séptico secundaria a infecciones asociadas a la atención de la salud en Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica.

Los sistemas de evaluación surgen como consecuencia de una necesidad descriptiva, en el intento de utilizar un lenguaje común que sea válido para todos. La utilidad de la escala de gravedad SEGRAV-23 para pacientes críticamente enfermos ya ha sido comprobada para predecir riesgos de mortalidad, (Reveron, 2016) y con este estudio se demuestra su utilidad dentro de la unidad de terapia intensiva del HIM ESLM SSM y en pacientes con estado de choque.⁴³

Además del uso de parámetros clínicos, como la tensión arterial, gasto urinario y frecuencia cardiaca, el uso de parámetros bioquímicos se ha convertido en una herramienta indispensable para la valoración de pacientes durante el choque.

Dentro de estos la concentración de lactato y el aclaramiento de lactato han presentado resultados controversiales como marcadores útiles tanto en el diagnóstico como en el seguimiento de pacientes críticamente enfermos, y la gran mayoría de los estudios realizados en el estado de choque, son exclusivos de choque séptico, el cual presenta una distinta fisiopatología que la del choque hipovolémico.

Scott en el 2015 en pacientes pediátricos con sepsis demostró que la normalización de la concentración de lactato en las primeras 4 horas, se asoció a un menor riesgo de disfunción orgánica a las 48hrs de su estancia hospitalaria, sin embargo, el aclaramiento de lactato no presento esta asociación (Scott, 2016).⁶⁷ Choudhary en el 2017 en pacientes con sepsis, encontró que la ausencia de aclaramiento de lactato de más del 10% en las primeras 24hrs fue un factor de riesgo de mortalidad (2.83; IC 95% 1.82-4.41)⁵⁴. En observaciones realizadas en la India por Munde A, et al en el 2014 la mortalidad fue hasta 90% en el grupo de pacientes con aclaramiento inadecuado de lactato, mientras que el grupo con aclaramiento adecuado la mortalidad fue de 8%⁷⁵. En estudio boliviano en pacientes con choque séptico no se encontró relación entre el aclaramiento de lactato y el déficit de base como marcadores de mortalidad, sin embargo, de manera independiente el aclaramiento menor al 10% se relacionó con mayor mortalidad y la normalización de déficit de base, aunque de forma tardía se asoció a mejor pronóstico⁷⁶. Estudio realizado en Colombia en pacientes con choque hipovolémico se logró asociar mortalidad o demás morbilidades con aclaramiento de lactato menor a 20% y se relacionó la mejoría del valor de déficit de base a las 48 horas con una tasa más baja de mortalidad⁷⁷. Estudio de retrospectivo Odom y Shapiro, considera significativo solo el aclaramiento de lactato de las 6 horas como predictor de mortalidad en pacientes con choque hipovolémico y el déficit de base severo a las 6 horas demostró también ser un factor de riesgo para mortalidad⁷⁸. Solo el estudio de Scott tiene similitud con este trabajo, al no encontrarse asociación entre el aclaramiento de lactato y mortalidad en pacientes con choque séptico. El resto de los estudios no coinciden con esta tesis, ya que no se observó relación con la disminución del déficit de base, el aclaramiento de lactato mayor del 10% y la evolución de los pacientes en ninguno de los determinados horarios para su medición, esta falta de asociación entre la ausencia de aclaramiento de lactato y la evolución, probablemente se deba a que las mediciones de lactato sérico debieron de haberse hecho de forma más frecuente y únicamente durante la reanimación temprana, las primeras 24 horas de estado de choque.

CONCLUSIONES

1. La incidencia de choque séptico e hipovolémico en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica fue de 29.2%. El porcentaje de choque séptico fue de 70.8%, de choque hipovolémico 29.2% y no hubo casos de choque cardiogénico, en los seis meses de seguimiento. El sexo dominante fue masculino en 62.5%. El grupo etario más frecuente fueron los lactantes en un 41.7%. La frecuencia del choque séptico se encuentra incrementada, debido a la mejoría de los procedimientos terapéuticos, de modo que se tiene una reducción en la letalidad de choque, pero una mayor incidencia del mismo. La incidencia de estado de choque en esta tesis es menor a la reportada en otra institución mexicana y en Latinoamérica debido a que no se ingresan todos los casos del hospital a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.
2. En el choque séptico el foco infeccioso con mayor prevalencia, fue el abdominal en 47% y el segundo foco más frecuente fue el torácico 23%. El foco abdominal es secundario a perforaciones, predominantemente secundarias a apendicitis con diagnóstico tardíos. Las comorbilidades que se observaron con mayor frecuencia fueron oncológicas en un 25% y desnutrición en 25%, como un país en desarrollo contamos con predominio de patologías de tercer mundo como lo es la desnutrición y con enfermedades crónico degenerativas de primer mundo.
En choque hipovolémico la patología de base más frecuente herida por arma de fuego en 8.3%. El choque hipovolémico de etiología deshidratación por gastroenteritis tiene baja incidencia en la Terapia intensiva Pediátrica del HIM ESLM SSA, ya que se resuelve en el área de urgencias y solo cuando fue refractario a la reanimación hídrica es trasladado a la UTIP, lo que se traduce en una eficiente atención y rápido reconocimiento de choque hipovolémico por gastroenteritis en el área de Urgencias del HIM ESLM SSA.

3. La recurrencia del estado de choque en los pacientes del estudio, fue del 12.5% y fallecieron 33.3%. La frecuencia aumentada de episodios de estados choque se debió a que el choque séptico se relacionó a infecciones asociados a cuidados de la salud. Las infecciones asociadas a la atención de la salud, éstas son las principales amenazas para el pronóstico del paciente y las primordiales causas de morbilidad y mortalidad del paciente hospitalizado, no solo dentro de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.
4. De acuerdo a la escala SEGRAV-23, se observó en “estado crítico” el 25% y como “muy graves” 75%. 83% de los pacientes clasificados como críticos fallecieron, representando la mayor cantidad de fallecidos, por lo que se logra comprobar la utilidad de esta escala en nuestra población, con un intervalo de confianza del 95%.
5. Respecto al aclaramiento de lactato menor al 10% durante el seguimiento de los pacientes en Terapia Intensiva Pediátrica, no hubo relación con la defunción de los participantes el aclaramiento de lactato y el déficit de base. Se considera que no se observó asociación debido a que el cálculo de aclaramiento de lactato es más fidedigno entre más frecuente se cuente con el valor del lactato sérico y en un tiempo de seguimiento menos prolongado que es cuando se observa el cambio más significativo. La ausencia de correlación entre el déficit de base y aclaramiento de lactato es porque tienen una variación de tiempo en el que sus valores se normalizan significativamente, por lo que se deben de considerar como predictores independientes de mortalidad.

RECOMENDACIONES

Si la concentración inicial de lactato sérico en paciente con estado de choque se encuentra anormal, se recomienda su toma de muestra con mayor frecuencia, cada 2 a 4 horas para lograr guiar la reanimación hídrica y valorar el inicio de forma más temprana de otras medidas para el tratamiento del estado de choque, como el uso vasopresores, antibióticos, intubación, sedación y analgesia.

ANEXOS

Anexo 1

Cuadro. Sistema para evaluar la gravedad de las enfermedades (SEGRAV-23)*

No.	IDT	Puntos
1	Nutrición enteral	1
2	Una vía venosa	1
3	Tratamiento de trastorno hidroelectrolítico severo	1
4	Tratamiento de trastorno ácido-básico	1
5	Realización de pleurotomía	1
6	Realización de TAC	2
7	Tratamiento de sangrado digestivo activo	2
8	Tratamiento de estado convulsivo	2
9	Intervención quirúrgica	2
10	Transfusión de sangre/hemoderivados	2
11	Ventilación mecánica menos de 7 días	2
12	Uso de 3 o más antibióticos	2
13	Utilización de aminas	2
14	Dos vías venosas centrales	3
15	PEEP más de 10	3
16	Realización de <i>Doppler</i> transcraneal	3
17	Nutrición parenteral total	4
18	FIO ₂ más de 0,6	4
19	Realización de traqueostomía	4
20	Falla del destete	4
21	Tratamiento de la CID	4
22	Ventilación mecánica más de 7 días	4
23	RCP	4

Reverón FF, Viscaya AL, Francisco JC. El ácido láctico y la escala SEGRAV-23 como valores pronósticos de gravedad en niños críticos Lactic acid and SEGRAV-23 scale as predictive values of severity in critically-ill children. Rev Cubana Pediatr. 2016;88(2):156–65.

Anexo 2

HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA “EVA SAMANO DE LÓPEZ MATEOS”
**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN
VOLUNTARIA EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

Morelia, Mich., a _____ del mes de _____ del año _____.

Autorizo que mi hijo (a) _____ de participar en el protocolo de investigación titulado:

“Experiencia de la terapia intensiva del Hospital Infantil de Morelia en seguimiento de lactato en estado de choque”

Sin tener presiones de ninguna índole por parte de persona alguna o institución, otorgo mi consentimiento para la recolección y análisis de material, así como de los datos que resulten.

Estoy enterado que con los datos que se obtengan se ampliara el conocimiento en relación a alteraciones bioquímicas y los desenlaces clínicos del estado de choque.

También se me informo que no hay riesgo debido a que no se le realizara ningún estudio adicional que pudiera perjudicar la salud de mi hijo. Así mismo, se me ha explicado que la participación en éste estudio no pone en riesgo la salud de mi hijo, ni condiciona la atención dentro del Hospital.

También se me ha informado que puedo retirar a mi hijo del protocolo en cualquier momento que considere conveniente sin que ello afecte la atención recibida en éste centro.

Firmo la presente carta de consentimiento bajo información de forma voluntaria y estando enterado ampliamente de los beneficios y riesgos del acto autorizado.

Nombre del paciente

Nombre y firma del familiar o tutor legalmente responsable

Nombre y firma del testigo

Nombre y firma del testigo

Anexo 3

HOSPITAL INFANTIL DE MORELIA "EVA SAMANO DE LÓPEZ MATEOS"
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre: _____ Expediente: _____

Edad: _____ Genero: _____ Fecha ingreso UTI: _____

Patología de base: _____

Otras patologías: _____

Tipo de choque: Hipovolémico () Séptico () Cardiogénico ()				
FR: rpm No		Taquipnea: Si No		FC: lpm No
Tensión arterial	mmHg	Hipotenso ()	Normotenso ()	Hipertenso ()
Temperatura		Fiebre: Si No		
Llenado capilar		Normal ()	Flash ()	Retardado ()
Pulsos periféricos		Disminuidos ()	Normales ()	Aumentados ()
Gasto urinario		Normal ()	Oliguria ()	Anuria ()
Edo conciencia	Alerta ()	Letargo ()	Estupor ()	Sedación ()
Leucocitos	10 ³ /μL		Leucocitosis Si No	
Bandas	%		Bandemia Si No	
PCR	mg/dL		SEGRAV-23	puntos
Lactato				

0	12hrs	24hrs	48hrs	72hrs
Aclaramiento de lactato				
	12hrs	24hrs	48hrs	72hrs
pH				
0	12hrs	24hrs	48hrs	72hrs
Déficit de base				
0	12hrs	24hrs	48hrs	72hrs
Balance hídrico				
	12hrs	24hrs	48hrs	72hrs
	Evolución	Mejoría: ()	Delicado: ()	Defunción: ()

BIBLIOGRAFIA

1. Cruz FL. Choque hipovolémico. An Med (Mex). marzo de 2018;63(1):48-54.
2. J M. Artículo de revisión Monitoreo y resucitación del paciente en estado de choque. 2010;27(4):298–301.
3. Jasso-Contreras G, González-Velázquez F, Bello-Aguilar L, García-Carrillo A, Muñoz-Rodríguez MR, Pereda-Torales L. Lactate levels as a predictor of mortality in patients with septic shock. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. junio de 2015;53(3):316-21.
4. Taghavi S, Askari R. Hypovolemic Shock. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019 [citado 19 de septiembre de 2019]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513297/>
5. Strehlow MC. Early Identification of Shock in Critically Ill Patients. Emerg Med Clin North Am. 2010;28(1):57–66
6. Nguyen HB, Corbett SW, Steele R, Banta J, Clark RT, Hayes SR, et al. Implementation of a bundle of quality indicators for the early management of severe sepsis and septic shock is associated with decreased mortality. Crit Care Med. 2007;35(4):1105–12.
7. Jorge MA, Irrazábal CL. Fisiopatología del shock: Nuevas perspectivas. Medicina (Buenos Aires). octubre de 2011;71(5):469-76.
8. Lisseth H-GG, Reyes S, Manuel J. Monitorización de la perfusión tisular en el paciente críticamente enfermo. Rev Cient Cienc Med.diciembre de 2016;19(2):43-47.
9. Wheeler DS. Pediatric Shock: An Overview. TOPEDJ. 22 de febrero de 2013;7(1):2-9.
10. Schweiger JW, Dreier JD, Rivera PD. Circulatory shock. Crit Care Study Guid Text Rev Second Ed. 2010;507–23.

11. Wang J, Liang T, Louis L, Nicolaou S, McLaughlin PD. Hypovolemic Shock Complex in the Trauma Setting: A Pictorial Review. *Can Assoc Radiol J.* 2013;64(2):156–63.
12. Maurer C, Wagner JY, Schmid RM, Saugel B. Assessment of volume status and fluid responsiveness in the emergency department: a systematic approach. *Intensivmed und Notfallmedizin.* 2015;112(4):326–33
13. Dezman ZDW, Comer AC, Smith GS, Narayan M, Scalea TM, Hirshon JM. Failure to clear elevated lactate predicts 24-hour mortality in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2015;79(4):580–5.
14. Parte S, Shock I, Domènech O, Serrano S. Shock: Parte II. Shock hipovolémico'J' 1.
15. McKiernan CA, Lieberman SA. Circulatory Shock in Children: An Overview. *Pediatrics in Review.* diciembre de 2005;26(12):451-60.
16. Vincent J-L, Rhodes A, Perel A, Martin GS, Della Rocca G, Vallet B, et al. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring--a consensus of 16. *Crit Care.* 18 de agosto de 2011;15(4):229.
17. Vincent JL, Ince C, Bakker J. Clinical review: Circulatory shock - an update: a tribute to Professor Max Harry Weil. *Crit Care.* 2012;16(6):1–5.
18. Cruz FL. Choque hipovolémico. *An Med (Mex).* marzo de 2018;63(1):48-54.
19. Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6(1).
20. Marshall JC. The surviving sepsis campaign. Vol. 8, *Critical care and resuscitation : journal of the Australasian Academy of Critical Care Medicine.* 2006. 181–182 p.

21. Baique-sánchez PM, Asistencial M, De S, Cuidados U De, Pediátricos I, Nacional H, et al. Sepsis en pediatría: nuevos conceptos Sepsis in pediatrics : New concepts. 2017;333–42.
22. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Intensive Care Med. 2003;29(4):530–8.
23. Marshall JC. Sepsis Definitions A Work in Progress. Crit Care Clin. 2018;34:1–14.
24. Amézquita JNR, Molina AA. La sepsis como causas de egreso hospitalario en México; una revisión retrospectiva 2008-2015. Boletín CONAMED-OPS. 2018;3(17):11.
25. WHO Sepsis Technical Expert Meeting-Meeting report. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CCBY-NC-SA3.0IGO
26. Donoso A, S D, Cruces P, Díaz F. Shock séptico en pediatría II: Enfoque actual en el diagnóstico y tratamiento. Revista chilena de pediatría. 1 de diciembre de 2013;84:606-15.
27. García WP, Afuso MI, Villavicencio AO. Depuración de lactato como indicador pronóstico de mortalidad en pacientes con sepsis severa y choque séptico. Soc Peru Med Interna. 2007;20(4):132–8.
28. Martin Arsanios D, Barragan AF, Garzón DA, Cuervo Millán F, Pinzón J, Ramos Isaza E, et al. Actualización en sepsis y choque séptico: nuevas definiciones y evaluación clínica. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo. julio de 2017;17(3):158-83.
29. Copana Olmos R, Diaz Villalobos W, Cossio Alba N. Déficit de base y depuración del lactato en el paciente pediátrico con sepsis. Gaceta Médica Boliviana. diciembre de 2016;39(2):79-82.
30. Sirvent J, Ferri C, Baró A, Murcia C, Lorencio C. American Journal of Emergency Medicine Fluid balance in sepsis and septic shock as a determining factor of mortality. Am J Emerg Med. 2015;33(2):186–9.

31. Naveda OE, Naveda F. Balance hídrico positivo y alta mortalidad en niños con sepsis grave y choque séptico. *Pediatría (Santiago)* [Internet]. 2016;(xx):1–7. [citado 10 de septiembre de 2019] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rcpe.2016.06.001>
32. Echazarreta DF. Shock cardiogénico. *Insufic Card*. 2012;7(1):29–37.
33. Brissaud O, Botte A, Cambonie G, Dauger S, de Saint Blanquat L, Durand P, et al. Experts' recommendations for the management of cardiogenic shock in children. *Annals of Intensive Care*. 16 de febrero de 2016;6(1):14.
34. Subramaniam S, Rutman M. Cardiogenic Shock. *Pediatrics in Review*. 1 de mayo de 2015;36(5):225-6.
35. Roberts S, Rac MWF. Cardiogenic shock. *Crit Care Obstet* [Internet]. 2018;631–9. [citado 19 de septiembre de 2019] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccl.2013.07.009>
36. Van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary Management of Cardiogenic Shock: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;163: 232–268.
37. Nativi-nicolau J, Selzman CH, Fang JC. Pharmacologic therapies for acute cardiogenic shock. 2014;29(3):250–7.
38. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J*. 14 de 2016;37(27):2129-200.
39. Montiel-Jarquín Á, Láscarez-Lagunas I, Sánchez-Gasca C, Láscarez-Lagunas L, García-Cano E, Gómez-Conde E, et al. Lactate Clearance is a Prognostic Factor in Patients on Shock State. *Eur J Gen Med*. 2018;9(2):98–103.

40. Cyunel AG-, Julieta M. Shock obstructivo. Manual de la sociedad latinoamericana de cuidados intensivos pediátricos. :12.
41. Corvacho JEM. Monitoreo y resucitación del paciente en estado de choque. Acta Med Per. 2010;27(4):298-301.
42. Vera Carrasco O. SHOCK: Enfoque diagnóstico y terapéutico en el adulto. Cuad.- Hosp. Clín. 2007;52(2):93-104.
43. Reverón FF, Viscaya AL, Francisco JC. El ácido láctico y la escala SEGRAV-23 como valores pronósticos de gravedad en niños críticos Lactic acid and SEGRAV-23 scale as predictive values of severity in critically-ill children. Rev Cubana Pediatr. 2016;88(2):156–65.
44. Seheult J, Fitzpatrick G, Boran G. Lactic acidosis: An update. Clin Chem Lab Med. 2017;55(3):322–33.
45. Hernandez G, Bellomo R, Bakker J. The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis. Intensive Care Med [Internet]. 2019;45(1):82–5. [citado 02 de septiembre de 2019] Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-018-5213-x>
46. Ángeles-Velázquez JL, García-González A del C, Díaz-Greene EJ, Rodríguez-Weber FL. Índices estáticos y dinámicos de la hiperlactatemia. Med Int Méx. 2016;32(2):225–231.
47. P. Guevara Ramírez, R. Díaz García, A. Galán Ortega, E. Guillén Campuzano, S. Malumbres JLMS, M. Muñoz Pérez, X. Navarro Segarra, P. Oliver Sáez, E. Oujo, N. del Río Barcenilla ABS. Lactato: utilidad clínica y recomendaciones para su medición. Soc Española Bioquímica Clínica y Patol Mol. 2010;5.
48. Antonelli M, Levy M, Andrews PJD, Chastre J, Hudson LD, Manthous C, et al. Hemodynamic monitoring in shock and implications for management. Intensive Care Med. 2007;33(4):575–90.

49. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 2014;40(12):1795–815.
50. Pérez-pérez A. Reanimación hídrica guiada por metas. 2016;39:42–7.
51. Li YL, Chan CPY, Sin KK, Chan SSW, Lin PY, Chen XH, et al. Validating a pragmatic definition of shock in adult patients presenting to the ED. *Am J Emerg Med.* 2014;32(11):1345–50.
52. González M. Aclaramiento de lactato como factor pronóstico en pacientes con traumatismo penetrante Revisión sistemática de la literatura. :10.
53. Cardinal Fernández PA, Olano E, Acosta C, Bertullo H, Albornoz H, Bagnulo H. Valor pronóstico del aclaramiento de lactato en las primeras 6 h de evolución en medicina intensiva. *Medicina Intensiva.* mayo de 2009;33(4):166-70.
54. Choudhary R, Sitaraman S, Choudhary A. Lactate clearance as the predictor of outcome in pediatric septic shock. *J Emerg Trauma Shock.* 2017;10(2):55-9.
55. Donnino MW, Miller J, Goyal N, Loomba M, Sankey SS, Dolcourt B, et al. Effective lactate clearance is associated with improved outcome in post-cardiac arrest patients. *Resuscitation.* 2007;75(2):229–34.
56. Dueñas C, Ortíz G, Mendoza R, Montes L. El papel del lactato en cuidado intensivo. *Rev Chil Med intensiva.* 2016;31(1):13–22.
57. Koliski A, Cat I, Giraldi DJ, Cat ML. [Blood lactate concentration as prognostic marker in critically ill children]. *J Pediatr (Rio J).* agosto de 2005;81(4):287-92.
58. Méndez Ramírez I, Namihira Guerrero D, Moreno Altamirano L, Sosa Martínez C. Diferencias entre tipos de estudios. En: el protocolo de investigación. Lineamientos para su elaboración y análisis. (pp. 11-13). México, México. Editorial Trillas S.A. de C.V.

59. Norma Oficial Mexicana NOM-004-SSA3-2012, del expediente clínico. Diario Oficial de la Federación, 15 de octubre de 2012. http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5272787&fecha=15/10/2012 (último acceso 20 agosto 2019).
60. Velásquez OJ. *Pediatratos*. 2a ed. México: Dinsa; 2007.
61. Loncarica DGK. Soporte hemodinámico precoz en el shock séptico. *Arch Argent Pediatr*. 2010;108(3):249-254.
62. Cuevas Sautié A, Fernández Reverón F. Updating the predictive model SEGRAV 23, higher risk diagnostic and therapeutic interventions. *Rev Cubana Pediatr*. 2018;90(1):27-36.
63. Márquez-González H, Casanova-Bracamontes L, Muñoz-Ramírez CM, Peregrino-Bejarano L, Bolaños-Téllez B, Yáñez-Gutiérrez L. Relation between fluid overload and mortality in children with septic shock. *Arch Argent Pediatr*. 1 de abril de 2019;117(2):105-13.
64. Ventura AMC, Shieh HH, Bousso A, Góes PF, Fernandes I de CFO, de Souza DC, et al. Double-Blind Prospective Randomized Controlled Trial of Dopamine Versus Epinephrine as First-Line Vasoactive Drugs in Pediatric Septic Shock. *Crit Care Med*. noviembre de 2015;43(11):2292.
65. Krishnan, Deepa & Parameswaran, Jayaprakash. A study on aetiology and outcome of shock in children. *J Evolution Med Dent Sci*. 2019;8(10): 671-673. 10.14260/jemds/2019/149.
66. Mendelson J. Emergency Department Management of Pediatric Shock. *Emerg Med Clin North Am*. mayo de 2018;36(2):427-40.
67. 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*. 1 de marzo de 2016;170:149-155.e4.
68. Alvarez S, Montero E, Cabrera J Caridad E, Rodríguez YL. Factores Clínico-Epidemiológicos relacionados con sepsis en edades pediátricas. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*. Enero-febrero, 2016; vol 20 (1): 68-74

69. Jaramillo-Bustamante JC, Marín-Agudelo A, Fernández-Laverde M, 8areño-Silva J. Epidemiology of sepsis in pediatric intensive care units: First Colombian Multicenter Study. *Pediatr Crit Care Med* 2012 ; 13 (5): 501-208
70. Watson RS, Carcillo JA, Linde-Zwirble WT, Clermont G, Lidicker J and Angus DC. The epidemiology of severe sepsis in children in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167:695-701
71. Sáez-Lorens X, Vargas S, Guerra F, Coronado L. Application of new sepsis definitions to evaluate outcome of pediatric patients with severe systemic infections. *Pediatr Infect Dis J*. 2015; 14:557-61
72. Curiel M, Morillo 1, Zavahra M, Garrido E. Sepsis en pacientes pediátricos en el Hospital Universitario de Caracas. *Arch Venez Pueric Pediatr* 2013. 66(2):18-22.
73. Carvalho PRA, Feldens L, Seitz EE, Rocha TS, Soledade MA, Trotta EA. Prevalencia das síndromes inflamatórias sistémicas em urna unidade de tratamento intensivo pediátrica terciária. *J Pediatr (Rio J)*. 2005;81(2):143-8
74. Tantaleán JA, León RJ , Santos AA, Sánchez E. Multiple organ dysfunction syndrome in children. *Pediatr Crit Care Med* 2013; 4:181-185
75. Munde A, Kumar N, Beri R. Lactate clearance as a marker of mortality in pediatric intensive care unit. *Indian Pediatr*. 2014; 51 (7): 565-7
76. Copana R, Diaz W, Cossio N. Déficit de base y depuración de lactato en paciente pediátrico con sepsis. *Gaceta Medica*. 2016 ;39 (2)
77. Cortés-Samacá CA, Meléndez-Flórez HJ, Robles SA, Meléndez-Gómez EA, Puche-Cogollo CA, Mayorga-Anaya HJ. Déficit de base, depuración de lactato e índice de choque como predictores de morbimortalidad en pacientes politraumatizados. *Rev Colomb Anestesiol*. 2018;46:209–217
78. Odom SR, Howell MD, Silva GS, Nielsen VM, Gupta A, Shapiro NI, et al. Lactate clearance as a predictor of mortality in trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg* 2013;74:999–1004.