



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



SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
MEDICINA CRÍTICA

“ÍNDICE LACTATO-OXÍGENO COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN SEPSIS”

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA
PRESENTADO POR
MICHELLE GARCÍA JIMÉNEZ

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS
DR. MARTÍN MENDOZA RODRÍGUEZ

2020



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 LACTATO-OXÍGENO COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN SEPSIS

AUTOR: Michelle García Jiménez

Vo. Bo.

Dr. Martín Mendoza Rodríguez

Profesor titular del curso de Especialización en Medicina Crítica.

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano

Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación

Secretaria de Salud de la Ciudad de México

ÍNDICE LACTATO-OXÍGENO COMO FACTOR PRONÓSTICO DE MORTALIDAD EN SEPSIS

AUTOR: Michelle García Jiménez

Vo. Bo.

Dr. Martín Mendoza Rodríguez

Director de Tesis

Profesor titular del curso de Especialización en Medicina Crítica.

Hospital General “La Villa”

Vo. Bo.

Dr. Alfonso López González

Asesor de tesis

Profesor Adjunto del Curso de Especialidad de Medicina Crítica

Hospital General “La Villa”

AGRADECIMIENTOS.

A dios que siempre se ha estado conmigo, a mi esposa e hijos que sin su amor, cariño y gran paciencia nada de esto sería posible; a mis padres que desde pequeño me enseñaron que el esfuerzo siempre deja frutos. A mi hermana y amigos que son mi familia.

Al Dr. Martín Mendoza Rodríguez que por más de 30 años ha dedicado su vida a la formación de excelentes médicos, a todos mis adscritos que de la misma manera han dedicado parte de su vida para que esto sea posible con el único objetivo de ser los mejores en todo lo que hacemos.

Gracias a todos los pacientes que son maestros intangibles y que me han enseñado a lo largo casi 12 años y por los que aun seguirán enseñándome.

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
MATERIAL Y MÉTODOS.....	26
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	44
CONCLUSIONES	49
RECOMENDACIONES.....	50
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	51

ABREVIATURAS.

SVYO2: saturación venosa yugular de oxígeno.

SVCO2: saturación venosa central de oxígeno.

ILO: índice lactato oxígeno.

DVA: diferencia veno-arterial de lactato.

HIF-1: factor inducible por hipoxia tipo 1.

NADH: dinucleótido de nicotinamida y adenina forma reducida.

NAD: dinucleótido de nicotinamida y adenina forma oxidada.

SDRA: síndrome de dificultad respiratoria aguda.

CCL 2: ligando de quimiocinas 2.

CXCL 10: proteína 10 inducida por interferón gamma.

HMGB 1: proteína 1 del grupo de alta movilidad.

RESUMEN

OBJETIVO. Demostrar la utilidad del índice lactato-oxígeno (ILO), como factor pronóstico de mortalidad en sepsis.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio observacional, descriptivo y ambispectivo en pacientes que ingresaron a la UCI con diagnóstico de sepsis por más de 24 horas en el período del 01 de febrero al 31 de mayo de 2019. Se midió lactato, pH, pCO₂, pO₂, SaO₂, EB, HCO₃, arterial y venoso al ingreso y a las 6 horas, hemoglobina y hematocrito de ingreso.

RESULTADOS. En una población de 24 pacientes que cumplieron los criterios de ingreso de los cuales 9 corresponden al género femenino (37.5%) con una media de edad de 49.2 años y 15 al masculino (62.5%) con una media de edad de 43.7. Se llevó a cabo una prueba de U Mann-Whitney que indicó que la mediana del pHa fue estadísticamente mayor para el pHa (6 h) que para el pHa (i) con una diferencia de -0.05 con un IC 95% (-0.110000, -0.000000), con una p igual o menor a 0.05.

CONCLUSIÓN. Este estudio no es concluyente para demostrar hipoperfusión sistémica con ILO y poder relacionarlo con mortalidad.

PALABRAS CLAVE. Índice lactato-oxígeno, saturación venosa, saturación arterial, mortalidad.

SUMMARY

OBJECTIVE. Demonstrate the usefulness of the lactate-oxygen index (ILO) as a predictor of mortality in sepsis.

MATERIAL AND METHODS. Observational, descriptive and ambispective study in patients admitted to the ICU with a diagnosis of sepsis for more than 24 hours in the period from February 1 to May 31, 2019. Lactate, pH, pCO₂, pO₂, SaO₂, EB, HCO₃, arterial and venous at admission and at 6 o'clock, hemoglobin and hematocrit admission.

RESULTS. In a population of 24 patients who met the entry criteria of which 9 corresponded to the female gender (37.5%) with an average age of 49.2 years and 15 to male (62.5%) with an average age of 43.7. A U Mann-Whitney test was carried out which indicated that the median pHa was statistically higher for the pHa (6 h) than for the pHa (i) with a difference of -0.05 with a 95% CI (-0.110000, -0.000000), with p equal to or less than 0.05.

CONCLUSION. This study is not conclusive to demonstrate systemic hypoperfusion with ILO and to be able to relate it to mortality.

KEYWORDS. Lactate-oxygen index, venous saturation, arterial saturation, mortality.

INTRODUCCIÓN

El índice de lactato-oxígeno cerebral se ha propuesto como un indicador confiable de isquemia cerebral en la lesión cerebral aguda. En estos estudios, la isquemia cerebral se identificó mediante un aumento del índice de lactato y oxígeno (en el rango de 0.06 - 0.08 o mayor) ⁽¹⁾.

Los niveles de saturación de oxígeno en la sangre yugular (SvyO₂) y el lactato se han propuesto como indicadores de isquemia cerebral y pronóstico. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de estos marcadores son desconocidos. La determinación de lactato yugular y, más recientemente, la oximetría de sangre yugular, se han propuesto como indicadores de isquemia cerebral y pronóstico⁽²⁾.

J. Cruz y cols. encontraron que la SvyO₂ baja anunciaba un mejor resultado que los valores normales. Se ha demostrado que los niveles supra normales de SvyO₂ predicen un resultado grave y están asociados con un aumento de la tasa metabólica cerebral de lactato ⁽²⁾.

En pacientes con lesión en la cabeza o ruptura de aneurisma, Robertson et al. demostraron que un nivel de tasa metabólica cerebral de lactato superior a 0,06 $\mu\text{mol/g}^{-1}/\text{min}^{-1}$ era característico de las personas que desarrollaron áreas de infarto en su tomografía computarizada. En sus pacientes con áreas hipodensas que rodean hematomas y contusiones, la tasa metabólica cerebral de lactato se encontró significativamente más baja que en aquellos que mostraron áreas isquémicas aisladas típicas. Encontraron un nivel de umbral de 0.08 para que el Índice lactato oxígeno (ILO) prediga de manera confiable el aumento de la

producción cerebral de lactato. Los niveles medios de diferencia veno-arterial de lactato (DVA) e ILO también se relacionaron con el resultado de los pacientes con lesiones en el cráneo.

Las terapias dirigidas a limitar la isquemia deben iniciarse con valores más bajos.

En la actualidad, consideramos el nivel de ILO clásico de 0.08 como una señal de alerta durante el manejo de rutina en el entorno de atención neurointensiva.

De nuestros resultados, ILO parece menos indicativo que DVA de lactato.

Además de la SvyO₂ y del registro continuo que puede advertir ocasionalmente una hipoperfusión cerebral global, la DVA de lactato intermitente y mediciones de ILO, parecen permitir la detección temprana de isquemia cerebral focal o difusa resultante de hipertensión intracraneal o vasoespasma en diversas condiciones patológicas ⁽²⁾.

En todo paciente, pero especialmente en el paciente críticamente enfermo, el médico tiene que establecer un diagnóstico, determinar la severidad de la enfermedad, decidir el tratamiento, predecir y monitorizar el grado de respuesta para hacer los ajustes que sean necesarios antes que la condición crítica lleve al enfermo hacia un punto de no retorno. Esto es más válido considerando que la terapia temprana guiada por objetivos disminuye la mortalidad mientras que sí se hace muy tarde puede inclusive incrementarla ⁽³⁾.

Para todo esto, es fundamental contar con un marcador que oriente y guíe en esos momentos críticos. El lactato ha sido propuesto como una herramienta útil

en tales escenarios y por ello el personal de salud debe conocer sus características, ventajas y limitaciones para aprovecharlas e integrarlas con el juicio clínico y tomar las mejores decisiones ⁽³⁾.

METABOLISMO DEL LACTATO.

El lactato es el producto del metabolismo anaerobio en el cual el piruvato, proveniente de la glucólisis, no ingresa al ciclo de Krebs como normalmente ocurre en condiciones aeróbicas, sino que en su lugar pasa a convertirse en ácido láctico a través de la enzima lactato deshidrogenasa, por estímulo del Factor Inducible por Hipoxia tipo 1 (HIF-1) que a su vez inhibe la enzima piruvato deshidrogenasa. Durante la gluconeogénesis el lactato es convertido nuevamente a piruvato por la reversión de esta reacción química para después convertirse en glucosa ⁽⁴⁾.

$\text{Piruvato} + \text{NADH} \beta \text{ lactato} + \text{NAD}^+$. Este es el mecanismo por el cual se produce energía en condiciones carentes de oxígeno ya que durante este proceso se generan 2 moléculas de ATP, de modo que la formación del lactato por medio de la enzima lactato deshidrogenasa es una fuente de energía y es la única vía conocida por la que es posible la producción de lactato. Por ello, monitorizar el lactato es una forma de evaluar el metabolismo anaerobio. El lactato arterial normal es de aproximadamente 0.620 mmol/L mientras que el lactato venoso es ligeramente superior, 0.997 mmol/L. En general se acepta que la concentración plasmática normal varía en un rango de 0.3-1.3 mmol/L y son menores a 2 mmol/L en condiciones fisiológicas ⁽³⁾.

El lactato se produce en el organismo a una tasa basal de 0.8 mmol/kg/h para un total de 1.344 mmol/L diarios en sujeto promedio de 70 kg y esta cantidad es proveniente de eritrocitos, hepatocitos, músculo esquelético, cerebro, intestino y piel, pudiéndose producir en muchos otros tejidos cuando son afectados por condiciones patológicas, especialmente en enfermedad severa, donde toma su mayor importancia como valor pronóstico ⁽³⁾.

Su eliminación es principalmente hepática en 60% (a través de gluconeogénesis y oxidación a CO₂ y agua) y renal en 5%-30% (a través de su conversión a piruvato). El porcentaje restante, es eliminado por el corazón y músculo esquelético que por ser tejidos ricos en mitocondrias, al igual que las células tubulares proximales, eliminan lactato por el mismo mecanismo renal⁽⁴⁾.

La relación lactato a piruvato normal es, aproximadamente 20:1. Los niveles de lactato pueden estar incrementados por aumento en su producción o por disminución en su eliminación. Por lo tanto, los niveles plasmáticos de lactato son un reflejo de ese balance entre la producción y la eliminación. El aumento en los niveles plasmáticos de lactato por cualquiera de estas dos causas, está relacionado linealmente con la mortalidad ⁽⁴⁾.

SEPSIS Y LACTATO.

El lactato sérico, es tan importante en pacientes sépticos que en las últimas guías de la campaña sobreviviendo a la sepsis, ha sido recomendado como criterio diagnóstico de sepsis y de sepsis severa cuando esta por encima de 1 mmol/L y de hipoperfusión inducida por sepsis en concentraciones mayores a 4 mmol/L. Además, en la misma guía se ha recomendado al lactato como meta de reanimación para las primeras 6 horas ⁽³⁾.

A pesar de su alta mortalidad asociada, faltan datos epidemiológicos completos sobre la carga global de la sepsis. Una extrapolación tentativa de datos de países con ingresos altos sugiere que 31.5 millones de casos de sepsis y 19.4 millones de casos de sepsis severa ocurren a nivel mundial cada año, con un potencial de 5.3 millones de muertes anuales. Estas cifras son simplemente estimaciones porque el conocimiento sobre la incidencia y la mortalidad de la sepsis en los países de ingresos bajos y medios sigue siendo escaso debido a la escasez de datos y la dificultad de generar estimaciones del nivel de la población en estas regiones.

La sepsis tampoco se registra en el informe sobre la carga mundial de la enfermedad publicado por la OMS y el Banco Mundial, que controla la incidencia, la mortalidad y los factores de riesgo de las enfermedades más importantes del mundo. Dada la alta prevalencia de enfermedades infecciosas asociadas con un mayor riesgo de sepsis y septicemia, como el VIH, la salmonela no tifoídica y *Streptococcus pneumoniae*, se debe esperar una carga sustancial de sepsis en

las regiones afectadas por estos patógenos. De hecho, en 2013, las infecciones del tracto respiratorio inferior ocuparon el segundo lugar entre las principales causas de los años de vida ajustados por discapacidad y representaron > 2,5 millones de muertes en todo el mundo, de las cuales una proporción importante podría considerarse como sepsis. De manera similar, la malaria y las infecciones virales como el dengue también son fuentes importantes de infecciones sistémicas en los países de ingresos bajos y medios y la mayoría de las muertes en general se deben a la sepsis ⁽⁵⁾.

Sepsis. Es un trastorno orgánico potencialmente mortal provocado por una respuesta desregulada del huésped a la infección. El choque séptico es un subconjunto de la sepsis que incluye trastornos circulatorios y celulares/metabólicos asociados con mayor riesgo de mortalidad ⁽⁶⁾.

Las manifestaciones clínicas de la sepsis son muy variables, según el sitio inicial de la infección, el organismo causante, el patrón de disfunción orgánica aguda, el estado de salud subyacente del paciente y el intervalo antes del inicio del tratamiento. Los signos de infección y disfunción orgánica pueden ser sutiles y, por lo tanto, las directrices de consenso internacional más recientes proporcionan una larga lista de signos de advertencia de sepsis incipiente. La disfunción orgánica aguda afecta más comúnmente a los sistemas respiratorio y cardiovascular. El compromiso respiratorio se manifiesta clásicamente como el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), que se define como hipoxemia con infiltrados bilaterales de origen no cardíaco. El compromiso cardiovascular se manifiesta principalmente como hipotensión o un nivel elevado de lactato

sérico. Después de una expansión de volumen adecuada, la hipotensión persiste frecuentemente, requiriendo el uso de vasopresores, y puede ocurrir una disfunción del miocardio, tabla 1⁽⁷⁾.

Table 1. Diagnostic Criteria for Sepsis, Severe Sepsis, and Septic Shock.^a
Sepsis (documented or suspected infection plus ≥ 1 of the following)†
General variables
Fever (core temperature, $>38.3^{\circ}\text{C}$)
Hypothermia (core temperature, $<36^{\circ}\text{C}$)
Elevated heart rate (>90 beats per min or >2 SD above the upper limit of the normal range for age)
Tachypnea
Altered mental status
Substantial edema or positive fluid balance (>20 ml/kg of body weight over a 24-hr period)
Hyperglycemia (plasma glucose, >120 mg/dl [6.7 mmol/liter]) in the absence of diabetes
Inflammatory variables
Leukocytosis (white-cell count, $>12,000/\text{mm}^3$)
Leukopenia (white-cell count, $<4000/\text{mm}^3$)
Normal white-cell count with $>10\%$ immature forms
Elevated plasma C-reactive protein (>2 SD above the upper limit of the normal range)
Elevated plasma procalcitonin (>2 SD above the upper limit of the normal range)
Hemodynamic variables
Arterial hypotension (systolic pressure, <90 mm Hg; mean arterial pressure, <70 mm Hg; or decrease in systolic pressure of >40 mm Hg in adults or to >2 SD below the lower limit of the normal range for age)
Elevated mixed venous oxygen saturation ($>70\%$)‡
Elevated cardiac index (>3.5 liters/min/square meter of body-surface area)§
Organ-dysfunction variables
Arterial hypoxemia (ratio of the partial pressure of arterial oxygen to the fraction of inspired oxygen, <300)
Acute oliguria (urine output, <0.5 ml/kg/hr or 45 ml/hr for at least 2 hr)
Increase in creatinine level of >0.5 mg/dl (>44 $\mu\text{mol/liter}$)
Coagulation abnormalities (international normalized ratio, >1.5 ; or activated partial-thromboplastin time, >60 sec)
Paralytic ileus (absence of bowel sounds)
Thrombocytopenia (platelet count, $<100,000/\text{mm}^3$)
Hyperbilirubinemia (plasma total bilirubin, >4 mg/dl [68 $\mu\text{mol/liter}$])
Tissue-perfusion variables
Hyperlactatemia (lactate, >1 mmol/liter)
Decreased capillary refill or mottling
Severe sepsis (sepsis plus organ dysfunction)
Septic shock (sepsis plus either hypotension [refractory to intravenous fluids] or hyperlactatemia)¶

El cerebro y los riñones también suelen verse afectados. La disfunción del sistema nervioso central se manifiesta típicamente como la desintegración o el delirio. Los estudios de imagen generalmente no muestran lesiones focales, y los

hallazgos en la electroencefalografía suelen ser compatibles con la encefalopatía no focal. La polineuropatía y la miopatía de enfermedades críticas también son comunes, especialmente en pacientes con una estancia prolongada en la UCI.

La lesión renal aguda se manifiesta como una disminución de la producción de orina y un aumento del nivel de creatinina sérica y con frecuencia requiere tratamiento con terapia de reemplazo renal. El íleo paralítico, los niveles elevados de aminotransferasa, el control glucémico alterado, la trombocitopenia y la coagulación intravascular diseminada, la disfunción suprarrenal y el síndrome de enfermos eutiroideos son todos comunes en pacientes con sepsis grave⁽⁷⁾.

La integridad del endotelio se mantiene mediante el citoesqueleto celular (actina), moléculas de adhesión intercelular (uniones estrechas) y una serie de proteínas de apoyo. En la sepsis, estas estructuras se rompen principalmente en respuesta a la adhesión de plaquetas y neutrófilos, la liberación de mediadores inflamatorios y sustancias tóxicas intermedias de oxidación y nitrosantes. Combinado con el aumento de la expresión de selectinas e integrinas, la unión de los leucocitos a la superficie endotelial da como resultado la fuga de fluido vascular y la migración de leucocitos extravasantes a través de la barrera endotelial comprometida. Este evento también brinda la oportunidad de que se produzca la coagulación y la polimerización del colágeno y la coagulación mediada por tejidos. Si bien estas respuestas permiten que las plaquetas y las células inmunitarias alcancen los sitios de los tejidos en respuesta a un traumatismo o una infección localizada, la sepsis produce respuestas generalizadas, excesivas y prolongadas que pueden provocar una lesión tisular considerable ⁽⁵⁾.

La capacidad de los biomarcadores para identificar la presencia y la gravedad de la sepsis generalmente ha sido limitada. Muchos biomarcadores basados en la magnitud de la respuesta inflamatoria, como IL 6, IL10, CCL2, CXCL10 y HMGB1, han mostrado una buena correlación con la gravedad de la sepsis y el resultado clínico en estudios basados en la población, pero han demostrado ser menos útiles para pacientes individuales, en gran parte debido a la falta de especificidad de los biomarcadores y el carácter común de la respuesta inflamatoria temprana.

Nuestra capacidad para distinguir la sepsis de una enfermedad crítica no infecciosa y para pronosticar el resultado es muy limitada ⁽⁵⁾.

La hipoperfusión inducida por la sepsis puede manifestarse por una disfunción orgánica aguda y/o \pm presión arterial disminuida y lactato sérico aumentado⁽⁸⁾.

Además, cabe destacar que el nivel de corte de lactato sérico se redujo de 4 a 2 mmol / l. Broder y Weil describieron el nivel de lactato sérico como herramienta clínica aproximadamente hace medio siglo. En ese momento, el nivel de lactato sérico > 4 mmol / L se asoció con el estado de shock. Dado que el nivel de lactato en suero se redujo a 2 mmol / L, el nivel de lactato en suero es un marcador más sensible para el shock séptico ⁽⁷⁾.

En la hipoxia tisular, el lactato se produce en exceso por el aumento de la glucólisis anaeróbica. El aclaramiento de lactato suele ocurrir en el hígado (60%), seguido del riñón (30%) y en menor medida en otros órganos (corazón y músculo esquelético). El aclaramiento de lactato no puede superar la producción de lactato y puede empeorar durante un estado crítico. El estado de shock séptico

con disfunción hepática y lesión renal aguda eleva los niveles de lactato debido a la disminución de su aclaramiento. El aclaramiento de lactato en un punto temporal discreto es un factor pronóstico importante en comparación con el nivel inicial de lactato sérico en la sepsis grave. Algunos pacientes que se recuperan del shock séptico muestran niveles de lactato sérico normalizados, aunque los vasopresores aún son necesarios para mantener un PAM de 65 mmHg o más. Además, la disminución o la normalización de los niveles de lactato son signos importantes de recuperación del shock séptico. Aunque no hay datos relacionados con esto, comúnmente detectamos los niveles de lactato antes de interrumpir el tratamiento con vasopresores o detectamos marcadores inflamatorios normalizados como la proteína C reactiva. Este hallazgo clínico apoya que el nivel de lactato sérico es un signo vital más sensible que refleja el metabolismo anaeróbico y la acidosis que la PAM. Otros estudios clínicos son necesarios para apoyar esto ⁽⁷⁾.

LA DIFERENCIA DE CO₂ VENOSO-ARTERIAL EN SEPSIS.

Las guías actuales para el tratamiento hemodinámico de la sepsis grave y el choque séptico recomiendan el uso de marcadores globales de hipoxia tisular como puntos finales de reanimación. En el período de reanimación inicial, se acepta la normalización de la saturación venosa central de oxígeno (ScvO₂) o el aclaramiento del lactato, o la combinación de ambos. Sin embargo, cada una de estas dos variables tiene sus propias limitaciones. Aunque el uso de ScvO₂ parece proporcionar más información en tiempo real que el aclaramiento de lactato, la naturaleza de las condiciones sépticas, caracterizadas por la

heterogeneidad microcirculatoria que genera la derivación capilar, suele ir acompañada de valores elevados de ScvO₂ ⁽⁹⁾.

De hecho, los valores anormalmente altos de ScvO₂ se han asociado con un aumento de la mortalidad en pacientes con choque séptico. Por lo tanto, el logro de los valores de ScvO₂ normalizados recomendados durante la reanimación inicial no descarta la hipoxia tisular persistente, y algunos autores consideran que ScvO₂ se debe usar en combinación con otros puntos finales de perfusión tisular ⁽⁹⁾.

El choque se define como la hipoxia tisular global secundaria a un desequilibrio entre el suministro sistémico de oxígeno (DO₂) y la demanda sistémica de oxígeno (VO₂). La hipoxia tisular global no reconocida y no tratada aumenta la morbilidad y la mortalidad. Por lo tanto, la detección precisa de la hipoxia tisular global es de vital importancia. Los hallazgos físicos, los signos vitales, la medición de la presión venosa central y el gasto urinario son importantes pero insuficientes para la detección precisa de la hipoxia tisular global. La medición de la saturación venosa mixta de oxígeno (SvO₂) de la arteria pulmonar se ha recomendado como un índice indirecto de la oxigenación tisular. Sin embargo, como resultado de un extenso debate en la literatura, el uso del catéter de la arteria pulmonar se ha vuelto algo impopular. En contraste, la inserción de un catéter venoso central en la vena cava superior a través de la yugular o de la vena subclavia se considera una atención estándar en pacientes críticamente enfermos. Al igual que la SvO₂, se ha recomendado la medición de la saturación venosa central de oxígeno (ScvO₂) para detectar la hipoxia tisular global ⁽¹⁰⁾.

La SvO₂ depende de la saturación de oxígeno arterial (SaO₂), el equilibrio entre el VO₂ y el gasto cardíaco (CO) y los niveles de hemoglobina (Hb). De acuerdo con el principio de Fick, la SvO₂ se puede describir mediante la siguiente fórmula:

$$SvO_2 = [SaO_2 - VO_2 / CO] [1 / Hb \times 1.34]$$

El aumento del VO₂ se compensará con el aumento de CO. Si esto no es adecuado, es decir, si no se satisface la demanda de oxígeno, se produce una extracción elevada de oxígeno en los tejidos periféricos y, en consecuencia, la SvO₂ disminuirá. La SvO₂ refleja así el equilibrio entre el suministro de oxígeno y la demanda de oxígeno. El rango normal para SvO₂ es de 65 a 75%. La SvO₂ baja predice un mal resultado, mientras que los valores de SvO₂ (o ScvO₂) normales o supranormales no garantizan una oxigenación adecuada del tejido. Si el tejido no es capaz de extraer oxígeno (por ejemplo, en el caso de derivación y muerte celular), el retorno venoso puede tener un alto contenido de oxígeno a pesar de la hipoxia celular persistente.

Una variedad de cambios fisiológicos y patológicos pueden influir en la saturación venosa y, por lo tanto, requieren diferentes intervenciones terapéuticas. El reconocimiento de la etiología de cualquier trastorno es obligatorio para el uso seguro de la saturación venosa como un objetivo terapéutico.

SATURACIÓN DE OXÍGENO VENOSA CENTRAL VERSUS MIXTA.

En general, ha habido un considerable debate sobre la igualdad o intercambiabilidad de ScvO₂ y SvO₂. En pacientes críticamente enfermos, la

sustitución de SvO₂ por ScvO₂ produce una gran variabilidad. Esto podría explicarse, en parte, por modificaciones de la distribución del flujo sanguíneo y la extracción de oxígeno por el cerebro y el tejido esplácnico. En esta situación, ScvO₂ puede proporcionar la falsa impresión de una perfusión corporal adecuada. Además, si un gradiente de ScvO₂-SvO₂ positivo puede usarse como un marcador de mayor utilización de oxígeno y un predictor de supervivencia sigue siendo un tema de debate. El equilibrio fundamental.

La condición sine qua non para un suministro adecuado de energía es que el sistema circulatorio transporta a cada célula suficiente oxígeno (O₂), nutrientes y productos químicos para asegurar su respiración aeróbica. "Adecuado" significa que, en cualquier momento, la diferencia (brecha) entre las necesidades metabólicas esperadas menos el consumo real de O₂ (VO₂) no debe exceder el almacenamiento de energía. Este equilibrio básico puede formularse convenientemente como:

$$VO_2 \text{ medido} = VO_2 \text{ necesidades} - VO_2 \text{ brecha. (1)}$$

Para cualquier célula, tejido y órgano, el VO₂ es la diferencia entre los flujos de O₂ arterial y venoso. Para todo el cuerpo, si ignoramos el O₂ disuelto en el agua del plasma, que representa solo un pequeño porcentaje del contenido total de O₂ en la sangre, si consideramos que los flujos de sangre arterial y venosa están representados por el gasto cardíaco (GC), y si suponemos que el flujo sanguíneo venoso y arterial tienen una concentración de hemoglobina (Hb) similar, luego podemos escribir:

$$VO_2 = GC \times Hb \times 1.34 \times (SaO_2 - SvO_2). \quad (2)$$

donde el VO_2 está en ml / minuto.m², el GC está en L / minuto.m², la Hb está en g / L, y la saturación de hemoglobina de oxígeno arterial (SaO_2) y la SvO_2 son las proporciones de Hb oxigenada arterial y venosa sobre la Hb total por Unidad de sangre y, por tanto, porcentajes adimensionales. La constante 1.34 es la capacidad de carga de la Hb oxigenada en mililitros de O₂ por gramo. Esta ecuación se puede reformular en función de cada variable, pero su reformulación en función de la SvO_2 es una de las más populares porque las mediciones de la SvO_2 son precisas, sensibles al tiempo y bastante fáciles de monitorizar.

La Tabla 2 muestra que las relaciones entre SvO_2 y sus componentes no son equivalentes y no necesariamente lineales. Como consecuencia, un gran cambio en una variable puede ser compensado por un pequeño cambio en otra: por ejemplo, pequeños cambios en el bajo GC que son compensados por grandes cambios en la SvO_2 y grandes cambios en el alto GC que son compensados por pequeños cambios en SvO_2 :

Medida.	Normal.	Hipoxia tisular.
DO ₂	900 – 1100 mL/min or 520 – 600 mL/min/m ²	Variable
VO ₂	200 – 270 mL/min or 110 – 160 mL/min/m ²	<200 mL/min or <110 mL/min/m ²
O ₂ ER	20 – 30%	>50%
SvO ₂	65 – 75%	<50%
SvcO ₂	70 – 80%	?
Lactato	1 – 2.2 mmol/L ¹	>1 – 2.2 mmol/L ¹

Tabla 2. Medidas del balance sistémico de oxígeno

$$SvO_2 = SaO_2 - VO_2 / (GC \times Hb \times 1.34). \quad (3)$$

Si reemplazamos el valor medido de VO₂ por sus dos componentes ocultos vistos en [1], encontramos:

$$SvO_2 = SaO_2 - VO_2 \text{ necesita} / (GC \times Hb \times 1.34) + VO_2 \text{ gap} / (GC \times Hb \times 1.34). \quad (4)$$

El propósito del sistema circulatorio, eventualmente apoyado por cuidados intensivos, es anular la brecha de VO₂; en el equilibrio, por lo tanto, la ecuación 4 se puede escribir:

$${}^eSvO_2 = SaO_2 - VO_2 \text{ necesita} / (CO \times Hb \times 1.34). \quad (5)$$

donde ^eSvO₂ es la SvO₂ esperada para mantener el equilibrio.

En realidad, las "dos manos de la igualdad" en la Ecuación 5 fluctúan alrededor del equilibrio. Cuando SvO₂ es superior a la mano derecha, se crea una brecha de VO₂, y cuando está debajo, se restaura la brecha. Si restamos la ecuación 5 de la ecuación 4, podemos ver que la diferencia SvO₂ - ^eSvO₂ (Δ SvO₂) está relacionada con la brecha de VO₂:

$$\Delta SvO_2 = VO_2 \text{ gap} / (GC \times Hb \times 1.34). \quad (6)$$

Cuando la brecha de VO₂ excede la reserva de O₂ en el tejido, la célula pasa del metabolismo aeróbico al anaeróbico, lo que lleva a la hipoxia y la dióxido del tejido. Esto se puede observar por primera vez cuando el lado derecho de la Ecuación 5 es excesivamente bajo (SaO₂ bajo, necesidades de VO₂ alto, GC bajo o Hb baja), por lo que la SvO₂ no puede disminuir proporcionalmente para mantener el equilibrio y se produce una diferencia entre la SvO₂ limitada y ^eSvO₂ muy bajo.

Se observa una segunda situación patológica en el caso de alteración de la convección de O₂ en el tejido entre la hemoglobina y las mitocondrias, de manera que el flujo de sangre arterial no se descarga suficientemente y aumenta la SvO₂ sobre ^eSvO₂. Esto se puede ver cuando el gradiente de O₂ es bajo debido a un déficit en la utilización (por ejemplo, por bloqueo mitocondrial, envenenamiento por cianuro, etc.) y / o cuando la difusión del tejido de O₂ se ve afectada por una distancia excesiva o un área de superficie reducida (por ejemplo, en presencia de edema, inflamación, microclots, densidad capilar reducida, derivaciones anatómicas y / o funcionales). En el choque séptico o en el choque tardío causado

por cualquier mecanismo, la SvO₂ no puede disminuir suficientemente debido a una combinación de estos mecanismos elementales ⁽¹¹⁾.

La fisiología básica nos dice que la SvO₂ no es una variable regulada sino una variable adaptativa que depende de cuatro componentes regulados elementales: necesidades de VO₂, SaO₂, Hb y GC. En consecuencia, la SvO₂ es muy fluctuante. No existe un argumento fisiológico para apuntar a valores particulares de SvO₂ (o su ScvO₂ sustituto) mediante intervenciones específicas, excepto en poblaciones homogéneas, donde la optimización de uno a tres de los cuatro componentes de SvO₂ puede producir una clara dependencia con el cuarto. De hecho, se recomienda ScvO₂ > 70% o saturación venosa mixta de oxígeno (SvO₂) > 65% tanto para pacientes sépticos como no sépticos ⁽¹¹⁾.

INFLUENCIA DE LA ANEMIA EN EL ILO.

La anemia se define como la disminución de la capacidad de la sangre de transportar oxígeno.

Los estudios clínicos han confirmado que la Hemoglobina (Hb) y el Hematocrito (Htc) por sí solos no son confiables como marcadores de anemia en pacientes críticamente enfermos.

La anemia provoca dos respuestas que ayudan a preservar la oxigenación tisular: (a) un aumento en el gasto cardíaco y (b) un aumento en la extracción de O₂ de la sangre capilar.

EXTRACCION DE O2

La disminución progresiva de Hct se acompaña de una disminución similar en la administración de O2 (DO2).

Sin embargo, la disminución en el DO2 está acompañada inicialmente por un aumento en la extracción de O2, y esto mantiene constante el consumo de O2 (VO2).

Cuando el Hct cae por debajo del 10%, el aumento en la extracción de O2 ya no es capaz de igualar la disminución en el DO2, y el VO2 comienza a caer. Este es el umbral anaeróbico.

Por lo tanto, el metabolismo aeróbico se mantiene durante la anemia progresiva debido a un aumento en la extracción de O2, y el Hct y la Hb deben caer a niveles extremadamente bajos antes de que se vea afectado el metabolismo aeróbico.

Sin embargo, el uso de la concentración de Hb en la sangre como un "activador de transfusión" es una práctica defectuosa por dos razones:

1. La concentración de Hb en la sangre no proporciona información sobre el estado de la oxigenación del tejido.
2. La concentración de Hb en la sangre está influenciada por los cambios en el volumen del plasma, lo que significa que los cambios en la concentración de Hb en la sangre no siempre reflejan cambios en la capacidad de transporte de O2 de la sangre ⁽¹²⁾.

Las pautas más recientes sobre transfusiones de eritrocitos en pacientes en estado crítico indican que se debe evitar el uso de la concentración de Hb como un "desencadenante" para las transfusiones. A pesar de esta afirmación, las pautas recomiendan que se considere la transfusión cuando la Hb es <7 mg / dl en pacientes críticamente enfermos.

EXTRACCIÓN DE OXÍGENO

Como se describió anteriormente, la anemia provoca un aumento compensatorio en la extracción de O₂ de la sangre capilar, que sirve para mantener una tasa constante de metabolismo aeróbico.

Sin embargo, el aumento en la extracción de O₂ alcanza un máximo en aproximadamente el 50%, por lo que las reducciones adicionales en la Hb se acompañan de disminuciones proporcionales en el consumo de O₂.

Por lo tanto, una extracción de O₂ del 50% identifica el umbral aeróbico y puede servir como un activador de transfusión fisiológica.

MEDIDAS DE OXIGENACIÓN SISTÉMICA.

La concentración de O₂ en la sangre (llamada contenido de O₂) es la contribución sumada del O₂ que se une a la hemoglobina (Hb) y al O₂ que se disuelve en el plasma.

- O₂ enlazado a la hemoglobina

La concentración de O₂ unido a hemoglobina (HbO₂) se determina de la siguiente manera:

$$\text{HbO}_2 = 1.34 \times \text{Hb} \times \text{SO}_2 \text{ (ml/dL)}$$

donde Hb es la concentración de hemoglobina en g / dL (gramos por 100 ml), 1.34 es la capacidad de unión a O₂ de la hemoglobina (mL / g), y SO₂ es la saturación de Hb, expresada como una relación (HbO₂ / Hb total).

La ecuación indica que, cuando la Hb está completamente saturada con oxígeno (SO₂ = 1), cada gramo de Hb se une a 1,34 ml de O₂.

- O₂ disuelto

La concentración de O₂ disuelto en plasma se determina de la siguiente manera:

$$\text{O}_2 \text{ disuelto} = 0.003 \times \text{PO}_2 \text{ (mL / dL)}$$

donde PO₂ es la presión parcial de O₂ en sangre (en mmHg), y 0.003 es el coeficiente de solubilidad de O₂ en plasma (mL / dL / mmHg) a temperatura normal.

Esta ecuación indica que, a la temperatura corporal normal (37°C), cada incremento de 1 mmHg en PO₂ aumentará la concentración de O₂ disuelto en 0.003 mL / dL (o 0.03 mL / L). Esto pone de relieve la escasa solubilidad del oxígeno en el plasma (por lo que se necesita hemoglobina como molécula portadora).

Contenido total de O₂

El contenido total de O₂ en la sangre (mL / dL) se determina mediante la combinación de las ecuaciones:

$$\text{Contenido de O}_2 = (1.34 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2) + (0.003 \times \text{PaO}_2)$$

- Entrega de oxígeno.

La tasa de transporte de O₂ en la sangre arterial, también conocida como suministro de oxígeno (DO₂), es una función del gasto cardíaco (GC) y el contenido de O₂ de la sangre arterial (CaO₂).

$$DO_2 = GC \times CaO_2 \times 10 \text{ (mL / min)}$$

(El multiplicador de 10 se usa para convertir el CaO₂ de mL / dL a mL / L). Si el CaO₂ se divide en sus componentes, la ecuación se puede reescribir como:

$$DO_2 = GC \times (1.34 \times Hb \times SaO_2) \times 10$$

Consumo de oxígeno.

La tasa de captación de O₂ en los tejidos es equivalente al consumo de oxígeno (VO₂) porque el O₂ no se almacena en los tejidos. Hay dos métodos para determinar el VO₂.

VO₂ calculado

El VO₂ se puede calcular como el producto del gasto cardíaco (GC) y la diferencia entre los contenidos de O₂ arterial y venoso (CaO₂ - CvO₂).

El multiplicador de 10 se explica para el DO₂. CaO₂ y CvO₂ comparten un término común (1.34 x Hb), por lo que la ecuación se puede escribir como:

$$VO_2 = GC \times 1.34 \times Hb \times (SaO_2 - SvO_2) \times 10$$

La función del sistema cardiovascular es proporcionar continuamente nutrientes y oxígeno a los tejidos para el mantenimiento de la función celular normal. La

disfunción celular en condiciones de choque se explica, al menos en parte, por la presencia de hipoperfusión e hipoxia tisulares (hipoxia por bajo flujo, disminución de la disponibilidad de oxígeno a nivel mitocondrial). En condiciones de choque resucitado, el efecto de ciertos compuestos (como el peroxinitrito, formado a partir del anión superóxido y del óxido nítrico, ambos formados en exceso en el choque y la sepsis) sobre la respiración mitocondrial explica la disfunción celular (hipoxia citopática, causada por un empeoramiento en la capacidad de utilizar el oxígeno más que por una disminución en su disponibilidad) ⁽¹²⁾.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El índice de lactato-oxígeno cerebral se ha propuesto como un indicador confiable de isquemia cerebral en la lesión cerebral aguda. En estos estudios, la isquemia cerebral se identificó mediante un aumento del índice de lactato-oxígeno (en el rango de 0.06 - 0.08 o mayor).

A pesar de su alta mortalidad asociada, faltan datos epidemiológicos completos sobre la carga global de la sepsis. Una extrapolación tentativa de datos de países con ingresos altos sugiere que 31.5 millones de casos de sepsis y 19.4 millones de casos de sepsis severa ocurren a nivel mundial cada año, con un potencial de 5.3 millones de muertes anuales. A pesar de todo lo anterior la mortalidad sigue siendo muy elevada por lo que nosotros proponemos en este estudio que el índice lactato-oxígeno puede ser una herramienta de fácil acceso que permita reconocer a los pacientes que se encuentran con una alta morbi-mortalidad. Por lo cual se planteó la siguiente pregunta de investigación:

¿Es de utilidad el índice lactato-oxígeno como factor pronóstico de mortalidad en sepsis?

JUSTIFICACIÓN

La sepsis es un problema de salud con una alta mortalidad y que además implica grandes gastos a nivel nacional e internacional. Se encuentra dentro de los padecimientos que generan mayor número de ingresos a las unidades de terapia intensiva de los hospitales de la SS CDMX.

Este trabajo se llevó a cabo en el Hospital General de La Villa para identificar a los pacientes sépticos y su mortalidad.

No presentó vulnerabilidad ya que se contó con todo lo necesario de acuerdo con lo investigado.

La trascendencia era demostrar que el índice lactato-oxígeno fuese más útil que otras variables pronósticas para mortalidad en estos pacientes, sin embargo, se encontró mayor relevancia al resultado de CO₂ venoso en cuanto a mortalidad.

Este trabajo es original y no existe duplicación de la información.

Se me otorgaron todas las facilidades para realizar este trabajo por parte de las autoridades del Hospital General La Villa.

Este trabajo no representa implicaciones éticas ya que no se experimentó con pacientes, vulnerando su salud.

OBJETIVOS.

GENERAL.

Demostrar la utilidad del índice lactato-oxígeno como factor pronóstico de mortalidad en sepsis.

ESPECÍFICOS.

1. Determinar cuál es el valor de la saturación venosa central y arterial al ingreso y a las 6 horas
2. Medir cuál es el valor de lactato al ingreso y a las 6 horas.
3. Obtener cuál es el valor de CO₂ venoso y arterial al ingreso y a las 6 horas.
4. Conocer género y edad mayormente afectados.
5. Conocer cuáles son las comorbilidades asociadas.
6. Diagnosticar cuál es el foco infeccioso más común.

MATERIAL Y METODOS

Se revisaron expedientes de 01 febrero al 31 mayo de 2019 de los cuales se revisaron 92 expedientes y de estos se eliminaron 24 porque no cumplieron con los criterios de inclusión para este estudio. Los criterios de inclusión fueron pacientes de 18 a 75 años de género masculino y femenino, que se mantuvieron en nuestra unidad al menos por 24 horas con el diagnóstico de ingreso de sepsis y en los cuales se dio manejo inicial en la reanimación dentro de esta unidad de acuerdo a las guías de Sobreviviendo a la Sepsis 3 a los cuales se les realizo toma de gasometrías arterial y venosa al ingreso y posterior a las 6 horas de iniciado el manejo en la unidad de terapia intensiva del Hospital General de La Villa así como biometría hemática de ingreso.

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y ambiespectivo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se aplicaron medidas de tendencia central y pruebas no paramétricas

OPERALIZACION DE VARIABLES.

VARIABLE/CATEGORI A	TIPO	DEFINICION OPERACIONA L	ESCALA DE MEDICION	CALIFICACIO N
Índice lacto-oxigeno.	Independient e.	Es un indicador confinable de isquema cerebral en lesión cerebral aguda.	Cuantitativ a continua.	>0.08
Mortalidad.	Dependiente.	Cantidad de personas que mueren en un lugar y periodo determinados.	Nominal.	Sí / No.
Edad.	Dependiente.	Tiempo que ha vivido una persona, contando desde su Nacimiento.	Nominal.	Años.
Saturación venosa.	Dependiente.	Medida de la saturación venosa en la aurícula derecha.	Cuantitativ a continua.	Porcentaje.
Saturación arterial.	Dependiente.	Medida de la saturación	Cuantitativ a continua.	Porcentaje.

		arterial en sangre.		
Delta arterio venoso de CO2	Dependiente.	Diferencia entre el CO2 arterial al ingreso y a las 6 horas posteriores.	Cuantitativ a continua.	mmHg.
Delta arterio venosos de O2	Dependiente.	Diferencia entre el el O2 venoso al ingreso y a las 6 horas posteriores.	Cuantitativ a continua.	mmHg.
Delta de lactato	Dependiente.	Diferencia entre el lactato medido al ingreso y el posterior a las 6 horas.	Cuantitativ a continua.	Mmol/L.

DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se revisaron las gasometrías arteriales y venosas tomadas al ingreso y a las 6 horas, a la unidad de terapia intensiva con las siguientes determinaciones: lactato, pH, pO₂, pCO₂, EB, Bicarbonato, saturación, se obtuvieron contenidos arterial y venoso de O₂ y CO₂ y diferencia arterio-venosa y delta de lactato.

Se analizó la biometría hemática tomada de ingreso para evaluar Hb y Hct.

Se registraron los datos obtenidos en una hoja de cálculo del programa Excel y SPSS v. 22. Se realizó la prueba de normalidad de Anderson-Darling para distribución por lo cual no se encontró distribución normal y se decidió realizar prueba de U de Mann Whitney para pruebas no paramétricas.

RESULTADOS

Figura 1. Distribución de pacientes por género:

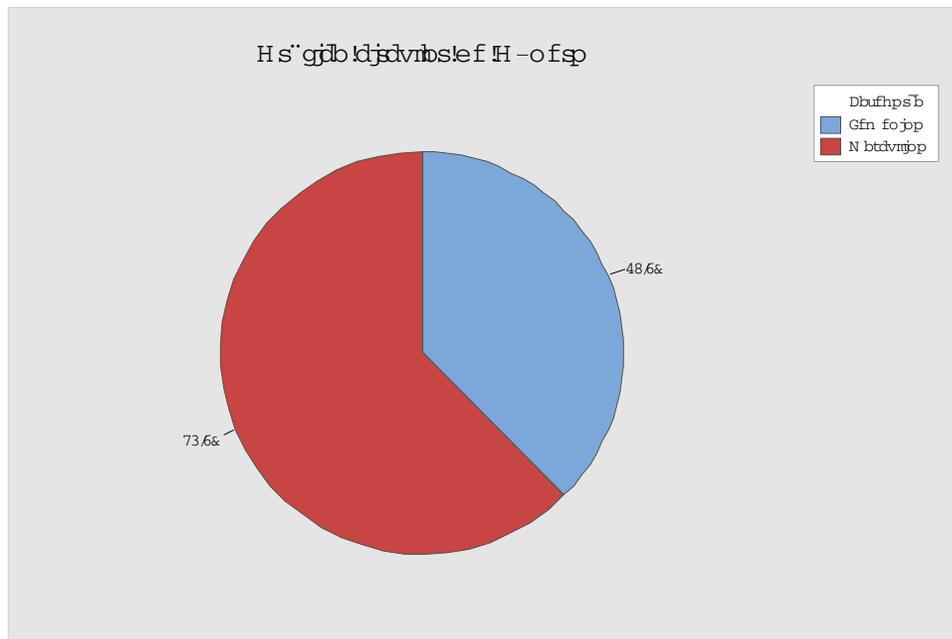


Figura 2. Principales diagnósticos de ingreso:

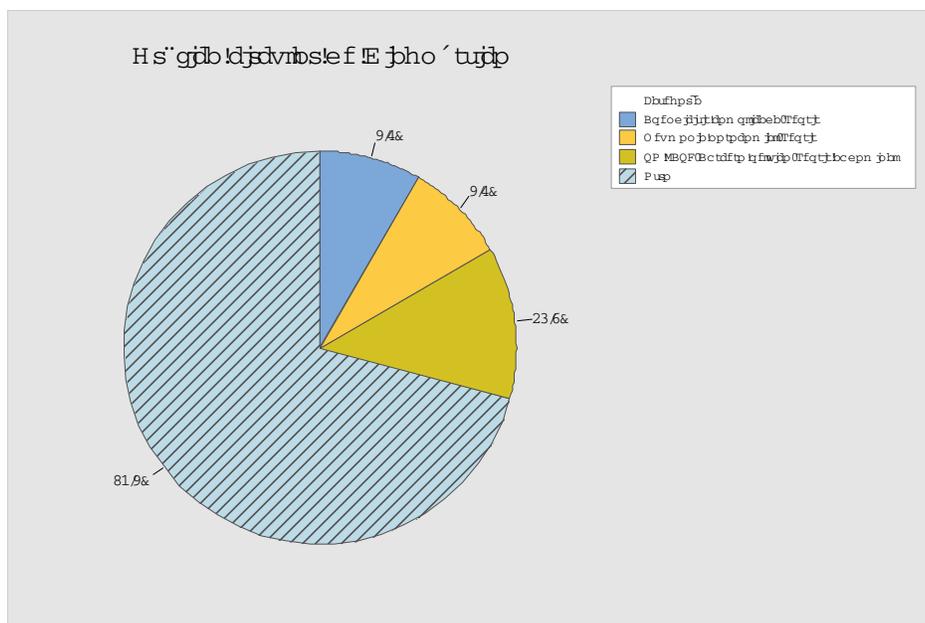
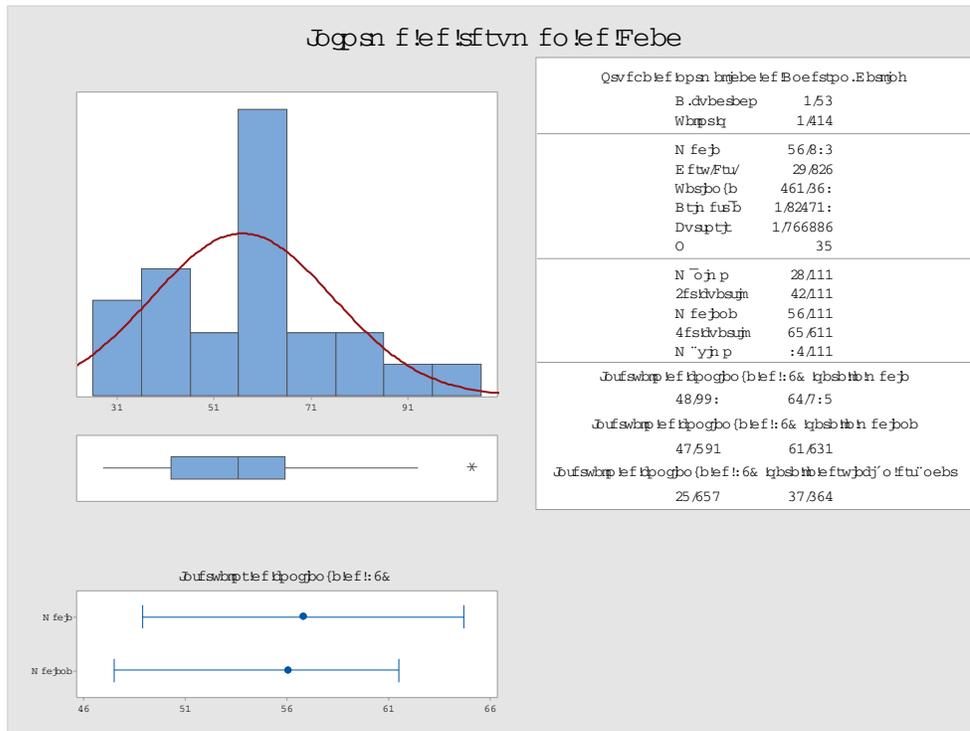


Figura 3. Distribución por edad:

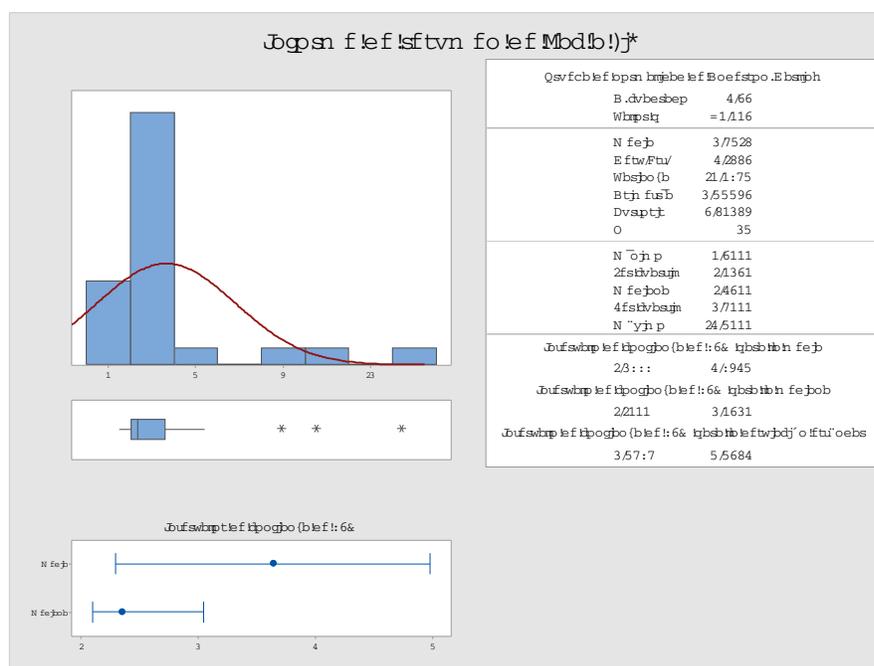


Variable	N	Media	Error estándar de la media	Desv. Est.	Mínimo	Q1	Media na	Q3	Máximo	IQR	Asimetría	Curto sis
Edad	24	45.79	3.82	18.72	17.00	31.00	45.00	54.50	93.00	23.50	0.71	0.66

Para la Variable Edad General la población encontrada fue de n=24, la media esta calculada 45.79 ± 18.72 , el error estándar de la media describe el siguiente resultado de 3.82, se encuentra con un min=17, y un máx=93, el primer cuartil 31, el tercer cuartil 54.5 el valor mínimo 17 es considerado un valor atipico leve y el valor máximo 93 es considerado un valor atipico extremo, el valor intercuartílico calculado fue de 23.5 la gamma1 cuando se realiza el estadistico correspondiente a 0.71 es simétrica a la derecha o tiene sesgo positivo cuando el valor de la media

aritmética es mayor que la mediana y éste a valor de la mediana a su vez es mayor que la moda. la gamma2 cuando se realiza el estadístico correspondiente a 0.66 leptocúrtica, hay una mayor concentración de los datos en torno a la media.

Figura 4. Comportamiento inicial de lactato arterial:

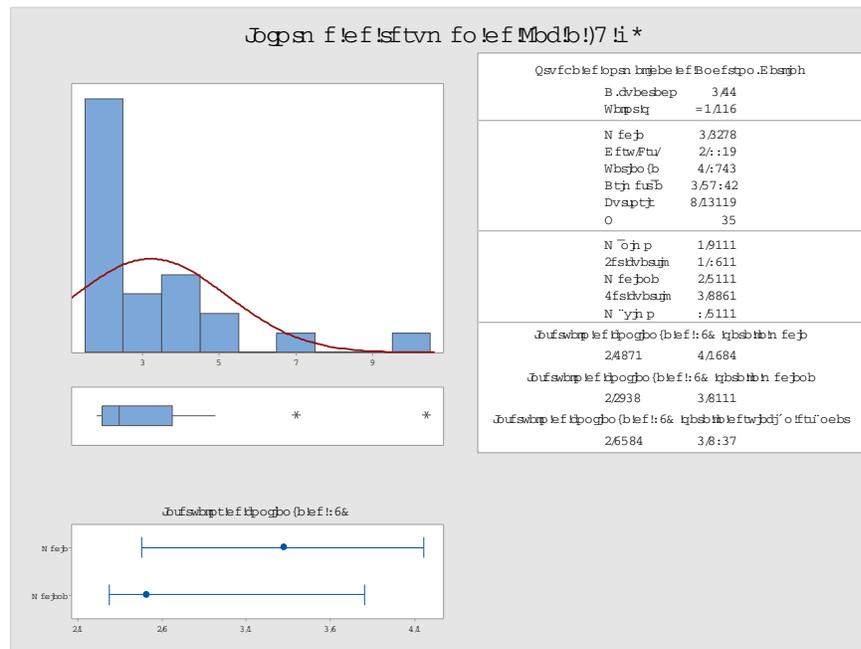


Variable	Género	N	Media	Error estándar de la media	Desv. Est.	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo	IQ R	Asimetría	Curtosis
Lactato (i)	Femenino	9	4.11	1.35	4.06	1.20	1.55	2.30	6.15	13.40	4.60	1.87	3.14
	Masculino	5	1.76	0.573	2.221	0.50	0.90	1.10	1.90	9.50	1.00	3.44	12.49

Para la Variable Lactato (i) en el subgrupo descrito por Femenino (n=9), la media descrita fue de 4.11 ± 4.06 , el error estándar de la media de Lactato (i) en el subgrupo descrito por Femenino el cálculo final fue de 1.35, (mín: 1.2, máx: 13.4),

el primer cuartil 1.55, el tercer cuartil 6.15 el valor mínimo 1.2 es considerado un valor atípico leve y el valor máximo 13.4 es considerado un valor atípico extremo,, el valor intercuartílico calculado fue de 4.6 la g_1 al resultado final de 1.87 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media. la curtosis al resultado final de 3.14 leptocúrtica, hay una mayor concentración de los datos en torno a la media. En el caso de la Variable Lac a (i) en el subgrupo descrito por Masculino $n=15$, la media está calculada 1.76 ± 2.221 , el error estándar de la media de Lac a (i) en el subgrupo descrito por Masculino el cálculo final fue de 0.573, (mín: 0.5, máx: 9.5), ($Q_1=0.9$, $Q_3=1.9$ el valor mínimo 0.5 es considerado un valor atípico leve y el valor máximo 9.5 es considerado un valor atípico extremo,), el valor IQR calculado fue de 1 la g_1 cuando se realiza el estadístico correspondiente a 3.44 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media. la γ_2 cuando se realiza el estadístico correspondiente a 12.49 existe una gran concentración en pocos valores.

Figura 5. Comportamiento lactato arterial a las 6 horas:



Variab le	Géner o	N	Me dia	Error estándar de la media	Desv. Est.	Míni mo	Q1	Medi ana	Q3	Máxi mo	IQ R	Asim etría	Curt osis
Lac a (6 h)	Feme nino	9	2.9	0.891	2.672	0.90	1.0	2.70	3.7	9.40	2.7	2.03	4.78
	Masc ulino	15	1.7	0.353	1.367	0.80	0.8	1.30	1.8	6.00	1.0	2.44	6.59

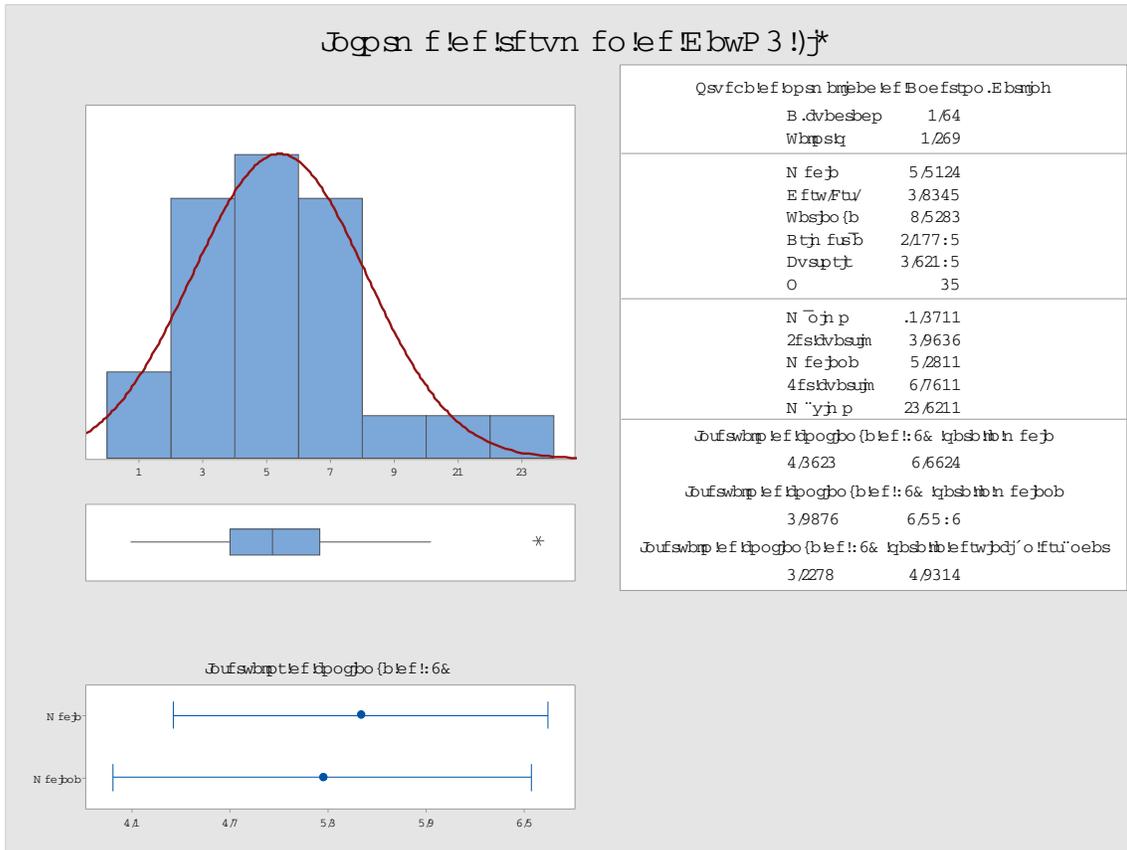
Los estadísticos descriptivos para la Variable Lac a (6 h) para todos aquellos que se incluyeron en el subgrupo Femenino (n=9), la media calculada fue de 2.956 ± 2.672 , el error estándar de la media = 0.891, (min=0.9, máx=9.4), el primer cuartil 1, el tercer cuartil 3.7 el valor mínimo 0.9 es considerado un valor atípico leve y el valor máximo 9.4 es considerado un valor atípico extremo,, el valor intercuartílico calculado fue de 2.7 la g1 el resultado fue de 2.03 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media, la curtosis el resultado fue de 4.78 leptocúrtica, hay una mayor concentración de los datos en torno a la media. Para la Variable Lac a (6 h) en el subgrupo descrito por Masculino (n=15),

la media descrita fue de 1.773 ± 1.367 , el error estándar de la media de Lac a (6 h) en el subgrupo descrito por Masculino el cálculo final fue de 0.353, se encuentra con un $\min=0.8$, y un $\max=6$, el primer cuartil 0.8, el tercer cuartil 1.8 el valor mínimo 0.8 es considerado un valor atípico leve y el valor máximo 6 es considerado un valor atípico extremo, el valor intercuartílico calculado fue de 1 la $g_1 = 2.44$ la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media. la curtosis = 6.59 lo que la clasifica como leptocúrtica.

Se llevo a cabo una prueba de U Mann-Whitney que indico que la mediana del pHa fue estadísticamente mayor para el pHa (6 h) que para el pHa (i) con una mediana 7.38 que 7.33, con una diferencia de -0.05 con un IC 95.11% (-0.110000, -0.0000000), con una p igual o menor a 0.05, lo que indica una mejoría con los resultados anteriormente presentados para el pH, independientemente del genero. En cualesquiera de las otras pruebas realizadas no se encontraron diferencias significativas, por lo cual no es posible llevar a cabo un análisis post hoc. En este resultado reportado el valor es limítrofe, lo que puede estar siendo sesgado por el tamaño de la muestra recolectada, por lo que requiere un mayor estudio.

En el caso de la Variable pHa (6 h) en el subgrupo descrito por Femenino la población encontrada fue de $n=9$, la media presenta 7.3678 ± 0.0728 , el error estándar de la media al resultado final de 0.0243 , ($\text{min}=7.25$, $\text{máx}=7.45$), el primer cuartil 7.3 , el tercer cuartil 7.42 el valor mínimo 7.25 es considerado un valor atípico leve y el valor máximo 7.45 es considerado un valor atípico leve, el valor intercuartílico calculado fue de 0.12 la asimetría el resultado fue de -0.98 es simétrica a la izquierda o tiene sesgo negativo cuando el valor de la media aritmética es menor que la mediana y éste valor de la mediana a su vez es menor que la moda la $\text{gamma}2$ el resultado fue de -0.28 la distribución se llama platicúrtica y hay una menor concentración de datos en torno a la media para la Variable pHa (6 h) para todos aquellos que se incluyeron en el subgrupo Masculino $n=15$, la media descrita fue de 7.364 ± 0.1041 , el error estándar de la media de pHa (6 h) para todos aquellos que se incluyeron en el subgrupo Masculino cuando se realiza el estadístico correspondiente a 0.0269 , ($\text{mín}: 7.16$, $\text{máx}: 7.54$), ($Q1=7.27$, $Q3=7.44$ el valor mínimo 7.16 es considerado un valor atípico leve y el valor máximo 7.54 es considerado un valor atípico leve), el valor IQR calculado fue de 0.17 la $\text{gamma}1$ al resultado final de -0.24 la cola de la distribución se alarga para valores inferiores a la media la curtosis al resultado final de -0.42 existe una baja concentración.

Figura 8. Comportamiento de DavO2 inicial:



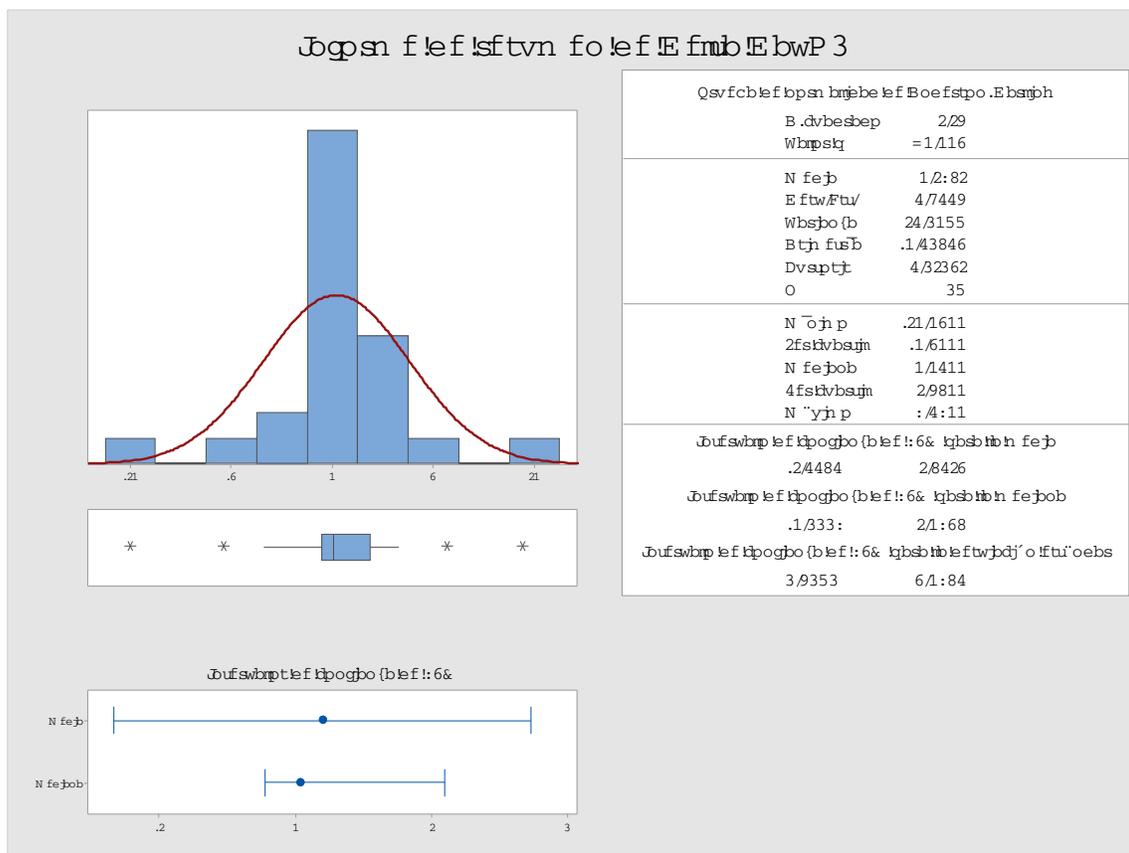
DavO2 (i) Estadísticas

Variable	Género	N	Media	Error estándar de la media	Desv. Est.	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo	IQ R	Asimetría	Curtosis
DavO2 (i)	Femenino	9	4.338	0.424	1.273	2.610	2.855	4.590	5.505	5.770	2.650	-0.38	-1.80
	Masculino	15	4.439	0.866	3.355	-0.260	2.170	3.940	6.120	12.510	3.950	0.97	1.17

En el caso de la Variable DavO2 (i) en el subgrupo formado por Femenino n=9, la media descrita fue de 4.338 ± 1.273 , el error estándar de la media el calculo final fue de 0.424, (mín: 2.61, máx: 5.77), el primer cuartil 2.855, el tercer cuartil 5.505 el valor mínimo 2.61 es considerado un valor atípico leve y el valor máximo 5.77 es considerado un valor atípico leve, el valor intercuartílico calculado fue de 2.65 la $\gamma_1 = -0.38$ la cola de la distribución se alarga para valores inferiores a la media la $\gamma_2 = -1.8$ los datos se distribuyen de manera no uniforme por lo que se clasifica como platicúrtica. En el caso de la Variable DavO2 (i) en el subgrupo formado por Masculino la población encontrada fue de n=15, la media = 4.439 ± 3.355 , el error estándar de la media de DavO2 (i) en el subgrupo formado por Masculino cuando se realiza el estadístico correspondiente a 0.866, (min=-0.26, máx=12.51), (Q1=2.17, Q3=6.12 el valor mínimo -0.26 es considerado un valor atípico leve y el valor máximo 12.51 es considerado un valor atípico extremo), el valor IQR calculado fue de 3.95 la g_1 describe el siguiente resultado de 0.97 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media. la γ_2 describe el siguiente resultado de 1.17 lo que la clasifica como leptocúrtica.

En el caso de la Variable DavO2 (6 h) para todos aquellos que se incluyeron en el subgrupo Femenino n=9, la media tiene 3.731 ± 1.629 , el error estándar de la media describe el siguiente resultado de 0.543, se encuentra con un min=1.25, y un máx=5.83, (Q1=2.155, Q3=5.13 el valor mínimo 1.25 es considerado un valor atípico leve y el valor máximo 5.83 es considerado un valor atípico leve), el valor IQR calculado fue de 2.975 la gamma1 cuando se realiza el estadístico correspondiente a -0.41 la minoría de los datos está en la parte izquierda de la media. Este tipo de distribución presenta un alargamiento o sesgo hacia la izquierda, es decir, la distribución de los datos tiene a la izquierda una cola más larga que a la derecha la g2 cuando se realiza el estadístico correspondiente a -1.18 los datos se distribuyen de manera no uniforme por lo que se clasifica como platicúrtica. Los estadísticos descriptivos para la variable DavO2 (6 h) en el subgrupo descrito por Masculino la población encontrada fue de n=15, la media descrita fue de 4.488 ± 1.999 , el error estándar de la media al resultado final de 0.516, (mín: 2.2, máx: 9.79), el primer cuartil 3.29, el tercer cuartil 5.25 el valor mínimo 2.2 es considerado un valor atípico leve y el valor máximo 9.79 es considerado un valor atípico extremo, el valor intercuartílico calculado fue de 1.96 la asimetría el resultado fue de 1.62 es simétrica a la derecha o tiene sesgo positivo cuando el valor de la media aritmética es mayor que la mediana y éste a valor de la mediana a su vez es mayor que la moda. la curtosis el resultado fue de 2.52 leptocúrtica, hay una mayor concentración de los datos en torno a la media.

Figura 10. Delta de DavO2:



Delta DavO2 Estadísticas

Variabl e	Géne ro	N	Me dia	Error estándar de la media	Desv. Est.	Míni mo	Q1	Medi ana	Q3	Máxi mo	IQ R	Asim etría	Curt osis
Delta DavO2	Feme nino	9	0.607	0.367	1.102	-0.380	-0.10	0.210	1.295	3.030	1.405	1.58	2.19
	Masc ulino	15	-0.05	1.18	4.56	-10.05	-3.08	-0.169	1.99	9.397	5.07	-0.12	1.35

Para la Variable Delta ΔvO_2 en el subgrupo formado por Femenino la población encontrada fue de $n=9$, la media se encuentra 0.607 ± 1.102 , el error estándar de la media al resultado final de 0.367 , ($\min=-0.38$, $\max=3.03$), ($Q1=-0.11$, $Q3=1.295$ el valor mínimo -0.38 es considerado un valor atípico leve y el valor máximo 3.03 es considerado un valor atípico leve), el valor IQR calculado fue de 1.405 la asimetría es igual 1.58 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media. la γ_2 es igual 2.19 existe una gran concentración en pocos valores. Para la Variable Delta ΔvO_2 en el subgrupo formado por Masculino ($n=15$), la media descrita fue de -0.05 ± 4.56 , el error estándar de la media de Delta ΔvO_2 en el subgrupo formado por Masculino el resultado fue de 1.18 , ($\min=-10.05$, $\max=9.39$), el primer cuartil -3.08 , el tercer cuartil 1.99 el valor mínimo -10.05 es considerado un valor atípico leve y el valor máximo 9.39 es considerado un valor atípico leve, el valor intercuartílico calculado fue de 5.07 la g_1 es igual -0.12 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media la curtosis es igual 1.35 lo que la clasifica como leptocúrtica.

DISCUSIÓN

Dentro de los principales objetivos fue demostrar la utilidad del índice lactato-oxígeno como factor pronóstico de mortalidad en sepsis, tal como ya fue demostrado por Cruz et al hace ya más de 20 años. La hipoperfusión a nivel cerebral en el contexto de un traumatismo craneoencefálico con un índice lactato-oxígeno mayor a 0.08 en pacientes con una hemoglobina menor a 11 mg/dl se observó: aumento de dicho índice que permitió encontrar isquemia cerebral en relación con el contenido disminuido de la hemoglobina; en contraste con este estudio el nivel de hemoglobina, sabemos que no demuestra el estado de oxigenación de los tejidos; tampoco fue posible hallar en estos pacientes un ILO mayor al establecido sin contar con guías como las actuales.

En relación a la saturación venosa y arterial de oxígeno. El cálculo de los estadísticos de medidas de tendencia central de la variable SaO₂ (i) general n=24, la media tiene 89.92 ± 12.3 , para el es igual 2.51, (mín: 47, máx: 99), el primer cuartil 89.25, el tercer cuartil 96.75 el valor mínimo 47 es considerado un valor atípico extremo, y el valor máximo 99 es considerado un valor atípico leve. El valor intercuartílico calculado fue de 7.5 la g₁ es igual -2.55 la cola de la distribución se alarga para valores inferiores a la media la g₂ es igual 6.79 lo que la clasifica como leptocúrtica, es decir, al interpretarse tiene una media centrada alrededor de 88 lo cual es consistente con los niveles de oxigenación bajos descritos en la múltiple bibliografía, al compararlos a las 6 horas se tiene la

siguiente situación: el calculo de los estadísticos de medidas de tendencia central de la variable SaO₂ (6 h) general de la población encontrada fue de n=24, la media calculada fue de 90.33±7.69, el error estándar de la media el calculo final fue de 1.57, con un mínimo=63, y un máximo=98, el primer cuartil 87.25, el tercer cuartil 95 el valor mínimo 63 es considerado un valor atípico extremo, y el valor máximo 98 es considerado un valor atípico leve, el valor intercuartílico calculado fue de 7.75 la gamma1 = -2.25 la cola de la distribución se alarga para valores inferiores a la media la gamma2 = 6.27 existe una gran concentración en pocos valores, en los que se observa una mejoría relativa aunque no significativa de manera estadística, lo cual puede ser efecto de la reanimación estandarizada por la campaña sobreviviendo a la sepsis, aunque clasicamente se han reportado los valores bajos, y una deuda de oxígeno elevada, así como una mortalidad menor en aquellos con una deuda de oxígeno menor, como fue descrito por Shoemaker, Kram y Appel en 1992.

En este caso los resultados de la saturación venosa son un poco más difíciles de interpretarse, ya que se ha encontrado una proporción de oxígeno mayor en los pacientes no supervivientes; en el caso de la variable SvO₂ (i) general n=24, la media presentada fue 71.21±14.76, cuando se realizó el estadístico correspondiente a 3.01, (min=25, máx=87), (cuartil 1=64, cuartil 3=81, el valor mínimo 25 es considerado un valor atípico extremo, y el valor máximo 87 es considerado un valor atípico leve), el valor intercuartílico calculado fue de 17 para la gamma1 describe el siguiente resultado de -1.66. La minoría de los datos está en la parte izquierda de la media. Este tipo de distribución presenta un

alargamiento o sesgo hacia la izquierda, es decir, la distribución de los datos tiene a la izquierda una cola más larga que a la derecha. La gamma2 describe el siguiente resultado de 2.9 lo que la clasifica como leptocúrtica; los cuales pueden ser engañosamente complicados como se comentara más abajo. El calculo de los estadísticos de medidas de tendencia central de la variable SvO2 (6 h) general para la población encontrada fue de n=24, la media descrita fue de 71.38 ± 9.34 , el error estándar de la media al resultado final de 1.91, (mín: 47, máx: 87), (cuartil 1=68.25, cuartil 3=77. El valor mínimo 47 es considerado un valor atípico extremo, y el valor máximo 87 es considerado un valor atípico leve), el valor intercuartílico calculado fue de 8.75 la gamma1 cuando se realizó el estadístico correspondiente a -0.98 la cola de la distribución se alarga por valores superiores a la media la gamma2, cuando se realizó el estadístico correspondiente a 1.41 lo que la clasifica como leptocúrtica, los que muestran variaciones y valores mayores. En relación a esto Textoris y sus colegas plantean la hipótesis de que el alto SvO2 en el grupo de no sobrevivientes probablemente se deba a una extracción de oxígeno deficiente, pero puede haber otras explicaciones. Es probable que la reanimación muy agresiva con altas dosis de líquido, vasopresores, inotrópicos y sangre que produzca un suministro de oxígeno supranormal, y por lo tanto un alto ScvO2 tenga un impacto negativo en la supervivencia. Alternativamente, la regulación deficiente de la microcirculación podría haber resultado en una derivación y por lo tanto, un alto ScvO2. También pueden haber existido otros factores de confusión desconocidos. Los datos actuales no pueden distinguir entre estas hipótesis alternativas según lo discutido por los autores.

En relación a la PaCO₂ al ingreso y a las 6 horas, los estadísticos descriptivos para la variable PaCO₂ (i) general la población encontrada fue de n=24, la media calculada fue de 36.21±10.99, el error estándar de la media de PaCO₂ (i) general al resultado final de 2.24, con un mínimo=15, y un máximo=57, (Q1=28.25, Q3=44.5 el valor mínimo 15 es considerado un valor atípico leve y el valor máximo 57 es considerado un valor atípico leve), el valor IQR calculado fue de 16.25 la asimetría el calculo final fue de 0.4 la cola de la distribución se alarga para valores superiores a la media. la gamma₂ el calculo final fue de -0.32 la distribución se llama platicúrtica y hay una menor concentración de datos en torno a la media. El calculo de los estadísticos de medida de tendencia central de la Variable PaCO₂ (6 h) General la población encontrada fue de n=24, la media descrita fue de 32.88±9.6, el error estándar de la media de PaCO₂ (6 h) General = 1.96, (min=17, máx=54), (Q1=24.5, Q3=39.25 el valor mínimo 17 es considerado un valor atípico leve y el valor máximo 54 es considerado un valor atípico leve), el valor IQR calculado fue de 14.75 la gamma₁ el resultado fue de 0.48 es simétrica a la derecha o tiene sesgo positivo cuando el valor de la media aritmética es mayor que la mediana y éste a valor de la mediana a su vez es mayor que la moda, la curtosis el resultado fue de -0.14 existe una baja concentración en muchos valores, lo que pudiera reflejar la reanimación hídrica en distintos puntos. Si bien los valores de ETCO₂ y las puntuaciones de qSOFA se pueden obtener fácilmente dentro del sistema actual, el estudio propuesto por Hunter sugiere que ETCO₂ puede tener un mayor poder discriminatorio para predecir la mortalidad y la sepsis grave en pacientes prehospitalarios potencialmente sépticos. La adición de puntajes qSOFA al protocolo ETCO₂ para identificar sepsis incrementó

ligeramente la sensibilidad, pero disminuyó dramáticamente la especificidad; por lo tanto, no agregó valor a la herramienta de detección existente. Sin embargo, estos datos sugieren que qSOFA puede predecir la sepsis y la sepsis grave, lo que proporciona un predictor de resultados en entornos austeros o donde no se dispone de capnografía, según lo expuesto por Hunter; en nuestro caso se utilizó como sucedáneo ya que se encontraron coeficientes de correlación lineal positiva moderada a fuerte entre las mediciones de ETCO₂ y el dióxido de carbono arterial para todos los rangos V_d/V_t, aunque la intensidad de las relaciones disminuyó ligeramente a medida que aumentaba V_d/V_t. Como se esperaba fisiológicamente, el gradiente absoluto entre ETCO₂ y PaCO₂ aumentó constantemente con el aumento de V_d/V_t, por lo que se puede intuir como una herramienta más para la interpretación.

CONCLUSIONES

- 1.- En este estudio no se demostró que el índice lactato-oxígeno (ILO) tenga correlación con la mortalidad.
- 2.- No se encontró un ILO mayor al establecido debido a que los pacientes no presentaron hipoperfusión.
- 3.- La hemoglobina, la saturación venosa y la saturación arterial no influyeron en el resultado del valor del ILO.

RECOMENDACIONES

De acuerdo a los resultados encontrados en la presente investigación se no se recomienda utilizar el ILO como medida complementaria en la reanimación de pacientes con sepsis.

Es recomendable utilizar otras medidas de perfusión debido a que los resultados ya mencionados no son concluyentes para utilizar el ILO como unica guía de reanimación, por lo tanto se sugiere seguir las guias actuales reanimación de pacientes sépticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Jakob SM, Groeneveld ABJ, Teboul J-L. Venous–arterial CO₂ to arterial–venous O₂ difference ratio as a resuscitation target in shock states? *Intensive Care Med.* mayo de 2015;41(5):936–8.
2. Mallat J. Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock. *WJCCM.* 2016;5(1):47.
3. Hernandez G, Bellomo R, Bakker J. The ten pitfalls of lactate clearance in sepsis. *Intensive Care Med.* enero de 2019;45(1):82–5.
4. Schumacker PT, Cain SM. The concept of a critical oxygen delivery. *Intensive Care Med.* junio de 1987;13(4):223–9.
5. Lang W, Zander R. The Accuracy of Calculated Base Excess in Blood. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine [Internet].* el 24 de enero de 2002 [citado el 22 de junio de 2019];40(4). Disponible en: <https://www.degruyter.com/view/j/cclm.2002.40.issue-4/cclm.2002.065/cclm.2002.065.xml>
6. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock. *Critical Care Medicine.* marzo de 2017;45(3):486–552.
7. Angus DC, van der Poll T. Severe Sepsis and Septic Shock. *N Engl J Med.* el 29 de agosto de 2013;369(9):840–51.

8. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent J-L. Sepsis and septic shock. *Nat Rev Dis Primers*. diciembre de 2016;2(1):16045.
9. Gruartmoner G, Mesquida J, Baigorri F. Saturación tisular de oxígeno en el paciente crítico. *Medicina Intensiva*. mayo de 2014;38(4):240–8.
10. Carrillo-Esper R. Saturación de oxígeno del bulbo de la yugular. *Rev Mex Anest*. 2007;30(4):225–32.
11. Stiefel MF, Spiotta A, Gracias VH, Garuffe AM, Guillamondegui O, Maloney-Wilensky E, et al. Reduced mortality rate in patients with severe traumatic brain injury treated with brain tissue oxygen monitoring. *Journal of Neurosurgery*. noviembre de 2005;103(5):805–11.
12. Ospina-Tascón GA, Bautista-Rincón DF, Umaña M, Tafur JD, Gutiérrez A, García AF, et al. Persistently high venous-to-arterial carbon dioxide differences during early resuscitation are associated with poor outcomes in septic shock. *Crit Care*. 2013;17(6):R294.
13. Baigorri-González F, Lorente Balanza JA. Oxigenación tisular y sepsis. *Medicina Intensiva*. abril de 2005;29(3):178–84.
14. Jaramillo-Magaña JJ. Monitorización de las variables hemometabólicas en el paciente neuroquirúrgico. *Rev Mex Anest*. 2012;35(1):33–6.
15. Levy B. Lactate and shock state: the metabolic view: *Current Opinion in Critical Care*. agosto de 2006;12(4):315–21.

16. Leal-Noval SR, Cayuela A, Arellano-Orden V, Marín-Caballos A, Padilla V, Ferrándiz-Millón C, et al. Invasive and noninvasive assessment of cerebral oxygenation in patients with severe traumatic brain injury. *Intensive Care Med.* agosto de 2010;36(8):1309–17.
17. Ángeles-Velázquez JL, García-González AC, Díaz-Greene EJ, Rodríguez-Weber FL. Índices estáticos y dinámicos de la hiperlactatemia. *Medicina Interna de México.* 2016;32(2):225–31.
18. Dueñas C, Ortiz G, Mendoza R, Montes L. El papel del lactato en cuidado intensivo. *Revista Chilena de Medicina Intensiva.* 2016;31(1):1013–22.
19. Busch DR, Balu R, Baker WB, Guo W, He L, Diop M, et al. Detection of Brain Hypoxia Based on Noninvasive Optical Monitoring of Cerebral Blood Flow with Diffuse Correlation Spectroscopy. *Neurocrit Care.* febrero de 2019;30(1):72–80.
20. Ocelotl Pérez R, Valle Ramirez J, de Jesús Balcazar D, Cortés Munguía JA, Herrera Morales BE, Mendoza Rodriguez M. Delta de CO₂ como factor de riesgo de muerte en choque séptico. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int.* 2016;XXX(1):30–42.
21. Ospina-Tascón GA, Umaña M, Bermúdez W, Bautista-Rincón DF, Hernandez G, Bruhn A, et al. Combination of arterial lactate levels and venous-arterial CO₂ to arterial-venous O₂ content difference ratio as markers of resuscitation in patients with septic shock. *Intensive Care Med.* mayo de 2015;41(5):796–805.

22. van Beest P, Wietasch G, Scheeren T, Spronk P, Kuiper M. Clinical review: use of venous oxygen saturations as a goal - a yet unfinished puzzle. *Crit Care*. 2011;15(5):232.
23. Cruz J, Hoffstad OJ, Jaggi JL. Cerebral lactate-oxygen index in acute brain injury with acute anemia: assessment of false versus true ischemia. *Crit Care Med*. septiembre de 1994;22(9):1465–70.
24. Robin E, Futier E, Pires O, Fleyfel M, Tavernier B, Lebuffe G, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference as a prognostic tool in high-risk surgical patients. *Crit Care*. diciembre de 2015;19(1):227.
25. Squara P. Central venous oxygenation: when physiology explains apparent discrepancies. *Crit Care*. diciembre de 2014;18(5):579.
26. Ospina-Tascón GA, Umaña M, Bermúdez WF, Bautista-Rincón DF, Valencia JD, Madriñán HJ, et al. Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in patients with septic shock? *Intensive Care Med*. febrero de 2016;42(2):211–21.
27. Okonkwo DO, Shutter LA, Moore C, Temkin NR, Puccio AM, Madden CJ, et al. Brain Oxygen Optimization in Severe Traumatic Brain Injury Phase-II: A Phase II Randomized Trial*. *Critical Care Medicine*. noviembre de 2017;45(11):1907–14.
28. Artru F, Dailler F, Burel E, Bodonian C, Grousseau S, Convert J, et al. Assessment of Jugular Blood Oxygen and Lactate Indices for Detection of

Cerebral Ischemia and Prognosis: Journal of Neurosurgical Anesthesiology. julio de 2004;16(3):226–31.

29. Lelubre C, Bouzat P, Crippa IA, Taccone FS. Anemia management after acute brain injury. Crit Care. diciembre de 2016;20(1):152.

30. Haase N, Perner A. Central venous oxygen saturation in septic shock - a marker of cardiac output, microvascular shunting and/or dysoxia? Crit Care. 2011;15(4):184.