



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA CRÍTICA

***“ÍNDICE DE BRIONES VS DELTA DE CO₂ COMO PRONÓSTICO
EN CHOQUE HIPOVOLÉMICO-TRAUMÁTICO”***

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
PRESENTADO POR:

DRA. ELIZABETH MENDOZA PORTILLO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

----Ciudad de México, 2016----



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

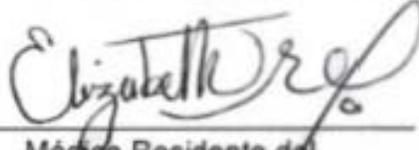
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

**“ÍNDICE DE BRIONES VS DELTA DE CO₂ COMO PRONÓSTICO
EN CHOQUE HIPOVOLÉMICO-TRAUMÁTICO”**

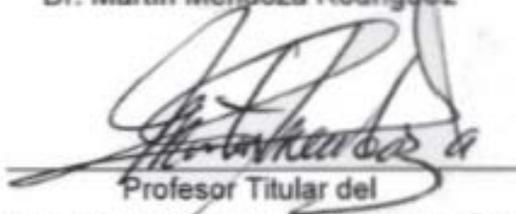
Dra. Elizabeth Mendoza Portillo



Médico Residente del
Curso de Especialización en Medicina Crítica
de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México

Vo.Bo.

Dr. Martin Mendoza Rodriguez



Profesor Titular del
Curso de Especialización en Medicina Crítica
de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México

Vo.Bo.

Dr. Federico Miguel Lazcano Ramirez



Director de Educación e Investigación
de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México



DIRECCION DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL

**“ÍNDICE DE BRIONES VS DELTA DE CO₂ COMO PRONÓSTICO
EN CHOQUE HIPOVOLÉMICO-TRAUMÁTICO”**

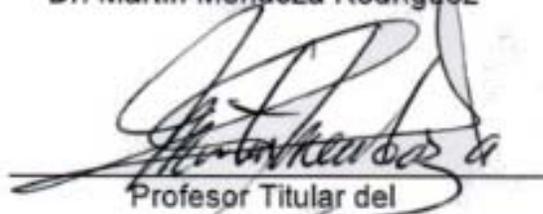
Dra. Elizabeth Mendoza Portillo



Médico Residente del
Curso de Especialización en Medicina Crítica
de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México

Vo.Bo.

Dr. Martín Mendoza Rodríguez



Profesor Titular del
Curso de Especialización en Medicina Crítica
de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México

AGRADECIMIENTOS

A mis padres por ser mis guías como ser humano.

A mis hermanas por su apoyo incondicional.

A “mis niños” los amo.

A mi alma mater: La Universidad Nacional Autónoma de México.

A mis pacientes por ser el mayor motivo para la adquisición y conocimiento...

“...a pesar de los obstáculos, se lo debemos a nuestros pacientes, estar a la altura de sus problemas y comprometernos a crear el cambio cultural necesario para solucionarlos...”

Al Dr. Martín Mendoza, por su apoyo incondicional durante la adquisición del conocimiento como motor de la Unidad de Cuidados Intensivos.

Al Dr. René Huerta y Dr. Alfonso López por sus enseñanzas en el cuidado del paciente crítico.

ÍNDICE

Abreviaturas	1
Resumen	2
Abstract	3
Marco Teórico	4
Planteamiento del Problema	10
Pregunta de Investigación	10
Justificación	11
Objetivo General	12
Objetivos Específicos	12
Material y Métodos	13
Criterios de inclusión	14
Criterios de Exclusión	14
Criterios de Interrupción	14
Criterios de Eliminación	14
Diseño de la Muestra	15
Operacionalización de las Variable	16
Resultados	17
Discusión	27
Conclusiones	29
Perspectivas	30
Referencias	31

ABREVIATURAS

ATLS	Advanced trauma life support
CO ₂	Dióxido de carbono ó delta de CO ₂
Δ CO ₂	Diferencia arteriovenosa de dióxido de carbono ó delta de CO ₂
DB	Déficit de base
DOM	Disfunción orgánica múltiple
IB	Índice de Briones
LRA	Lesión renal aguda
PCO	Presión coloidosmótica
SOFA	Sequential organ failure assessment
SRIS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
TA	Tensión arterial
TAD	Tensión arterial diastólica
TAM	Tensión arterial media
TAS	Tensión arterial sistólica
UCI	Unidad de cuidados intensivos

RESUMEN

Antecedentes: El choque hemorrágico por trauma es proceso patológico producido por la pérdida rápida y significativa del volumen intravascular, lo que conduce a la inestabilidad hemodinámica, disminución en el suministro de oxígeno y de la perfusión tisular, hipoxia celular, daño celular, síndrome de disfunción multiorgánica y finalmente la muerte. Está demostrado que existen diferentes escalas pronósticas y determinaciones bioquímicas que permiten identificar al paciente en riesgo.

Objetivo: Establecer la diferencia que existe entre los índices de Briones (IB) y delta de CO₂ (Δ CO₂) para el pronóstico en pacientes con choque hipovolémico traumático.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal, retrospectivo, comparativo y analítico; de enero 2015 a mayo 2016; participaron 46 pacientes con diagnóstico choque hipovolémico traumático quienes ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital General La Villa. Se evaluaron variables demográficas, determinantes de presión oncótica (PCO), IB, Δ CO₂. Se calcularon escalas pronósticas que determinaron mortalidad y disfunción orgánica múltiple (DOM): Trauma score (TS) y Sequential organ failure assessment (SOFA), aplicadas en las primeras 48 horas.

Resultados: Los participantes fueron: 19 femenino (41%) y 27 masculino (59%). La edad promedio: 38 \pm 14.6 años, el peso promedio: 71 \pm 10.2 kilogramos. La clasificación del choque hipovolémico por déficit de base (DB) (Mutschle, 2013) representó: clase I: 3 pacientes (7%), clase II: 18 pacientes (39%), clase III: 11 pacientes (24%), clase IV: 14 pacientes (30%); los marcadores de hipoperfusión fueron: DB: -7.9 \pm 5.2 mmol/l, lactato: 3.01 \pm 2.2 mmol/l. Los índices pronósticos propuestos fueron: IB: 0.25 \pm 0.07mmHg y Δ CO₂: 6.98 \pm 4.6 mmHg. La mortalidad a las 48 horas: fue 10.8%. Las escalas estudiadas fueron: Trauma Score: 9 \pm 3 puntos; SOFA: 6 \pm 3 puntos. Los días de estancia en UCI: 5.2 \pm 4.1 días; días de ventilación mecánica: 3.5 \pm 1.9 días. La complicación asociada más significativa fue la lesión renal aguda (LRA): 41%.

Conclusiones: El presente estudio demostró que Δ CO₂ fue superior que el IB como predictor de mortalidad. El Δ CO₂ en relación a las escalas de mortalidad y disfunción orgánica: Trauma score y SOFA, mostró la mayor significancia estadística comparado con IB que no tuvo significancia estadística. La mortalidad en el paciente con choque hipovolémico por trauma ocurrió en el 10.8%. Los días estancia en la UCI de pacientes con choque hipovolémico fue cercana a 5 días. La complicación asociada en pacientes con choque hipovolémico por trauma con significancia fue la lesión renal aguda ocurrida en 41%, y adicionalmente el IB mostró una buena correlación con ella.

ABSTRACT

Background: Hemorrhagic shock is a pathological process caused by the rapid and significant loss of intravascular volume, leading sequentially hemodynamic instability, decreased oxygen delivery, decreased tissue perfusion, cellular hypoxia, cell damage, multiorgan dysfunction syndrome and finally death. This demonstrated that there are different prognostic scales and biochemical determinations that identify the patient at risk.

Aim: To establish the correlation between the index Briones and Delta CO₂ and organ dysfunction in patients with traumatic hypovolemic shock.

Material and Methods: A transversal, retrospective, comparative and analytical study; from January 2015 to May 2016 involving 46 patients diagnosed with traumatic hypovolemic shock who were admitted to the intensive care unit of the General Hospital La Villa. We evaluated demographic variables, oncotic pressure, Index Briones, arteriovenous difference of CO₂, scales. We calculated prognostic and monitoring 48 hours with end points: mortality and organic dysfunction.

Results: Of the 46 study participants represented gender: 19 female (41%), 27 men (59%). The average age: 38 ± 14.6 years, the average weight: 71 ± 10.2 years. Hypovolemic shock classification based deficit represented: Class I: 3 patients (7%), class II: 18 patients (39%), class III: 11 patients (24%), class IV: 14 patients (30%); IB: 0.07mmHg ± 0.25, ± 5.2 -7.9 DB: -7.9 ± 5.2, mmol / l, lactate: 3.01 ± 2.2 mmol / l 6.98 ± 4.6 mmHg; ΔCO₂: 6.98 ± 4.6 mmHg. Mortality at 48 hours: was 10.8%. Trauma Score 9 ± 3 points; SOFA: 6 ± 3 points. The days of ICU stay: 5.2 ± 4.1 days; days of mechanical ventilation: 3.5 ± 1.9 days.. Acute kidney injury (AKI) occurred in 41%.

Conclusions: This study demonstrates that IB can be used as a prognostic in patients who developed AKI within the first 48 hours of stay in the ICU with adequate statistical significance; The IB has no impact on mortality of patients with traumatic hypovolemic shock type. ΔCO₂ is a good marker of hypoperfusion, which in this study demonstrated impact on mortality and predicts SOFA scale with a very good correlation; Trauma score with excellent correlation.

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

La situación que sigue a un traumatismo grave ha sido percibida, desde hace siglos y, probablemente, asociada en la mente de los observadores como un proceso hacia la muerte. Ambroise Paré, en el año 1575, describió un estado premonitorio al que denominó conmoción, que estaba causado “por la caída de un cuerpo desde un lugar elevado sobre una superficie dura, o por traumatismos causantes de contusiones como los provocados por una piedra, una lanza o un proyectil de artillería, o por el efecto de este al caer cerca de un cuerpo, o por cosas similares”. Por tanto el choque es una historia de supervivencia; un forcejeo de un organismo en una situación adversa para preservar sus tejidos y órganos más vitales¹.

Las primeras definiciones de choque con orientación fisiopatológica que destacaban la disminución relativa del volumen real de sangre circulante, han sido ampliadas para subrayar la importancia de la perfusión inadecuada y el intercambio metabólico en el nivel microcirculatorio².

Existen diferentes definiciones del estado de choque hemorrágico; sin embargo, todas ellas convergen en un común denominador: una inadecuada perfusión tisular con el resultante déficit de oxígeno en la célula que la imposibilita para desarrollar mecanismos aerobios de producción de energía y la conduce a obtenerla a través de ciclos anaerobios, cuyo metabolito final es el ácido láctico³.

La lesión primaria inicial es la pérdida de volumen circulante eficaz, que es un proceso cíclico: una vez desencadenado genera una secuencia de fenómenos, cada uno de los cuales afecta desfavorablemente al flujo sanguíneo a órganos y tejidos vitales con suministro insuficiente y distribución inadecuada de oxígeno, causando graves alteraciones secundarias a este estado de insuficiencia microcirculatoria^{1,3}.

Los mecanismos fisiopatológicos que conducen a un estado de choque y difieren en cada caso: dependen de la etiología y el tipo de choque. La forma más grave es la hemorragia masiva superior al 40% de volumen sanguíneo circulante que ocurre en el trauma por lesión vascular importante o de vísceras intraabdominales⁴.

La complejidad del cuadro dependerá de la cantidad de sangre perdida y de la rapidez con que se produzca. Como consecuencia de la hipovolemia habrá un gasto cardíaco (GC) bajo y una precarga baja con aumento de las resistencias vasculares sistémicas (RVS)⁵.

El choque hemorrágico es una afección fisiopatológica producida por la pérdida rápida y significativa del volumen intravascular, lo que conduce secuencialmente a la inestabilidad hemodinámica, disminución en el suministro de oxígeno, disminución de la perfusión tisular, hipoxia celular, daño celular y afección a órganos, el síndrome de disfunción multiorgánica que puede terminar en la muerte^{5,6}.

La unidad funcional del organismo es la célula, para su funcionamiento necesita energía y la obtiene a partir de una serie de reacciones bioquímicas de oxígeno y glucosa, que se conoce como metabolismo aerobio y produce al final del proceso anhídrido carbónico. Cuando existe hipoxia, la célula sigue consumiendo glucosa para producir energía por otro mecanismo conocido como metabolismo anaerobio pero que produce ácido láctico y potasio como resultado final. Debemos tener en cuenta que la medición del ácido láctico o la diferencia de bases nos permiten controlar la evolución del estado de choque hemorrágico⁷.

Las características del intersticio tanto en dimensiones como en la cantidad y tipo del líquido intersticial, influirán en el paso del oxígeno y del CO₂ a través de este medio y en el caso del O₂ hasta su llegada a la membrana celular de las células de los diferentes tejidos, independientemente de su gradiente de presiones que es fundamental y que para el oxígeno, su magnitud es de 19,76 mmHg⁸.

Puesto que el O₂ y el CO₂ tienen que pasar la membrana celular, influirán todos los factores que afectan o determinan la difusión de los gases a través de una membrana biológica. Una vez el oxígeno dentro de la célula, este debe viajar hasta la mitocondria y una vez en ella, atravesar la pared de la misma, hasta incorporarse a la cadena respiratoria, por tal motivo, todo lo que afecte el citoplasma o aumente la distancia entre la membrana celular y el destino final, o cambie la solubilidad del medio con el oxígeno, o altere la pared de la mitocondria y fundamentalmente la cascada bioquímica, alterará del mismo modo la extracción del oxígeno y con ello el consumo de oxígeno (VO₂)^{8,9}.

FISIOPATOLOGÍA FASES DEL CHOQUE HEMORRÁGICO¹⁰

- Fase I. Vasocostricción o anoxia isquémica, estrechamiento arteriolar y cierre de esfínteres pre y postcapilar apertura de cortocircuitos “shunts” arteriovenosos que producen disminución de la presión hidrostática capilar.
- Fase II. Expresión del espacio vascular, la necesidad de oxígeno celular determina la apertura de los capilares, esto determina menor sangre circulante que lleva a una disminución de la presión venosa central y por ende disminución del gasto cardíaco. El metabolismo celular pasa de aerobio a anaerobio comenzando la acumulación de ácido láctico y potasio en el espacio intersticial.

- Fase III. La acidez del medio, más el enlentecimiento circulatorio, llevan a un aumento de la viscosidad sanguínea que favorece la coagulación intravascular con consumo de factores de coagulación y liberación de enzimas líticas que llevan a la autólisis.
- Fase IV. Choque irreversible. Se secretan fibrinolisinias que llevan a la necrosis con falla orgánica en relación a la extensión del proceso.

CATEGORIZACIÓN DE LA HIPOVOLEMIA

Usualmente se establecen tres categorías o grados de hipovolemia:

Hipovolemia leve (grado I): Corresponde a una pérdida menor de 20% del volumen circulatorio; los fenómenos compensatorios mantienen la tensión arterial (TA), pero hay hipotensión postural. La hipoperfusión afecta sólo a ciertos órganos que tolera bien como piel, grasa y músculo-esquelético.

Hipovolemia moderada (grado II): Corresponde a una pérdida de 20-40% del volumen circulatorio. Se afectan órganos que toleran mal la hipoperfusión: hígado, páncreas, bazo, riñones. Aparece la sed como manifestación clínica; puede haber hipotensión en la posición de decúbito dorsal; la hipotensión postural es manifiesta, y hay oliguria y taquicardia leve o moderada.

Hipovolemia severa (grado III): El déficit del volumen circulatorio es 40%, las manifestaciones de choque son claras y hay hipoperfusión del corazón y del cerebro. Se observan hipotensión, marcada taquicardia alteraciones mentales, respiración profunda y rápida, oliguria franca y acidosis metabólica. Si el estado de franco colapso cardiovascular no es atendido, el cuadro evoluciona hacia la muerte.

El estudio y la clasificación de la pérdida sanguínea han llevado a realizar diversos estudios, uno representativo incluyó 36 504 pacientes, que tomó en cuenta parámetros clínicos como: tensión arterial, frecuencia cardiaca, estado neurologico adicionalmente demostró ser un buen predictor de mortalidad y transfusión: el Advanced Trauma Life Support (ATLS)¹².

Tabla 1. Clasificación del choque hipovolémico.

CLASIFICACIÓN DE CHOQUE HIPOVOLÉMICO¹²

	Clase I (Leve)	Clase II (Moderada)	Clase III (Grave)	Clase IV (Masiva)
Pérdida de sangre (mL)	Hasta 750	750-1,500	1,500-2,000	>2,000
Pérdida de volumen circulante (%)	15	15-30	30-40	>40
FC (lpm)	<100	>100	>120	>40
TAS (mmHg)	Normal	Normal	Disminuida	Disminuida
Tensión de pulso o tensión diferencial = TQAS = TAD (mmHg)	Normal	Disminuida	Disminuida	Disminuida
Relleno capilar	Normal	Lento	Lento	Lento
FR (rmp)	14-20	20-30	30-40	>40
Gasto urinario (mL/h)	>30	20-30	5-15	Despreciable
Estado mental	Ligera ansiedad	Mediana ansiedad	Confusión	Letargia
Reemplazo de líquidos (regla 3.1)	Cristaloides	Cristaloides	Cristaloide + sangre	Cristaloides + sangre

Tabla 1. Clasificación de choque hipovolémico que el *Advanced Trauma Life Support* (ATLS), utiliza una combinación de la frecuencia cardíaca, la presión arterial sistólica y la Escala de Coma de Glasgow¹².

En 1896 Frank-Starling introdujo a la presión determinada por proteínas como parte integral de las fuerzas hemodinámicas a nivel capilar. Se denomina síndrome de fuga capilar al desequilibrio de las presiones de Frank-Starling entre el líquido plasmático y el compartimiento intersticial a nivel de la microcirculación. Ya que primero aumenta el gradiente de presión hidrostática que puede originarse por la disminución de la resistencia precapilar o por el aumento de la resistencia poscapilar¹³.

En los vasos sanguíneos circulan proteínas que no pueden atravesar la membrana endotelial, estas proteínas retienen líquido en el interior del vaso, generando una presión denominada presión coloidosmótica (PCO), con un valor calculado de 28 a 30 torr¹⁴. Starling destacó la importancia de la PCO para efectuar un gradiente de presión en el espacio intersticial e intracapilar^{13,15}.

Las proteínas del plasma a pH fisiológico están cargadas negativamente, lo que facilita la unión de ellas a cationes para lograr neutralizar las cargas; este fenómeno se conoce como efecto de Donnan extracelular, iniciando un reordenamiento de aniones difusibles, principalmente cloro y potasio, hacia el lado intracelular, aumentando la osmolaridad intracelular, provocando movimiento de agua hacia el interior de la célula¹⁶.

De los 28 a 30 torr de presión coloidosmótica, 70% provienen de la albúmina, el resto está dado por las globulinas y el fibrinógeno. La PCO es dada por las proteínas y la unión de los iones en los capilares. Cualquier condición que disminuya la PCO a nivel vascular se produce escape de agua al tejido intersticial, situación que puede darse en el paciente grave por la pérdida de las proteínas o los mediadores del

síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS); este edema era lo que anteriormente se llamaba tercer espacio, condicionando la disminución de nutrientes y transporte de oxígeno a la célula^{14,17}.

La PCO en el plasma, el líquido intersticial y también las presiones hidrostáticas son factores importantes en la génesis del edema. La PCO de un líquido es proporcional al número de partículas de soluto. Las principales proteínas osmóticamente activas son albúmina, globulinas y fibrinógeno. De la albúmina depende el 80% de la presión oncótica del plasma, en tanto que el resto depende de las globulinas y fibrinógeno¹⁸.

La PCO plasmática puede calcularse por medio de la ecuación de Landis y Oppenheimer¹⁹:

$(PCO = 2.38 \times (\text{proteínas totales}) + 0.138 \times (\text{proteínas totales})^2 + 0.00957 \times (\text{proteínas totales})^3$).

También puede medirse directamente con un sistema comercial de transductor de membrana (coloidosmómetro).

En México, Briones y colaboradores realizaron múltiples estudios para establecer la presión oncótica normal en la población, en el contexto de mujeres gestantes y no gestantes (población sana), informaron en 1997 que la PCO en mujeres sanas no gestantes de la Ciudad de México fue de 26.9mmHg y en pacientes con embarazo normal de 24 ± 4.4 mmHg. En el año 2000, este mismo autor encontró que la PCO en 87 mujeres embarazadas con preeclampsia-eclampsia fue de 15.3 ± 4.5 mmHg. Adicionalmente, en el mismo estudio, se calculó la proporción resultante de dividir la PCO (mmHg) entre la presión arterial media (TAM)(mmHg), lo que se denominó índice de Briones (IB), y se encontró que en el embarazo fisiológico de término es de 0.22 ± 0.02 mmHg (0.20 a 0.24mmHg), y en las mujeres embarazadas con preeclampsia-eclampsia la media es de 0.11 ± 0.03 mmHg. Briones y colaboradores propusieron que ambas mediciones (PCO e IB) pueden tener utilidad clínica como parámetros de referencia para evaluar cuantitativamente la fuga capilar en las pacientes con preeclampsia-eclampsia²⁰.

El aumento de la presión hidrostática debido al incremento en las resistencias periféricas vasculares sistémicas, la disminución de la presión coloidosmótica secundaria a la hipoalbuminemia y el daño en el endotelio vascular, propicia y magnifica la salida de líquido del espacio intravascular al intersticio tisular, con repercusión en la microcirculación²¹.

En el paciente grave de diferente etiología y en la obstetricia crítica, deriva de alteraciones de la PCO, que dependiendo de su disminución aumenta la mortalidad. Shires desarrolló un estudio de laboratorio en la década de los 60 que en la actualidad es clásico, ya que demostró que cuando existe exceso de líquido

extracelular en choque hemorrágico severo provoca disfunción de la membrana celular en eritrocitos, hepatocitos, miocitos y capilares, la reversibilidad de estos fenómenos está en proporción directa de la reanimación oportuna y eficiente, estatificación y manejo inicial del estado de choque, así como de la adecuada aplicación del protocolo de reanimación propuesto por el Colegio Americano de Cirujanos^{21,22}.

En trauma el lactato y el déficit de bases constituyen biomarcadores que se deben cuantificar de manera muy temprana y seriada, constituyendo factores predictivos independientes de mortalidad dentro de las primeras 48h en los pacientes con trauma. Igualmente, el déficit de base permite una estratificación temprana de los pacientes que se presentan en estado de choque y además permite determinar con alta probabilidad la necesidad de hemoderivados o transfusión masiva.

En relación a ello se han buscado marcadores pronósticos en el paciente con choque hipovolémico, un trabajo realizado por Mutschle y colaboradores (2013) en 16305 pacientes, propone una nueva clasificación de choque hipovolémico con fundamento en el déficit de base (DB) que correlaciona con la mortalidad: Clase I (sin choque): DB <2.0mmol/l, mortalidad: 7.4%; Clase II (leve): DB: 2.0-6.0mmol/l, mortalidad: 12.4%; Clase III (moderada): 6.0-10.0mmol/l, mortalidad: 23.9%; Clase IV (severa): >10.0mmol/l, mortalidad: 51.5%²³.

La diferencia arteriovenosa de dióxido de carbono ó Delta de CO₂ (Δ CO₂), ya sea de sangre venosa mixta o de sangre venosa central, ha sido considerada un marcador de la capacidad del sistema cardiovascular para eliminar el CO₂ producido en los tejidos periféricos. Bajo condiciones fisiológicas el Δ CO₂ usualmente no excede más de 0.8 kPa (6 mmHg), reflejando adecuado flujo sanguíneo venoso y volumen cardiaco; a nivel macrocirculatorio existe una relación inversa entre Δ CO₂ e índice de cardiaco en pacientes críticos; esta aplicación ha tenido mayor estudio en el contexto de sepsis. Sin embargo, en choque hipovolémico por trauma no está del todo definido²⁴.

Trauma de Score establece un puntaje universalmente conocido correspondiente a las alteraciones de la función de sistemas considerados como fundamentales en la conservación de la vida: Ritmo respiratorio, expansión respiratoria, TAS, llenado capilar. Sistema Nervioso Central (medido según la Escala de Glasgow), que adicionalmente otorga una adecuada estimación de mortalidad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El trauma es una patología compleja en la que existen cambios metabólicos y hemodinámicos rápidos; aunque las causas de muerte o supervivencia son multifactoriales, la etiología fundamental de la defunción es el daño celular, debida a disfunciones orgánicas: cardiocirculatoria, pulmonar, renal, hematológica, entre otras.

Las causas de mortalidad son multifactoriales, las de supervivencia dependen de las estrategias de reanimación, prontitud y experiencia para controlar el sangrado, detectar y corregir situaciones derivadas del trauma y sus complicaciones.

Debe destacarse que para preveer las posibles complicaciones orgánicas y por ende mejorar el pronóstico de los pacientes hay que resaltar la importancia para reconocer (de modo indirecto) y con mínimos recursos (eficiencia científica), el estado de la funcionalidad de la membrana capilar y su capacidad para retener los fluidos en el espacio intravascular,

La PCO nos orienta sobre la integridad y calidad del estado hemodinámico de la microcirculación, lo cual nos lleva a la siguiente pregunta de investigación:

¿Pueden el índice de Briones (IB) y Delta de CO₂ (Δ CO₂) ser predictores de disfunción orgánica y/o mortalidad en pacientes con choque hipovolémico causado por trauma?

JUSTIFICACIÓN

El choque es un estado patológico asociado a determinados procesos, cuyo denominador común es la existencia de hipoperfusión e hipoxia tisular en diferentes órganos y sistemas y que, de no corregirse rápidamente, produce lesiones celulares irreversibles y fracaso multiorgánico.

La hemorragia traumática es causa directa hasta del 40% de las muertes en el paciente politraumatizado, siendo la segunda causa de muerte tras la lesión del sistema nervioso central. La hemorragia traumática fatal es un problema agudo primario: cerca del 35% de los pacientes fallecidos en el lugar del accidente lo hacen por exsanguinación; sin embargo, también es un problema secundario ya que la mayoría de las exsanguinaciones se producen dentro de las 48 horas, siendo una de las principales causas de muerte precoz en el paciente con trauma.

El compromiso hemodinámico en los pacientes con trauma puede ser real o ficticio; en este segundo caso la valoración del estado del paciente es fundamental para evitar un tratamiento incorrecto o desproporcionado. La literatura actual refleja, que un adecuado tratamiento de reanimación hídrica puede modificar de forma significativa el pronóstico del paciente.

Determinar e identificar al paciente con riesgo elevado de muerte o disfunción orgánica, es de vital importancia para anticiparnos ante dichos desenlaces; tener marcadores asequibles con adecuada significancia estadística puede ser trascendental en el beneficio y disminuir la morbimortalidad de los pacientes, actuar precozmente ante datos de fallo orgánico; que podrán repercutir en los costos hospitalarios.

OBJETIVOS

General:

1. Establecer la diferencia que existe entre los índices de Briones Vs Delta de CO₂ en relación a las escalas de mortalidad y disfunción orgánica: Trauma score y SOFA en pacientes con choque hipovolémico traumático.

Específicos:

1. Identificar cuál es el mejor predictor de disfunción orgánica o mortalidad en pacientes con choque hipovolémico.
2. Conocer la mortalidad en el paciente con choque hipovolémico.
3. Determinar días estancia en la UCI de pacientes con choque hipovolémico.
4. Describir las complicaciones asociadas en pacientes con choque hipovolémico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio transversal analítico: transversal, retrospectivo, comparativo y analítico; de enero 2015 a Mayo 2016, participaron 46 pacientes con diagnóstico choque hipovolémico quienes ingresaron a la unidad de terapia intensiva del Hospital General La Villa, y una vez aceptado el protocolo de estudio por el Comité de Ética local, se analizaron los expedientes de los pacientes de acuerdo a los criterios establecidos y se recopilaron datos en la hoja *ex profeso*, para continuar el procesamiento de la información apoyada en el programa excel y posteriormente se realizaron pruebas estadísticas mediante el programa SPSS versión 23.0.

Este estudio se ajustó a las Normas éticas institucionales, Ley General de Salud en materia de investigación, así como a la declaración de Helsinki en la décima octava Asamblea Mundial en 1964, ratificada y perfeccionada en el Congreso de Tokio Japón, en 1975, en Venecia en 1983, en Hong Kong en 1989, en Sudáfrica 1996 y en la 52^a Asamblea General en Edimburgo.

Criterios de inclusión:

Pacientes que ingresaron a la UCI en el periodo de estudio.

Diagnóstico de choque hipovolémico por trauma en las primeras 48hrs.

Determinación de gases arteriales.

Determinación de proteínas séricas y albúmina.

Variables de laboratorio establecidas por SOFA para disfunción orgánica

Criterios de exclusión:

Diagnóstico de choque indiferenciado.

Ingreso a UCI 48 horas posterior a la identificación de trauma.

Patología hepática previa.

Antecedente de disproteinemia

Aplicación de coloide, previo a la determinación de proteínas séricas.

Criterios de interrupción:

Traslado a otra unidad médica.

Criterios de eliminación:

Expediente incompleto.

DISEÑO DE LA MUESTRA

Tamaño de la muestra

$$n = \frac{\left[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\alpha} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Za = .05 estimación de confianza

Zb = .20 error beta

p = ponderada

donde: $p = p_2 + rp_1/2$

Se sabe por valores establecidos tomando en cuenta valor de α de 0.5 y de β de 0.2 Debido a que no existen referencias ni reportes previos en la población mexicana y en base a lo descrito por Mejia Arangure, el investigador puede estimar p_1 y d , en este caso se partir de un valor estimado para p_1 de 0.25 y d de 0.50.

Lo anterior resumido en una tabla de contingencia sería: Determinando los niveles de $p_2 = p_1 = 0.5 + 0.8 = .65$

Empleando la siguiente ecuación para población finita a través de la siguiente:

$$n = \frac{\left[Z_{\alpha} * \sqrt{2p(1-p)} + Z_{\alpha} * \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Za = 1.96.

Zb = .84

P1 = 0.5

P2 = 0.8

Lo que indica que serán necesarios 37 casos más 20% ante posibles pérdidas, condicionando 46 casos.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla 2. Operacionalización de Variables

VARIABLE (Índice / indicador)	TIPO	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	CALIFICACIÓN	FUENTE (en forma genérica)	ANÁLISIS / CONTROL
Índice de Briones	Independiente	Presión oncótica/ Tensión arterial Media	Cuantitativa continua Ordinal	PCO/TAM (mmHg)	Hoja de recolección de datos	Normal Alto Bajo
Mortalidad	Dependiente	Muerte en las primeras 48hrs de estancia en UCI	Cualitativa Nominal	Muerte	Hoja de recolección de datos	Muerte a 48hrs
Clasificación de Choque (Déficit de Base)	Dependiente	Clasificación del estado de Choque hipovolémico por déficit de base	Cuantitativa Ordinal	Déficit de base mol/l	Hoja de recolección de datos	Clase: I,II,III, IV
Trauma Score	Dependiente	Mortalidad estimada	Cuantitativa Ordinal	Puntos	Expediente	Mortalidad estimada
Género	Independiente	Género respecto a individuos en estudio	Cualitativa Nominal	Femenino/ Masculino	Expediente	Femenino/ Masculino
Edad	Independiente	Años cumplidos	Cuantitativa Ordinal	Años	Expediente	Años
Disfunciones Orgánicas	Dependiente	Disfunciones orgánicas	Cualitativa Nominal	SOFA	Expediente	SOFA
Días de estancia en UCI	Dependiente	Días de estancia en UCI	Cuantitativa Ordinal	Días	Expediente	Días de estancia en UCI

Tabla 2. Variables empleadas para este estudio, así como la operacionalización de cada una de ellas.

RESULTADOS

De forma inicial se evaluaron las características generales de los pacientes destacando las variables epidemiológicas, mediante el empleo de estadística descriptiva: proporciones, porcentajes, moda, mediana y media.

De los 46 participantes en el estudio el género representó: 19 femenino (41%), 27 masculino (59%). La edad promedio fue de 38 ± 14.6 años, el peso promedio: 71 ± 10.2 años. La tensión arterial media: 58.6 ± 13.1 mmHg. La clasificación del choque hipovolémico por déficit de base representó: Clase I: 3 pacientes (7%), clase II: 18 pacientes (39%), clase III: 11 pacientes (24%), clase IV: 14 pacientes (30%). La hemoglobina: 11.6 ± 2.6 g/dL, creatinina: 1.03 ± 0.65 mg/dL, urea: 35.5 ± 20.7 mg/dL. El Balance acumulado: 4.48 ± 2.8 l. Marcadores oncológicos: proteínas totales: 5.7 ± 1.4 g/dL, albúmina: 2.35 ± 0.68 g/dL, PCO: 14.6 ± 3.5 mmHg. Índice de Briones: 0.25 ± 0.07 mmHg. Los marcadores de hipoperfusión: DB: -7.9 ± 5.2 mmol/l, lactato: 3.01 ± 2.2 mmol/l, ΔCO_2 : 6.98 ± 4.6 mmHg.

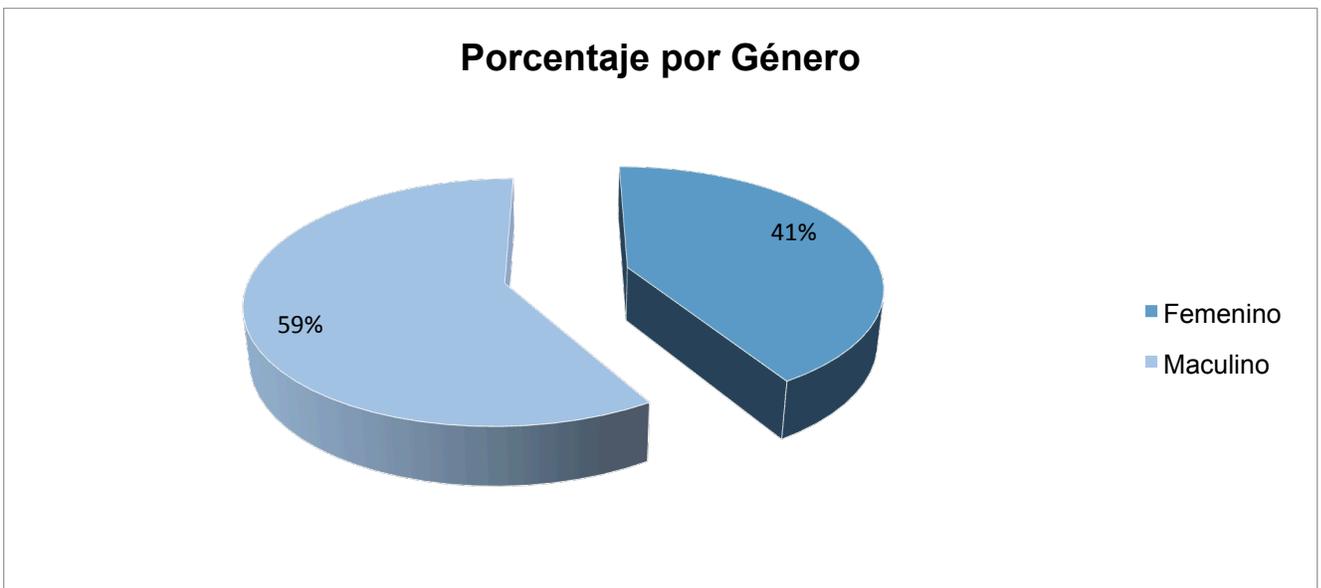
La mortalidad a las 48 horas fue 10.8%. Las escalas pronósticas reportaron: Trauma Score: 9 ± 3 puntos; SOFA: 6 ± 3 puntos. Los días de estancia en UCI: 5.2 ± 4.1 días; días de ventilación mecánica: 3.5 ± 1.9 días. La lesión renal aguda (LRA) se presentó en 41%. (Tabla 3).

Tabla 3. Resultados demográficos

Variable	Resultado
Femenino	41%
Masculino	59%
Edad	38 ± 14.6 años
Peso	71 ± 10.2 kg
Choque hipovolémico por déficit de base	
I	7%
II	39%
III	24%
IV	30%
Mortalidad	10.8%
Días de estancia en UCI	5.2 ± 4.1 días
Días de ventilación mecánica	3.5 ± 1.9 días
Trauma Score	9 ± 3 puntos
SOFA	6 ± 3 puntos
Tensión arterial media	58.6 ± 13.1 mmHg
Déficit de base	-7.9 ± 5.2 mmol/L
Lactato	3.01 ± 2.2 mmol/l
Proteínas totales	5.7 ± 1.4 g/dL
Albúmina	2.35 ± 0.68 g/dL
Presión oncótica	14.6 ± 3.5 mmHg
Índice de Briones	0.25 ± 0.07mmHg
Delta CO ₂	6.98 ± 4.6 mmHg
Hemoglobina	11.6 ± 2.6 g/dL
Creatinina	1.03± 0.65 mg/dL
Urea	35.5± 20.7mg/dL
Balance acumulado	4.48± 2.8 l
Lesión renal aguda	41%

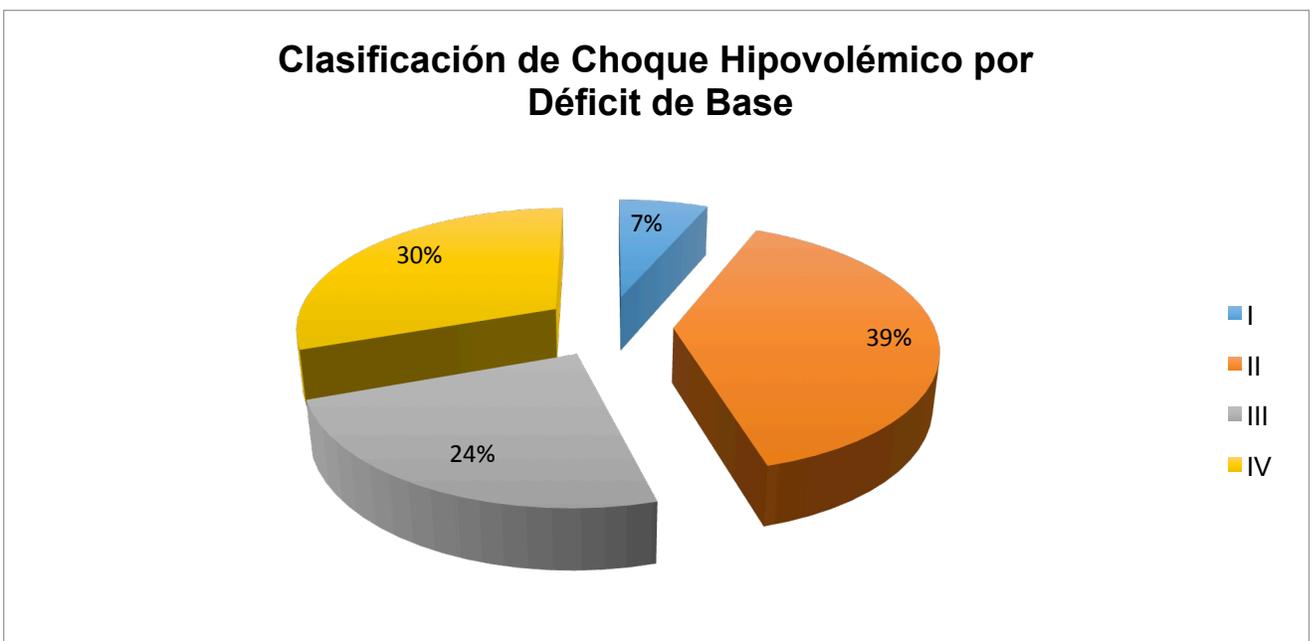
Tabla 3. Variables demográficas y resultados de variables independientes y dependientes de los pacientes estudiados.

Grafica 1. Ditrribución porcentual de los pacientes por género



Grafica 1. Ditrribución de los pacientes por género con 41% femenino y 59% masculino.

Grafica 2. Ditrribución porcentual de la presentación de choque hipovolémico por déficit de base



Grafica 2. Ditrribución porcentual de la presentación de Choque hipovolémico por DB: Clase I: 7%, Clase II: 39%, Clase III: 24%, Clase IV: 30%.

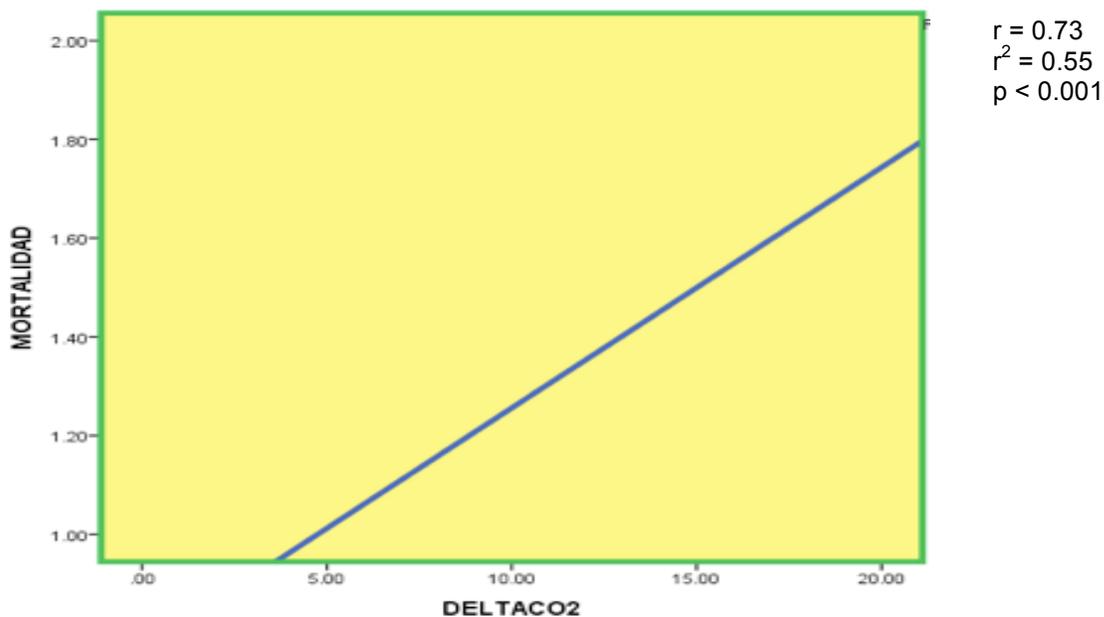
Mediante el test de Shapiro-Wilk se comprobó con base en la información las características de distribución de probabilidad, resultando de tipo no paramétrico.

Posteriormente se evaluaron mediante correlación de Pearson los puntos finales de este estudio.

Con respecto al ΔCO_2 como un marcador pronóstico de mortalidad se obtuvo correlación de 0.73, coeficiente de determinación de 0.55 ($p < 0.001$).

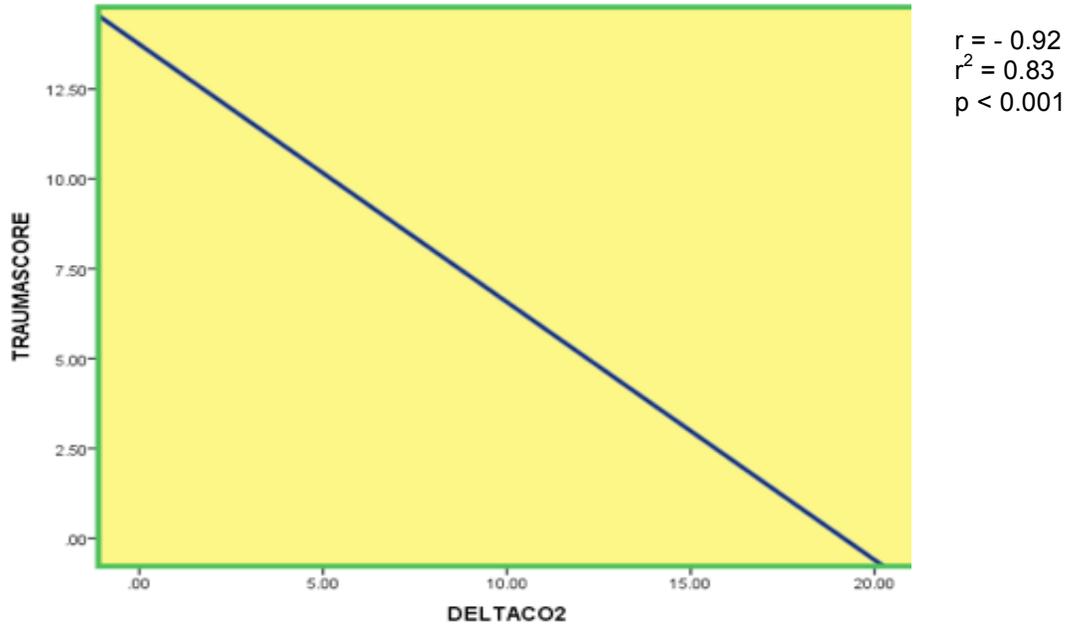
La mayor correlación que mostró ΔCO_2 fue con las escala pronósticas Trauma score con correlación de 0.92; coeficiente de determinación de 0.83; y con SOFA mediante una correlación de 0.67, coeficiente de determinación de 0.45, ambas con significancia estadística ($p < 0.001$).

Grafica 3. Correlación de Pearson entre Delta CO₂ y mortalidad.



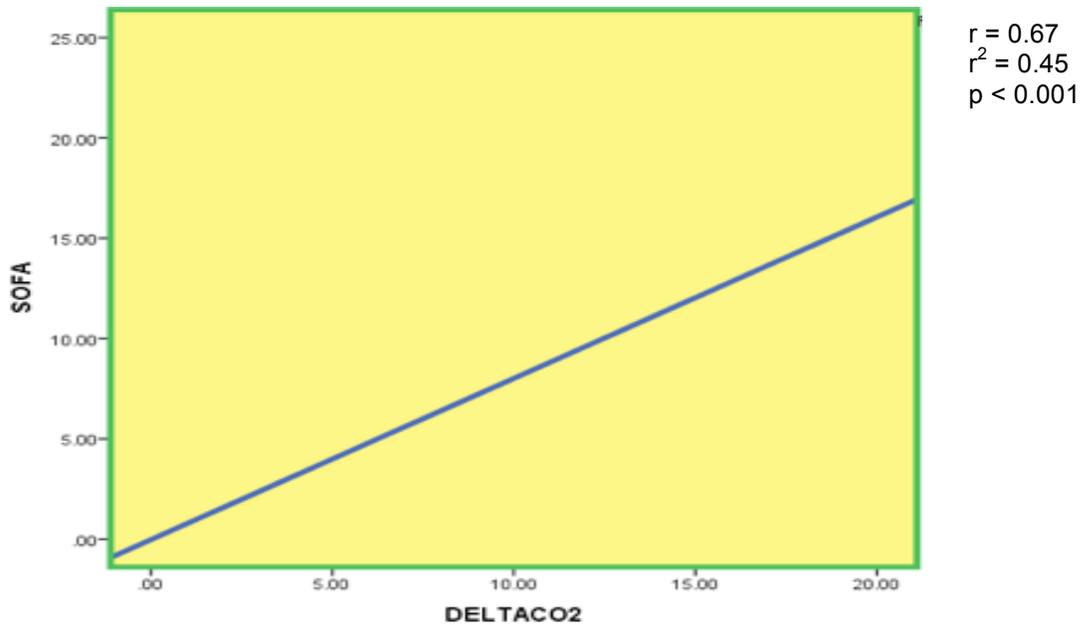
Grafica 3. ΔCO_2 y mortalidad: correlación de Pearson 0.73, coeficiente de determinación de 0.55, significancia estadística < 0.001 , intervalo de confianza: 95%

Grafica 4. Correlación de Pearson entre Delta CO₂ y Trauma score.



Grafica 4. ΔCO_2 y TS: correlación de Pearson -0.92, coeficiente de determinación de 0.83, significancia estadística <0.001, intervalo de confianza: 95%.

Grafica 5. Correlación de Pearson entre Delta CO₂ y SOFA.

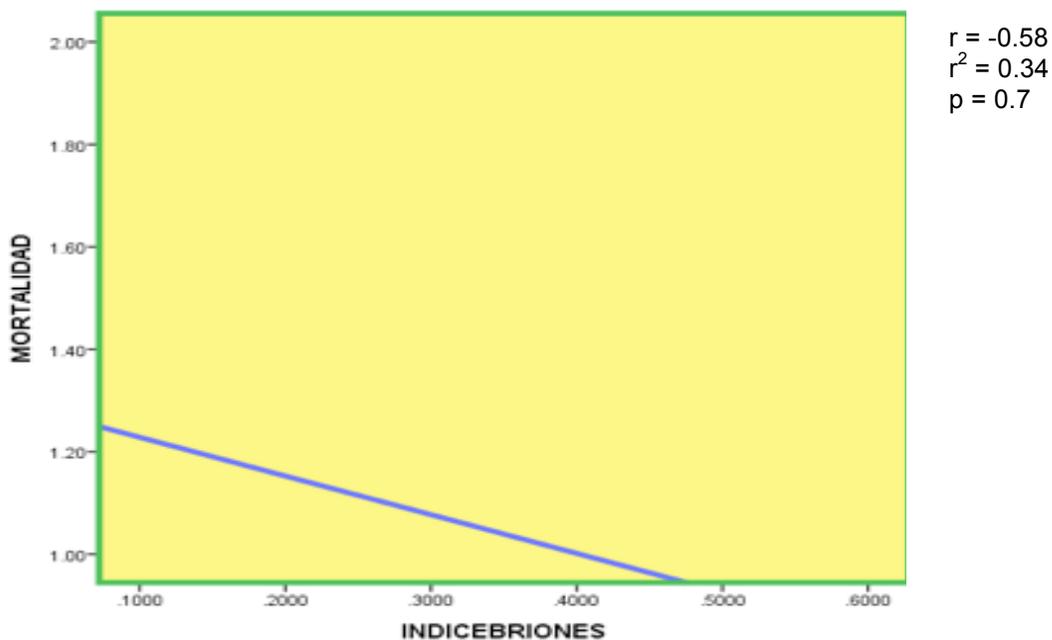


Grafica 5. ΔCO_2 y SOFA: correlación de Pearson 0.67, coeficiente de determinación de 0.45, significancia estadística <0.001, intervalo de confianza: 95%

La estadística analítica no mostró significancia estadística con respecto al IB como predictor de mortalidad en estos pacientes, se obtuvo correlación de -0.58, coeficiente de determinación de 0.34 ($p = 0.7$) (gráfica 6).

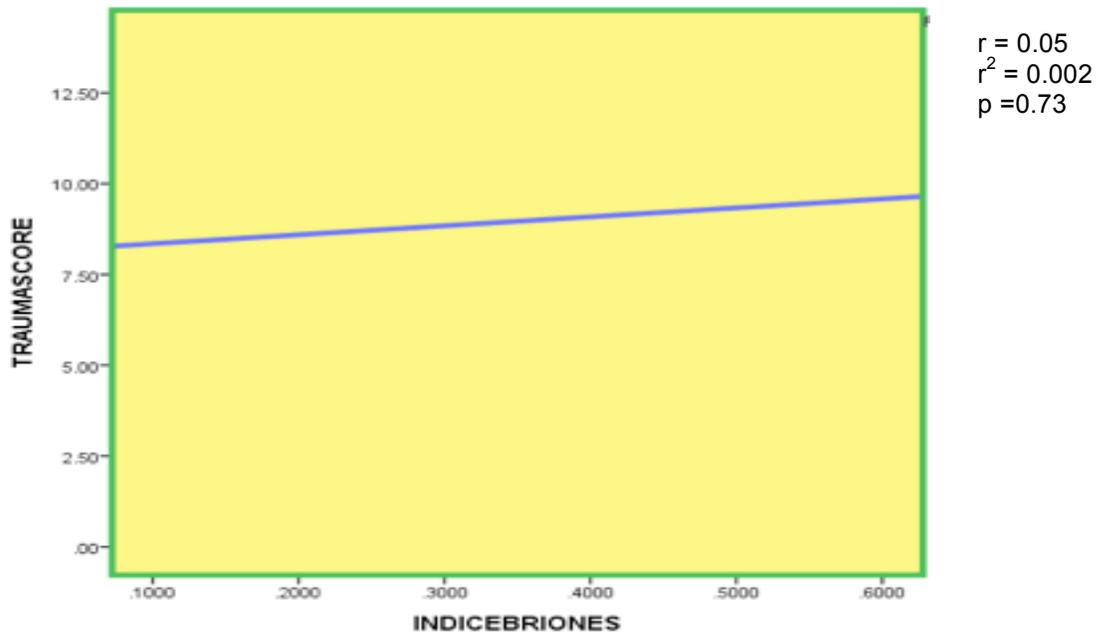
La correlación que mostró IB fue con las escala pronósticas TS fue: 0.05; coeficiente de determinación de 0.002. ($p = 0.73$) y con SOFA una correlación de -0.76, coeficiente de determinación de 0.58 ($p = 0.6$). (gráfica 7 y 8)

Gráfica 6. Correlación de Pearson entre Índice de Briones y mortalidad



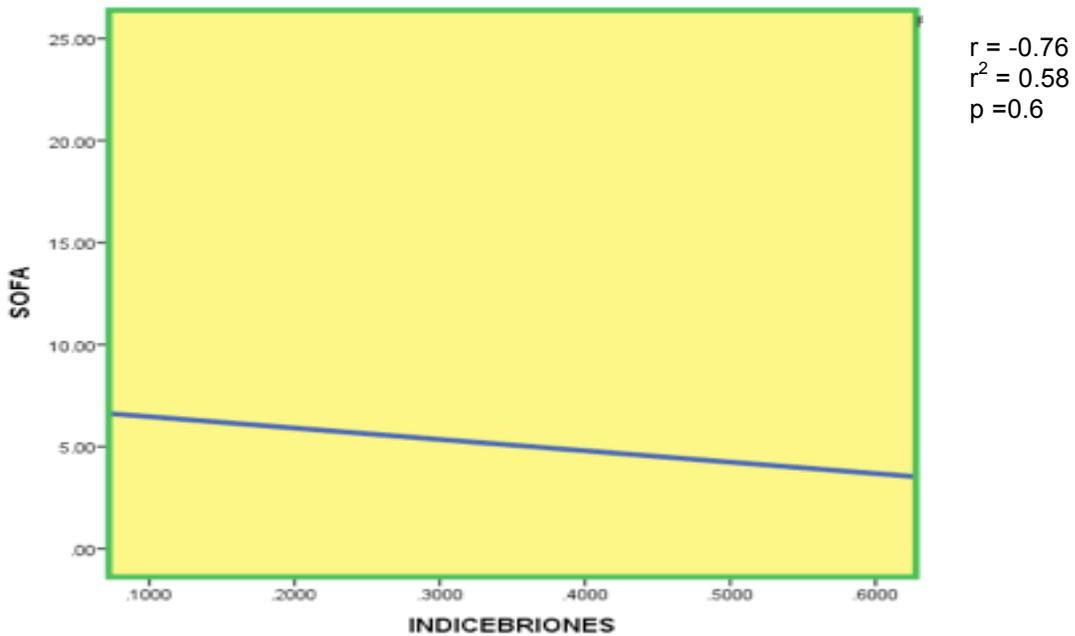
Gráfica 6. IB y mortalidad: correlación de Pearson -0.58, coeficiente de determinación: 0.34, significancia estadística 0.7, intervalo de confianza: 95%.

Grafica 7. Correlación de Pearson entre Índice de Briones y Trauma score



Grafica 7. IB y TS: correlación de Pearson 0.05, coeficiente de determinación: 0.002, significancia estadística 0.73, intervalo de confianza: 95%

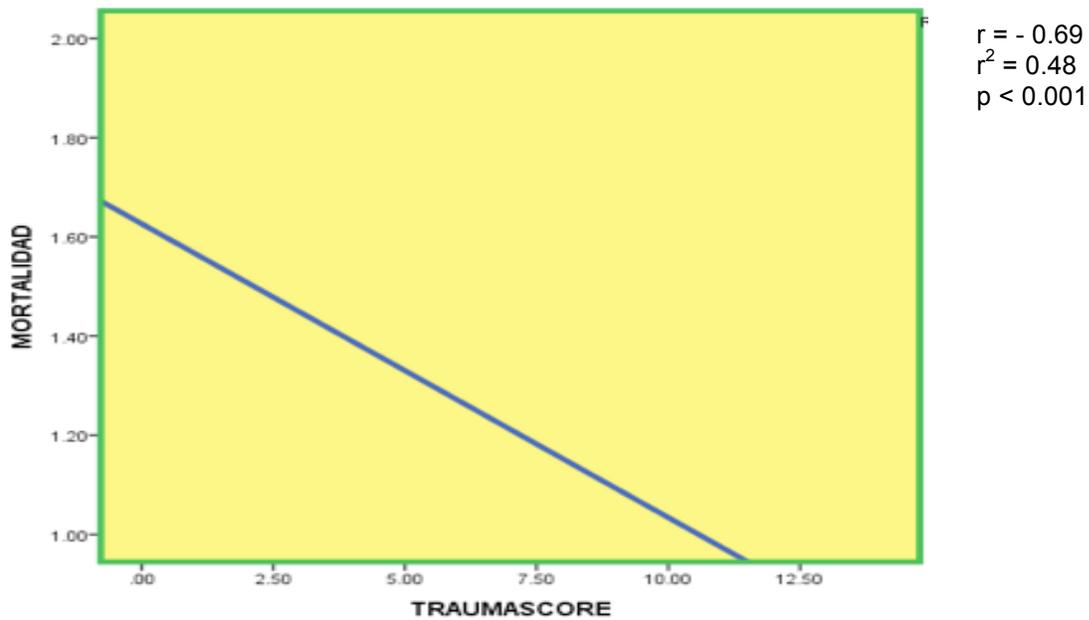
Grafica 8. Correlación de Pearson entre Índice de Briones y SOFA.



Grafica 8. IB y SOFA: correlación de Pearson: -0.76, coeficiente de determinación: 0.58, significancia estadística 0.6, intervalo de confianza: 95%

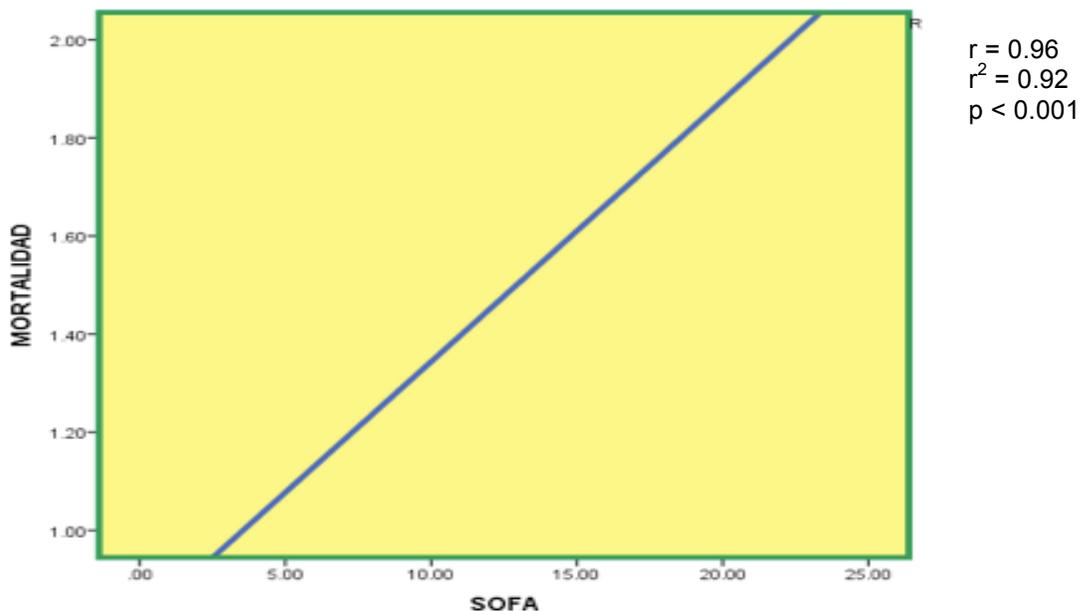
Se determinó la correlación que existe en los instrumentos predictores que se tienen de primera instancia (escalas); se demostró: correlación entre TS y mortalidad de - 0.69, coeficiente de determinación de 0.48 ($p < 0.001$) y para SOFA de 0.96, coeficiente de determinación de 0.92 ($p < 0.001$)

Grafica 10. Correlación de Pearson entre Trauma score y mortalidad.



Grafica 10. TS y mortalidad: correlación de Pearson – 0.69, coeficiente de determinación de 0.48, significancia estadística <0.001 , intervalo de confianza: 95%

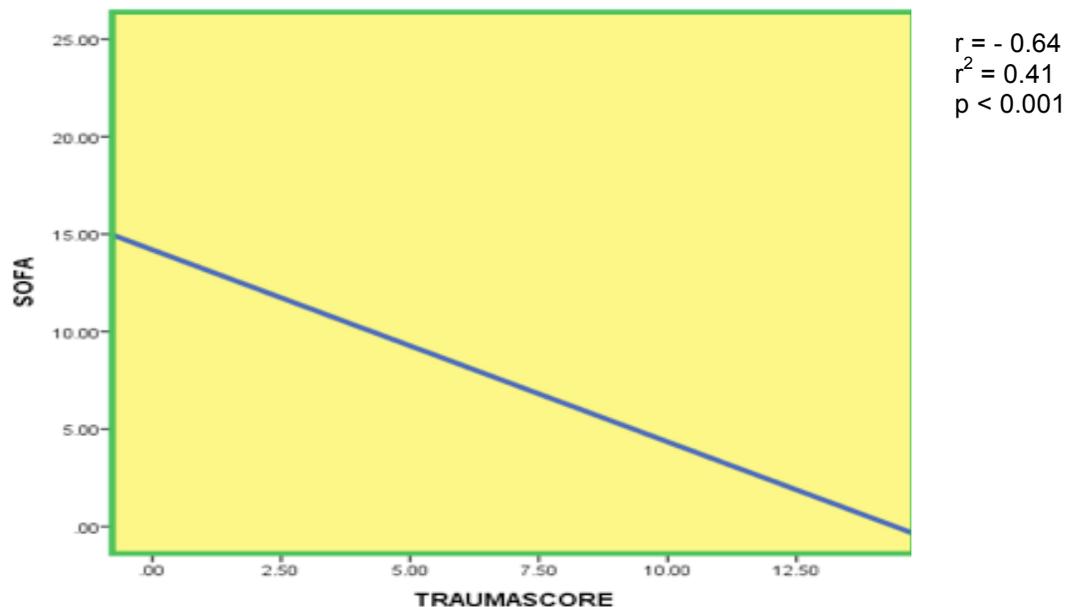
Grafica 11. Correlación de Pearson entre SOFA y mortalidad.



Grafica 11. SOFA y mortalidad: correlación de Pearson 0.96, coeficiente de determinación de 0.92, significancia estadística <0.001, intervalo de confianza: 95%

Adicionalmente se estableció la correlación que existe entre TS y SOFA de -0.64, índice de determinación 0.41 ($p < 0.001$).

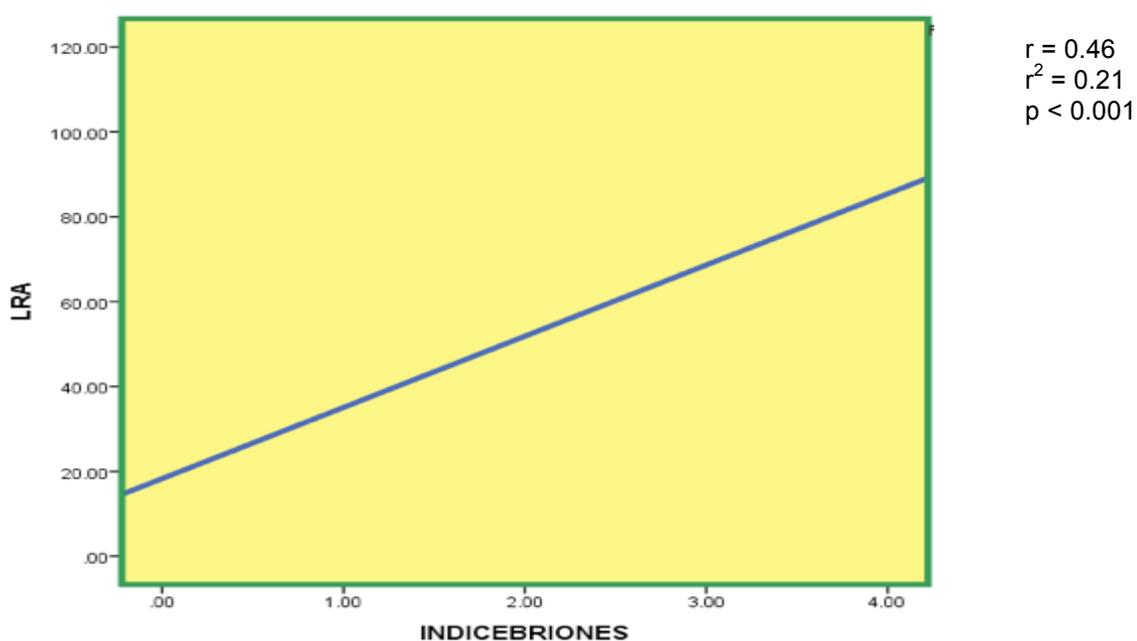
Grafica 12. Correlación de Pearson entre Trauma score y SOFA.



Grafica12. TS y SOFA: correlación de Pearson 0.64, coeficiente de determinación de 0.41, significancia estadística <0.001, intervalo de confianza 95%

Respecto a los índices propuestos como predictores de DOM, el IB se correlaciona de forma significativa como predictor de LRA dentro de las primeras 48hrs, con una correlación 0.46, índice de determinación de 0.21 ($p < 0.001$); de una complicación que de acuerdo a la literatura internacional se caracteriza por incremento exponencial de mortalidad en el paciente crítico

Grafica 13. Correlación de Pearson entre Índice de Briones y Lesión Renal Aguda.



Grafica 13. IB y LRA: correlación de Pearson: 0.46, coeficiente de determinación: 0.21, significancia estadística 0.001, intervalo de confianza: 95%.

DISCUSIÓN

El estado de choque es el resultado final de la presencia de hipoperfusión e hipoxia tisular secundaria a una alteración entre el aporte y el consumo de oxígeno y constituye un problema de salud pública, tanto por la alta prevalencia y mortalidad que representan, como por los recursos que se destinan para su atención.

De acuerdo a los resultados que se obtuvieron de el presente estudio: el porcentaje que presentó choque hipovolémico derivado de trauma fue mayor en el género masculino, siendo una proporción mujer:hombre 1:1.7, datos que coinciden con literatura nacional e internacional. En México más afectados por trauma son los hombres de 15 a 29 años de edad (ENSANUT, 2015).

Un ΔCO_2 amplio puede explicarse por: aumento de la pCO_2 venosa secundaria a disminución de gasto cardiaco condicionando hipoperfusión tisular, aumento en la producción de CO_2 secundario a la amortiguación de iones hidrogeno por exceso de bicarbonato, aumento en la producción de CO_2 . Según diversos estudios han demostrado que un $\Delta\text{CO}_2 > 6\text{mmHg}$ se correlaciona con un mal pronóstico y muestra la necesidad de una mayor intensidad de reanimación. Estos estudios fundamentalmente han sido realizados en el contexto de paciente con sepsis, sin embargo, en un estado de hipovolemia inducida por trauma no esta establecida, y por ende no existen estudios previos que avalen dicho parámetro en trauma en la población mexicana.

La PCO ha sido una variable estudiada como factor pronóstico de mortalidad en el contexto de trauma, aplicado a la población mexicana (Basilio, et al, 2012), ya que participa activamente en la homeostasis; ante una disminución de la PCO en los vasos sanguíneos se produce disminución de nutrientes y transporte de oxígeno tisular. En dicho estudio se destacó la PCO como una determinante de mortalidad, siendo la primera investigación con este enfoque a nivel mundial.

Adicionalmente, establecer una variable clínica que clasifica al paciente con hipovolemia como la TAM como el Índice de Briones (PCO/TAM) no ha sido estudiada en el contexto de trauma y sus complicaciones como el choque hipovolémico, situación que nos lleva a realizar este estudio, debido a que no existen antecedentes documentados.

La respuesta inflamatoria sistémica es provocada por la activación de la cascada de complemento y liberación de mediadores inflamatorios afines a factor de necrosis tumoral (TNF-alfa) y varias interleucinas (IL) que ante una pérdida de los mecanismos reguladores puede conducir a la DOM y de continuar la historia natural de la enfermedad. Los predictores de mortalidad en trauma son múltiples, sin embargo, en este estudio se aplicó TS debido a su practicidad y adecuada sensibilidad y especificidad en la predicción de mortalidad.

Con respecto a las predicciones SOFA, en la revisión bibliográfica realizada para la presente investigación fueron muy escasos los estudios similares, es posible afirmar que la aplicación del puntaje SOFA es capaz de medir el riesgo de muerte, de discriminar entre los pacientes con riesgo bajo de muerte y los de riesgo alto, con mayor probabilidad de muerte a medida que se obtiene un puntaje más alto del SOFA aplicada al paciente con trauma.

Se han realizado estudios en donde la evaluación secuencial de la escala diaria, durante los primeros días de ingreso en la UCI es un buen indicador de pronóstico. Tanto la puntuación media y mayor de SOFA, son particularmente útiles predictores de mortalidad, además de que independientemente de la puntuación inicial, un aumento en la puntuación de SOFA durante las primeras 48 horas en la UCI predice una tasa de mortalidad con significancia estadística.

CONCLUSIONES

1. El presente estudio demostró que el delta de CO₂ fue superior que el índice de Briones como predictor de mortalidad.
2. El Delta de CO₂ en relación a las escalas de mortalidad y disfunción orgánica: Trauma score y SOFA, mostró la mayor significancia estadística comparado con IB que no tuvo significancia estadística.
3. La mortalidad en el paciente con choque hipovolémico por trauma ocurrió en el 10.8%.
4. Los días estancia en la UCI de pacientes con choque hipovolémico fue cercana a 5 días.
5. La complicación asociada en pacientes con choque hipovolémico por trauma con significancia fue la lesión renal aguda ocurrida en 41%, y adicionalmente el IB mostró una buena correlación con ella.

PERSPECTIVAS

El IB se ha empleado de forma exitosa en la evaluación de la fuga capilar en el contexto de pacientes obstétricas críticas, en este estudio se pretende aplicar dicha medición con una finalidad pronóstica; siendo evidente la predicción de LRA.

Un marcador asequible como ΔCO_2 , es capaz de predecir mortalidad en pacientes con estado de choque hipovolémico por trauma.

Se requieren más estudios que permitan evaluar las variables de los pacientes que cursan con choque hipovolémico y trauma severo como predictoras de complicaciones asociadas en grupos estratificados y evaluar puntos de desenlace diferentes a determinados tiempos.

REFERENCIAS

1. Abernethy J,. Surgical Observations. London: TN Longman & O Rees. 1938.
2. Moore FA, McKinley BA, Moore EE, et al. Inflammation and the Host Response to Injury, a large-scale collaborative project: patient-oriented research core standard operating procedures for clinical care. Guidelines for shock resuscitation. *J Trauma*. 2006;61:82-89.
3. Bécquer E, Aguila PC. Shock hipovolémico. *Terapia Intensiva*. 2a Ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas. La Habana, Cuba. 2008, pp. 178-201.
4. Johansson PI, Stensballe J. Effect of Haemostatic Control Resuscitation on mortality in massively bleeding patients: a before and after study. *Vox Sang*. 2009;26:11-18.
5. Zhongguo W, Zhong Y, Ji Jiu Yi Xue. Guidelines for resuscitation of hypovolemic shock Society of Critical Care Medicine. Chinese Medical Association. 2009;36:12-35.
6. Guly HR, Bouamra O. Transfusion of blood products in trauma. 2011;45:34-39.
7. Cotton BA, Reddy N, Hatch QM, et al. Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients. *Ann Surg*. 2011;254:10.1097/SLA.0b013e318230089e.
8. Kobayashi L, Todd W, Coimbra R. Hypovolemic, resuscitation shock. *SurgClin N Am*. 2012;92:1403-23 <http://dx.doi.org/10.1016/j.suc.2012.08.006>.
9. Rivera J. Evaluación primaria del paciente traumatizado. *Rev Mex Anest*. 2012;35:136-139.
10. Fraga GP, Bansal V , Coimbra R. Transfusion of blood products in trauma: an update. *J Emerg Med*. 2010;39:253-260.
11. Dente CJ, Shaz BH, Nicholas JM, et al. Improvements in early mortality and coagulopathy are sustained better in patients with blunt trauma after Resuscitation 2013;84:309-313
12. Mutschler M, Nienaber U, Brockamp T, TraumaRegister DGU. A critical reappraisal of the ATLS classification of hypovolaemic shock: does it really reflect clinical reality? *Resuscitation* 2013;84:3019-313.
13. Kaminski MV, Haase T. Albumin and colloid osmotic pressure implications for fluid resuscitation. *Crit Care Clin* 1192;8:311-321.
14. Weil HW, Morissette M, Michaels S. Routine plasma colloid osmotic pressure measurements. *Crit Care Med* 1974;2:229-231.
15. Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. *Br J Anaesth* 2000;85:599-610.

16. Díaz de León PM, Reyes NV, Sánchez VEC, Cruz LC. La presión coloidosmótica como índice de supervivencia. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 1987;3:11-4.
17. Dubois MJ, Orellana JC, Melot C, De Backer D, Berre J, Leeman M, et al. Albumin administration improves organ function in critically ill hypoalbuminemic patients: a prospective, randomized, controlled, pilot study. *Crit Care Med* 2006;34:2536-2540.
18. Ladegaard-Pedersen HJ. Measurement of the colloid osmotic pressure in patients. *Scand J Clin Lab Invest* 1967;20:79-82.
19. Landis EM, Pappenheimer JB. Handbook of Physiology. Vol. 2. Baltimore: William and Wilkins; 1963. p. 961.
20. Briones GJC, Díaz de León PM, Gómez BTE, Ávila EF, Ochoa REC, Briones VCG, et al. Medición de la fuga capilar en la preeclampsia- eclampsia. *Cir Cir* 2000;68:194-197.
21. Peitzman A, Corbett WA, Shires GT. Cellular function in liver, and muscle during hemorrhagic shock in primates. *Surg Gynecol Obstet* 1985;161:419-27.
22. Programa Vital de Apoyo Avanzado para Médicos. Editado por el Colegio Americano de Cirujanos. Comité de Trauma. 7a Edición 2007:73-106.
23. Mutschler M, Nienaber U, Brockamp T, et al., Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: a base deficit-based classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the TraumaRegister DGU. *Crit Care*. 2013 Mar 6;17(2):R42.
24. Hernández LA, López PHR, Etulain GJE, Olvera GC, Aguirre SJ, Franco GJ. Delta de dióxido de carbono para valorar perfusión tisular como predictor de mortalidad en choque séptico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2011;25:66-70.