



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA

SOCIEDAD DE BENEFICENCIA ESPAÑOLA, I.A.P.

HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

**RELACIÓN ENTRE LA p50 AL INGRESO A LA UNIDAD
DE TERAPIA INTENSIVA Y LA MORTALIDAD.**

TESIS DE POSGRADO

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

PRESENTA:

DRA. TURMALINA ITZAHAYATL SALGADO HERNÁNDEZ

ASESOR DE TESIS:

DR. JOSÉ MIGUEL EMILIANO GÓMEZ CRUZ

MÉDICO ADSCRITO MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO

HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

MÉXICO, D. F.

2011



HOSPITAL ESPAÑOL



Universidad Nacional
Autónoma de México



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. MANUEL ALVAREZ NAVARRO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

DR. RICARDO MARTINEZ ZUBIETA
PROFESOR TITULAR
JEFE DEL SERVICIO DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

DR. JOSÉ MIGUEL EMILIANO GÓMEZ CRUZ
ASESOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

Agradecimientos:

A Dios por todas sus bendiciones.

*A mis padres Virginio y Blanca y a mis hermanos Miryam, Vania y Daniel
por apoyarme sin importar las circunstancias.*

A mi abuelita Lupita, porque sé que estaría orgullosa.

A mi tío Roberto, porque me mostró la Medicina Crítica.

*A mis maestros intensivistas Dr. Sierra, Dr. Martínez, Santa, José Miguel, Erick,
Raymundo y Pablo; por su confianza y todas sus enseñanzas*

*Al Dr. Cerón por su paciencia y constancia para enseñarme no sólo de Medicina
Crítica.*

ÍNDICE

1. Introducción.....	1
2. Objetivos.....	11
2.1. Objetivos secundarios.....	11
3. Hipótesis de la investigación.....	12
4. Ética del estudio y procedimientos peligrosos.....	12
5. Material y métodos.....	13
5.1. Diseño.....	13
5.2. Pacientes.....	13
5.3. Metodología.....	14
5.4. Análisis estadístico.....	15
6. Resultados.....	16
7. Discusión.....	26
8. Conclusiones.....	29
9. Bibliografía.....	30

Relación entre la p50 al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva y la mortalidad.

1. INTRODUCCIÓN

En la práctica cotidiana de la medicina crítica se realizan con gran frecuencia intervenciones para manipular los determinantes de la entrega de oxígeno, con la finalidad de mejorar la oxigenación tisular. El interés en la curva de disociación de la hemoglobina y sus desviaciones en estados fisiológicos y fisiopatológicos es debido a que cambios en las características de esta curva tendrán un profundo efecto en la cantidad de oxígeno disponible, lo que puede tener impacto en el transporte de oxígeno tisular. [1,2]

La curva de disociación de la hemoglobina fue descrita por primera vez por Bohr con una forma sigmoidea, esto se debe a los múltiples sitios de unión del oxígeno en la hemoglobina y refleja la transición de menor a mayor afinidad conforme más sitios de unión son ocupados. [3] En la porción inicial plana de la curva se alcanza la máxima saturación de hemoglobina, a pesar de marcadas reducciones en la tensión arterial de oxígeno asociadas a enfermedad cardiovascular o respiratoria; la porción ascendente de la curva refleja que a pesar de una rápida caída en la saturación de la hemoglobina la tensión de oxígeno permanece relativamente preservada. Estas propiedades facilitan la entrega continua de oxígeno a los tejidos, a pesar de disminuciones progresivas en los niveles de saturación. [4,5]

El término p_{50} se refiere a la presión parcial de oxígeno (en milímetros de mercurio) cuando los sitios de unión de la hemoglobina están saturados al 50% con los valores de pH, p_{aCO_2} , temperatura y carboxihemoglobina de la sangre del sujeto; describe la relación entre la tensión de oxígeno y el contenido de oxígeno en la sangre, está inversamente relacionada con la afinidad de unión de la hemoglobina por el oxígeno y podría utilizarse como un índice de la entrega de oxígeno a los tejidos. [2,6,7] Su valor estándar en adultos a nivel del mar es 26.3mmHg y es útil para detectar anomalías en la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno que resulten de variantes de hemoglobina u otras enfermedades. [3]

El aporte de oxígeno se determina por la tensión arterial de oxígeno, así como por la forma y posición de la curva de disociación/asociación del oxígeno y la hemoglobina, regulándola de tal forma que permiten un suministro normal de oxígeno a todos los tejidos; en los adultos sanos la desviación de la curva es más benéfica cuando existe baja tensión de oxígeno arterial y alta extracción de oxígeno. Cuando la limitación primaria para el transporte de oxígeno reside en la periferia, p_{50} aumenta para incrementar la entrega de oxígeno; cuando la limitación es pulmonar p_{50} disminuye para asegurar la carga de oxígeno. [1,3,8]

La entrega de oxígeno depende de la ventilación, el gasto cardiaco, la distribución del gasto cardiaco, la concentración de hemoglobina y su función. A nivel tisular intervienen la densidad y patrón de capilares, el número de capilares abiertos, la difusión del oxígeno en el tejido y la afinidad del oxígeno. [1]

El consumo de oxígeno es producto del flujo sanguíneo, la diferencia arterio-venosa de oxígeno y el contenido venoso de oxígeno correspondiente a una cierta presión venosa de oxígeno. Cambios agudos en p_{50} alteran la entrega de oxígeno lo suficiente para que se requieran cambios compensadores en el flujo sanguíneo.

[1]

Cuando el consumo de oxígeno incrementa o la entrega disminuye, el sistema responde para proveer el oxígeno necesario con incremento del flujo sanguíneo (flujo de reserva), incremento de la eritropoyesis para aumentar el contenido arterial de oxígeno, incremento en la oxigenación de la sangre arterial (reserva ventilatoria), desviación a la derecha de la curva de disociación de la hemoglobina, incremento en la extracción de oxígeno, desarrollo de más capilares o incremento de la actividad respiratoria enzimática. [1] El consumo de oxígeno en los tejidos sujetos a reducción de flujo sanguíneo sólo puede ser mantenido a expensas de incremento en la extracción. A tensiones arteriales de oxígeno normales, un incremento en p_{50} debería mejorar la tensión de oxígeno venosa y por lo tanto la oxigenación tisular a cualquier nivel de extracción. [7]

La hemoglobina regula activamente el transporte de oxígeno a través de la curva de disociación de la hemoglobina, que describe la relación entre la saturación de oxígeno o el contenido de hemoglobina y la tensión de oxígeno en equilibrio; existe una fuerte correlación inversa entre p_{50} y la concentración de hemoglobina. El hecho de que en la anemia crónica la curva de disociación de la hemoglobina

se desvíe a la derecha y que en los cambios crónicos de afinidad de la hemoglobina por el oxígeno existan cambios compensadores en la concentración de hemoglobina, enfatizan esta posibilidad. [3]

En teoría se considera que un cambio en la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno tendría un efecto en el sistema de transporte del mismo. Una desviación a la derecha en la curva de disociación de la oxihemoglobina se asocia con incremento de la diferencia arterio-venosa de oxígeno, cuyo resultado final es aumento en la eficiencia para la entrega de oxígeno por una disminución en la afinidad de la hemoglobina y se representa como un aumento en p_{50} ; una desviación a la izquierda es debida a un incremento en la afinidad y se representa como una disminución de p_{50} . [1,6,8]

Debido a que la transferencia de oxígeno desde la sangre hasta la mitocondria está relacionada con la presión diferencial de oxígeno, se asume que una desviación a la derecha de la curva facilita su transferencia con una disminución menor en la presión de oxígeno y con una mejoría en la extracción; una desviación a la izquierda altera la transferencia y la extracción, sin embargo existe aún poca evidencia directa que indique la importancia fisiológica de estas desviaciones. [1,6]

Se ha descrito que una disminución de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno es una respuesta adaptativa fisiológica que responde a condiciones en las

que la entrega de oxígeno está alterada; sugiriendo que una alta afinidad de la hemoglobina al oxígeno puede alterar la disponibilidad y causar hipoxia tisular, por lo que numerosos estudios han enfatizado la posibilidad de una disfunción orgánica relacionada al oxígeno cuando la curva de disociación de la hemoglobina está desviada a la izquierda, lo que puede ser peligroso en condiciones de entrega marginal de oxígeno o adaptación disminuida, como pueden ser anemia o shock.

[1,6,9]

En condiciones de normoxia una desviación a la derecha de la curva de disociación de la hemoglobina es usualmente benéfica. Sin embargo, una disminución en la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno no indica *per se* una mejoría de la entrega de oxígeno a los tejidos. [8]

In vivo la disociación de la oxihemoglobina permite una cierta tensión venosa de oxígeno y no *viceversa*. Esto último depende de la tensión arterial de oxígeno, la concentración de hemoglobina, el patrón y flujo capilar y el consumo de oxígeno. La tensión venosa de oxígeno es la variable dependiente. [8]

Conforme la sangre pasa a través de los capilares tisulares, la captura de dióxido de carbono por los eritrocitos aumenta la tensión de oxígeno de la hemoglobina a un nivel dado de saturación de oxígeno por el efecto Bohr, facilitando así la entrega de oxígeno. La entrega de oxígeno disminuye la tensión de dióxido de

carbono dentro de los eritrocitos a un nivel dado de contenido de dióxido de carbono por el efecto Haldane, facilitando la captura de dióxido de carbono. Lo contrario ocurre en los capilares pulmonares. El efecto neto es maximizar la diferencia en el contenido de oxígeno entre la sangre arterial y venosa y minimizar la diferencia en la tensión de dióxido de carbono entre la sangre arterial y venosa y la acidosis tisular. [3]

El efecto fisiológico importante de p50 se determina *in vivo*, la cual cambia rápidamente en respuesta a cambios de temperatura corporal, tensión de dióxido de carbono, iones hidrógeno y por lo tanto pH, concentración de hemoglobina, 2-3 difosfoglicerato (2-3DPG) eritrocitario, transfusiones y algunas otras enfermedades como insuficiencia cardíaca congestiva y cirrosis (que desvían la curva a la derecha). [3,6] **Tabla 1.**

Tabla 1. Factores asociados a desviaciones en la curva de disociación de la hemoglobina.

Factores que incrementan p50	Factores que disminuyen p50
<i>Por acción directa o desconocida</i>	<i>Por acción directa</i>
Incremento de temperatura	Disminución de temperatura
Incremento de [H ⁺]	Disminución de [H ⁺]
Incremento de DPG (y ATP)	Disminución de pCO ₂
Incremento de [Hb]	Disminución de DPG (y ATP)
Hemoglobinas anormales	Disminución de [Hb]
Cortisol	Hemoglobinas anormales
Aldosterona	Carboxihemoglobina
Edad celular	Metahemoglobina
	Edad celular
<i>Por incremento en DPG celular</i>	<i>Por disminución de DPG celular</i>
Disminución [H ⁺]	Incremento de [H ⁺]
Hormonas tiroideas	Disminución de hormonas tiroideas
Deficiencia de enzimas eritrocitarias	Deficiencia de enzimas eritrocitarias
Edad celular	Edad celular
Incremento de los fosfatos inorgánicos	Disminución de fosfatos inorgánicos

Los iones hidrógeno se unen a residuos específicos de aminoácidos en la cadena de globina y estabilizan la conformación en T facilitando la liberación de oxígeno durante las primeras horas, por lo que son el factor fisiológico más importante que produce de forma instantánea cambios en la curva de disociación de la hemoglobina. [3,6] Sin embargo en la acidosis crónica existe una reducción compensatoria de 2-3DPG que lleva a p_{50} cerca de la normalidad a pesar de un pH bajo; una alcalinización aguda de la sangre, superimpuesta a acidosis crónica, altera el transporte por convección y por difusión de oxígeno. La corrección aguda de la acidosis crónica desvía la curva de disociación de la hemoglobina a la izquierda, con una posible disminución de la disponibilidad de oxígeno celular, lo que tiene consecuencias deletéreas; sobre todo en pacientes con insuficiencia respiratoria, cardíaca o cerebrovascular, debido a que no pueden aumentar de forma adecuada la ventilación, el gasto cardíaco o la perfusión regional para compensar la alta afinidad de unión de la hemoglobina por el oxígeno. [3,6]

Conforme incrementa la temperatura corporal, la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno disminuye, incrementando p_{50} y facilitando la liberación de oxígeno. [3]

La unión de 2-3DPG disminuye el pH intracelular e incrementa el efecto Bohr; p_{50} se incrementa directamente proporcional a la concentración de 2-3DPG, que incrementa siempre que la disponibilidad de oxígeno esté disminuida. La concentración de 2-3DPG en los eritrocitos disminuye con el tiempo, por lo que es mayor en los eritrocitos jóvenes y está reducida en los eritrocitos viejos y bajo

condiciones de hiperoxia o inhibición de la glicólisis (acidosis o hipofosfatemia); por tal razón las transfusiones múltiples alteran la entrega de oxígeno, como lo revelan estudios que demuestran desviaciones a la izquierda en la curva de disociación de la hemoglobina cuando se han transfundido ocho o más concentrados eritrocitarios o un 80% del volumen sanguíneo corporal. [2,3,6]

El monóxido de carbono reduce la capacidad sanguínea de transporte de oxígeno, además de incrementar directamente la afinidad de unión de la hemoglobina por el oxígeno, alterando la extracción de oxígeno; por lo que a cualquier concentración de carboxihemoglobina se infraestimaré el déficit de oxígeno. [3]

Existe además una regulación hormonal de p50 por cortisol, aldosterona y hormonas tiroideas, cuyo efecto es disminución de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno. [6]

Para cualquier combinación de gasto cardíaco máximo, tensión alveolar de oxígeno y capacidades de difusión pulmonar y tisular, existe un p50 óptimo al cual los gradientes de presión para la carga y entrega de oxígeno son apropiados y coinciden con la capacidad de transporte para cada paso; un bajo p50 pulmonar permite la carga de oxígeno y un alto p50 tisular permite la entrega del mismo. [3]

La retroalimentación es provista por el control alostérico de p_{50} a través del efecto Bohr y la temperatura, así como el control por quimiorreceptores de la ventilación. Si p_{50} es muy alta, la carga se altera y la saturación arterial de oxígeno cae; la hipoxemia estimula la ventilación, lo que incrementa la tensión alveolar de oxígeno y el pH sanguíneo y disminuye p_{50} ; la hipoxia lleva a alcalosis respiratoria y a una reducción de p_{50} in vivo, que si llega a 20mmHg aumenta la saturación arterial de oxígeno a 78% para la misma tensión arterial de oxígeno. Si p_{50} es muy bajo, la entrega está alterada, la acidosis tisular agravada incrementa p_{50} a la normalidad. Estos mecanismos de retroalimentación permiten que el transporte de oxígeno sea optimizado por los ajustes apropiados en p_{50} . [3]

Los cambios agudos en la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno *in vivo* ocurren primariamente en tres condiciones: transfusiones masivas de sangre almacenada, corrección rápida de acidosis que ha estado presente horas o días y alcalosis respiratoria por hiperventilación inadvertida. [1]

Pequeños cambios en la posición de la curva pueden ocasionar grandes alteraciones en el contenido venoso de oxígeno e incrementar el gasto cardiaco. Cuando se compromete la reserva de tensión venosa de oxígeno, como en anemia, hipovolemia o incremento en las demandas de energía y la compensación no puede ser hecha se desarrolla acidosis láctica. [10]

En los pacientes críticamente enfermos muchos factores pueden operar de forma simultánea y el resultado final de estas influencias en la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno pueden ser difíciles de determinar. En este tipo de pacientes la oxigenación tisular puede estar alterada por una combinación de enfermedad pulmonar y disfunción circulatoria regional o global; aún no se conoce con certeza si la manipulación de p50 puede mejorar la disponibilidad tisular de oxígeno y por lo tanto mejorar el pronóstico, aunque la teoría y los datos experimentales soportan esta proposición. [7]

2. OBJETIVOS

Observar si existe una correlación entre la desviación de la curva de disociación de la hemoglobina, medida como p50 en la gasometría arterial al ingreso y la mortalidad en Terapia Intensiva.

2.1 Objetivos secundarios

Observar si existe una correlación entre la desviación de la curva de disociación de la hemoglobina medida como p50 en la gasometría arterial de ingreso, los diferentes valores de pH y de lactato y otras variables secundarias como los días de estancia en Terapia Intensiva, días de estancia hospitalaria y mortalidad hospitalaria.

Observar si la mortalidad predicha por SAPS 3 al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva se ve afectada por las desviaciones en la curva de disociación de la hemoglobina.

3. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

Los pacientes con desviaciones en la curva de disociación de la hemoglobina, principalmente aquellos con desviaciones a la izquierda; tendrán una mayor mortalidad que tal vez pueda ser atribuida a hipoxia tisular.

4. ÉTICA DEL ESTUDIO Y PROCEDIMIENTOS PELIGROSOS

Debido a que se trata de un estudio retrospectivo donde no se realizarán intervenciones peligrosas para los pacientes se consideró que es un estudio sin riesgo desde el punto de vista ético, por lo que no requiere consentimiento informado de acuerdo con la declaración de Helsinki. Sin embargo se tuvo extremo cuidado en mantener la confidencialidad de los pacientes.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1 Diseño

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo y observacional en la Unidad de Terapia Intensiva “Alberto Villazón Sahagún” del Hospital Español de México entre Septiembre de 2009 y Junio 2011. No habrá muestreo debido a que se incluirán a todos los pacientes internados en la Unidad de Terapia Intensiva durante el periodo de estudio.

5.2 Pacientes

La muestra se obtuvo de todos los pacientes consecutivos ingresados al servicio de Medicina del Enfermo Adulto en Estado Crítico por cualquier enfermedad durante el periodo señalado y que cumplieran con los criterios de selección.

Criterios de inclusión:

1. Edad mayor o igual de 18 años
2. Cualquier género
3. Tener gasometría arterial de ingreso al servicio
4. Medición de puntaje con la escala de SAPS 3 al ingreso

Criterios de exclusión:

1. Todos los casos en que se tratara de un reingreso
2. Todos los pacientes que fueran trasladados a otro hospital

Criterios de eliminación:

1. Pacientes que no contaran con gasometría arterial de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva

5.3 Metodología

Después de obtener la autorización de su autor, se obtuvieron de la base de datos prospectiva BASUTI de la Unidad de Terapia Intensiva “Alberto Villazón Sahagún” del Hospital Español de México, datos epidemiológicos como edad, género, fechas de ingreso hospitalaria y a la Unidad de Terapia Intensiva, fechas de egreso de la Unidad de Terapia Intensiva y hospitalaria, estado de salud al alta de la Unidad de Terapia Intensiva y hospitalario, horas de ventilación mecánica invasiva, puntaje de SAPS 3 y porcentaje de mortalidad predicho por SAPS 3 y si se trataba o no de un paciente postoperado de cirugía cardíaca.

Posteriormente se obtuvieron los valores de las gasometrías arteriales (p50, pH, paO₂, paCO₂, HCO₃, lactato, carboxihemoglobina y metahemoglobina) de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva de los pacientes seleccionados. Todas las gasometrías arteriales se realizaron en co-oxímetro ABL800 FLEX.

Se dividió a los pacientes en tres grupos según el valor de p50 de la siguiente manera: menor de 25, de 25 a 29 y mayor de 29mmHg; se comparó entre estos tres grupos mortalidad en Terapia Intensiva, mortalidad hospitalaria y días de estancia en Terapia Intensiva y hospitalaria, mortalidad predicha por SAPS3 y el resto de las variables obtenidas en la gasometría.

El mismo procedimiento se realizó para niveles de pH y lactato, dividiendo los grupos de pH de la siguiente manera menor de 7.35, de 7.35 a 7.45 y mayor de 7.45 y a los grupos de lactato como menor de 2, de 2 a 4 y mayor de 4mmol/L.

5.4 Análisis estadístico

Se presentan los datos resumidos en frecuencias simples y porcentajes; para las variables cuantitativas en medias. Para contrastar el valor de p50 entre los subgrupos, el valor de pH entre los subgrupos y el valor de lactato entre los subgrupos se utilizó chi cuadrada.

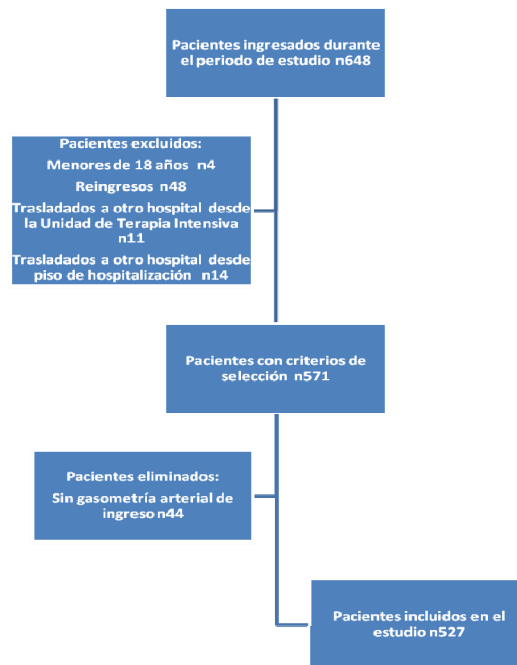
Para los tres grupos de p50 se realizó análisis de varianza considerando edad, días de estancia en Terapia Intensiva, días de estancia intrahospitalaria, porcentaje de carboxihemoglobina, porcentaje de metahemoglobina, valor de lactato, valor de bicarbonato, valor de paCO₂, valor de paO₂, valor de pH y SAPS3.

Todos los análisis se realizaron con el paquete estadístico SPSS versión 15.

6. RESULTADOS

La figura 1 muestra el número de pacientes para el estudio. Durante todo el periodo de selección, se ingresaron 648 pacientes consecutivos; se excluyeron 77 pacientes, 4 por ser menores de 18 años, 48 por tratarse de reingreso a la Unidad de Terapia Intensiva y 25 por haber sido trasladados a otro hospital y por lo tanto no conocer su estado de salud final; se eliminaron a 44 pacientes por no contar con gasometría de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva; se incluyeron en el estudio 527 pacientes.

Figura 1. Número de pacientes excluidos, eliminados e incluidos en el estudio.



La tabla 2 describe las características demográficas, estado de salud al egreso y los subgrupos de los pacientes incluidos en el estudio. No hubo predominio de género (50.9% hombres contra 49.1% mujeres), el mayor porcentaje de los pacientes estuvieron vivos al egreso tanto de la Unidad de Terapia Intensiva (85.2%) como del hospital (73.8%), sólo hubo 34 pacientes a quienes se les realizó cirugía cardíaca. Dentro de los subgrupos para p50, pH y lactato, hubo un discreto predominio de pacientes con p50 entre 25 y 29mmHg (46.9%), pH entre 7.35 y 7.45 (46.1%) y lactato menor de 2mmol/L (47.8%).

Tabla 2. Características demográficas, estado de salud al egreso y subgrupos de pacientes.

Variable	Frecuencia	Porcentaje
<i>Datos demográficos</i>		
Género		
Masculino	268	50.9%
Femenino	259	49.1%
Cirugía cardíaca		
Sí	34	6.5%
No	493	93.5%
<i>Estado de salud al egreso</i>		
Egreso de la Unidad de Terapia Intensiva		
Vivo	449	85.2%
Muerto	78	14.8%
Egreso del hospital		
Vivo	389	73.8%
Muerto	138	26.2%
<i>Subgrupos de estudio</i>		
p50		
< 25mmHg	175	33.2%
25 - 29mmHg	247	46.9%
> 29mmHg	105	19.9%
pH		
< 7.35	202	38.3%
7.35 – 7.45	243	46.1%
> 7.45	82	15.6%
Lactato		
< 2mmol/L	252	47.8%
2 – 4 mmol/L	151	28.7%
> 4mmol/L	100	19%
n=	527	100%

La tabla 3 muestra la media y las desviaciones estándar para las variables cuantitativas. La media para p50 fue 26.6 mmHg (mínimo 16.1, máximo 53.8, SD 4), media de lactato 2.9 mmol/L (mínimo 0.2, máximo 28, SD 2.9), media de pH 7.35 (mínimo 6.63, máximo 7.82, SD 0.11), la media para días estancia en Terapia Intensiva 4.7 días (mínimo 0.01, máximo 71.6, SD 6.8), la media para la probabilidad de morir calculada por SAPS 3 28% (mínimo 0, máximo 97%, SD 27%). Aunque no se describe en la tabla cabe mencionar que las horas de ventilación mecánica variaron entre 0 y 1704.

Tabla 3. Medias y desviaciones estándar para variables cuantitativas.

Variable	Media	Desviación estándar
p50	26.6	4
pH	7.35	0.11
Lactato	2.9	3
paO2	109.9	68.8
paCO2	36.1	19.9
HCO3	19.5	6.1
Metahemoglobina %	1.4	1.6
Carboxihemoglobina %	1.4	1.1
SAPS 3 (puntaje)	52.1	20.4
Mortalidad predicha por SAPS 3 (%)	28	27
Días de estancia UTI	4.7	6.8
Días de estancia hospital	18.7	24.1

Se usó chi cuadrada para comparar el estado de salud al egreso de la Unidad de Terapia Intensiva y hospitalario (vivo o muerto) y los tres subgrupos de p50 (<25, de 25 a 29 y >29mmHg); los tres subgrupos de pH (<7.35, 7.35-7.45 y >7.45) y los tres subgrupos de lactato (<2, 2-4 y >4mmol/L).

Cuando se comparó el estado de salud al egreso de la Unidad de Terapia Intensiva y los subgrupos de p50 se obtuvo una p significativa <0.001 (pacientes muertos en los subgrupos de p50: <25 n15, 25-29 n30, >29mmHg n33). Cuando se compararon los subgrupos de p50 y el estado de salud al egreso hospitalario también se obtuvo una p significativa < 0.001 (pacientes muertos en los subgrupos de p50: <25 n41, 25-29 n54, >29mmHg n43).

Para los subgrupos de pH y el estado de salud al egreso de la Unidad de Terapia Intensiva se obtuvo una p significativa <0.001 (pacientes muertos en los subgrupos de pH: <7.35 n46, 7.35-7.45 n27, >7.45 n5). Cuando se comparó pH y el estado de salud al egreso del hospital se obtuvo una p=0.06 (pacientes muertos en el subgrupo de pH: <7.35 n64, 7.35-7.45 n53, >7.45 n21).

Para los subgrupos de lactato y el estado de salud al egreso de la Unidad de Terapia Intensiva se obtuvo una p significativa <0.001 (pacientes muertos en los subgrupos de lactato: <2 n16, 2-4 n17, >4mmol/L n40). Cuando se compararon los subgrupos de lactato y el estado de salud al egreso hospitalario también se obtuvo una p significativa <0.001 (pacientes muertos para los subgrupos de lactato: <2 n43, 2-4 n35, >4mmol/L n52).

La tabla 4 muestra el análisis de varianza de los tres subgrupos de p50 y las variables cuantitativas. Las diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos de p50 se encontraron al evaluar carboxihemoglobina, lactato, bicarbonato, paCO₂, pH, puntaje de SAPS 3 y edad, cada uno se muestran en las figuras 2-8. Cuando se comparó carboxihemoglobina en los tres subgrupos de p50, se obtuvo una p<0.001, siendo diferente el porcentaje de carboxihemoglobina en todos los subgrupos.

La comparación de lactato en los tres subgrupos de p50 obtuvo una p significativa <0.001, siendo mayor el valor de lactato en los pacientes del subgrupo de p50 >29mmHg. Para bicarbonato en los subgrupos también se obtuvo una p< 0.001, siendo el valor de bicarbonato diferente en cada subgrupo.

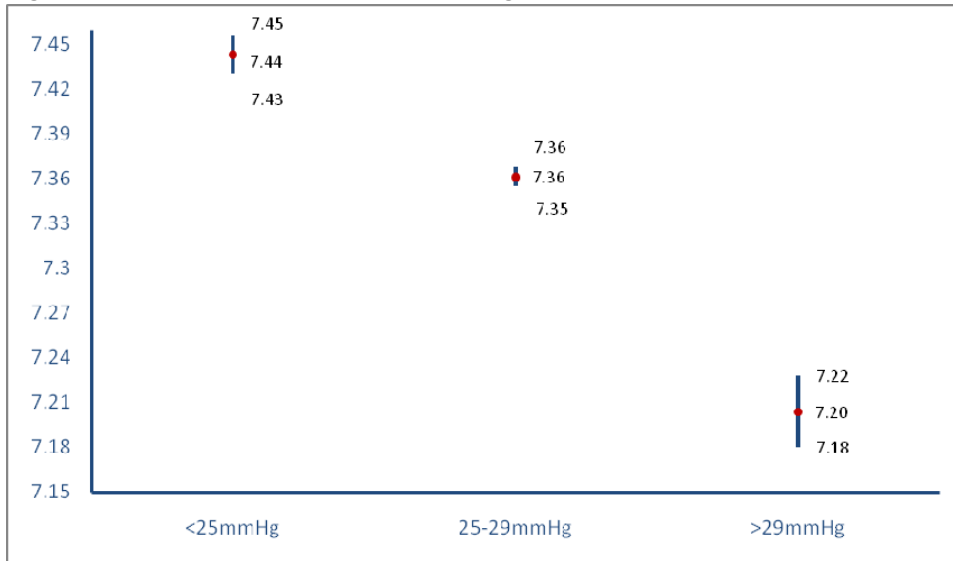
La comparación de paCO₂ en los subgrupos de p50 también fue significativa con una p<0.001 y un nivel mayor de paCO₂ en el subgrupo de p50 >29mmHg. El pH entre los subgrupos de p50 tuvo diferencia estadísticamente significativa con p<0.001, con pH diferente entre los tres subgrupos de p50. El puntaje de SAPS 3 fue significativo entre los subgrupos de p50 con p<0.001, siendo mayor en el subgrupo de p50 >29mmHg. Cuando se comparó la edad en los subgrupo de p50 se observó una diferencia con p=0.05, con pacientes de mayor edad en el subgrupo de p50 >29mmHg.

Tabla 4. Análisis de varianza en los subgrupos de p50.

Variable	p50	Media	SD	IC 95%	P
<i>Días de estancia UTI</i>	<25mmHg	4.4	4.3	3.7-5	0.4
	25-29mmHg	4.7	6.3	3.9-5.5	
	>29mmHg	5.5	10.4	3.5-7.5	
<i>Días de estancia hospitalaria</i>	<25mmHg	18.3	16.4	15.9-20.8	0.2
	25-29mmHg	20.3	30	16.5-24.1	
	>29mmHg	15.6	18.9	11.9-19.3	
<i>Carboxihemoglobina %</i>	<25mmHg	1.7	1.7	1.45-1.99	<0.001*
	25-29mmHg	1.3	0.5	1.3-1.4	
	>29mmHg	1.1	0.6	1-1.2	
<i>Metahemoglobina %</i>	<25mmHg	1.5	2.8	1-1.9	0.5
	25-29mmHg	1.3	0.3	1.2-1.3	
	>29mmHg	1.4	0.4	1-1.2	
<i>Lactato</i>	<25mmHg	2.2	1.9	1.9-2.5	<0.001*
	25-29mmHg	2.5	2.1	2.2-2.8	
	>29mmHg	4.9	4.8	3.9-5.8	
<i>Bicarbonato</i>	<25mmHg	20.9	5.7	20-21.7	<0.001*
	25-29mmHg	19.5	5	18.8-20.1	
	>29mmHg	17.4	8.3	15.8-19	
<i>paCO2</i>	<25mmHg	32.7	27.2	28.6-36.8	<0.001*
	25-29mmHg	35.1	9.5	33.9-36.3	
	>29mmHg	44.2	21.5	40-48.3	
<i>paO2</i>	<25mmHg	107.5	73.1	96.6-118.4	0.8
	25-29mmHg	111.1	62	103.3-118.9	
	>29mmHg	110.9	76.5	96.1-125.8	
<i>pH</i>	<25mmHg	7.44	0.08	7.43-7.45	<0.001*
	25-29mmHg	7.36	0.05	7.35-7.36	
	>29mmHg	7.20	0.12	7.18-7.22	
<i>SAPS 3 (puntaje)</i>	<25mmHg	51.9	18.5	49.2-54.7	<0.001*
	25-29mmHg	49.3	19.1	46.9-51.7	
	>29mmHg	59.1	24.6	54.3-63.9	
<i>Edad</i>	<25mmHg	62.6	17.8	59.9-65.2	0.05*
	25-29mmHg	62.1	18.9	59.7-64.5	
	>29mmHg	67	16.11	63.9-70.1	

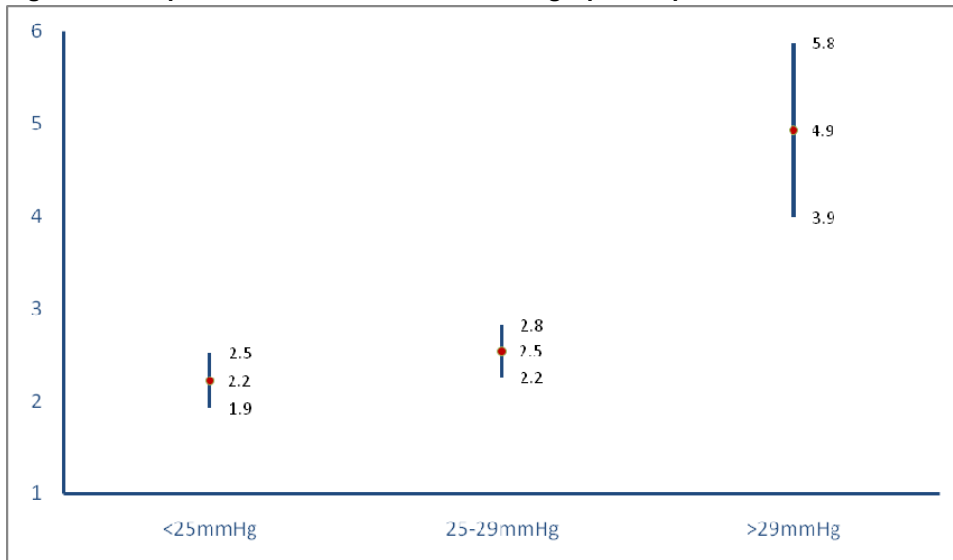
* Valores de p estadísticamente significativos

Figura 2. Comparación de pH entre los subgrupos de p50.



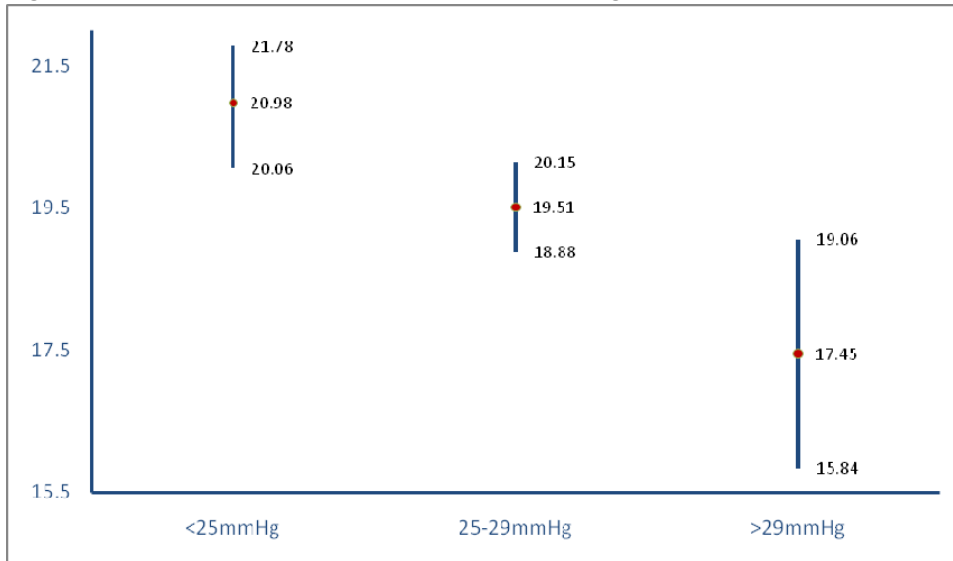
En el eje de la x los subgrupos de p50, en el eje de la y el valor de pH. Muestra el IC 95% y las medias de pH para cada subgrupo. $p < 0.001$ cuando se compararon los tres subgrupos.

Figura 3. Comparación de lactato entre los subgrupos de p50.



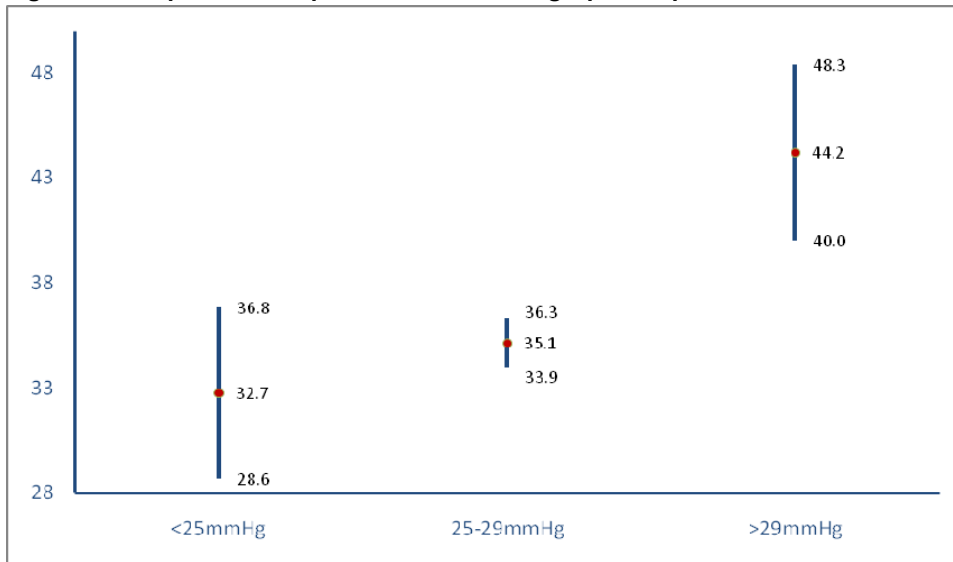
En el eje de la x los subgrupos de p50, en el eje de la y el valor de lactato. Muestra el IC 95% y las medias de lactato para cada subgrupo. $p < 0.001$ cuando se compararon los tres subgrupos.

Figura 4. Comparación de bicarbonato entre los subgrupos de p50.



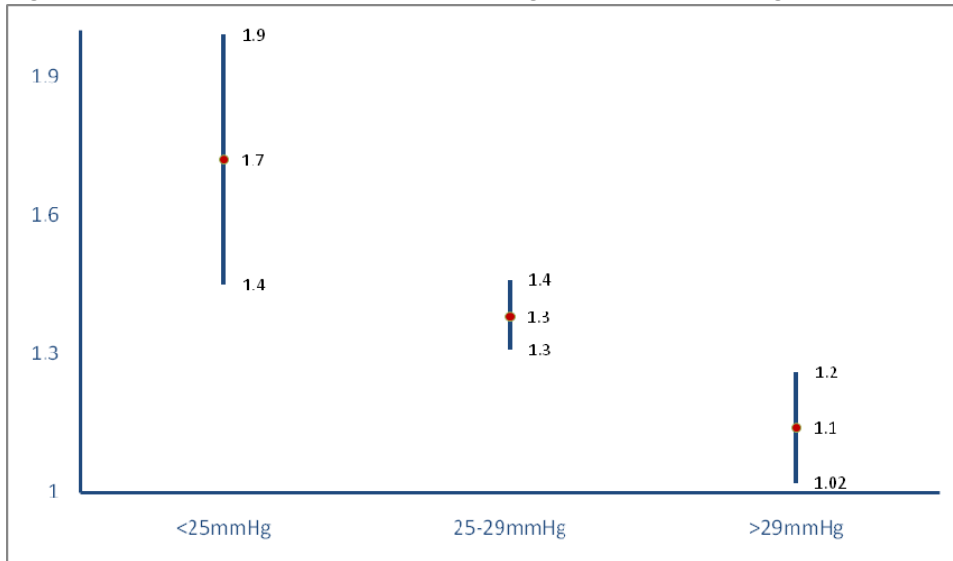
En el eje de la x los subgrupos de p50, en el eje de la y el valor de bicarbonato. Muestra el IC 95% y las medias de bicarbonato para cada subgrupo. $p < 0.001$ cuando se compararon los tres subgrupos.

Figura 5. Comparación de paCO2 entre los subgrupos de p50.



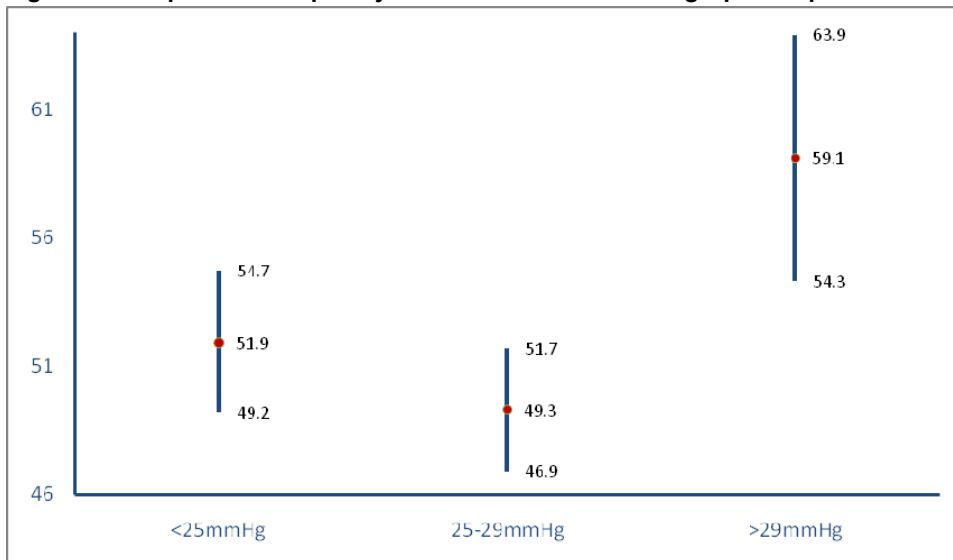
En el eje de la x los subgrupos de p50, en el eje de la y el valor de paCO2. Muestra el IC 95% y las medias de paCO2 para cada subgrupo. $p < 0.001$ cuando se compararon los tres subgrupos.

Figura 6. Comparación de % de carboxihemoglobina entre los subgrupos de p50.



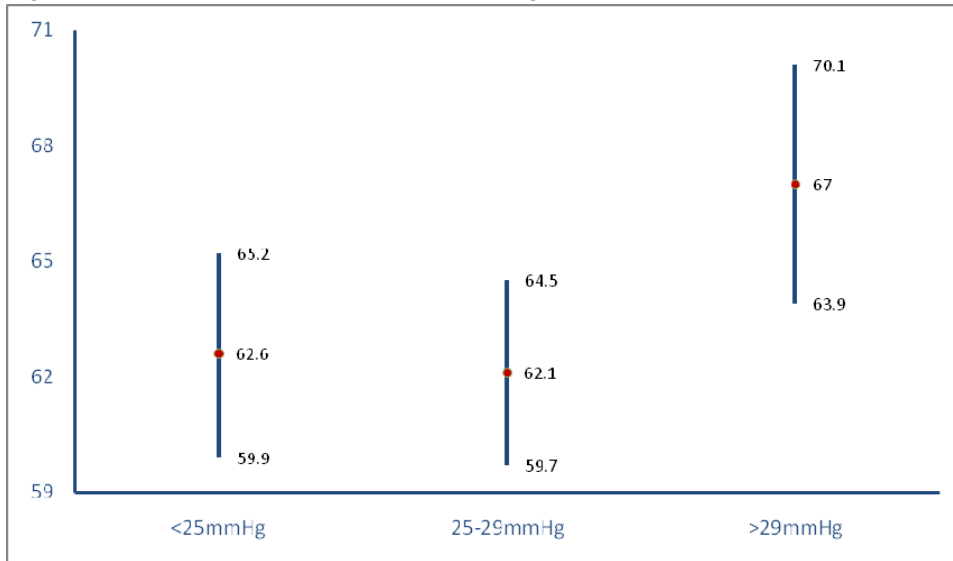
En el eje de la x los subgrupos de p50, en el eje de la y el valor de paCO2. Muestra el IC 95% y las medias de paCO2 para cada subgrupo. $p < 0.001$ cuando se compararon los tres subgrupos.

Figura 7. Comparación de puntaje de SAPS 3 entre los subgrupos de p50.



En el eje de la x los subgrupos de p50, en el eje de la y el valor de puntaje de SAPS 3. Muestra el IC 95% y las medias de puntaje de SAPS 3 para cada subgrupo. $p < 0.001$ cuando se compararon los tres subgrupos.

Figura 8. Comparación de edad entre los subgrupos de p50.



En el eje de la x los subgrupos de p50, en el eje de la y la edad. Muestra el IC 95% y las medias de puntaje de edad para cada subgrupo. $p=0.05$ cuando se compararon los tres subgrupos.

7. DISCUSIÓN

Con este estudio fuimos capaces de demostrar que aunque el mayor porcentaje de pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva se encuentra dentro del rango normal de $p50$, pH y lactato, existe un porcentaje no despreciable de pacientes que ingresa a nuestra unidad con desviaciones en estas variables; lo que nos obliga a realizar intervenciones que mejoren la oxigenación tisular.

Llama la atención que la media de lactato es 2.9mmol/L y que el 47.7% de los pacientes tienen lactato mayor de 2mmol/L, lo cual de alguna manera refleja el estado crítico de los pacientes. Comprobamos además que los días de estancia en nuestra Unidad de Terapia Intensiva no son muy distintos de los reportados en la literatura mundial.

Aunque se ha descrito que una disminución de la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno es una respuesta adaptativa fisiológica que responde a condiciones en las que la entrega de oxígeno está alterada; una disminución en la afinidad de la hemoglobina por el oxígeno no indica *per se* una mejoría de la entrega de oxígeno a los tejidos. Las desviaciones en la curva de disociación de la hemoglobina tienen impacto en el transporte de oxígeno tisular; pudiendo facilitar la entrega continua de oxígeno a los tejidos, a pesar de disminuciones progresivas en los niveles de saturación.

Con este trabajo podemos demostrar diferencias entre los subgrupos de p50 y mortalidad tanto en Terapia Intensiva como hospitalaria, sin embargo no es posible conocer la causa de estas diferencias. Aunque lo esperado es que los pacientes con curva de disociación de la hemoglobina desviada a la derecha deberían tener menor hipoxia tisular por mejor entrega de oxígeno a los tejidos y entonces posiblemente menor mortalidad; llama la atención que hubo una diferencia estadísticamente significativa de mortalidad en Terapia Intensiva con mayor número de pacientes muertos en el subgrupo de p50 >29mmHg.

Cuando se analizó mortalidad en Terapia Intensiva y hospitalaria para los diferentes niveles de pH y lactato, encontramos también una diferencia estadísticamente significativa; con mayor mortalidad tanto en Terapia Intensiva como hospitalaria para aquellos pacientes con menor pH y mayor lactato; lo cual refleja que estas variables deben ser consideradas en la evaluación de gravedad de los pacientes.

La literatura reporta que el valor de p50 en la curva de disociación de la hemoglobina está dado por los valores de pH, paCO₂, temperatura y carboxihemoglobina, por lo cual es esperado el hallazgo de que en los diferentes subgrupos de p50 de nuestro estudio exista una diferencia significativa para pH, paCO₂ y carboxihemoglobina, además de demostrar que dependiendo del valor de p50 hay también diferencias en lactato, bicarbonato, puntaje de SAPS 3 y que la edad es también diferente, aunque con una significancia estadística menor.

Nuevamente debemos resaltar las diferencias para lactato, paCO_2 , puntaje de SAPS 3 y edad, están dadas por mayor diferencia en el subgrupo con $\text{p50} > 29\text{mmHg}$. Es imposible encontrar, con el análisis estadístico realizado, cual subgrupo de p50 ocasionó la diferencia para carboxihemoglobina, bicarbonato y pH.

8. CONCLUSIONES

Con este estudio pudimos demostrar que si existe una diferencia en la mortalidad en Terapia Intensiva y hospitalaria, para los pacientes que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva con desviaciones tanto a la derecha como a la izquierda en la curva de disociación de la hemoglobina. Sin embargo, contrario a la hipótesis propuesta, hubo en la Terapia Intensiva mayor número de pacientes muertos en el subgrupo de p50 desviada a la derecha; aunque probablemente se deba a mayor gravedad de los pacientes en este subgrupo, no es posible determinar la causa con el análisis realizado.

Encontramos que los subgrupos de lactato y pH, también tienen diferencia estadísticamente significativa en la mortalidad tanto en Terapia Intensiva como hospitalaria; por lo que deben tomarse en cuenta al ingreso de los pacientes a la Unidad de Terapia Intensiva, para evaluar gravedad.

Una debilidad de este estudio es que aunque una parte se realizó de forma prospectiva (captura de pacientes, datos demográficos y SAPS 3), la recopilación de valores gasométricos y de p50 fue retrospectiva.

Deberá proponerse otro estudio para determinar la causalidad de las diferencias encontradas.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Robert D. Woodson. Physiological significance of oxygen dissociation curve shifts. *Critical Care Medicine*. 1979; 7, 9: 368-373
2. Christopher W. Bryan-Brown, et al. Consumable oxygen: availability of oxygen in relation to oxyhemoglobin dissociation. *Critical Care Medicine*. 1973; 1, 1: 17-21
3. Franklin H. Epstein. Respiratory Function of hemoglobin. *The New England Journal of Medicine*. 1998; 338, 4: 239-247
4. Richard Beasley, et al. New look at the oxyhaemoglobin dissociation curve. *The lancet*. 2006; 367: 1124-1125
5. Melvin Khee-Shing Leow. Configuration of the hemoglobin oxygen dissociation curve demystified: a basic mathematical proof for medical and biological sciences undergraduates. *Advances in Physiology Education*. 2007; 31: 198-201
6. Stephen D. Shappell, et al. Adaptative, genetic and iatrogenic alterations of the oxyhemoglobin-dissociation curve. *Anesthesiology*. 1972; 37, 2: 127-139
7. T.J. Morgan. The oxyhaemoglobin dissociation curve in critical illness. *Critical Care and Resuscitation*. 1999; 1: 93-100
8. M.J. Sold. Is there an optimal P50 of haemoglobin?. *Anaesthesia*. 1982; 37:640-645
9. Thomas E. Riggs, et al. Acute changes in oxyhemoglobin affinity: Effects on oxygen transport and utilization. *The Journal of Clinical Investigation*. 1973; 52: 2660-2663
10. George M. Watkins, et al. The left shifted oxyhemoglobin curve in sepsis: a preventable defect. *Annals of Surgery*. 1974; 180, 2: 213-220

Este documento fue editado e
impreso en los talleres de



**“EXPERTOS EN IMPRESIÓN Y
ENCUADERNACIÓN DE DOCUMENTOS”**
www.mitesis.mx

 **38-69-29-35**
USACELL 5508-1404
NEXTEL 1942-1162
copilco@mitesis.mx