



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.

**“ESTADIFICACION DEL CHOQUE SÉPTICO BASADO EN EL DÉFICIT DE BASE AL INGRESO AL
DEPARTAMENTO DE TERAPIA INTENSIVA”**

T E S I S D E P O S G R A D O

**PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN: “MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO”**

P R E S E N T A:

DRA. CECILIA RODRIGUEZ ZÁRATE

ASESOR: DR. RODRIGO CHAIRES GUTIERREZ

MÉXICO D.F. A DE 31 DE JULIO DEL 2013



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. JOSÉ HALABE CHEREM

Jefe de la División de Educación e Investigación

The American British Cowdray Medical Center I.A.P

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M

DR. JUVENAL FRANCO GRANILLO

Profesor Titular del Curso de Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Jefe del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro”

The American British Cowdray Medical Center I.A.P.

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M

DRA. JANET AGUIRRE SÁNCHEZ

Profesor adjunto del curso de Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Subjefe del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro”

The American British Cowdray Medical Center I.A.P

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M

DR. GILBERTO CAMARENA ALEJO

Profesor adjunto del curso de Medicina del Enfermo en Estado Crítico

Subjefe del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro” campus Santa Fe

The American British Cowdray Medical Center I.A.P

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M

DR. RODRIGO CHAIRES GUTIERREZ

Asesor de Tesis

Médico adscrito del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro”

Médico adscrito de Fisiología Pulmonar e Inhaloterapia

The American British Cowdray Medical Center I.A.P

División de Estudios de Posgrado, Facultad de Medicina, U.N.A.M

DRA. CECILIA RODRIGUEZ ZÁRATE

Médico Residente del Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro”

The American British Cowdray Medical Center I.A.P

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

Y a todos aquellos que me han brindado una parte de sí mismos; sus enseñanzas, consejos, vivencias, de la cual, deben de estar seguros son bien correspondidos

INDICE	PAGINA
RESUMEN	7
INTRODUCCIÓN	10
DEFINICION DE PROBLEMA	22
OBJETIVO	22
HIPOTESIS	22
JUSTIFICACIÓN	23
MATERIAL Y METODOS	23
CRITERIOS DE INCLUSION, NO INCLUSION, ELIMINACION	24
METODOLOGIA	25
VARIABLES DE ESTUDIO	26
ANALISIS ESTADISTICO	29
ASPECTOS ETICOS	30
RESULTADOS	31
DISCUSION	33
CONCLUSIONES	35
BIBLIOGRAFIA	36
ANEXOS Y CUADROS	37
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	45

1. RESUMEN.

INTRODUCCIÓN: Desde hace más de 20 años se han estudiado biomarcadores que nos indiquen la presencia de hipoperfusión tisular, como son el lactato y el déficit de base.

Existen múltiples estudios en donde se evalúa el valor pronóstico del déficit de base en choque hipovolémico, sin embargo no hay evidencia suficiente de que el déficit de base tenga valor pronóstico en pacientes con choque séptico.

OBJETIVO: Estadificar el choque séptico y evaluar el valor pronóstico del déficit de base en pacientes con dicha patología y compararlo con otros parámetros de perfusión como lactato y de disfunción orgánica, como el puntaje SOFA.

DISEÑO: Estudio prospectivo observacional realizado en el Departamento de Medicina Crítica del Centro Médico ABC ambos campus, del 1° de Diciembre del 2012 al 31 de Julio del 2013.

PACIENTES: Mayores de 18 años; con diagnóstico de choque séptico y reanimados de acuerdo a las metas tempranas, basados en las guías de Surviving Sepsis Campaign 2012.

METODOLOGIA Se registraron las siguientes variables: género, edad, puntaje SOFA. Las variables de perfusión medidas fueron: déficit de base, lactato y bicarbonato. Se midió la presión arterial media (PAM) previa al uso de vasopresores, balance hídrico en las primeras 24 horas. Para el análisis, se registraron los días de estancia en UTI y la mortalidad a 28 días. Se utilizó prueba de Fisher y χ^2 para comparar los grupos así como para determinar el valor predictivo del déficit de base se construyó curva de ROC.

RESULTADOS: Se estudiaron 30 pacientes, 56.6 % (17) del género masculino y 43.3 % (13) del género femenino, con promedio de edad de 68.3 ± 15.4 años; días de estancia hospitalaria promedio de 12 ± 10.9 ; días de estancia en UTI promedio 10.1 ± 10.7 , puntaje de SOFA 10.2 ± 4.2 y déficit de base de -5.4 ± -9.4 . La mortalidad de la población en estudio fue 60 %. En 70 % de los pacientes con choque séptico se debió a padecimientos médicos y 30 % se relacionó a procedimientos quirúrgicos. Los sitios de infección que predominaron en el estudio fueron: origen pulmonar 46.6 % (14), abdominal 30 % (9) y urinario 13.3 % (4).

Al comparar la población sobreviviente con la no sobreviviente hubo diferencias significativas en pH, SOFA, bicarbonato, lactato y déficit de base. El Área Bajo la Curva (AUC) del déficit de base como predictor de mortalidad fue 0.826 ± 0.074 con $p = 0.003$ e intervalo de confianza 95 % de 0.680-0.972. El punto de corte mayor a -5 mmol/L de déficit de base predice mortalidad con una sensibilidad de 75 % y especificidad del 72 %.

CONCLUSIONES. Se demostró la utilidad del déficit de base como biomarcador de hipoperfusión y gravedad en pacientes con choque séptico.

INTRODUCCION:

El estado de choque es un estado fisiopatológico caracterizado por reducción significativa de la perfusión tisular sistémica, que condiciona disminución del aporte de oxígeno a los tejidos. Esto crea un desequilibrio entre el aporte y el consumo de oxígeno. La privación de oxígeno prolongada conduce a hipoxia celular y altera los procesos bioquímicos críticos a nivel celular inicialmente, pero de no corregirse, progresa a nivel sistémico [1,2] .En resumen, el estado de choque es un estado de oxigenación tisular inadecuada-[3]

Los efectos celulares durante el choque incluyen: disfunción de la membrana, edema intracelular, filtración de los contenidos intracelulares en el espacio extracelular e inadecuada regulación del pH intracelular. [4,5]

A nivel sistémico los efectos incluyen: alteraciones en el pH, disfunción endotelial y del sistema redox, dando como resultado la activación de la cascada de inflamación. [4,5]

Los efectos de la privación de oxígeno son inicialmente reversibles, pero rápidamente se vuelven irreversibles. El resultado es la muerte, daño secuencial de células de los órganos diana, fallo de múltiples órganos y finalmente la muerte. Esto pone en relieve la importancia de la pronta constitución y reversión del estado de choque. El estado de choque conduce a un suministro insuficiente de aporte de oxígeno a pesar de que el paciente se encuentre hipertenso o normotenso. La evaluación temprana de lactato sérico puede ayudar a identificar los pacientes que tienen "choque crítico" (presión arterial normal acompañado de hipoperfusión nivel de los tejidos). [4,5]

Fisiopatología del estado de choque

En el choque compensado existe mala distribución del flujo sanguíneo y oxigenación tisular. La disponibilidad de oxígeno en algunos órganos, en especial los del territorio esplácnico, se encuentra reducida en forma desproporcionada por la redistribución del volumen minuto cardíaco a otros órganos, tales como el corazón y el cerebro. Esta reducción es en parte debida a los efectos selectivos de vasoconstrictores sistémicos sobre el lecho esplácnico, y también a la alta demanda de oxígeno del corazón y el cerebro [4,5,13]

En el paciente crítico, el problema encontrado con mayor frecuencia es la insuficiente distribución y utilización de oxígeno por los tejidos. El oxígeno tiene el mayor cociente de extracción de todos los constituyentes de la sangre, lo que le convierte en el componente sanguíneo más dependiente del flujo. La utilización de oxígeno (V_{O_2}) es la medida del metabolismo total del organismo, y una V_{O_2} inadecuada es el mayor mecanismo patogénico en el desarrollo de los síndromes de choque. La V_{O_2} puede verse limitada por una reducción en el suministro (por hemorragia o fallo cardíaco) o por mala distribución del flujo (trauma, operaciones quirúrgicas, anestésicos, **sepsis**, alteraciones metabólicas). (4,5).

Hipoxia tisular

Una de las funciones de la oxigenación tisular es facilitar la producción de adenosina trifosfato (ATP) como fuente de energía del organismo. En presencia de oxígeno, una molécula de glucosa es responsable de la producción de 38 moléculas de ATP. En un entorno anaeróbico, sólo se producen dos moléculas de ATP por cada molécula de glucosa, con la obtención de ácido láctico como producto final nocivo. La energía es necesaria para hacer funcionar las bombas de Na/K y calcio en la célula. La hipoxia tisular provoca la depleción de energía y en consecuencia grandes cantidades de sodio y calcio son retenidas en la célula.

El sodio arrastra agua desde el exterior de la célula, y se produce edema celular importante . A medida que el calcio intracelular se acumula, las membranas lisosomales se rompen, liberando enzimas que pueden destruir las membranas celulares. Estas enzimas activan quininas y prostaglandinas que causan vasodilatación local e incrementan la permeabilidad vascular.

Como consecuencia de ello, se produce edema intersticial, mala distribución del flujo sanguíneo y disfunción orgánica.

La hipoxia tisular produce cambios metabólicos y estructurales que, si bien inicialmente son reversibles, cuando la magnitud y la duración del choque alcanzan un nivel crítico, se vuelve irreversible.

Tipos de choque

CHOQUE CARDIOGENICO

El choque cardiogénico es la forma más grave de falla cardíaca y habitualmente la causa primaria de disfunción miocárdica. Frecuentemente se produce como consecuencia de cardiopatía isquémica, en fase aguda de infarto agudo al miocárdio (IAM), aunque también se ve en la fase final de otras cardiopatías y en diversos procesos patológicos.

El Choque Cardiogénico ocurre aproximadamente un 6-8% de los pacientes que acuden al hospital con IAM y la mortalidad suele ser superior al 80%. En estudios post mortem se ha constatado que en estos casos la zona infartada es de al menos el 40-50% del total de la masa muscular del ventrículo izquierdo.

Otros posibles mecanismos del choque cardiogénico en el IAM son el taponamiento cardiaco como consecuencia de la ruptura de la pared libre del ventrículo izquierdo , la perforación septal que da lugar a una comunicación interventricular (CIV), la ruptura aguda de músculo papilar de la válvula mitral y el fallo ventricular derecho.

Hemodinámicamente el choque cardiogénico cursa con un Gasto Cardiaco (GC) bajo, una presión venosa central (PVC) alta, una presión de oclusión de arteria pulmonar (POAP) alta y las resistencias vasculares sistémicas elevadas.

El taponamiento cardíaco y la pericarditis constrictiva constituyen dos entidades claramente diferenciadas, que fisiopatológicamente se corresponderían con el llamado choque obstructivo. Estas patologías presentan un perfil hemodinámico característico, siendo la PVC, PAP diastólica y la POAP iguales.

CHOQUE HIPOVOLEMICO O HEMORRAGICO

Este tipo de choque es consecuencia de la laceración de arterias y/o venas en heridas abiertas, de hemorragias secundarias a fracturas o de origen gastrointestinal, de hemotórax o de sangrados intraabdominales.

La disminución de la volemia como consecuencia de una hemorragia aguda puede producir choque por disminución de la precarga. La gravedad del cuadro dependerá en gran parte de la cantidad de sangre perdida y de la rapidez con que se produzca. En el choque hemorrágico hay además una gran fuga de líquido intersticial.

Como consecuencia de la hipovolemia hay un GC y una precarga baja con aumento de las resistencias vasculares sistémicas.

CHOQUE DISTRIBUTIVO:

El **choque séptico**, de acuerdo a SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN (7), se define como un estado de hipotensión persistente inducida por sepsis grave, a pesar de un adecuado aporte de líquidos acompañándose de hipoperfusión tisular, dando como resultado elevación del nivel de lactato y oliguria. Es un tipo de choque distributivo que se debe a la acción de citocinas, metabolitos del ácido araquidónico y péptidos vasoactivos, que incrementan la permeabilidad de las membranas vasculares con vasodilatación. El GC puede estar

tanto aumentado como disminuido, mientras la POAP las resistencias vasculares sistémicas están disminuidas.(6.)

Fisiopatología del choque séptico:

La sepsis es el resultado de la excesiva activación de los mecanismos defensivos del huésped, más que de los efectos directos de los microorganismos. Un gran número de mediadores humorales y de productos liberados por varios tipos de células están involucrados en esta exagerada respuesta sistémica.

La interacción parásito-huésped se divide en fases.

- **Fase de inducción:** comienza con la liberación de endotoxinas por los gérmenes Gram negativos, o de productos con actividad similar a la de la endotoxina por los gérmenes Gram positivos, virus, hongos o parásitos. Las endotoxinas son moléculas complejas de lipopolisacáridos, localizadas en la membrana externa de los gérmenes Gram negativos, constituidas por una cadena de polisacáridos (antígeno O) unida a un fosfolípido (lípidos A) a través de un puente o ligando. Si bien el polisacárido O es considerado un factor de virulencia, ya que forma una cápsula que interfiere con la opsonización y la destrucción de las bacterias, el lípidos A es el responsable de los efectos tóxicos de las endotoxinas.

-
- Los lipopolisacáridos (LPS) liberados por las bacterias son transportados por una proteína de unión a lipopolisacáridos (LBP).
 - **Fase de síntesis y secreción de citocinas:** Una vez producida la unión del complejo LPB-LPS al receptor CD14 de los macrófagos, se activan los sistemas intracelulares de síntesis proteica, en particular a través de la activación del factor de traslocación nuclear NF-kB.
 - **Fase de cascada de la sepsis:** El TNFa (factor de necrosis tubular alfa) es uno de los mediadores primarios de los efectos deletéreos de las endotoxinas, este tiene efectos directos así como inductor de liberación de citocinas principalmente IL1 (interleucina 1) y IL6 (interleucinas 6)

El choque séptico se caracteriza por la presencia de vasodilatación, debida a una inapropiada activación de los mecanismos de vasodilatación y al fracaso de los mecanismos de vasoconstricción.

Se han implicado tres mecanismos en la vasodilatación asociada con el choque séptico:

- Activación de los canales ATP-sensibles al potasio (KATP canales) en la membrana plasmática del músculo liso vascular
- Activación de la forma inducible de la óxido nítrico sintetasa.
- Deficiencia de la hormona vasopresina.

Marcadores de severidad del estado de choque

Aunque el colapso circulatorio es un signo evidente de estado de choque, como es bien conocido los mecanismos fisiológicos compensatorios pueden enmascarar este colapso inminente, sobre todo en pacientes jóvenes y sanos, dando lugar a retrasos en el diagnóstico y tratamiento. Los signos vitales son utilizados como parámetros de evaluación inicial en la perfusión tisular. Durante los últimos 20 años se han incrementado las técnicas de identificación de la perfusión tisular y del transporte de oxígeno en el estado de choque, la mayoría de ellas son invasivas y costosas, lo que limita su uso en muchas unidades de terapia intensiva. **(8)**

Debido al estado de hipoperfusión tisular y a las complicaciones que genera, ha sido posible que en los últimos años se hayan identificado y utilizado diversos biomarcadores para diagnóstico, guía terapéutica y pronóstico. Dentro de estos se encuentran el lactato y el déficit de base. Ya que estos biomarcadores se elevan en hipoxia tisular.

El lactato es producido a partir del piruvato por la enzima lactato dehidrogenasa, que está presente en todas las células, en una reacción reversible. Se ha comprobado que el lactato sérico es un biomarcador del desequilibrio que existe entre la demanda y disponibilidad de oxígeno a los tejidos y por tanto su medición es una aproximación de la magnitud de hipoperfusión y a la gravedad del estado de choque. Sin embargo, la hipoxia no es la única condición asociada

al incremento del lactato, al no detectar situaciones de disoxia regional y que por su rápida eliminación explica que en ocasiones en presencia del metabolismo anaeróbico puede existir lactato normal.

Estudios han mostrado que el lactato es un predictor de mortalidad en pacientes con trauma y diversas patologías, sin embargo; los niveles elevados de lactato pueden asociarse con otros estados patológicos como son: alteraciones en la eliminación del lactato, déficit de tiamina, entre otros [9].

Otro biomarcador utilizado en el estado de choque es el déficit de base, por ser una medida del nivel ácido metabólico presente en estado de choque.

La medición del déficit de base arterial y venoso ha demostrado ser un predictor de supervivencia en pacientes con choque hipovolémico dentro de las primeras 24 horas. Davis y colaboradores (10) en un modelo porcino demostró que el déficit de base refleja los cambios hemodinámicos y de perfusión tisular durante el choque hemorrágico. Dunham y colaboradores (11), utilizó un modelo canino de choque hemorrágico , encontrando que el déficit de base fue la variable con mayor valor predictivo de mortalidad.

Davis y colaboradores , por su parte, analizó específicamente el comportamiento del déficit de base en pacientes politraumatizados y comprobó que valores

mayores a -6 fue un marcador de lesión grave y de mortalidad significativa, particularmente en mayores de 55 años de edad.

Rixen y Siegel, por su parte, comprobaron que el mismo nivel crítico de déficit de base (mayor a -6) parece ser aquel por encima del cual aumenta exponencialmente la incidencia de síndrome de dificultad respiratoria aguda postraumática, así como los niveles circulantes de citoquinas inflamatorias.(12)

Los factores que pueden alterar el déficit de base son: intoxicación con etanol, presencia de convulsiones, acidosis metabólica hiperclorémica, acidosis metabólica previa en falla renal crónica y administración de bicarbonato de sodio.

En los estudios realizados por Davis y colaboradores demostró que los cambios en el déficit de base a través del tiempo tenían mayor valor de sobrevida que el nivel de pH. Otros autores comprobaron que en pacientes traumatizados que normalizaban su nivel de lactato pero con persistencia de mayor déficit de base tuvieron mayor riesgo de falla orgánica y muerte, que los pacientes con déficit de base normal.

Mutschler y colaboradores estadificó el choque hipovolémico de acuerdo al déficit de base en cuatro estadios en 16,305 pacientes. La clasificación se basó en:

- **Grado I:** ≤ 2 mmol / L
- **Grado II:** - 2.1 a -5.9 mmol / L
- **Grado III:** mayor - 6 a -9.9 mmol / L
- **Grado IV:** mayor - 10 mmol / L.

Concluyeron que a mayor déficit de base, mayor mortalidad, requerimientos de aporte hídrico y hemoderivados. (16).

En la fase inicial del estado de choque la causa más frecuente de acidosis hiperclorémica fue la reanimación hídrica con soluciones altas en cloro ..

Scott A. Brill (16) demostró que el uso de déficit de base como predictor de mortalidad disminuye su valor predictivo ante la presencia de acidosis hiperclorémica.

No hay evidencia suficiente del déficit de base como valor pronóstico ni existe clasificación de los pacientes en estado de choque séptico.

DEFINICION DE PROBLEMA: Actualmente no existe una estadificación del choque séptico. El uso del déficit de base al ingreso al departamento de Terapia Intensiva (UTI) en pacientes con diagnóstico de Choque séptico puede servir para la estadificación del mismo y como valor pronóstico.

OBJETIVO PRINCIPAL:

- Clasificar el choque séptico de acuerdo al déficit de base al ingreso a terapia intensiva y determinar el valor pronóstico del déficit de base a dicha patología

OBJETIVO SECUNDARIO:

- Comparar el valor pronóstico del déficit de base frente al lactato como parámetro de perfusión.
- Comparar el valor pronóstico del déficit de base frente al SOFA como parámetro de disfunción orgánica.

HIPOTESIS ALTERNA: El uso de del déficit de base permite estadificar el choque séptico y proporciona información pronostica.

JUSTIFICACION:

La hipoperfusión tisular se encuentra presente en todos los tipos de choque especialmente en sus fases iniciales, independientemente del tipo de choque, existen mecanismos compensatorios que enmascaran dicha hipoperfusión.

Por tal motivo desde hace más de 20 años se han estudiado biomarcadores serológicos que nos indiquen la presencia de hipoperfusión tisular. Dentro de estos indicadores se encuentra el lactato y el déficit de base.

Existen múltiples estudios en donde se evalúa el valor pronóstico del déficit de base; sin embargo, dichos trabajos se han realizado en pacientes en estado de choque hipovolémico (hemorrágico), debido a esto surgió el interés de observar el comportamiento del déficit de base en aquellos pacientes que cursan con choque séptico. Actualmente no contamos con estudios realizados en este tipo de población.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño del estudio

Estudio prospectivo, observacional, desarrollado en el Departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro” del Centro Médico ABC, Campus Observatorio y Campus Santa Fe , en un periodo comprendido entre 1 de diciembre 2012 al 31 Julio 2013 en pacientes que ingresaron con diagnóstico de choque séptico.

Choque séptico se definió de acuerdo a Surviving Sepsis Campaign 2012 (7) como un estado de hipotensión persistente inducida por sepsis grave, a pesar de un adecuado aporte de líquidos acompañándose de hipoperfusión tisular como resultado elevación del nivel de lactato y oliguria.(7)

Hipotensión persistente e inducida por sepsis se definió presión sistólica < 90 mmHg o presión media < 70 mmHg o disminución de presión sistólica > 40 mmHg o menos de dos desviaciones estándar del rango normal por edad.(7)

Criterios de inclusión fueron:

- Mayores de 18 años de edad,
- Diagnóstico de choque séptico basado en la definición de Surviving Sepsis Campaign 2012 ingresados en el Departamento de Terapia Intensiva.
- El aporte de líquidos se realizó de acuerdo a las metas tempranas de reanimación basado en Surviving Sepsis Campaign 2012

Criterios de no inclusión:

- Choque de origen diferente al séptico
- Insuficiencia Renal Crónica
- Insuficiencia Hepática Crónica Child B

Criterios de eliminación

- Pacientes en quien se pierde el seguimiento a 28 días.

Métodos:

Se registraron las siguientes variables: género, edad, puntaje SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) (15). Las variables de perfusión medidas fueron: déficit de base, lactato y bicarbonato. Se midió la presión arterial media (PAM) previa al uso de vasopresores, balance hídrico en las primeras 24 horas, pH, PaO₂ y PaCO₂. Se clasificó el choque séptico de acuerdo a Cuadro 1 . Para el análisis, se registraron los días de estancia en UTI y la mortalidad a 28 días.

El estudio cumple con los términos del Comité de Ética de nuestra Institución y las declaraciones internacionales respectivas. Las observaciones de este estudio fueron independientes de los procesos llevados a cabo para el diagnóstico y/o tratamiento de los pacientes.

VARIABLES

Las variables que se analizaron al ingreso fueron: género, edad, peso, talla, puntaje SOFA, antecedente de diabetes mellitus, antecedente de insuficiencia renal crónica, presión arterial media (PAM) previo al uso de vasopresores, PAM posterior al uso de vasopresores, balance hídrico previo al uso de vasopresores, tipo de vasopresores, dosis de vasopresores utilizados, sodio y cloro séricos al ingreso a UTI y los siguientes parámetros de gasometría arterial al ingreso: pH, PaO₂, PaCO₂, HCO₃, déficit de base.

Durante su estancia balance hídrico 24 hr, tipo soluciones administradas, días de estancia intrahospitalaria, días de estancia en UTI y mortalidad a 28 días.

En la **tabla 1** se definen las variables y su operacionalización

Nombre	Definición conceptual	Tipo de variable	Medición	Unidades
EDAD	Tiempo que ha transcurrido desde el nacimiento de una persona.	Independiente Numérica continua	De acuerdo a la fecha de nacimiento.	Años
GENERO	Clasificación en hombre o mujer basada en características anatómicas y cromosómicas	Cualitativa Independiente		Femenino / masculino
SOFA	Sepsis-related Organ Failure Assessment	Dependiente Numérica continua	Cálculo a partir del algoritmo SOFA	Puntos y mortalidad porcentual %
ESTANCIA HOSPITALARIA	Número de días hospitalizado	Dependiente Numérica continua	Días Registrados de hospitalización	Días
ESTANCIA EN LA UTI	Número de días en la unidad de terapia intensiva	Dependiente Numérica continua	Días Registrados de hospitalización en UTI.	Días
TAM PREVIO A VASOPRESORES	Fuerza hidrostática que ejerce la sangre sobre las paredes arteriales previo a uso de aminas	Dependiente Numérica continua	Uso de línea arterial	Milímetros de mercurio (mmHg)
SODIO	Electrolito sérico en plasma	Dependiente Numérica continua	Se obtiene por medio de laboratorio	mEq /decilitro (mEq/dl)
CLORO	Electrolito sérico en plasma	Dependiente Numérica continua	Se obtiene por medio de laboratorio	mEq/decilitro (mg/dl)
Na-Cl	Diferencia de Na menos cloro	Dependiente Numérica continua	Diferencia de sodio menos cloro sérico	

Nombre	Definición conceptual	Tipo de variable	Medición	Unidades
BICARBONATO				
LACTATO	Metabolito intermedio en el catabolismo de las moléculas de glucosa en condiciones anaerobias, producido al aumentar la concentración de ácido pirúvico en el citoplasma de las células	Dependiente Numérica continua	Medido en gasometría arterial o venosa	milimoles / litro (mmol/L)
Déficit de base	Es la cantidad de ácido requerida para volver el pH de la sangre de un individuo al valor normal (pH 7.4).	Dependiente Numérica continua	Obtenida por medio de gasometría arterial o venosa	Miliequivalentes/ litro (mEq/L)
Balance previo a uso de vasopresores	Total de la diferencia de volumen ingresado con volumen egreso en 24 hr	Dependiente Numérica continua	Obtenida con la suma de líquido infundido previo a uso de aminas	Mililitros (ml)
Balance a las 24 hr	Líquido infundido en ml en 24 hr	Dependiente Numérica continua	Obtenida con la suma de líquido infundido en 24 hr posterior a ingreso UTI	Mililitros (ml)
Días de estancia intrahospitalaria	Número de días en el hospital	Dependiente Numérica continua	Obtenida por fecha de ingreso y fecha de egreso de hospitalización	Días
Días de estancia en terapia intensiva	Número de días en el departamento de Terapia Intensiva	Dependiente Numérica continua	Obtenida por fecha de ingreso y egreso de hospitalización	Días
Mortalidad	Defunción en 28 días posterior a su ingreso	Dependiente Numérica	Fecha de defunción obtenida en registros en los 28 días posterior a su ingreso	

Análisis Estadístico.

Para el análisis de las variables se utilizó estadística descriptiva. Para verificar si las variables cumplían con distribución normal se utilizó Kolmogorov-Smirnov. Aquellas con distribución normal se expresan con media y desviación estándar.

Se analizaron las distintas variables en los 4 estadios clasificados en base al déficit de base utilizando la prueba de χ^2 de Pearson y Fisher.

Se analizó el comportamiento de las distintas variables entre los sobrevivientes y los no sobrevivientes. Las diferencias se analizaron mediante la prueba de χ^2 de Pearson y la prueba exacta de Fisher, para las variables nominales y t de student

Para las variables categóricas. Se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$.

Para determinar la habilidad del déficit de base para predecir mortalidad se generaron curvas de características operativas del receptor (ROC) para determinar la sensibilidad y especificidad con su respectiva área debajo de la curva (AUC). Se definieron puntos de corte. Finalmente se compararon las distintas curvas ROC de lactato, bicarbonato, SOFA y déficit de base.

Recursos disponibles

Humanos: Médico Residente de Terapia Intensiva

Médico de Terapia Intensiva adscritos a la Unidad de Terapia Intensiva de ambas sedes

Observatorio y Santa Fe de Centro Médico ABC

Materiales: Gasometría arterial o venosa al ingreso a terapia intensiva

Electrolitos séricos al ingreso a terapia intensiva Na y Cl.

Instalaciones de la Unidad de Terapia Intensiva campus Observatorio y Santa Fe de Centro Médico ABC

Aspectos éticos

Dado que todos los pacientes contaron con consentimiento informado para su ingreso a UTI, que autoriza la realización de procedimientos diagnósticos o terapéuticos durante su estancia en UTI, y ya que no se realizó ninguna intervención durante el estudio, no existieron faltas a la ética médica básica

RESULTADOS:

Se estudiaron 30 pacientes, 56.6 % (17) del género masculino y 43,3 % (13) del género femenino con promedio de edad de 68.3 ± 15.4 años; días de estancia hospitalaria promedio de 12 ± 10.9 ; días de estancia en UTI promedio 10.1 ± 10.7 días, puntaje de SOFA 10.2 ± 4.2 y déficit de base de -5.4 ± -9.4 . La mortalidad de la población en estudio fue 60 %. En 70 % de los pacientes el choque séptico se debió a padecimientos médicos y 30 % se relacionó a procedimientos quirúrgicos. Los sitios de infección que predominaron en el estudio fueron: origen pulmonar 46.66% (14), abdominal 30 % (9) y urinario 13.33 % (4). Las características de los pacientes se resumen en el **Cuadro 2**.

Por déficit de base se clasificaron de acuerdo al **cuadro 3**, los resultados fueron los siguientes: De los 30 pacientes se dividieron en Grupo I (con 7 pacientes) 23.33%, Grupo II 26.66% (8 pacientes), Grupo III 16.66 % (5 pacientes) y Grupo IV 33.33 % (10 pacientes). **Cuadro 3**. La mortalidad global de la población fue del 60 %, de acuerdo a la clasificación la mortalidad de acuerdo al estadio fue la siguiente: Grupo I falleció un paciente equivalente al 5.55%, Grupo II fallecieron 5 (27.77 %), Grupo III 3 (16.66 %) Grupo IV fallecieron 9 (50 %). **Cuadro 4**

De la población sobreviviente comparada con la no sobreviviente hubo diferencias significativas en pH, SOFA, bicarbonato, lactato y déficit de base .**Cuadro 5**

El AUC del déficit de base como predictor de mortalidad fue 0.826 ± 0.074 con $p = 0.003$ e intervalo de confianza 95 % de 0.680 - 0.972. El punto de corte mayor a -5 mmol/L de déficit de base predice mortalidad con una sensibilidad de 75 % y especificidad del 72 %. **Cuadro 6**

Del resto de las variables, las AUC para predicción de mortalidad de SOFA, lactato y bicarbonato se observan en el **Cuadro 6**

La presencia de acidosis hiperclorémica entre los 4 grupos clasificados con el déficit de base fue la siguiente: Estadio I con 42.9 % , estadio II 50% , estadio III y IV 80 % sin diferencia significativa entre los grupos con $p= 0.343$,es decir, sin relación de acidosis hiperclorémica con mortalidad . De los 18 pacientes que no sobrevivieron 12 es decir el 66% presentaban acidosis hiperclorémica mientras que los 6 restantes que murieron corresponden al 33 % , no presentaron acidosis hiperclorémica. Del grupo de los sobrevivientes la presencia de acidosis hiperclorémica fue del 58.33 % correspondiente a 7 pacientes y de los sobrevivientes que no presentaron acidosis fue del 41.7 % (correspondiente a 5 pacientes) Con $p = 0.712$. **Cuadro 7**

DISCUSION

En este estudio prospectivo y observacional, el déficit de base medido al ingreso a Terapia Intensiva resultó ser un mejor biomarcador para clasificar el choque séptico así mismo un biomarcador de hipoperfusión y gravedad comparado con lactato y SOFA , con un punto de corte de -5 , con sensibilidad del 75 % y especificidad del 72 %. Su valor predictivo de mortalidad a 28 días tuvo un área bajo la curva de 0.826.

No existe hasta el momento una clasificación del choque séptico, el uso del déficit de base como predictor de mortalidad y parámetro de clasificación se ha demostrado en choque hemorrágico (16,), sin embargo no hay evidencia acerca del uso de este biomarcador en choque séptico .En nuestro estudio se logró clasificar el estado de choque séptico de acuerdo a este biomarcador con resultados favorables. Con diferencias significativas entre grupos. Observándose mayor severidad en grupo IV comparado con el Grupo I. Es decir que a mayor déficit de base mayor requerimientos de vasopresores, puntaje de SOFA, pH disminuido(acidemia) y mayor necesidad de aporte de líquidos para reanimación.

En cuanto a la subdivisión de nuestra población en sobrevivientes y no sobrevivientes, se observaron diferencias significativas en: puntaje de SOFA, uso de vasopresores, pH, bicarbonato, lactato y mayor déficit de base. Con la clasificación en 4 grupos por déficit de base, la mortalidad observada en cada subgrupo fue mayor en el grupo IV seguida en el grupo II, esto se explica al mayor número de pacientes en el grupo II comparado con grupo III.

En la literatura se ha descrito que el lactato es un biomarcador de hipoperfusión tisular con un punto de corte de mayor de 2, mientras que la escala de SOFA es un marcador de gravedad de la disfunción orgánica.(11) En nuestro estudio comparamos el valor pronóstico del déficit de base contra el lactato y SOFA mediante curvas ROC, observando mejor desempeño para el primero. Así mismo en estudios se ha comprobado que la presencia de acidosis hiperclorémica influye en la mortalidad sin embargo en nuestro estudio se demostró que no existe dicha influencia, por lo tanto no se relacionó con mortalidad en nuestra población.

Una de las perspectivas del estudio es continuar con el proyecto y realizarlo con mayor población. Si los resultados fueran favorables, la utilización del déficit de base como biomarcador temprano del choque séptico permitiría la reducción de costos y podría aplicarse a cualquier institución, independientemente de los recursos de cada unidad hospitalaria y con solo una toma de muestra.

La principal limitante de nuestro estudio es el tamaño de la población.

CONCLUSIONES: El déficit de base es un biomarcador que permite clasificar en estado de choque séptico. Así mismo se demostró que su uso tiene un I valor predictivo de hipoperfusión tisular y gravedad en esta patología al ingreso a Terapia Intensiva.

BIBLIOGRAFIA :

- 1- Barber AE, Shires GT/Cell damage after shock./ NewHerz 1996
May;4(2):161-7
- 2- Kristensen SR/Mechanisms of cell damage and enzyme release/Dan Med
Bull. 1994;41(4):423
- 3- Marino P. The ICU Book. p. 131-141, Lea & Flebiger, Philade1phia,1991
- 4- Lovesio C / Medicina Critica /editorial Buenos Aires /2008 / 1778
- 5- Shoemaker We. Oxygen transport and oxygen metabo1ism in shock and
critica1 illness. Invasive and noninvasive monitoring of circu1atory
dysfunction and shock. Crit Care Clin 1996; 12(4): 939-69.
- 6- Bishop MH, Shoemaker WC, et al. Prospective, randomized trial of survivor
values of cardiac index, oxygen delivery and oxygen consumption as
resuscitation endpoints in severe trauma.J Trauma 1995; 38 (5): 780-7.
- 7- R. Phillip Dellinger, MD, Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines
for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012, Critical Care
Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine,2013,volume
41,número 12,pp 580-637

-
- 8- Fuke,N A classification of shock based on hemodynamic promes.Nippon Geka 1999;100(10):643-7
 - 9- Thomas M./A comparasion of central venous and arterial base déficit as a predictor of survival in acute trauma / American Journal of Emergency Medicine / Elsevier/ 2008/ 26,119-123.
 - 10-Dunne JR, et al. Lactate and base deficit in trauma: does alcohol or drug use impair their predictive accuracy? J Trauma 2005;58(5):959 – 66
 - 11-Moomey Jr CB, et al. Prognostic value of blood lactate, base deficit, and oxygen-derived variables in an LD50 model of penetrating trauma. Crit Care Med 1999;27(1):154- 61
 - 12-Davis JW, et al. Base deficit as an indicator of significant abdominal injury. Ann Emerg Med 1991;20(8):842- 4.
 - 13-Dunham CM, et al. Oxygen debt and metabolic acidemia as quantitative predictors of mortality and the severity of the ischemic insult in hemorrhagic shock. Crit Care Med 1991;19(2):231- 43.
 - 14-Rutherford EJ, et al. Base deficit stratifies mortality and determines therapy. J Trauma 1992;33(3):417- 23.

15-Vincent JL, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. Intensive Care Med 1996;22:707-10.

16-Scott A. Brill/ Base deficit does not predict mortality when secondary to hyperchloremic acidosis/ SHOCK, Vol. 17, No. 6, pp. 459–462, 2002

Cuadros y anexos

Cuadro 1 Estatificación del choque séptico de acuerdo al déficit de base

Grado de déficit de base	
<u>I</u>	Menor -2
<u>II</u>	Mayor de -2 a -5.9
<u>III</u>	Mayor -6 a -9.9
<u>IV</u>	Mayor -10

Cuadro 2.**CARACTERISTICAS BASALES DE POBLACION EN ESTUDIO**

Variables	Número
Edad (años)	68.30± 15.40
Femenino (%)	13 (43.3)
Masculino (%)	17 (56.6)
SOFA (puntos)	10.23±4.28
Foco séptico	
• Pulmonar (%)	46.66
• Abdominal (%)	30.00
• Nefrouinario (%)	13.33
• Otros (%)	10.00
Estancia En Hospital (días)	12.03± 10.93
Estancia En UTI(días)	10.17±10.71
TAM previo a vasopresores(mmHg)	55.73± 6.15
TAM posterior a vasopresores (mmHg)	74.20± 7.49
Vasopresina IUi/min)	7.75 (28.5)
Norepinefrina (mcg/Kg/min)	0.06 (0.06)
Dopamina (mcg/kg/min)	0.00
Sodio (mEq/L)	138±9.1
Cloro(mEq/L)	106.63±11.44
DIFERENCIA Na -Cl	31.43±8.7
pH	7.32±.12
Bicarbonato (mmol/L)	20.05±7.25
Lactato (mmol/L)	4.39 ± 4.05
Déficit de base (mmol/L	-5.47± 9.47
Balance previo a uso de vasopresores (ml)	2688 ± 1696
Balance hídrico de 24 hr (ml)	3175 ± 2739

Cuadro 3

Características de los estadios y diferencias con resto de variables

<u>Estadio</u>	<u>Edad</u>	<u>SOFA</u>	<u>TAM con uso de vasopresores</u>	<u>Ph</u>	<u>Bicarbonato</u>	<u>Lactacto</u>	<u>Déficit de base</u>	<u>Balance 24 hr</u>
<u>I</u>	74.85±10.2	6±1.6	55.8±4.7	7.42±0.08	29.24±7.1	1.35±0.63	8.04±6.19	1973.14±1417
<u>II</u>	70.75±17.5	10.8±3.5	55.25±9.4	7.37±0.10	22±1.12	3.2±1.74	-3.88±1.21	2233.62±622.28
<u>III</u>	59.6±21.6	9.4±2.07	54.7±4.93	7.33±0.07	18.46±2.5	2.5±1.16	-7.02±0.87	1457±580.35
<u>IV</u>	68.3±15.47	13.1±4.6.	55.7±6.1	7.20±0.11	12.85±1.7	7.88±4.2	-15.44±2.53	5628.7±3462.57
<u>P</u>	0.37	0.00	0.76	0.00	0.00	0.00	0.00	0.00

Media / desviación estándar

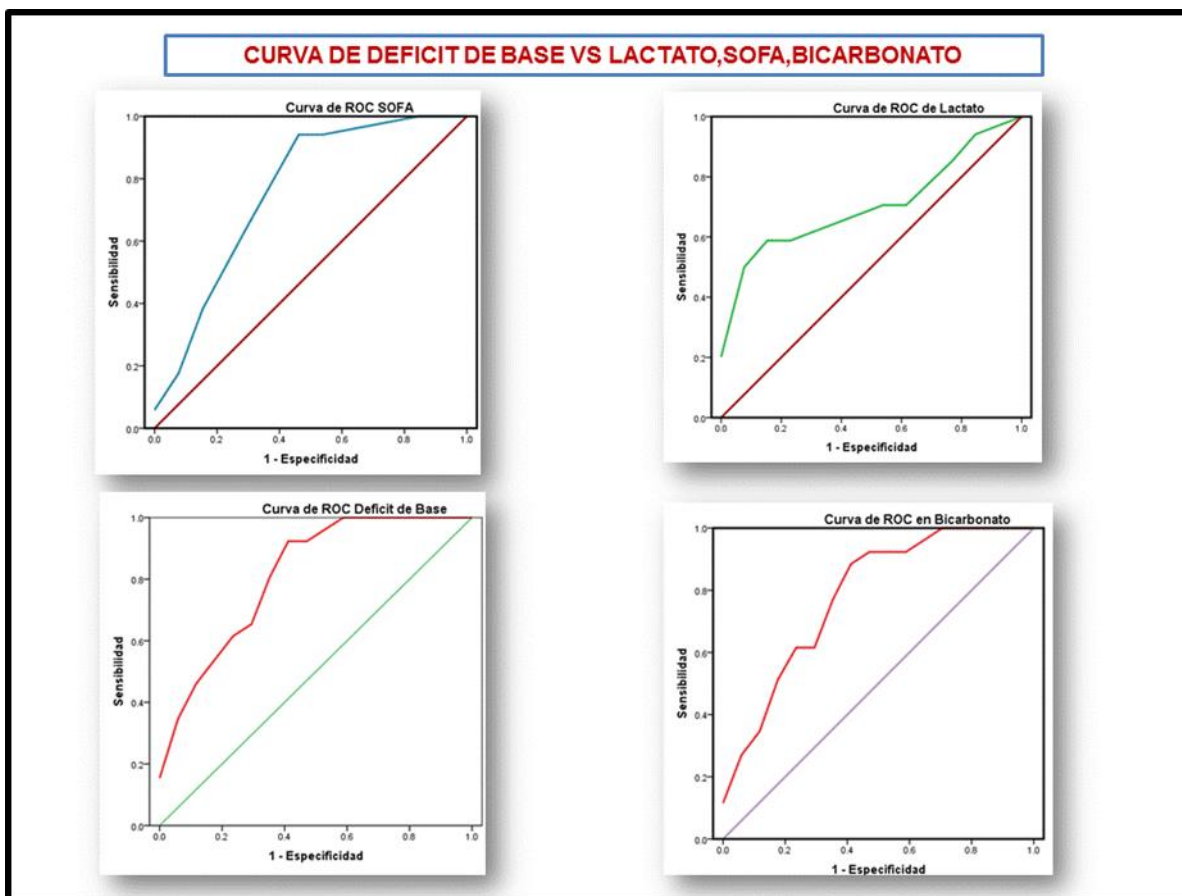
Cuadro 4

Características de sobrevivientes y no sobrevivientes

Característica	Sobrevivientes (12)	No sobrevivientes(18)	P
Edad	71.3±13.25	63.66±17.8	0.21
SOFA	8.08±4.07	11.66±3.8	0.02
TAM previo a vasopresores	57.5±4.98	54.55±6.69	0.17
TAM posterior a vasopresores	71.25±5.04	76.16±8.3	0.05
Delta de Na-Cl	33±11.19	30.38±6.72	0.48
pH	7.37±0.10	7.28±0.13	0.05
Bicarbonato	24.5±7.5	17.02±5.3	0.00
Lactato	2.41±1.6	5.71±4.66	0.01
Déficit de base	0.75±9.2	-9.63±7.1	0.00
Balance hídrico previo a uso de aminos	2786±1934	2622±1574	0.8
Balance hídrico 24 hr	2360±1058	3718±3348	0.23

Media y desviación estándar

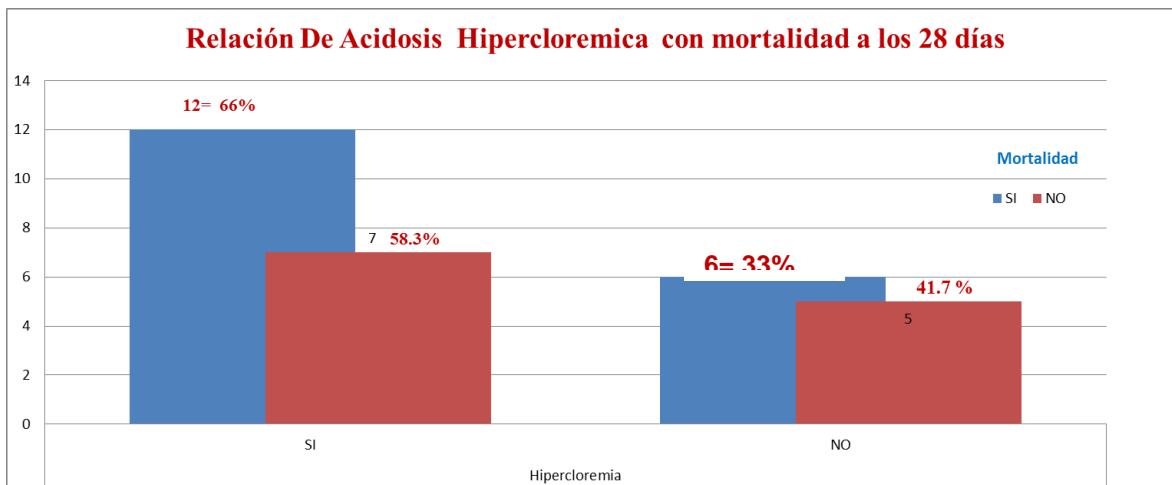
Cuadro 5



Predicción de mortalidad a los 28 días con resto de variables

Tipo de Variable	Área bajo la curva	P	Intervalo de confianza 95 %
SOFA	0.789±0.095	0.008	0.603-0.976
Lactato	0.718±0.093	0.049	0.535-0.900
<u>Déficit de base</u>	<u>0.826±0.074</u>	<u>0.003</u>	<u>0.680-0.972</u>
Norepinefrina	0.699±0.097	0.069	0.509-0.890
Bicarbonato	0.799±.081	0.006	0.639-0.958

Cuadro 6



HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS				
NOMBRE				
EDAD	GENERO		SOFA	SITIO DE ORIGEN
MEDICO			QUIRURGICO	
ANTECEDENTES			IRC	DM
TAM previo a uso de vasopresores		TAM con uso de Vasopresores		
Vasopresores	Noropinefrina mcg/min	Vasopresina UI/min	Dopamina mcg/min	
Gasometria Arterial	PH	PaO2	PaCO2	Bicarbonato
	Lactato	Déficit de base		
BALANCE	Balace previo a Ingreso	Tipo de solución	Balance 24 hr.	
ELECTROLITOS	NA sérico	Cl sérico	Delta de Na-Cl	
Días de estancia	Días de estancia en UTI	Días de Estancia Hospitalaria		
Mortalidad	Mortalidad en UTI	Mortalidad Hospitalaria		