



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS
MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"SALVADOR ZUBIRÁN"

HEMOGLOBINA REDUCIDA COMO VARIABLE PREDICTIVA VITAL EN CUIDADOS INTENSIVOS

TESIS DE POSTGRADO

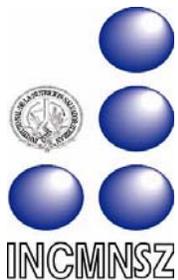
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA:

DR. ASHEL MANJARREZ ESQUIVEL

ASESORES DE TESIS:

Dr. JOSE ANTONIO FONSECA LAZCANO
Dr. JOSE ANGEL BALTAZAR TORRES



MÉXICO D.F.

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. LUIS FEDERICO USCANGA DOMÍNGUEZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA DEL INCMNSZ

DR. GUILLERMO DOMÍNGUEZ CHERIT
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA CRÍTICA

DR. EDUARDO RIVERO SIGARROA
PROFESOR ADJUNTO DEL CURSO DE MEDICINA CRÍTICA

DR. JOSE ANTONIO FONSECA LAZCANO
TUTOR DE TESIS

ÍNDICE

RESUMEN.....	4
INTRODUCCIÓN	5
JUSTIFICACIÓN	7
HIPÓTESIS.....	8
OBJETIVOS	9
MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
RESULTADOS.....	13
TABLAS Y FIGURAS.....	15
DISCUSIÓN.....	19
CONCLUSIONES.....	22
REFERENCIAS.....	23
CRONOGRAMA.....	24
RECURSOS HUMANOS.....	25
ANEXO.....	26

RESUMEN:

Objetivo: Evaluar la capacidad predictiva vital de la hemoglobina reducida, en enfermos críticos ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán".

Material y Método: Estudio clínico, prospectivo y observacional realizado en treinta ingresos consecutivos a la unidad de cuidados intensivos. Se realizaron determinaciones de hemoglobina reducida, lactato al ingreso, a las 24 y 48 horas de estancia en la unidad. Se calculó la pendiente generada entre los valores séricos de la segunda y tercera muestra con la formula general de la pendiente:

$$\text{Ángulo} = \tan^{-1} (y_2 - y_1 / x_2 - x_1)$$

Los valores resultantes en grados, fueron sometidos a análisis de regresión logística, contra la variable dependiente mortalidad. La capacidad predictiva fue evaluada en curvas de receptor operativo.

Resultados: En regresión logística, la única variable que tuvo correlación con mortalidad fue la tendencia de la hemoglobina reducida $p < 0.017$. Al comparar sobrevivientes contra muertos solo hubo diferencia significativa con la tendencia de hemoglobina reducida ($p < 0.012$), más no con la tendencia del lactato ($p < 0.08$). El área de las curvas del APACHE II y tendencia de hemoglobina reducida fueron 0.79 y 0.76 respectivamente sin diferencia estadísticamente significativa. El lactato tuvo un área de 0.69 con una diferencia máxima de 0.001 con respecto a las anteriores.

Conclusiones: La tendencia de la hemoglobina reducida no tiene una capacidad predictiva vital superior al APACHE II, más si sobre la tendencia de lactato.

INTRODUCCIÓN

La regulación de la microcirculación es un proceso dinámico y compensatorio que requiere comunicación entre el tejido y la vasculatura, permitiendo un apropiado aporte de oxígeno para cubrir las demandas; siendo la vasodilatación por hipoxia una respuesta fisiológica fundamental producida por los glóbulos rojos (GR) mediante la hemoglobina que actúa como sensor, que detecta disminución en la tensión de oxígeno incrementando el flujo sanguíneo; sin embargo, el mecanismo mediante el cual se realiza esta función aún no está definido completamente, se le presupone que existen tres mecanismos reguladores que son: Vasodilatación mediada por elevación de ATP, S-nitroso hemoglobina y actividad nitrato-reductasa de la deoxihemoglobina (hemoglobina reducida). Es probable que exista un cuarto mecanismo, mediado por xantinas a nivel mitocondrial, sin embargo aun no puede asegurarse el hecho. De los tres mecanismos iniciales, el mediado por hemoglobina reducida, es el que se encuentra menos definido, y del cual existen muchos puntos por definir ^(1,2)

Durante la hipoxia, cuando el aporte de oxígeno es limitado, el nitrato (NO_2) ha sido implicado como un sitio de biodisponibilidad de óxido nítrico (NO). El NO_2 es reducido a NO por diversos mecanismos incluyendo reducción enzimática por xantina oxidasa, sintetasa de NO, componentes de la cadena mitocondrial transportadora de electrones y ácidos; sin embargo, estos mecanismos pueden o no ocurrir en hipoxia fisiológica. En contraste, la deoxihemoglobina ha mostrado ser un catalizador efectivo en la reducción de NO_2 a NO a lo largo de gradientes fisiológicos de pH y oxigenación. De tal manera que la hemoglobina reducida funcionaría como regulador alostérico de la reductasa de nitritos, acelerando la síntesis de óxido nítrico.

La reacción del nitrato con deoxihemoglobina (referida como la "reacción deoxi") fue caracterizada primeramente por Brooks en 1937 y por Doyle en 1981, la cual es representada por la siguiente ecuación:



Esta reacción ha sido implicada en vasodilatación dependiente de nitrato-deoxihemoglobina *in vivo* e *in vitro*, así como en citoprotección mediada por nitrato después de una lesión por isquemia-reperfusión. La reacción de nitrato con desoxihemoglobina ocurre a través de un complejo mecanismo

autocatalítico que no ha sido aún bien definido; sin embargo, se sugiere que puede ser modulado por oxígeno, el potencial redox del hem y la conservación del residuo cisteina $\beta 93$, con actividad reductasa máxima en la HbP₅₀ (presión de oxígeno en la cual el 50% de la hemoglobina esta oxigenada). Pareciera ser que la presencia de este residuo de cisteina, funciona como una especie de freno, modificando o disminuyendo el umbral al cual se presenta el fenómeno, ya que al ser modificado este residuo, la vasodilatación se presenta a niveles superiores de presión parcial del gas. En los seres humanos parece ser que la vasodilatación máxima se presenta a niveles de 28 mm. de mercurio, y en la rata a niveles de entre 35 y 40 mm., al modificar la terminación del aminoácido la vasodilatación se presenta a valores más altos ^(2,3,4).

Los nitritos tienen aplicación clínica en una serie de condiciones patológicas. La reacción selectiva que se presenta entre la hemoglobina reducida y los nitritos puede ser útil en algunas condiciones hemolíticas, en el bypass cardiopulmonar, y en la reducción del vasoespasmo cerebral que se presenta en la hemorragia subaracnoidea. Promisoriamente en el enfermo crítico parece tener alguna participación en el daño presentado por reperfusión posterior a severos episodios de hipoxia. Sin embargo faltan muchos estudios clínicos en ese sentido.

JUSTIFICACIÓN

Dado los elevados costos de la atención del enfermo en estado crítico, los especialistas en esta área se han dedicado a la tarea de buscar una medición objetiva que funcione como estimador pronóstico de este tipo de pacientes. El hecho de poder discriminar oportunamente a aquellos enfermos que no se verán beneficiados de los cuidados intensivos, evita un desperdicio de recursos humanos y materiales nada despreciable, pero sobre todo, y desde luego con mayor importancia: se evita el sufrimiento inútil de enfermos y sus familiares, derivado de prolongar la agonía de enfermos irrecuperables.

No existen estudios reportados en la literatura que relacionen a la hemoglobina reducida con mortalidad en pacientes en estado crítico; sin embargo, en nuestra experiencia clínica en la unidad de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, observamos que las cifras de hemoglobina reducida al ingreso de los pacientes y durante su estancia se correlacionan con la mortalidad de los mismos, ya que cuando la deoxihemoglobina disminuye o no incrementa el paciente generalmente sobrevive, por el contrario en quienes no disminuye o incrementa fallecen durante su estancia. Por otra parte las cifras de hemoglobina reducida no se correlacionan con las cifras de lactato, ya que éste último tiende a modificarse en forma tardía en comparación con la hemoglobina reducida. Por tal motivo se decidió realizar el presente estudio de investigación con la finalidad de determinar si la tendencia de los valores de hemoglobina reducida tendrían alguna capacidad predictiva vital en la población general que ingresa que a la unidad de cuidados intensivos. Entendiendo por población general a aquel enfermo que independientemente de su diagnóstico, se encuentra en peligro su vida o la función de uno ó más órganos.

Por otra parte esperamos que este estudio sea la base para investigaciones futuras sobre la hemoglobina reducida en el paciente críticamente enfermo.

HIPÓTESIS GENERAL

El comportamiento de la hemoglobina reducida, consecuencia de la gravedad del enfermo y su respuesta a las medidas terapéuticas instaladas en la unidad de cuidados intensivos, posiblemente podrán reflejar la posibilidad de sobrevivir. De tal manera que la tendencia en las determinaciones de esta variable son potencialmente un índice predictivo vital.

HIPÓTESIS NULA

La tendencia de los valores de la hemoglobina reducida no es un predictor de mortalidad en los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos.

HIPÓTESIS ALTERNA

La tendencia de los valores de la hemoglobina reducida son un predictor de mortalidad en los pacientes que ingresan a la unidad de cuidados intensivos.

OBJETIVOS

- Evaluar la capacidad predictiva vital de la hemoglobina reducida en población general que ingresa a la unidad de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.
- Comparar la capacidad predictiva vital de la hemoglobina reducida con la capacidad predictiva vital del lactato en población general que ingresa a la unidad de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán.

MATERIAL Y MÉTODOS

Con base en el sustento teórico mencionado en secciones anteriores se diseñó un estudio clínico, prospectivo, observacional en treinta enfermos críticos que ingresaron en forma consecutiva a la unidad de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición "Salvador Zubirán" en el periodo comprendido del 20 de abril al 20 de julio del 2007.

Se realizó captura de datos demográficos de la población, variables clínicas, APACHE II al término de las primeras 24 horas de estancia, así como diagnósticos condicionantes de ingreso. Se determinó su pronóstico al alta hospitalaria.

A dichos pacientes se les realizaron determinaciones arteriales y venosas de hemoglobina reducida y lactato a su ingreso (muestra uno), a las 24 horas de estancia (muestra dos) y a las 48 horas (muestra tres). Las muestras fueron procesadas en el gasómetro AVL OMNI Modular System con número de serie 7780 del laboratorio central del Instituto. Los derivados de la hemoglobina fueron determinados por espectrofotometría que se basa en la ley de Lambert-Beer. No se realizaron intervenciones diagnósticas o terapéuticas específicas a propósito del protocolo, ya que las muestras realizadas forman parte del grupo de exámenes paraclínicos que se toman en forma rutinaria en la unidad.

Consideraciones técnicas:

1. Hemoglobina reducida. Porcentaje de hemoglobina registrada en el reporte de gasometría del aparato AVL OMNI Modular System con número de serie 7780, que es medida mediante espectrofotometría.
2. Lactato. Cifra de lactato registrada en el reporte de gasometría arterial del aparato AVL OMNI Modular System con número de serie 7780.

POBLACIÓN:

Criterios de inclusión:

Paciente crítico que ingresó a la unidad en el lapso de tiempo estipulado.

Mayores de 18 años de edad.

Permanencia en la unidad de por lo menos 48 horas.

Criterios de exclusión:

Pacientes menores de 18 años de edad.

Estancia en la unidad menor a 48 horas.

Paciente que por motivo de traslado, se desconoce su pronóstico vital al alta hospitalaria.

Criterios de eliminación:

Pacientes con falla hepática fulminante.

Pacientes con determinaciones (muestras) registradas en forma incompleta.

MODELO MATEMÁTICO:

Al analizar el comportamiento de las variables (cifras de hemoglobina reducida) se observó una tendencia a disminuir las cifras de la variable entre la muestra uno y la segunda, pero una nueva elevación en la tercera determinación en los enfermos que fallecían. Este repunte que por lo general no se presentaba en los enfermos sobrevivientes, parecía definir la probabilidad de sobrevivir o no (Figura 1). Llevando a lenguaje matemático, tenemos que la pendiente formada por las coordenadas entre la muestra dos y la muestra tres, era la condicionante del pronóstico. De la ecuación general de la recta, se tomó la fórmula de pendiente, dado que se conocen las coordenadas de dos de sus puntos ⁽⁵⁾ :

$$\text{Ángulo} = \tan^{-1} (Y_2 - Y_1 / X_2 - X_1)$$

Donde:

Ángulo= Es la tendencia de los valores de las variables a analizar (resultado en grados).

Y₂= valores séricos de la muestra tres.

Y₁= valores séricos de la muestra dos.

X₂= Tiempo de realización de la muestra tres.

X₁= Tiempo de realización de la muestra dos.

Dicho modelo fue aplicado a ambas variables. Los resultados en grados fueron las cifras sometidas al análisis descrito en la sección de estadística.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se utilizó estadística descriptiva para edad, mortalidad, sexo, APACHE II. Se expresaron los resultados en media y su desviación estándar.

La comparación de poblaciones fue realizada por la prueba de Mann Whitney, dado que se encontraron distribuciones no normales. La tendencia de lactato y de hemoglobina reducida se comparó desglosando a la población en dos grupos (sobrevivientes y muertos), para cada variable.

Se utilizó la prueba de regresión logística para analizar la correlación de la tendencia de hemoglobina reducida y lactato (ángulos en grados), tomando como variable dependiente mortalidad. Con base al número de variables a analizar en esta prueba (tres), se estimó necesaria una muestra de treinta sujetos.

Se utilizaron Curvas de Receptor Operativo para comparar la capacidad predictiva del APACHE II, la tendencia del lactato y la de hemoglobina reducida. Las ecuaciones de dichas curvas se determinaron por el método de aproximaciones polinómicas y se integraron sus áreas.

Se eligió un nivel de alfa (significancia estadística) $p < 0.05$. Cuando fue necesario construir intervalos de confianza se realizaron al 95%.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 30 pacientes con una relación hombre/mujer de 0.87, edad de 51.3 +/- 16 años y puntaje de la escala de APACHE II a las 24 horas de su ingreso de 23.2 +/- 12.6. La mortalidad fue del 46 % (14 pacientes).

Al comparar las poblaciones en relación a los predictores de mortalidad (Hb reducida y lactato), solo se observó diferencia significativa entre los valores obtenidos entre sobrevivientes y defunciones de la tendencia generada por la hemoglobina reducida, con una significancia de 0.012 con un intervalo de confianza de (-66.9,-8.99). No hubo diferencia significativa para la tendencia generada por el lactato (tabla 1).

En el análisis de regresión logística (tabla 2) se observó que la variable que tuvo correlación con mortalidad y significancia estadística fue la tendencia de hemoglobina reducida ($p < 0.017$), no así la tendencia de lactato ($p < 0.078$).

Derivado del mismo método se obtuvo la siguiente ecuación de regresión:

$$Y = -1.1436 + 0.04258 [\text{grados de Hb reducida}]$$

Ejemplo del uso de la ecuación de regresión:

Para un paciente cuya tendencia de hemoglobina generó un ángulo de 60 grados:

$$Y = -1.1436 + 0.04258 (60)$$

$$Y = 1.5732$$

Sustituyendo dicho valor en la ecuación de Knauss:

$$\ln(R/1-R) = 1.5732$$

$$\text{Antilog}(R/1-R) = \text{Antilog } 1.5732$$

$$R = 0.82$$

Por lo tanto el riesgo de muerte de este paciente es de 82%.

*Al hacer análisis por grupos de mortalidad, se encontró una sobreestimación de la misma en aproximadamente 7%.

Al analizar la capacidad predictiva de la tendencia de la hemoglobina reducida, se observó una sensibilidad del 0.71, especificidad de 0.90, valor predictivo positivo del 90%, valor predictivo negativo del 69% y exactitud del 78%.

Finalmente, al realizar la curva receptor operativo se observó que el área bajo la curva de la hemoglobina reducida (0.76) fue muy similar a la curva

del APACHE II (0.79) y superior a la del lactato (0.69) (figura 2), con una $P < 0.01$. (Tabla 3). Solo se observó diferencia significativa entre el lactato y las otras dos variables.

Aunque no hubo diferencia estadísticamente significativa entre las áreas bajo las curvas del APACHE II y la tendencia de la hemoglobina reducida, la predicción del APACHE II fue realizada al término de 24 horas y la de hemoglobina reducida y lactato a las 48 horas.

TABLAS
Y
FIGURAS

Tabla 1. Comparación de Hb reducida y lactato entre vivos y muertos

Variable	Vivos	Muertos	Valor de <i>p</i>	Intervalo de confianza
Hb reducida	-10 +/- 31.5	44 +/- 26.51	0.012♣	(-66.9,-8.9)
Lactato	-14 +/-26.8	22 +/- 22.3	0.08♣	(-46.6,-5.09)

Tabla 2. Regresión logística

Variable	Coficiente	Valor de z	Valor de <i>p</i>	Riesgo Relativo	Intervalo de Confianza
Hb reducida	0.04258	2.38	0.017	1.04	(1.01-1.08)
Lactato	0.02285	1.76	0.078	1.02	(1.00-1.05)

$$Y = -1.1436 + 0.0425 (\text{Hb})$$

Tabla 3. Área bajo curvas

Variable	Área	Valor de <i>p</i>
APACHE II	0.79	0.39
Hb reducida	0.76	0.01
Lactato	0.69	0.001 contra APACHE

Figura 1. Modelización

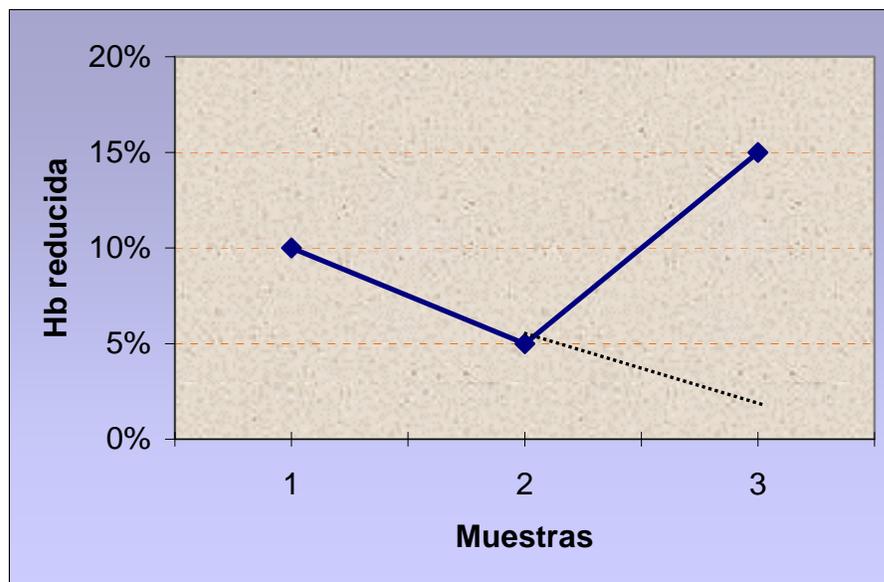
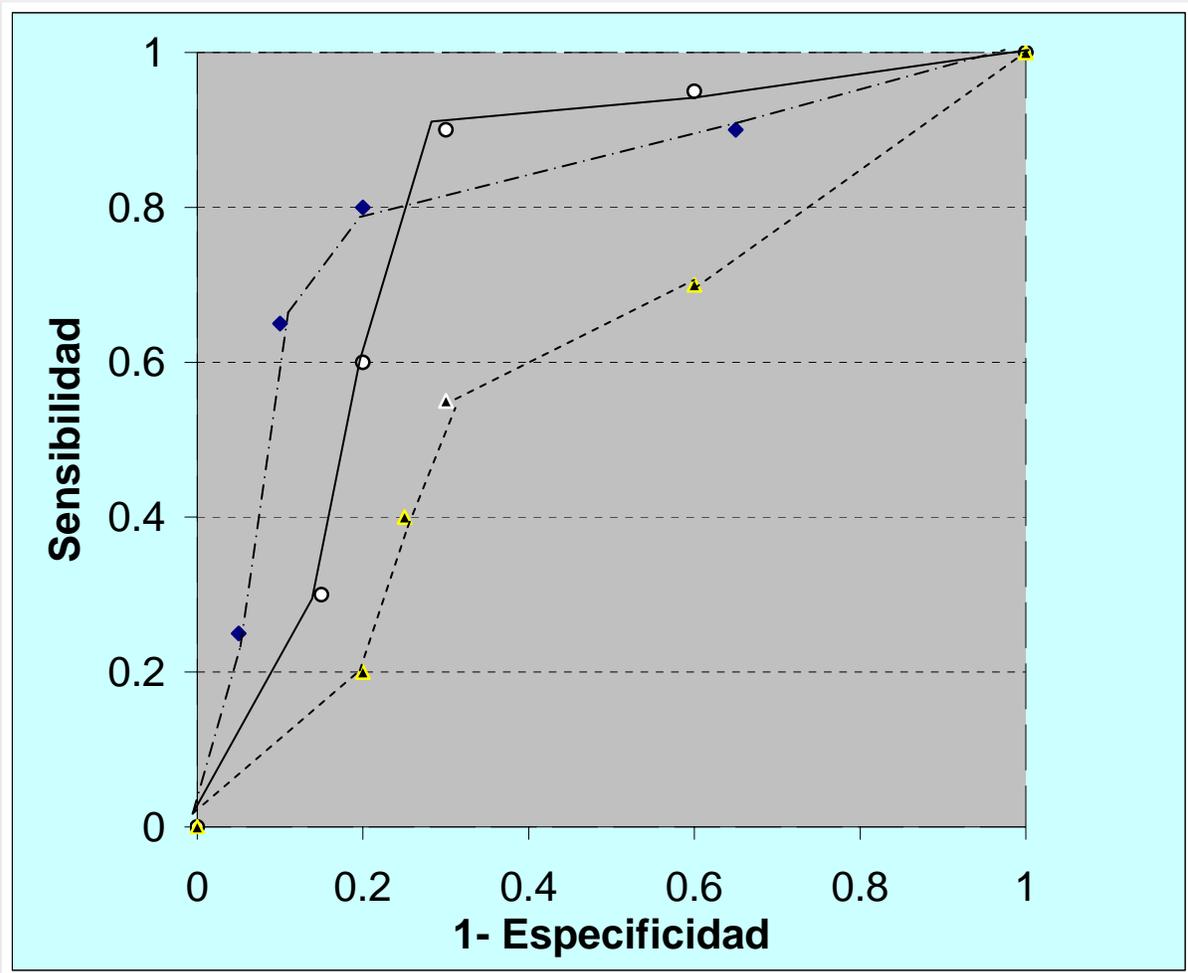


Figura 2. Curva receptor operativo



- ◆ Hb reducida
- APACHE II
- △ Lactato

DISCUSIÓN

En el presente estudio se comprobó que los niveles de hemoglobina reducida elevados se asocian con mortalidad, fenómeno que puede ser explicado por que esta forma de hemoglobina es un catalizador para la formación de NO e incluso en estudios reportados en la literatura existe una relación lineal entre los niveles de hemoglobina reducida y los de NO. Esta hemoglobina durante la hipoxia tisular actúa en forma diferente e independiente de las tres sintetasas de NO, cuyo objetivo es el de incrementar el aporte de oxígeno a los tejidos al aumentar el flujo sanguíneo mediante vasodilatación mediada por NO; sin embargo, cuando los niveles de NO se mantienen elevados por largos periodos su efecto protector se convierte en perjudicial para las células. Por ello se consideró que dicha variable podría tener capacidad predictiva, ya que si bien es un mecanismo compensatorio, el cual pretende mejorar el transporte de oxígeno, puede finalmente ser el causante de la falla orgánica múltiple y la muerte.

Las cualidades que debe de reunir un índice predictivo ideal, se basan en que este conformado con variables de detección temprana y que sean modificables con las medidas terapéuticas instaladas. La hemoglobina reducida teóricamente cumple con dichas cualidades, más sin embargo no se observó superioridad sobre el APACHE II, el índice pronóstico mejor conocido y validado.

Durante el análisis de resultados se apreció una baja sensibilidad ante el APACHE II, así mismo se observó una sobreestimación de la mortalidad con la ecuación de regresión. Si bien es cierto, que el método de regresión es una prueba débil ante valores extremos, podremos presuponer que la falta de sensibilidad de la hemoglobina reducida para predecir muerte, se debe a que el fenómeno de vasodilatación hipóxica donde interviene la hemoglobina reducida se presenta a umbrales muy bajos de presión parcial de oxígeno (P50), que traduce a estados de gravedad extremos ⁽⁶⁾.

Durante la hipoxia tisular además de incrementarse los niveles de NO se inicia el metabolismo anaerobio que al activar la fosforilación oxidativa a nivel intracelular produce las especies de oxígeno reactivo (radicales libres de oxígeno) como superóxido, peróxido e hidroxilo. Por su parte el NO en esta fase puede reaccionar con oxígeno o superóxido formando especies de nitrógeno y oxígeno reactivo que causan lesión celular; un ejemplo es la reacción de óxido nítrico (NO) con superóxido (O_2^-) para generar peroxinitrato ($ONOO^-$), originando daño en el DNA, en la oxidación lipídica y proteica, así como disfunción mitocondrial (síndrome de disfunción mitocondrial) y lesión celular. En el síndrome de disfunción mitocondrial se han involucrado diversos mecanismos bioquímicos en su etiología incluyendo la inactivación de la piruvato deshidrogenasa, la inhibición

reversible de la citocromo oxidasa por NO, la inhibición de la respiración mitocondrial por el peroxinitrito y la activación de la enzima nuclear poli(ADP-ribosil) polimerasa (PARP). Además la cadena respiratoria incluye cuatro complejos enzimáticos individuales que pueden ser inhibidos por radicales libres de oxígeno y especies de nitrógeno como el NO.

Por otra parte el NO a niveles altos en presencia de calcio intracelular o intramitocondrial elevados favorece el efecto apoptogénico de los radicales libres de oxígeno (especies de oxígeno reactivo) o puede convertirse por si mismo en un "mensajero de muerte" capaz de iniciar la apoptosis.^(7,8,9)

Se ha observado que los cambios en la microcirculación ocurren en las etapas iniciales de la sepsis y que detectarlas e implementar terapias tempranas dirigidas a recuperar la microcirculación puede mejorar el desenlace y, si la enfermedad no se puede corregir a tiempo puede instalarse la disfunción mitocondrial y con ello la muerte. Un efecto similar se observó en este estudio, en el cual los pacientes que a su ingreso contaban con niveles elevados de hemoglobina reducida y que durante su evolución descendieron sobrevivieron, a diferencia de los pacientes que no mostraron mejoría o presentaron incremento de los mismos; probablemente por mejoría en la oxigenación de la microcirculación reflejado en forma secundaria en los niveles de hemoglobina reducida. ⁽⁷⁾

Al igual que en otros estudios realizados el lactato tuvo una capacidad predictiva para mortalidad menor al de la hemoglobina reducida, ya que es producido por tejido hipóxico, pero también lo es por tejido completamente oxigenado. Y su incremento puede deberse a sobreproducción o a incapacidad de eliminación, por lo que la interpretación de los niveles de lactato es incierta y difícil. Por lo tanto se ha reportado que en los pacientes en estado crítico excepto en aquellos en que exista una evidencia clara de cese de flujo sanguíneo regional o sistémico, las elevaciones en las cifras de lactato en sangre probablemente tenga poca relación con la hipoxia tisular, a diferencia de los niveles de hemoglobina reducida de acuerdo a los datos arrojados por el presente estudio.^(9,10)

La expedita detección y corrección de la hipoxia tisular (disoxia) puede limitar la disfunción orgánica y mejorar el desenlace; sin embargo, la disoxia tisular es muy difícil de detectar en la cama del paciente debido a que no hay ningún signo clínico específico o prueba simple de laboratorio. Nosotros estamos atados de los signos clínicos de disfunción orgánica tales como: hipotensión, oliguria, alteración del estado mental, alteraciones del balance ácido-base o niveles altos de lactato. Sin embargo uno debe ser cauteloso en la interpretación de estos signos, ya que algunos de ellos pueden estar ausentes en pacientes gravemente enfermos, o pueden presentarse como indicadores tardíos de disfunción orgánica. Probablemente la hemoglobina reducida sirva como una herramienta

nueva, en el manejo oportuno de los pacientes en terapia intensiva, por lo que será necesario realizar más estudios tomando en cuenta esta variable. Debe orientarse el estudio de la misma a aquellos enfermos con compromiso hemodinámico o estado de choque, probablemente tenga mayor capacidad predictiva en pacientes de este tipo. Debe de estudiarse también como una variable de seguimiento, ante las diversas medidas terapéuticas instaladas y con ello evaluar si son suficientes para detener el mecanismo de vasodilatación hipóxica.

CONCLUSIONES

La tendencia de la hemoglobina reducida no tiene mayor capacidad predictiva vital que el APACHE II en el enfermo crítico.

La tendencia de la hemoglobina reducida tiene mayor capacidad predictiva vital que la tendencia de lactato en el enfermo crítico.

REFERENCIAS

1. Lundberg J. No Kidding! Hemoglobin makes NO. *Blood* 2006; 107 (2):414.
2. Crawford JH, Isbell T, Huang Z, et al. Hypoxia, red blood cells, and nitrate regulate NO-dependent hypoxic vasodilatation. *Blood* 2006; 107 (2):566-574.
3. Grubina R, Huang Z, Shiva S, et al. Concerted Nitric Oxide formation and release from the simultaneous reaction of nitrite with deoxy-and oxyhemoglobin. *Journal of Biological Chemistry* 2007; 282 (17):12916-12926.
4. Shiva S, Huang Z, Grubina R, et al. Deoxymyoglobin is a nitrate reductase that generates nitric oxide and regulates mitochondrial respiration. *Circulation Research* 2007;100:654-661.
5. Leithold Louis. *Algebra y trigonometría con geometría analítica*. Ed 2. Harla México. 1994.pp 161- 175.
6. Good PI. Hardin JW. *Common errors in statistics (and how to avoid them)*. Second edition. Wiley. Massachussets. 2006. pp: 163-172.
7. Ryan, Levy, Prince, et al. Nitric oxide: A clinical primer. *Critical Care Medicine* 2005; 33 (12) Sup.:S492-S494.
8. Muravchick S, Levy R. Clinical implications of mitochondrial dysfunction. *Anesthesiology* 2006; 105 (4):819-837.
9. Pinsky MR, Payen D. *Functional Hemodynamic Monitoring*. Ed 42. Germany. Springer-Verlag Berlin Heidelber. 2005. pp 47-67.
10. Gutierrez G, Wulf M. Lactic acidosis in sepsis: Another commentary. *Critical Care Medicine* 2005. 33(10):2420-2422.

CRONOGRAMA

LÍMITE DE TIEMPO: de marzo a agosto del 2007.

CRONOGRAMA

ACTIVIDAD / MES	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO
Búsqueda de tema y recolección de información	**				
Revisión del protocolo de tesis	**	**	**	**	
Recolección de datos				**	
Análisis de los datos					**
Registro de resultados e impresión					**
Presentación de tesis					**

RECURSOS HUMANOS

- Investigador principal (médico residente de segundo año).
- Asesor de investigación (médico adscrito de la unidad).
- Personal médico y de enfermería de la unidad de cuidados intensivos del hospital.
- Personal de laboratorio que procesa gasometrías en diferentes turnos.

ANEXO

Variable	Ingreso	Evolución	Egreso								
Día											
SOFA											
GA pH											
PaO2											
PaCO2											
O2Hb											
HHb											
Lactato											
Def base											
HCO3											
Sat AO2											
Sat de O2 por pulsooximetría											
GV PvO2											
PVCO2											
HHbV											
Sat VO2											
Ventilación Mecánica I. (Si/No)											
VMNI (si/No)											
Peep											
FiO2											
Kirby (PaO2/FiO)											
VT ml/kg											
FR											
Presión meseta											
Distensibilidad estática											
Prono											
IC											
IRVS											
IRVP											
PCP											
FC											
TAS											
TAM											
PVC											
Dopamina											
Dobuta											
Norepinefrina											

