



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

“DR. EDUARDO LICEAGA”

**INDICADORES DE PERFUSIÓN TISULAR COMO PREDICTORES DE  
SOBREVIDA EN PACIENTES CON SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO QUE  
INGRESAN AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE  
MÉXICO “DR. EDUARDO LICEAGA” DEL PRIMERO DE ABRIL AL 30 DE  
MAYO 2016.**

**TESIS DE POSGRADO**

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA DE  
URGENCIAS**

**PRESENTA:**

DRA. JULIA CUMANDA CUESTA TORRES  
Médico Residente de Tercer año Medicina de Urgencias

**DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS:**

DR. JOSE ANTONIO MÉRIDA GARCÍA

**JEFE SERVICIO DE URGENCIAS**

DRA. GABRIELA ELAINE GUTIÉRREZ UVALLE

CIUDAD UNIVERSITARIA, CD. MX.

JULIO 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.

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

“DR. EDUARDO LICEAGA”

Distrito Federal

-----

Dra. Gabriela Elaine Gutiérrez Uvalle

Jefe Servicio de Urgencias y Profesor Titular

-----

Dr. José Antonio Mérida García

Director de Tesis y Asesor de Investigación

-----

Este trabajo fue realizado en el Servicio de Urgencias del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", bajo la dirección y el asesoramiento estadístico del Dr. José Antonio Mérida García y el apoyo administrativo de la Dra. Gabriela Gutiérrez Uvalle, Jefe del Servicio de Urgencias.

## **AGRADECIMIENTO**

Me gustaría expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que, con su ayuda, han colaborado en la realización del presente trabajo, en especial al Dr. José Antonio Mérida García, por la orientación, el seguimiento y la supervisión continúa de la misma, pero sobre todo por la motivación y el apoyo recibido a lo largo de estos meses.

Especial reconocimiento merece el apoyo, comprensión y cariño de mis padres con los que me encuentro en deuda por el ánimo infundido y la confianza en mí depositada.

Un agradecimiento muy especial merece la comprensión, paciencia y el ánimo recibidos de mi familia y amigos.

Quisiera hacer extensiva mi gratitud a mis compañeros del Servicio de Urgencias del Hospital General de México, a la Dra. Graciela Merinos y la Dra. Gabriela Gutiérrez por su amistad y colaboración.

A todos ellos, muchas gracias.

## Índice

I.	Resumen	6
II.	Antecedentes	8
III.	Planteamiento del problema	28
IV.	Justificación	29
V.	Hipótesis	31
VI.	Objetivo primario	32
VII.	Objetivos secundarios	32
VIII.	Metodología	33
IX.	Tipo y diseño de estudio	34
X.	Población y tamaño de muestra	34
XI.	Criterios de inclusión	34
XII.	Criterios de exclusión	34
XIII.	Criterios de eliminación	34
XIV.	Definición de variables y forma de medirlas	35
XV.	Procedimiento	36
XVI.	Cronograma de actividades	37
XVII.	Análisis estadístico	38
XVIII.	Aspectos éticos y de bioseguridad	39
XIX.	Relevancia y expectativas	40
XX.	Recursos disponibles	41
XXI.	Recursos a solicitar	41
XXII.	Resultados	42
XXIII.	Discusión	48
XXIV.	Conclusiones	49
XXV.	Bibliografía	50
XXVI.	Anexos	52

## **I. Resumen.**

La sepsis, el choque séptico así como la falla multiorgánica son las principales causas de muerte en los pacientes críticos, alcanzando una mortalidad tan alta como el 59%. En Estados Unidos, cada año se reportan 751,000 casos de sepsis con una mortalidad de 26.6% y un costo de 16.7 billones de dólares. En México, el 27,3% de los internamientos se deben a sepsis con una mortalidad de 30,4%.

**Objetivo general.** Evaluar el valor pronóstico de los indicadores de perfusión tisular como predictor de sobrevida en pacientes con sepsis y choque séptico que ingresan al servicio de urgencias del Hospital General de México “Dr. Eduardo Liceaga”

**Material y métodos.** Se realizó un estudio observacional, longitudinal, prospectivo y descriptivo, en 33 pacientes mayores de 18 años que ingresaron al servicio de Urgencias con diagnóstico de sepsis y choque séptico, a los cuales se realizó toma de muestra para gasometría arterial y venosa central con cuantificación de lactato y saturación venosa de oxígeno, y se evaluó su valor pronóstico como predictor de sobrevida a 28 días. Se utilizó para su análisis estadística Descriptiva, media aritmética, desviación estandar, comparación entre Grupos, Prueba U de Mann-Whitney, Variables Categóricas, Chi cuadrada.

Análisis Univariado, Análisis de Regresión Logística Univariada (para definir los factores asociados con indicadores de perfusión tisular).

## **Resultados:**

De los 33 pacientes, 17 fueron mujeres y 16 fueron hombres, la edad promedio fue de 56 años, con un mínimo de 24 años y un máximo de 79 años, 11 pacientes (33,3%) no tenían comorbilidad, 4 (12,72%) tenían Diabetes Mellitus, 3 pacientes Hipertensión Arterial (0,9%), 1 con hepatopatía crónica (3.03), insuficiencia renal crónica 5 pacientes (15.1%) y 9 pacientes (27.2%) padecían 2 o más de las descritas. En cuanto a los diagnósticos de ingreso 25 pacientes (75,7%) con diagnóstico de sepsis y 8 (24,2%) fueron categorizados como choque séptico. El

origen del proceso infeccioso se identificó como pulmonar en 7 pacientes (21,2), urinario en 17 pacientes (51,5), abdominal en 3 pacientes (9,09), y de tejidos blandos en 6 pacientes (18,1). El estado de gravedad evaluado por la escala de SOFA reportó un valor promedio de 7 puntos, con un mínimo de 1 y un máximo de 14. La supervivencia a los 28 días lo presentaron 31 pacientes (93,9%), y 2 pacientes fallecieron en este periodo de tiempo. (6,06%).

En cuanto a las variables de perfusión tisular no se encontraron diferencias estadísticamente significativas como predictores de mortalidad en nuestra población de estudio.

El único marcador que tuvo precisión regular fue SOFA, mostrando valores abajo mostrados. El índice de mortalidad estandarizado predijo un índice de 6.1 % lo cual correlaciona con la mortalidad predicha del SOFA de menos del 10%, esto en base a la totalidad de los pacientes.

### **Conclusión:**

No se logró determinar una relación estadísticamente significativa entre los marcadores de perfusión tisular.

Se requieren de muestras más grandes para poder demostrar el valor pronóstico de estos indicadores de perfusión.

**PALABRAS CLAVE:** Sepsis, Lactato, Saturación venosa, Urgencias.

## II. Antecedentes

La sepsis es una causa importante de mortalidad en pacientes críticos. La fisiopatología de la sepsis incluye una respuesta altamente compleja, incluyendo la activación de varios tipos celulares, mediadores de inflamación y del sistema de coagulación. La evidencia reciente sugiere un rol predominante de la microcirculación en sepsis, lo cual requiere un cambio en nuestro enfoque de la macro y la microhemodinamia en un paciente séptico.

La sepsis, su progresión a choque séptico y la disfunción orgánica múltiple son una causa importante de admisiones y mortalidad intrahospitalaria. La sepsis y el choque séptico pueden estar caracterizados por una alteración en los índices cardíacos globales, típicamente conduciendo al paciente a bajas resistencias periféricas, las cuales el organismo trata de compensar mediante un incremento en el gasto cardíaco. Sin embargo a pesar de este incremento en el gasto cardíaco, los tejidos son incapaces de utilizar oxígeno, tal y como lo evidencian los altos niveles de lactato, el desequilibrio del estado ácido – base, disminución del índice de perfusión, aumento de la diferencia arterio – venosa de oxígeno y de dióxido de carbono, disminución del SvO<sub>2</sub>, incremento del nivel de CO<sub>2</sub> gástrico. La presencia de hipoxia tisular a pesar del adecuado transporte de oxígeno sistémico ha sido atribuida a las alteraciones en la microcirculación, así como a la disfunción mitocondrial durante la sepsis<sup>(2)</sup>. Volviéndose vital el conocimiento de la microcirculación para el adecuado entendimiento de las alteraciones a este nivel y poder así impactar en la mortalidad y pronóstico de los pacientes.

### **Anatomía funcional de la microcirculación.**

Anatómicamente, la microcirculación está formada por: las arteriolas, arteriolas terminales, capilares y vénulas poscapilares y colectoras<sup>(2)</sup>. Sin embargo, en vez de detenernos a analizar los vasos de la microcirculación por su designación anatómica per se es clínicamente más importante dividir el lecho microvascular funcionalmente en: **resistencia, intercambio y capacitancia.**

**Resistencias vasculares (Arteriolas).** Arteriola (< 100 - 200  $\mu\text{m}$  de diámetro) es la “rama final” del sistema arterial y **determina el principio de la microcirculación.**

La arteriola y la parte proximal de su sucesora (arteriola terminal), están altamente compuestas por células de músculo liso, siendo así los pilares principales en controlar la resistencia en la microcirculación, al tener la habilidad de cambiar su calibre debido a la presencia de músculo liso.

La arteriola terminal es la última división de la red arteriolar y termina en una red capilar sin anastomosis con cualquier otro vaso arterial o venoso.

**Vasos de intercambio (Capilares).** Son esencialmente tubos alineados por una sola capa de endotelio, los cuales no contienen células de músculo liso, y por lo tanto incapaces de cambiar su diámetro activamente. La estructura es especializada en mantener su función primaria como vasos de intercambio.

El endotelio que reviste los capilares varía de ser no fenestrado a fenestrado o discontinuo, en diferentes órganos de acuerdo a las necesidades metabólicas. Hay más de 10 millones de capilares (5 – 9  $\mu\text{m}$ ) en el organismo. Se le llama **densidad capilar** al número de capilares presentes en un área determinada o en un volumen tisular. El cuerpo puede hacer frente al incremento de la demanda metabólica con **“reclutamiento capilar”**, por ejemplo, incrementando la cantidad de capilares perfundidos. La habilidad intrínseca del reclutamiento capilar también sirve para disminuir la resistencia total, ya que los vasos capilares están dispuestos en paralelo en vez de estar dispuestos en serie. Esta ventaja del reclutamiento capilar, sin embargo, es contrarrestada por la más pequeña resistencia de los capilares en comparación con la ofrecida por las arteriolas.

El efecto benéfico más importante del reclutamiento capilar es el incremento en el intercambio del área vascular expuesta al flujo sanguíneo, permitiendo

incrementos significativos en el intercambio de metabolitos y gases. El reclutamiento ocurre principalmente mediante la apertura de paquetes enteros de capilares, mientras que la perfusión de las conexiones entre los vasos ya abiertos solo juegan un papel menor. Cuando dos capilares convergen, una vénula poscapilar se forma. Aunque es apenas más larga que un capilar (15 – 20mm) también carece de músculo liso, y es incapaz de regular su calibre. El mayor intercambio de fluidos, nutrientes y productos finales ocurre en esta parte de la circulación y por lo tanto, los capilares y las vénulas no musculares, son denominadas como vasos de intercambio.

**Vasos de Capacitancia (Vénulas).** Las vénulas con diámetro mayor a 30 mm comienzan adquiriendo células musculares lisas. Estas vénulas musculares son denominados “vasos de capacitancia” ya que mantienen casi el 70% de la circulación sanguínea total, mientras que tiene una contribución despreciable a la resistencia.

### **Características de la microcirculación.**

La microcirculación está dotada con ciertas características peculiares. La *primer y principal* característica es que es heterogénea en cuanto a las propiedades reológicas y de resistencia en varios órganos y en el órgano por sí mismo<sup>(3)</sup>. La heterogeneidad del flujo ayuda a suministrar el oxígeno adecuado a los tejidos de acuerdo a sus demandas metabólicas. Sin embargo, también conlleva a las unidades microcirculatorias con estas propiedades (reológicas y de resistencia), a convertirse en débiles y por ende más vulnerables al daño por hipoxia tal y como se presenta en la sepsis.

La *segunda* causa es que, en casi todos los lechos vasculares, hay un gradiente de oxígeno longitudinal o radial, de tal forma que la pO<sub>2</sub> capilar y la saturación de hemoglobina son significativamente más bajas que la de los valores arteriales<sup>(2)</sup>. Esto resulta de la captación de oxígeno desde la red arterial a los tejidos, y del consumo intrínseco de la pared vascular para mantener las funciones

vasculares y el tono vascular. Estas propiedades nuevamente hacen al segmento de intercambio más susceptible al daño hipóxico. El hematocrito microvascular es más bajo que el hematocrito sistémico y es también distribuido más heterogéneamente<sup>(2)</sup>. Esta disminución es debido al efecto de Fahreus, el cual induce migración axial de los eritrocitos cerca del centro de los vasos, resultando en velocidades diferentes del eritrocito y del plasma, y en una disminución dinámica del hematocrito intravascular. El resultado final de todas las características mencionadas es una heterogeneidad del flujo sanguíneo y de la entrega de oxígeno en la microcirculación, resultando en unidades vulnerables predispuestas a daño hipóxico.

### **La importancia del endotelio microcirculatorio.**

Los principales tipos celulares componentes de la microcirculación incluyen las células endoteliales la cuales discurren dentro de toda la microvasculatura, las células musculares lisas se presentan principalmente en las arteriolas, y los componentes sanguíneos (eritrocitos, leucocitos y componentes plasmáticos). La superficie celular endotelial en la microcirculación es la superficie endotelial más grande del organismo – el órgano más grande del cuerpo. El área total endotelial es de aproximadamente 4000 a 7000 m<sup>2</sup>, con la mayoría de los elementos dentro de la microcirculación<sup>(4)</sup>.

En virtud de su ubicación anatómica, es decir, siendo una división entre el flujo sanguíneo intravascular y el espacio extravascular, el endotelio forma una interfase entre la inflamación y la coagulación<sup>(2)</sup>. Este entonces, media y controla los intercambios transendoteliales entre el plasma y el líquido intersticial, regula el tono vasomotor liberando sustancias vasodilatadoras y vasoconstrictoras, manteniendo un estado anticoagulante, y regulando la transmigración de leucocitos en los tejidos circundantes.

El endotelio juega también un papel central en la regulación de la perfusión microcirculatoria al sensor el flujo, el metabolismo y otras sustancias reguladoras

al alterar el tono arteriolar y el reclutamiento capilar. Por esta característica es capaz de detectar la disminución de las condiciones hemodinámicas como lo son los niveles de lactato, y transmitir la información a través de señalización célula a célula para ajustar la perfusión a conveniencia<sup>(2)</sup>.

### **Evaluación de la microcirculación**

Hasta la fecha, no hay un solo objetivo que sea “gold standard” para evaluar la microcirculación. En la práctica clínica, la perfusión microcirculatoria ha sido tradicionalmente juzgada por el color, el llenado capilar y la temperatura de las partes distales del cuerpo (dedos de pies y manos, lóbulos de orejas y nariz).

Entre las modalidades investigadas disponibles para valorar la microcirculación, existen indicadores tanto indirectos como técnicas directas, aun así, ninguno de estos métodos es reconocido como seguro ni como objetivo. Técnicas indirectas las cuales involucran la medición de la disminución de las variables globales de la disfunción de la microcirculación tales como el lactato, dióxido de carbono y la saturación de oxígeno. La visualización directa de la perfusión microcirculatoria parece ser un abordaje superior para evaluar la microcirculación. La invención del microscopio es tal vez el avance tecnológico más importante ligado al descubrimiento de la microcirculación, ya que la investigación de la microcirculación empezó poco después de este advenimiento. Los estudios de la microcirculación en humanos empezaron a finales del siglo XIX, con Hueter, usando un microscopio con luz reflejante al investigar vasos en el borde interno del labio inferior<sup>(2)</sup>.

Se han descrito múltiples indicadores de perfusión global (macro y microcirculación) los cuales debemos identificar, medir e interpretar, con sus metas, entre los cuales destacan<sup>(5, 6)</sup>:

- Tasa extracción oxígeno entre 20 a 30%
- Diferencia arterio – venosa de oxígeno <5

- Saturación venosa de oxígeno central >70% y presión venosa de oxígeno >40mmHg
- Diferencia veno – arterial de monóxido de carbono (Delta pCO<sub>2</sub>v-a) <5mmHg
- Lactato sérico <2mEq/L
- Delta hidrogeniones entre -5 y + 5 o base exceso < -5mEq/L
- Índice consumo de oxígeno (IVO<sub>2</sub>) cercano a 150ml/min/m<sup>2</sup> y un índice aporte de oxígeno (IDO<sub>2</sub>) >520ml/min/m<sup>2</sup>
- Variabilidad presión perfusión (VPP) tenerla en < 10%
- Diferencia arterio-venosa de dióxido de carbono (Da-v CO<sub>2</sub>)
- Lactato
- Tonometría gástrica
- Saturación venosa de oxígeno
- Flujo microcirculatorio Sublingual
- Derivados de la Oximetría de Pulso (Índice de Perfusión – IP)
- Tensión de dióxido de carbono
- Presión transcutánea de oxígeno/dióxido de carbono
- Espectroscopia de Infra-Rojo Cercano (Near-Infrared Spectroscopy [NIRS]).
- Microscopía Intravital
- Doppler Láser
- Imagen por Polarización Ortogonal Espectral

Los cuales se pueden entender desde el método de evaluación de la microcirculación (Indirecta o Directa) o mediante el entendimiento de la relación entre el aporte y consumo de O<sub>2</sub> (Curva de VO<sub>2</sub>/DO<sub>2</sub>).

Estos parámetros pueden tener implicaciones para el tratamiento de pacientes críticamente enfermos con perfusión periférica persistentemente anormal, requiriendo así establecer diagnósticos tempranos y tratamiento específicos.

## Evaluación indirecta de la microcirculación

Los **niveles de lactato** en la sangre, se piensa que reflejan el metabolismo anaeróbico asociado con disoxia tisular y por lo tanto podría predecir el pronóstico y la respuesta a la terapia. Sin embargo, el balance entra la producción de lactato debido en una parte a los factores globales (choque, hipoxia), locales (isquemia tisular), y celulares (disfunción mitocondrial), y el aclaramiento de lactato dependiente de la función metabólica hepática por el otro lado, hacen que la interpretación de los niveles de lactato sean inciertos y difíciles de interpretar<sup>(7)</sup>.

Durante años, la explicación de hiperlactatemia durante el estado de choque y, especialmente en el contexto de sepsis, es la presencia de glucólisis anaerobia debido al aporte insuficiente de oxígeno a nivel tisular.<sup>13</sup> Sin embargo, se ha demostrado que puede haber incremento en los valores de lactato sérico sin compromiso en la entrega tisular de oxígeno.<sup>14</sup> Se ha asociado la hiperlactatemia a la estimulación de la epinefrina de la bomba  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP-asa}$ . La epinefrina se une a los adrenoreceptores  $\text{b}_2$ , permitiendo un incremento de la producción de AMPc, el cual finalmente activa la bomba  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATP-asa}$ . La energía de la bomba está alimentada por la vía glucolítica asociada con la bomba, por lo tanto, se encuentra directamente asociada con la actividad de la bomba ATP-asa y la producción de lactato.<sup>8</sup>

Se ha estudiado de manera similar la presencia de hiperlactatemia a la llegada del paciente a la UTI, uno de estos trabajos realizado en la India, encontró que la incidencia a la admisión era de 30.5%. La causa más común fueron pacientes en choque, seguidos por quienes presentaron falla renal 8% y falla respiratoria 13.1%. Estos pacientes quienes ingresaron con hiperlactatemia tuvieron mayor requerimiento de soporte orgánico de manera asistida y mortalidad. El área bajo la curva del nivel de lactato sérico como predictor de mortalidad fue 0.803. El resultado fue peor en todos los subgrupos de pacientes con hiperlactatemia independientemente de la presencia de hipotensión.<sup>9</sup>

La sensibilidad y especificidad de la medición de lactato sérico como predictor de mortalidad fue desde 36 a 87% y de 71 a 92%, respectivamente, dependiendo del valor de corte. Teniendo como punto de corte 2 mmol/L se presentó una sensibilidad y especificidad de hiperlactatemia como predictor de mortalidad en 74.8% y 77.8%, respectivamente.<sup>19</sup> Los niveles de lactato sérico a la llegada del paciente a la unidad hospitalaria se encuentran en correlación con el pronóstico y desenlace, por lo cual se usan de manera frecuente como guía en el tratamiento de este tipo de pacientes.<sup>10</sup>

Aun en ausencia de hipotensión incluso existe una asociación importante entre el lactato y el riesgo de muerte en los pacientes con sospecha de sepsis en Urgencias, con un incremento del 16% en dicho riesgo por cada mmol/L de lactato detectado en sangre.<sup>11</sup>

La  **saturación venosa mixta de oxígeno (SvO<sub>2</sub>)**  puede ser medida usando catéter de la arteria pulmonar y se piensa que refleja el promedio de saturación de oxígeno de todo los lechos vasculares microvasculares perfundidos. Pero en sepsis, el “shunting” microcirculatorio puede causar SvO<sub>2</sub> normal a pesar de la existencia de disoxia tisular severa. A pesar de que, el mantenimiento de SvO<sub>2</sub> > 65% es usado como recomendación para el manejo de sepsis y choque séptico, éste podría no reflejar la restauración de la oxigenación local tisular. Una alternativa a la cual apelar para la evaluación de la disoxia tisular es el uso de la *tonometría del tracto gastrointestinal*.

Hay un número en aumento de los diferentes avances tecnológicos disponibles que permiten el monitoreo y la evaluación de un amplio rango de variables fisiológicas<sup>(12)</sup>; sin embargo la mayoría de los monitores despliegan sólo la tensión arterial, la frecuencia cardiaca y la saturación de oxígeno por pulsoximetría. Estos monitores sirven para alertar a los cuidadores de los signos vitales los cuales requieren atención especial, pero no son lo suficientemente sensibles para guiar protocolos de tratamiento. Por ejemplo, la presión arterial por

sí sola, no es suficiente en identificar la presencia o ausencia de hipoperfusión tisular en los pacientes con sepsis; los pacientes con hipoperfusión inducida por sepsis pueden presentarse con presiones arteriales normales. Es por eso importante monitorizar otros signos que son indicativos de hipoperfusión tisular e inestabilidad hemodinámica<sup>(13)</sup>. Ya que el objetivo del sistema cardiovascular es ofertar adecuadas cantidades de oxígeno para alcanzar las demandas del organismo, el cálculo de la entrega de oxígeno sistémico (DO<sub>2</sub>) y el consumo del mismo (VO<sub>2</sub>), la identificación de isquemia tisular (usualmente monitorizada por saturación venosa de oxígeno, SvO<sub>2</sub>), así como las mediciones del performance ventricular (trabajo sistólico) son indispensables para entender inteligiblemente la fisiopatología del paciente. Múltiples aspectos importantes deben ser recordados acerca de la monitorización hemodinámica. Primero, actualmente el monitoreo hemodinámico disponible solo evalúa el estatus circulatorio global pero no evalúa la microcirculación o la función orgánica individual. Esto es particularmente relevante en sepsis en donde aun con la restauración de la presión arterial y con un gasto cardíaco normal o incluso supranormal, los signos de hipoperfusión pueden persistir. Esto puede estar relacionado a maldistribución del flujo sanguíneo a nivel regional (esplácnico, mesentérico, y renal) o microvascular y/o incapacidad de usar el oxígeno a pesar de la entrega adecuada de oxígeno (hipoxia citopática)<sup>(14)</sup>.

Entender el acople entre el aporte de oxígeno y el consumo de oxígeno permite hacernos una idea de si realmente la microcirculación está siendo reanimada<sup>(5, 6)</sup>.

***Tasa extracción de oxígeno (ExtO<sub>2</sub>) <27%:***

Se define como:

- $ExtO_2 = (CaO_2 - CvO_2) / CaO_2$  ó
- $ExtO_2 = (SaO_2 - SvO_2) / SaO_2$

En condiciones basales el índice de consumo de oxígeno (IVO<sub>2</sub>) es de 150ml/min/m<sup>2</sup> de superficie corporal y el aporte de oxígeno (IDO<sub>2</sub>) es de 600ml/min/m<sup>2</sup> de superficie corporal. Esto quiere decir que la célula toma sólo el 25% de lo que le aporta el sistema cardiovascular. Así, la extracción tisular de oxígeno varía entre el 20 a 30%, por encima de este valor se considera que hay un desacople entre el aporte y el consumo de oxígeno. Si las necesidades celulares aumentan debe también aumentar el aporte conservando la relación entre el valor de 20 a 30%. Por ejemplo si IVO<sub>2</sub> aumenta a 300ml/min/m<sup>2</sup> el IDO<sub>2</sub> debe aumentar a 1200/ml/min/m<sup>2</sup> para conservar la relación, si este último no cambia la extracción llegará al 50%. El aumento de la tasa de extracción no es siempre sinónimo de hipoperfusión sino una disminución relativa del aporte que puede cursar con o sin acidosis metabólica. Si hay acidosis podemos interpretarla como hipoperfusión en ausencia de acidosis puede mantenerse la perfusión a expensas de extracción como ocurre en los atletas.

***Diferencia arterio – venosa de oxígeno (Delta a-vO<sub>2</sub>) <5 vol%:***

- $\text{Delta a-vO}_2 = (\text{SaO}_2 - \text{SvO}_2) \times 1.39 \times \text{Hb}$

En la medida que la célula ávida de oxígeno incrementa la extracción de éste de la sangre arterial, el contenido venoso disminuye, en consecuencia la diferencia arterio – venosa se incrementa. Un incremento por encima de 5 es indicador de desacople entre aporte y consumo de oxígeno. Se correlaciona estrechamente con la elevación de la extracción.

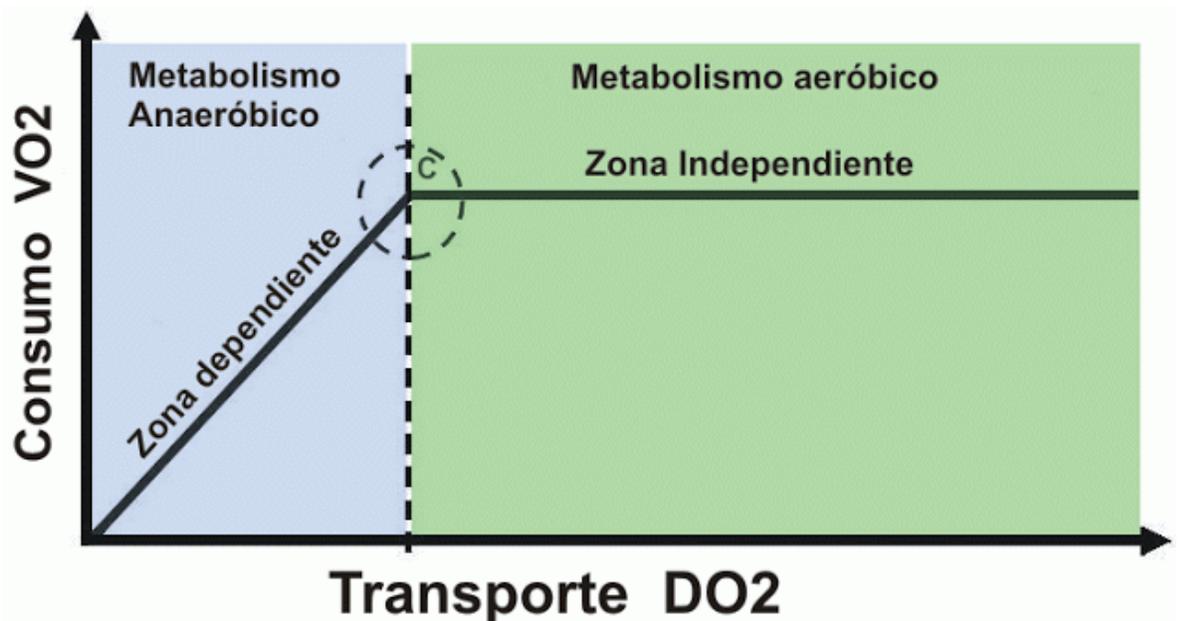
***Saturación venosa de oxígeno (SvO<sub>2</sub>) tenerla >70% (Si tiene venosos mixtos ScvO<sub>2</sub> >65%):***

- Medición directa con catéter venoso central SvO<sub>2</sub> >70%
- Medición directa con Swan – Ganz venosos mixtos arteria pulmonar ScvO<sub>2</sub> >65%

En la medida que el consumo de oxígeno se incrementa, vamos a observar una disminución en la saturación venosa mezclada y de la presión venosa de oxígeno. Si se mide en la arteria pulmonar permite una estimación global de todo el organismo. A nivel de aurícula derecha considerar un valor normal de SvO<sub>2</sub> >70% y PvO<sub>2</sub> >40mmHg. En condiciones normales la SvO<sub>2</sub> en vena cava superior es menor que en la cava inferior debido al alto consumo de O<sub>2</sub> por el cerebro.

### **Consumo de oxígeno (VO<sub>2</sub>):**

Se refiere a la cantidad de oxígeno consumida por las células en unidad de tiempo (1 minuto), para garantizar la producción de energía y con ello el metabolismo celular. Es importante aclarar que quien determina la magnitud del consumo de oxígeno por las células son las necesidades metabólicas de las mismas, pero quien lo limita es la disponibilidad del oxígeno en los tejidos (DO<sub>2</sub>). Existe una relación de dependencia fisiológica entre estos dos factores: VO<sub>2</sub> y



DO<sub>2</sub>.

En condiciones normales esta relación la podemos dividir en dos partes:

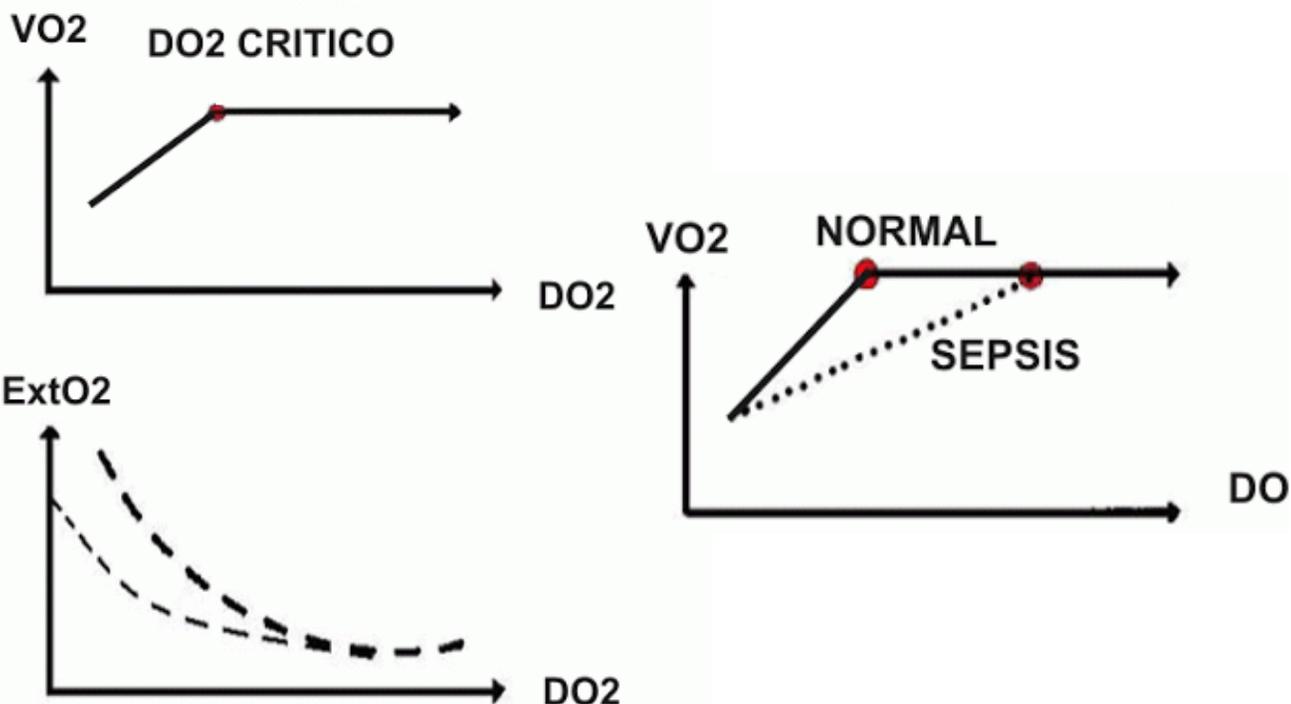
**Zona de conformidad o de metabolismo anaeróbico o zona dependiente.** Ésta muestra que los valores de disponibilidad no son suficientes

para lograr el consumo de oxígeno. Los incrementos en el VO<sub>2</sub> dependen de los incrementos en la DO<sub>2</sub>, lo que determina, que a esta zona de la curva se le denomine **zona dependiente**. El término de **zona de conformidad** está determinado por la respuesta metabólica que al no ver satisfechas sus necesidades de producción de energía, por la vía aeróbica por el déficit de oxígeno, se desencadena la vía metabólica anaeróbica para de esta manera intentar (sin lograrlo), mantener la producción de energía. Al mismo tiempo esta zona se denomina **anaeróbica** por ser en ésta donde se activa esta vía, para intentar satisfacer las necesidades energéticas.

**Zona no dependiente o zona de metabolismo aeróbico:** Su nombre proviene de la característica de que para diferentes valores de DO<sub>2</sub> no varía el VO<sub>2</sub>, dado esto por la no modificación del estado metabólico celular y haber sido satisfecha la necesidad de oxígeno para ese estado, por tal motivo aunque varíe la disponibilidad no se modifica el consumo. Esta zona está a la derecha del **punto C** o **punto crítico** de disponibilidad el cual define a partir de qué valor comienza el **metabolismo aeróbico**, o a partir de dónde el consumo de oxígeno **no es dependiente** de la disponibilidad.

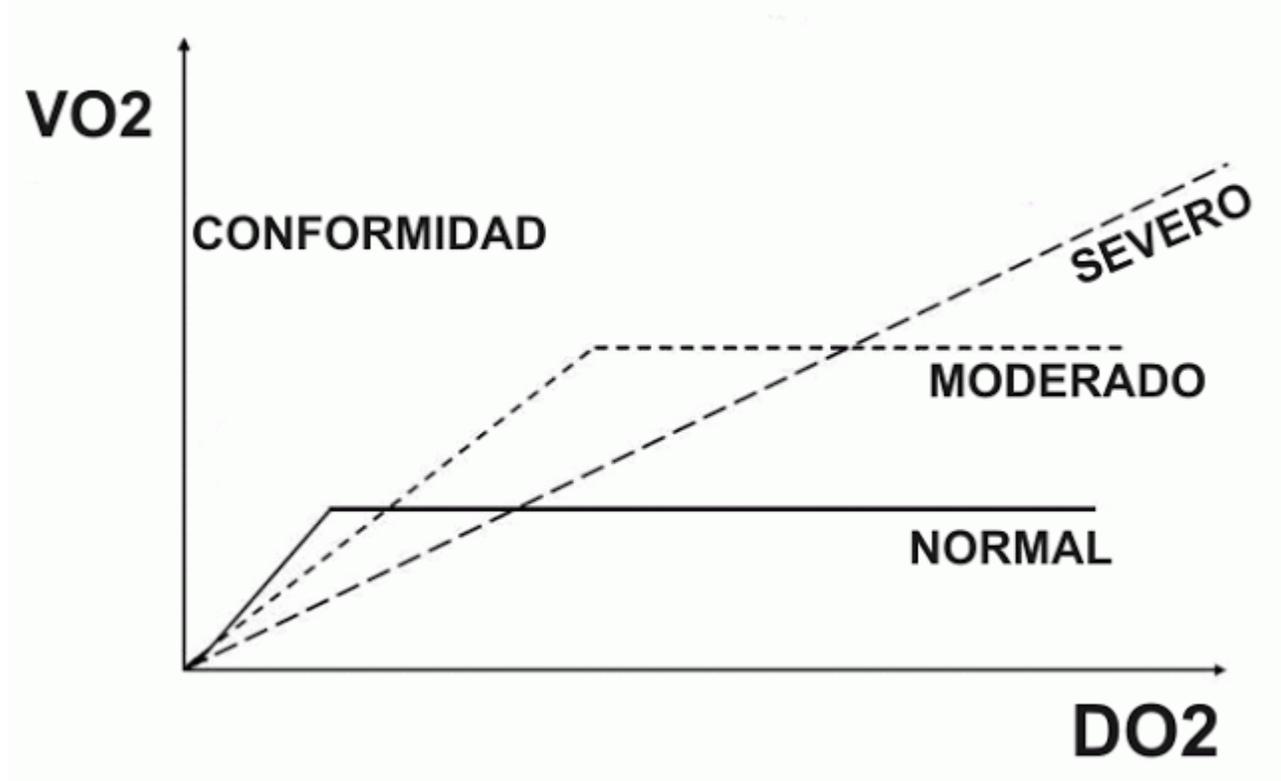
Se debe introducir un nuevo elemento que influye en esta relación y en particular en la zona independiente y que son los mecanismos de extracción de origen fisicoquímico, de membrana, intracelular y enzimática. Si estos mecanismos se alteran o lo que es lo mismo disminuyen, traerán como consecuencia que aunque hasta la célula esté llegando la cantidad de oxígeno adecuada no se logrará extraer el oxígeno necesario para garantizar el consumo determinado por las necesidades metabólicas de los tejidos en cada momento o condición dada. Un ejemplo de esta condición es la sepsis en la cual el punto crítico se desplaza a la derecha.

## RELACION TRANSPORTE EXTRACCION Y COMSUMO DE OXIGENO



La relación  $DO_2/VO_2$  se altera cuando los mecanismos de extracción están afectados por condiciones patológicas como puede ser la respuesta metabólica al estrés, SIRS de causa infecciosa o no. En esta situación se alteran los mecanismos de extracción en relación a las condiciones normales, lo que trae como consecuencia que disminuya la cantidad de oxígeno que puede extraerse del potencial extraíble, lo que produce que el punto crítico de disponibilidad se eleve y por tal motivo lo que para un paciente en condiciones normales serían valores adecuados de disponibilidad para con ello garantizar el consumo adecuado acorde a las necesidades metabólicas, en condiciones patológicas esta disponibilidad no es suficiente originando lo que se conoce como la **“deuda de oxígeno”**.

## Deuda de oxígeno



En la relación patológica  $DO_2/VO_2$  que se produce en condiciones patológicas severas de alteración esta dependencia patológica se eleva de forma matemáticamente infinita, lo que hace que en estos casos la deuda o déficit de oxígeno sea muy grande. Por este motivo se sugiere como estrategia, que en estas condiciones y bajo la ya conocida deuda de oxígeno, se eleve la disponibilidad de este elemento químico interactuando en todos los factores que influyen en esta relación. Si bien, no es posible cambiar o disminuir las necesidades metabólicas de los tejidos, si podemos interactuar con ciertas situaciones estados o condiciones que pueden aumentar mucho más esta relación patológica o deuda de oxígeno, como la hipertermia, la excitación psicomotora, las convulsiones, el trabajo respiratorio etc.

No son suficientes los parámetros habituales de tensión arterial, presión venosa central o gasto urinario para determinar si un paciente está siendo adecuadamente reanimado.

Entender el acople entre el aporte de oxígeno y el consumo de oxígeno permite hacernos una idea de si realmente la microcirculación está siendo reanimada.

Una vez entendido el concepto de la curva de  $VO_2/DO_2$  y lo que sucede cuando hay mecanismos que la descompensan, con el consecuente impacto en la perfusión tisular podemos dimensionar cuán importante es contar con un mecanismo el cual nos permita identificar de manera precoz los cambios vinculados a esta relación ( $VO_2/DO_2$ ) y poder incidir de manera oportuna en la restauración de la misma para evitar un daño permanente en la microcirculación y mejorar con esto el pronóstico evitando la **hipoperfusión tisular**.

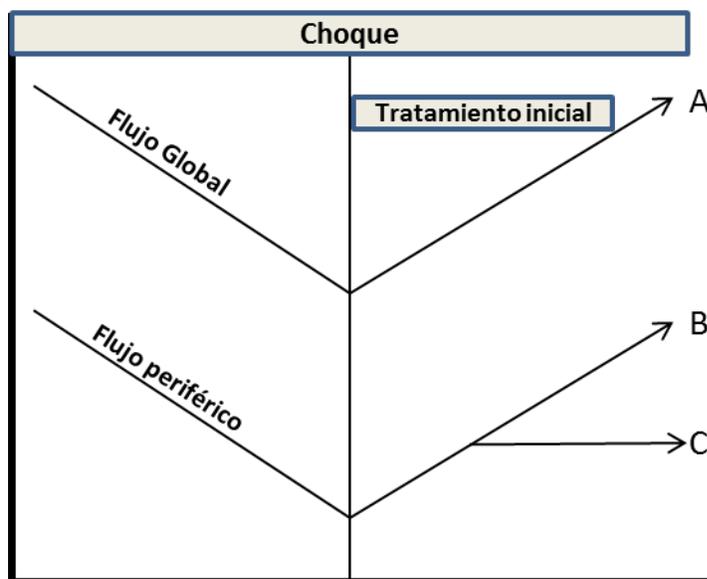
### **Hipoperfusión Tisular.**

#### **Definición y Fisiopatología (hipotensión – hipoperfusión tisular – disfunción orgánica).**

Durante la fase inicial del estado de choque, los mecanismos compensadores (simpáticos: vasoconstricción) se activan con la finalidad de preservar la perfusión de órganos vitales a expensas de tejidos periféricos (órganos no vitales). Las variaciones (redistribución) del flujo sanguíneo en esta fase tienen un patrón de respuesta similar en la piel, tejido celular subcutáneo, músculo y lecho vascular gastrointestinal; estos tejidos tienen una alta sensibilidad para detectar hipoperfusión tisular oculta durante la fase compensada del estado de choque. Si bien estos órganos son funcional y metabólicamente diferentes, a nivel circulatorio funcional son muy similares; el flujo sanguíneo de estos órganos está influenciado fuertemente por mecanismos vasoconstrictores simpáticos; por el contrario, el flujo sanguíneo en el corazón, cerebro y riñones; muestran un alto grado de autorregulación con pobre control simpático <sup>(15)</sup>.

La hipoperfusión tisular (hipoxia tisular) es el disparador clave para disfunción orgánica, así que un adecuado aporte de oxígeno a los tejidos (reanimación), que cumpla la demanda metabólica tisular de oxígeno, es esencial en pacientes en estado de choque.

Con la progresión del choque circulatorio y la instauración de la terapia de reanimación, con la consiguiente normalización de los parámetros hemodinámicos, la asociación entre el flujo sanguíneo global y la circulación periférica se hace menos evidente, desapareciendo hacia el final. Algunos pacientes entran a la fase en donde la brecha fisiológica entre la macrocirculación y la microcirculación llega a ser más evidente y complicada.



Del presente cuadro se entiende entonces que de acuerdo a los parámetros de perfusión tisular posterior de la reanimación global se tendrán 2 tipos de perfiles; un perfil AB, el cual tendrá mejoría de la macro y microcirculación; un perfil BC, con mejoría de la macrocirculación, pero a pesar de la adecuada reanimación un deterioro de la microcirculación.

Es por ello que se requiere el análisis de los indicadores de hipoperfusión tisular en sepsis y choque séptico

La optimización del aporte de oxígeno, requiere de un protocolo de reanimación temprano y sostenido, que esté guiado por variables dinámicas, y que cumpla metas de perfusión tisular.

Esto demuestra que la persistencia de perfusión anormal periférica después de la resucitación de la hemodinámica global está relacionada a un pronóstico desfavorable.

El monitoreo hemodinámico es un componente central del cuidado intensivo. Los patrones de las variables hemodinámicas usualmente sugieren etiología cardiogénica, hipovolémica, obstructiva, o distributiva (séptica), definiendo así los tratamientos específicos requeridos. El monitoreo incrementa en invasión, tal y como es requerido, tal y como el riesgo de morbilidad por inestabilidad cardiovascular incrementa, debido a la necesidad de definir aún más precisamente el diagnóstico y el monitoreo de la respuesta a la terapia<sup>(12)</sup>.

El monitoreo hemodinámico por sí mismo, no mejora el pronóstico. Es por eso que debe ser acoplado a un tratamiento definitivo que definitivamente lo mejore. La validación de las metas terapéuticas en los ensayos clínicos ha sido recientemente demostrada para la resucitación protocolizada guiada por monitoreo en grupos seleccionados de pacientes de alto riesgo. El tiempo en el cual el monitoreo es aplicado a lo largo de la enfermedad tendrá efectos importantes en el pronóstico. Por ejemplo, la optimización preoperatoria del estatus cardiovascular y la terapia dirigida por metas en el departamento de urgencias en pacientes sépticos reduce la morbilidad, considerando también que el mismo monitoreo y tratamiento aplicado después de la lesión en pacientes inestables con disfunción orgánica inducida por choque no mejora el pronóstico<sup>(14)</sup>.

Los valores hemodinámicos por sí solos son útiles como monitoreo de umbrales (ej. La hipotensión siempre es patológica, la presión venosa central siempre está elevada en la enfermedad). Algunos valores hemodinámicos solo pueden ser interpretados en relación con la demanda metabólica, mientras que otros tienen varios significados.

El monitoreo de la función hemodinámica implica una aplicación terapéutica, independiente del diagnóstico, tal como una prueba de reto hídrico para evaluar la respuesta de la precarga<sup>(12)</sup>.

Potencialmente, a la par que estos más recientes y menos invasivos métodos de monitoreo son validados, pueden ser incorporados en una atención protocolizada de manera rentable.

El sistema de monitoreo ideal debería contar con las siguientes características<sup>(16)</sup>:

- Que provea medidas de variables importantes
- Que provea medidas precisas y reproducibles
- Que provea información interpretable
- Fácil de usar
- Disponible rápidamente
- Operador independiente
- Rápido tiempo de respuesta
- Inocuo
- Costo efectivo
- Debe proveer información que sea capaz de guiar una terapia

Sin embargo, tal sistema no existe en la actualidad, es por eso que debemos tratar de elegir dispositivos que tengan la mayor parte de estos atributos teniendo en cuenta que no hay un sistema el cual encaje, por lo tanto, se debe elegir el

sistema más apropiado para cada paciente y, probablemente, aún más importante un sistema para cada tipo de problema.

Es importante estar familiarizado con la tecnología empleada, beneficiarse de sus ventajas, pero reconociendo sus limitaciones. La mayoría de los sistemas actuales ofrecen (casi) mediciones continuas, con la posible excepción de las técnicas ecocardiográficas por la dificultad de dejar el transductor por largos periodos.

El monitoreo hemodinámico puede ser particularmente de gran ayuda en los estadios tempranos de la resucitación, pero es menos útil cuando la falla orgánica está establecida. Más importante es recordar que no es el monitoreo per se el cual mejora el pronóstico sino los cambios en la terapia guiados por la información obtenida<sup>(16)</sup>.

En la actualidad se ha cambiado la monitorización de las presiones globales a monitorizar el flujo y sus determinantes para evaluar la adecuada resucitación. Con el advenimiento de técnicas que permitan el monitoreo continuo de la perfusión tisular, podremos centrar nuestra atención en mantener la perfusión normal en órganos no vitales (piel, tejido celular subcutáneo, y músculo), sin embargo el verdadero reto es la validación de herramientas de monitoreo de perfusión tisular de bajo costo que sea asequible a nivel mundial.

El monitoreo hemodinámico es piedra angular en el cuidado del paciente críticamente enfermo. En este contexto, el monitoreo hemodinámico es usado para identificar inestabilidad hemodinámica y su causa, así como monitorizar la respuesta a la terapia instaurada. Hemos evidenciado un impresionante número de avances tecnológicos médicos, permitiendo el monitoreo, el despliegue, y la evaluación de las variables fisiológicas nunca antes imaginadas, aun así, la utilidad de la mayoría del monitoreo hemodinámico no está probada<sup>(17)</sup>.

Es difícil validar la utilidad del monitoreo ya que ningún dispositivo de monitorización hemodinámica mejorará el pronóstico sin estar ligado a un tratamiento el cual sí mejore dicho pronóstico. Es por eso que la efectividad para mejorar el pronóstico está limitada a grupos específicos de pacientes y a procesos patológicos del cual ya existen tratamientos específicos probados. A pesar que la utilidad del monitoreo no está bien documentada, una razón fundamental de su uso es definir la inestabilidad cardiovascular y su etiología específica y guiar el manejo.

Más importante, nunca se debe olvidar que no es el monitoreo por sí solo lo que mejora el pronóstico, pero sí los cambios en la terapia guiada con los datos obtenidos del mismo.

### **III. Planteamiento del problema**

La sepsis y el choque séptico requiere una identificación rápida y un tratamiento como enfermedades tiempo-dependientes, entendiendo como tales aquellas en las que el retraso diagnóstico o terapéutico influye negativamente en la evolución del proceso, y por tanto, son entidades de especial interés para las áreas de Urgencias, donde una actuación adecuada puede modificar sustancialmente el pronóstico de los pacientes.

Dado que no existe un estándar de oro para el diagnóstico de sepsis ni se dispone de un tratamiento único efectivo, surge el interés establecer herramientas diagnósticas y terapéuticas iniciales para el paciente que ingresa al servicio de urgencias, con sospecha de sepsis y/o choque séptico. De este modo, se pretende que el médico de urgencias inicie oportunamente el tratamiento adecuado para evitar la progresión de la gravedad y mejorar el pronóstico de estos pacientes.

Para ello, resulta imprescindible establecer una serie de marcadores que permitan la detección precoz del paciente séptico, desde su misma llegada a Urgencias, evitando el retraso en la atención al mismo y su impacto negativo en el pronóstico del paciente.

Debido a la gran influencia en la morbimortalidad y a las secuelas que la sepsis y el choque séptico traen consigo, se han desarrollado nuevas y modernas estrategias para valorar de manera objetiva la microcirculación y su intervención en la perfusión tisular, sin embargo aún no se conoce el rendimiento pronóstico de los diferentes indicadores de perfusión tisular en sepsis y choque séptico.

El presente trabajo pretende demostrar el rendimiento de los diferentes indicadores de perfusión tisular y poder compararlos con el marcador que hasta el día de hoy ha demostrado mayor impacto en la medición de la microcirculación y por lo tanto en el pronóstico y en la morbimortalidad de los pacientes: el lactato.

Además de determinar la correlación clínica de cada uno de estos con el impacto en la mortalidad medida a los 28 días del egreso, esperando que con los resultados obtenidos se logre determinar el índice que mejor pronostique mortalidad medida en este lapso, con el objetivo de instaurarlo de manera temprana y/o sesgar el manejo oportuno que se le puede brindar al paciente para impactar de manera positiva en su sobrevida.

#### **IV. Justificación**

La sepsis y el choque séptico son entidades sumamente comunes, siendo incluso de las principales causas de ingreso hospitalario, llegándose a reportar incidencias desde el 20% hasta el 80%, tiene además a nivel mundial un gran impacto no solo en la morbimortalidad de los pacientes, sino también aumentado los costos hospitalarios de manera importante, aunado a la gran discapacidad que genera en los sobrevivientes de estas entidades en muchos de los casos, lo cual no dista de nuestra realidad, ya que en México se reporta una tasa de mortalidad del 59%, teniendo alta incidencia de casos de sepsis y choque séptico que ingresan al servicio de Urgencias del Hospital General de México, por lo que disponemos de una gran cantidad de pacientes como población de estudio.

Es sin duda el compromiso de la perfusión tisular el principal componente involucrado en el empeoramiento del pronóstico en los pacientes con patologías agudas. Es por este mismo motivo que durante décadas se ha intentado medir de alguna forma el compromiso microvascular que un paciente puede desarrollar durante su proceso crítico, sin lograrse hasta el día de hoy correlacionar la medición con el valor pronóstico de dichos parámetros para determinar la mortalidad y morbilidad del daño en la microcirculación.

Sin embargo, y a pesar de esto, el monitoreo de la perfusión tisular es piedra angular para el manejo y seguimiento de los pacientes, así como para la

institución de protocolos terapéuticos los cuales incidan de manera específica en la mejoría del pronóstico.

Por esta misma razón nace la inquietud de realizar un protocolo de estudio el cual compare los distintos indicadores de medición de la perfusión tisular, con lo cual se genere un estándar de referencia para la medición de tan importante parámetro y a partir de estos resultados poder establecer guías de manejo reproducibles a todos los pacientes con esta patología y provocar un impacto en la morbimortalidad del paciente.

La determinación de lactato sérico y saturación venosa de oxígeno al ingreso de pacientes con sepsis y choque séptico se tiene al alcance en muchos departamentos de urgencias en nuestro país y podría utilizarse como un marcador pronóstico sensible y de bajo costo en los pacientes con sepsis y choque séptico, debido a que otros métodos indicadores de perfusión tisular requieren mayor tecnología con la que no contamos en servicios de urgencias debido sobre todo a su alto costo.

Cabe mencionar que el monitoreo de este parámetro mediante los actuales métodos conocidos no representa ningún riesgo para los sujetos en estudio, además de que se cuentan con los recursos necesarios para la realización de este estudio y que no son diferentes a los realizados ya en el Servicio de Urgencias al ingreso del paciente.

Los resultados obtenidos a partir de este trabajo podrán establecer protocolos de manejo, los cuales impacten en la sobrevivencia de los pacientes y por consiguiente en el aspecto socioeconómico de la institución al disminuir la utilización de recursos innecesarios así como la estancia intrahospitalaria promedio de los pacientes al poder identificar de manera precoz datos que sugieran hipoperfusión tisular.

## **V. Hipótesis**

El incremento de los valores de marcadores de perfusión tisular (lactato y SvcO<sub>2</sub>) se correlacionan directamente con sobrevida a los 28 días de los pacientes ingresados al área de urgencias con diagnóstico de Sepsis y Choque Séptico.

## **VI. Objetivo primario**

Discriminación de los indicadores de perfusión tisular como predictores de sobrevida en pacientes con sepsis y choque séptico ingresados en el servicio de Urgencias del Hospital General de México.

## **VII. Objetivos secundarios**

1. Identificar las causas más comunes de sepsis en pacientes que ingresan al servicio de urgencias.
2. Determinar el índice de mortalidad estandarizado en el presente estudio.

## **VIII. Metodología**

Se elaboró para cada paciente que ingresa al servicio de urgencias con diagnóstico de sepsis y choque séptico, una hoja de recolección de datos en la cual se registran los signos vitales, estudios de laboratorio, así como los niveles de lactato sérico y saturación venosa de oxígeno. De la misma manera se revisa en el expediente clínico el estado de egreso hospitalario del paciente a los 28 días como vivo o fallecido y se coteja la información recabada.

Para el análisis demográfico, se utilizó estadística descriptiva y se plasmaron en gráficos pastel.

Para el análisis de la estadística inferencial, se realizó prueba de normalidad mediante Shapiro Wilks y para la comparación de los grupos paramétricos, prueba de T de Student y para los no paramétricos prueba de U Mann Whitmey. Así mismo se generó cruva ROC de las variables independientes (Lactato y SvcO2) para demostrar el impacto en la variable dependiente (sobrevida).

## **IX. Tipo y diseño del estudio**

Estudio longitudinal, observacional y descriptivo.

## **X. Población y tamaño de la muestra**

Pacientes de 18 años en adelante que ingresan al servicio de Urgencias del Hospital General de México con diagnóstico de sepsis y choque séptico.

## **XI. Criterios de inclusión:**

1. Pacientes mayores de 18 años.
2. Diagnóstico de sepsis y choque séptico

## **XII. Criterios de exclusión:**

1. Pacientes con diagnóstico diferente al de sepsis y choque séptico
2. Pacientes con factores conocidos de elevación de valores de lactato (falla hepática, falla renal, enfermedades oncológicas, medicamentos).

## **XIII. Criterios de eliminación:**

1. Pacientes quienes fallezcan dentro de las 24 primeras horas de hospitalización.
2. Pacientes con información incompleta (lactato, saturación venosa de oxígeno y estado vital al egreso hospitalario)

#### XIV. Definición de las variables a evaluar y forma de medirlas.

<b>Dependientes (De causa)</b>				
<b>Variable</b>	<b>Categoría</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Unidad de Análisis</b>	<b>Definición</b>
Sobrevida	Cualitativa	Nominal	Hospitalaria 28 días	Se definirá a aquellos pacientes que egresen vivos durante su estancia en urgencias, durante su estancia en hospitalización y a los 28 días de su egreso
<b>Independientes (De efecto)</b>				
<b>Variable</b>	<b>Categoría</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Unidad de Análisis</b>	<b>Definición</b>
Edad	Cuantitativa	Discreta	Años	Aquella determinada por una identificación oficial a partir de su año de nacimiento y en el caso de no contar con la misma, la expresada por el paciente o familiar.
Género	Cualitativa	Nominal	Masculino/Femenino	Se basará de acuerdo a las características fenotípicas de los individuos, sin importar su genotipo.
Sepsis	Cualitativa	Nominal	Presente/Ausente	La disfunción orgánica causada por una respuesta a la infección medida mediante la escala de SOFA (sequential organic failure assessment) (Anexo 1) con un valor mayor a 2 puntos se correlaciona con cuadro clínico sugerente de sepsis.
Choque Séptico	Cualitativa	Nominal	Presente/Ausente	Se identifica clínicamente por la necesidad de vasopresores para mantener una tensión arterial media $\geq 65$ mmHg y por presentar un lactato sérico $\geq 2$ mmol/l (18 mg/dl) en ausencia de hipovolemia.

## **XV. Procedimiento.**

1. Al llegar el paciente a urgencias se verificará signos vitales.
2. Se realizara estabilización primaria.
3. Identificar pacientes con cuadro de sepsis y choque séptico. (Anexos 1).
4. Explicación al paciente del motivo de la presente investigación.
5. Toma de muestra para gasometría arterial y venosa, y se medirán indicadores de perfusión lactato y saturacion venosa de oxigeno.
6. Registro de información en hoja de captura de datos (Anexo 2).
7. Reanimación al paciente mediante protocolos establecidos.
8. Estado vital del paciente a su egreso hospitalario.
9. Seguimiento a los 28 días.

## XVI. Cronograma de actividades.

Fecha	Diseño de protocolo de investigación	Establecer diseño metodológico y corrección de cambios en protocolo	Recolección de datos	Depuración de base de datos	Análisis estadístico	Presentación de resultados
Enero-febrero 2016						
Abril 2016						
Mayo 2016						
Junio 2016						
Julio 2016						

## **XVII. Análisis estadístico**

Estadística Descriptiva

Gráficos pastel

Prueba de Normalidad de Shapiro Wilks

Estadística inferencial

Comparación de medias entre Grupos

Prueba T de Student

Prueba U de Mann-Whitney

Curva ROC

### **XVIII. Aspectos éticos y de bioseguridad.**

La presente investigación utiliza los datos obtenidos de los estudios de laboratorio y mediciones de constantes vitales que se realizan de manera rutinaria en los pacientes admitidos en el servicio de Urgencias a su ingreso, que por su condición de gravedad requieren un manejo y vigilancia estrechos. No se realizarán procedimientos adicionales con el fin de recabar datos para el presente protocolo.

Para el desarrollo de la presente investigación y la obtención de la información se revisarán los datos plasmados en los respectivos expedientes clínicos, no se realizará intervenciones o procedimientos con los pacientes.

## **XIX. Relevancia y expectativas**

Con el presente estudio se pretende evaluar el valor pronóstico de los indicadores de perfusión tisular como predictor de sobrevida en pacientes con sepsis y choque séptico ingresados en el servicio de Urgencias del Hospital General de México, y su mortalidad a los 28 días.

**XX. Recursos disponibles.**

Uso de instalaciones del servicio de urgencias del Hospital General de México, uso de gasómetro de laboratorio central.

**XXI. Recursos a solicitar.**

Ningún material fuera de los disponibles en el servicio de urgencias del Hospital General de México.

## **XXII. Resultados**

Se ingresaron al estudio un total de 33 pacientes con diagnóstico de sepsis y choque séptico.

### **Características basales**

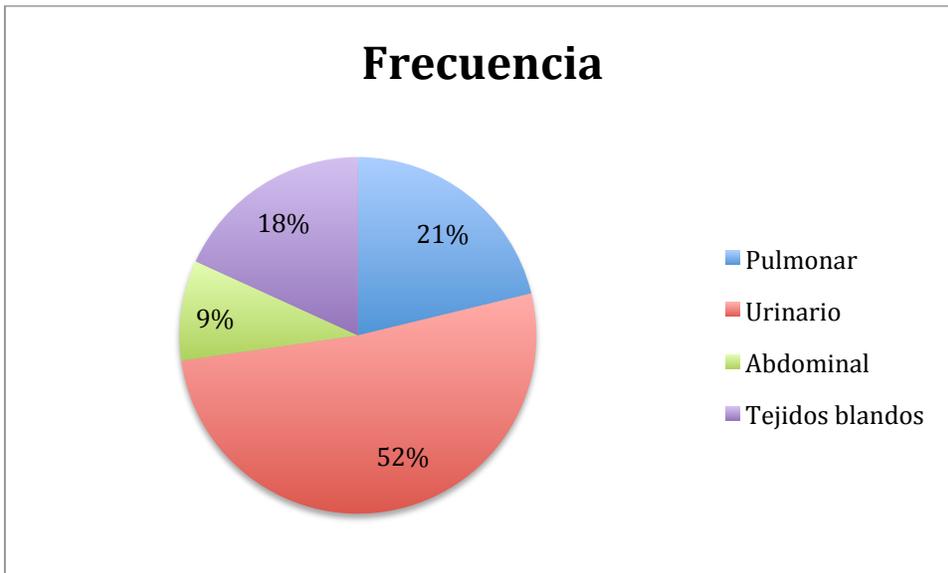
De los 33 pacientes, 17 fueron mujeres y 16 fueron hombres, la edad promedio fue de 56 años, con un mínimo de 24 y un máximo de 79 años.

En cuanto a comorbilidades; 11 pacientes (33,3%) sin comorbilidad, 4 (12,72%) con Diabetes Mellitus, 3 pacientes Hipertensión Arterial (9,09%), 1 con hepatopatía crónica (3,03), insuficiencia renal crónica 5 pacientes (15,1%) y 9 pacientes (27,2%) padecían 2 o más de las descritas. En cuanto a los diagnósticos de ingreso agrupamos a los pacientes en dos grupos de los cuales 25 pacientes (75,7%) fueron sépticos y 8 (24,2%) fueron categorizados como choque séptico. El origen del proceso infeccioso se identificó como pulmonar en 7 pacientes (21,2), urinario en 17 pacientes (51,5), abdominal en 3 pacientes (9,09), y de tejidos blandos en 6 pacientes (18,1) Figura 1. El estado de gravedad evaluado por la escala de SOFA reportó un valor promedio de 7 puntos, con un mínimo de 1 y un máximo de 14. La sobrevivencia a los 28 días lo presentaron 31 pacientes (93,9%), y 2 pacientes fallecieron en este periodo de tiempo. (6,06%). Éstos datos al ingreso del paciente se muestran en la tabla de características basales (*Tabla 1*).

**Tabla 1. Características basales.**

<b>Variables Demográficas y Comorbilidades</b>	
Género	
Hombres	16
Mujeres	17
Edad (años)	56 (24 – 79)
Diagnostico:	
Sepsis	25
Choque séptico	8
Sitio	
Pulmonar	7
Urinario	17
Abdominal	3
Tejidos Blandos	6
Comorbilidades	
Sin comorbilidades	11
DM	4
HTA	3
Enfermedad Renal Crónica	5
Insuficiencia Hepática Crónica	1
2 o más de las indicadas	9
Sobrevida 28 días	
Vivo	31
Fallece	2
SOFA	7 (1-14)

**Grafico 1. Distribución del sitio de origen infeccioso.**



### **Estadística inferencial**

El índice de mortalidad estandarizado predijo un índice de 6.1 % lo cual correlaciona con la mortalidad predicha del SOFA de menos del 10%, esto en base a la totalidad de nuestros pacientes.

Cuando se realiza estadística inferencial, para el ajuste de normalidad se realizó la prueba de Shapiro Wilk, ya que la muestra fue de menos de 50 pacientes, en la que las variables continuas medidas fueron edad, lactato, saturación venosa y SOFA. El resultado de las pruebas anormales fueron lactato y saturación venosa con un valor de p de 0.00 y 0.033 respectivamente, lo que justifica la realización del estudio ya que estos dos valores cuentan con significancia estadística para poder realizar la comparación de las medias.

En cuanto al SOFA y edad sus valores de acuerdo a Shapiro Wilk fueron de 0,241 y 0,099 mostrandose como pruebas normales. Tabla 2.

Tabla 2. Prueba de Shapiro Wilk. Ajuste de normalidad

**Pruebas de normalidad**

	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.
LACTATO	.814	33	.000
SvcO2	.929	33	.033
SOFA	.959	33	.241
EDAD	.946	33	.099

En la comparación de grupos se aplicó prueba de U de Mann Whitney a las variables no paramétricas (anormales), y en las paramétricas (normales) T de student.

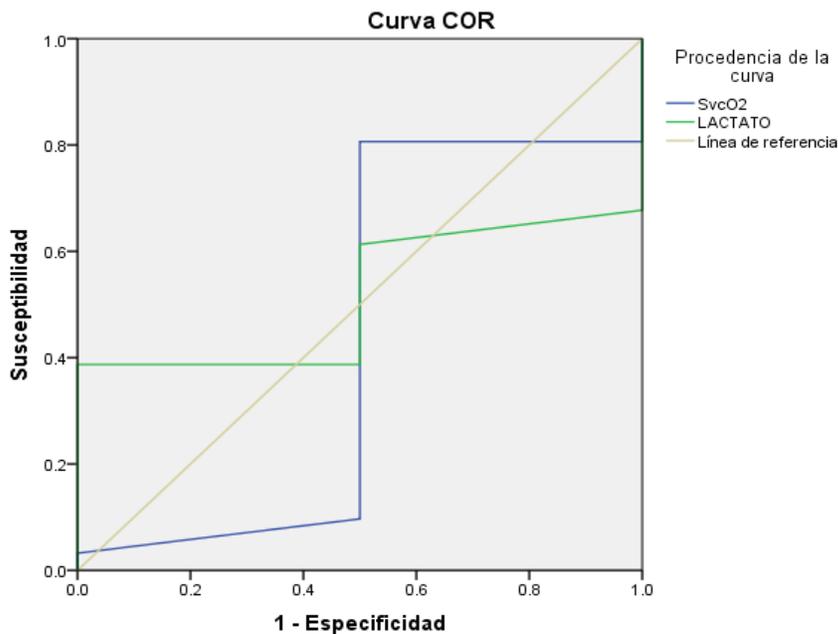
En la comparación de medias de variables anormales (lactato y saturación venosa) la significancia bilateral fue de 0,940 para lactato y 0,762 para saturación venosa (mayor a 0.05) lo cual apoya que nuestras variables no interfieren en el análisis de la mortalidad.

**Estadísticos de contraste<sup>a</sup>**

	LACTATO	SvcO2
U de Mann-Whitney	30.000	27.000
W de Wilcoxon	33.000	523.000
Z	-.076	-.303
Sig. asintót. (bilateral)	.940	.762
Sig. exacta [2*(Sig. unilateral)]	.970 <sup>b</sup>	.795 <sup>b</sup>

En la comparación de medias normales o paramétricas se utilizó la prueba de T de student (SOFA y edad), encontrándose valores de significancia bilateral para el SOFA 0.615 lo cual denota también que no hubo interferencia en el análisis de la mortalidad respecto a este valor al ser mayor a 0,05, sin embargo la edad al parecer si hubo dicha congnotación, al tener un valor de p 0.656.

Se realizo curva ROC en la cual saturación venosa muestra un valor de 0,435 y de lactato de 0,516 estando por debajo de la media en ambos casos, refiriéndose como un test malo para predecir sobrevida en el area investigada.

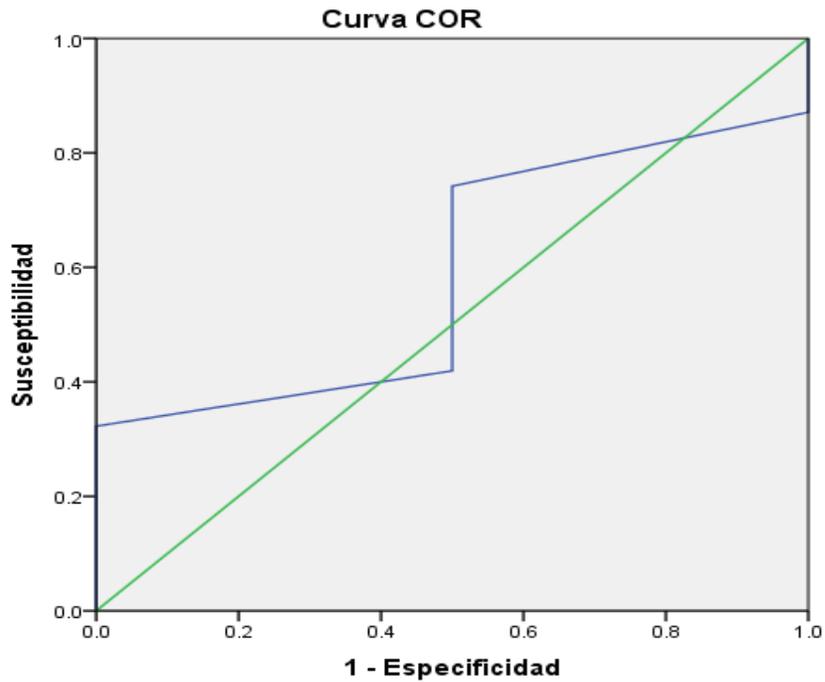


Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

### Área bajo la curva

Variables resultado de contraste	Área
SvcO2	.435
LACTATO	.516

En cuanto a la curva ROC de la variable SOFA se mostró con mejor valor siendo este de 0,589, catalogándolo como mejor predictor de mortalidad en nuestros pacientes.



Los segmentos diagonales son producidos por los empates.

### Área bajo la curva

Variables resultado de contraste:  
SOFA

Área
.589

### **XXIII. Discusión.**

Es sin duda el compromiso de la perfusión tisular el principal componente involucrado en el empeoramiento del pronóstico en los pacientes con patologías agudas. Es por este mismo motivo que durante décadas se ha intentado medir de alguna forma el compromiso microvascular que un paciente puede desarrollar durante su proceso crítico, sin lograrse hasta el día de hoy correlacionar la medición con el valor pronóstico de dichos parámetros para determinar la mortalidad y morbilidad del daño en la microcirculación.

Sin embargo, y a pesar de esto, el monitoreo de la perfusión tisular continua siendo piedra angular para el manejo y seguimiento de los pacientes críticos, así como para la institución de protocolos terapéuticos los cuales impacten de manera específica en la mejoría del pronóstico. Al ser una herramienta de bajo costo, sencilla y accesible, puede ser de gran utilidad para discriminar pacientes con mayor probabilidad de muerte de una manera precoz, y así, enfocar el tratamiento de una manera adecuada y agresiva.

Al momento del estudio no existe un análisis de comparación entre los distintos métodos de medición de la perfusión tisular, lo cual ha llevado a desarrollar este proyecto de estudio y realizar la comparación de los distintos indicadores de perfusión tisular disponibles en nuestra unidad con el fin de generar un estándar de referencia para la medición de tan importante parámetro y a partir de estos resultados poder establecer guías de manejo y provocar un impacto en la morbimortalidad del paciente.

## **XXIV. Conclusiones.**

No se logró determinar una relación estadísticamente significativa entre los marcadores de perfusión tisular, sin embargo nuestra población de estudio fue un grupo pequeño de pacientes lo cual pudo haber determinado la carencia de relación entre mortalidad y sobrevivencia en nuestros resultados. Sin embargo los indicadores de perfusión tisular han mostrado utilidad en la detección del metabolismo anaerobio y con ello la predicción de mortalidad.

Se requieren de muestras más grandes para poder demostrar la hipótesis.

## XXV. Bibliografía

### Referencias bibliográficas

1. Balestra GM, Legrand M, Ince C. Microcirculation and mitochondria in sepsis: getting out of breath. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22: 184-90.
2. Asha Tyagi, Ashok Kumar Sethi, Gautam Girotra, Medha Mohta, The Microcirculation in Sepsis, *Indian Journal of Anaesthesia* 2009; 53 (3):281-293.
3. De Backer D, Hollenberg S, Boerma C, et al. How to evaluate the microcirculation: report of a round table conference. *Crit Care* 2007; 11: R101.
4. Schlichting D, McCollam JS. Recognizing and managing severe sepsis: a common and deadly threat. *South Med J* 2007; 100: 594-600.
5. Gómez A, Montenegro G, Gómez H, León A. *Perfusión tisular: Evidencia médica y estrategia clínica*: Distribuna Editorial; 2010.
6. Cuschieri J, Rivers EP, Donnino MW, et al. Central venous - arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index. *Intensive care medicine*. 2005; 31(6):818-22.
7. De Backer D. Lactic acidosis. *Intensive Care Med* 2003; 29: 699-702.
8. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care*.
9. Chierego M, Verdant C, De Backer D. Microcirculatory alterations in critically ill patients. *Minerva Anesthesiol* 2006; 72: 199-205.
10. Marik PE, Bankov A. Sublingual capnometry versus traditional markers of tissue oxygenation in critically ill patients. *Crit Care Med* 2003; 31: 818-22.
11. Groner W, Winkelmann JW, Harris AG, et al. Orthogonal polarization spectral imaging: a new method for study of the microcirculation. *Nat Med* 1999; 5: 1209-12.
12. Pinsky MR, Payen D. Functional hemodynamic monitoring. *Crit Care* 2005;9(6): 566-72.

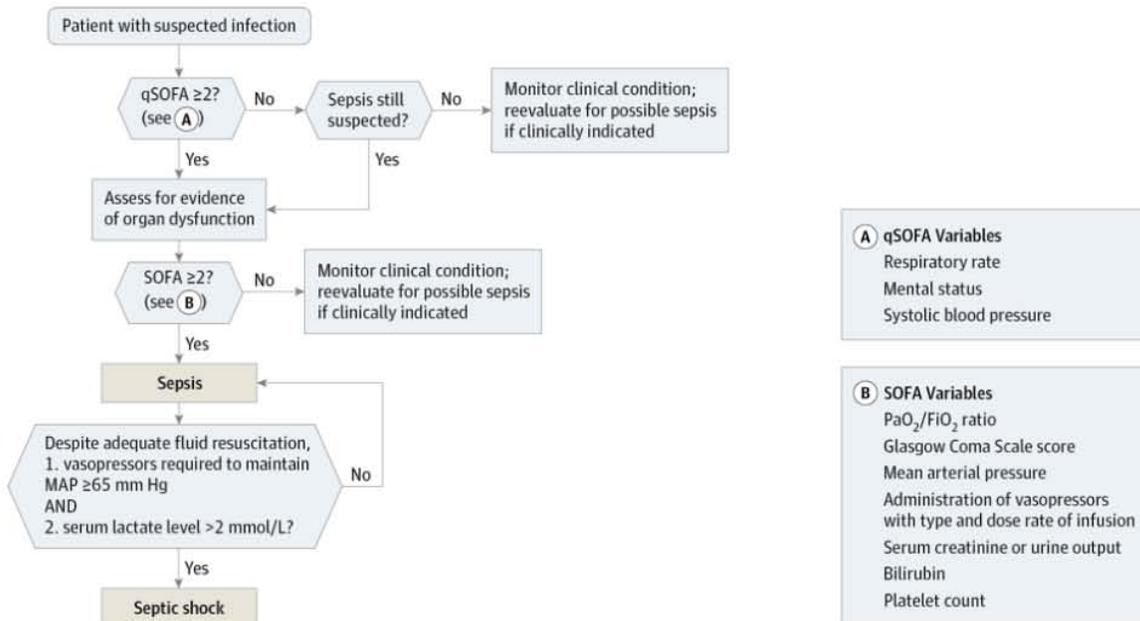
13. Trzeciak S, Dellinger RP, Chansky ME, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in patients with infection. *Intensive Care Med* 2007; 33(6):970–7.
14. Brian Casserly, MDa, Richard Read, MD, Mitchell, M. Levy, MD, Hemodynamic Monitoring in Sepsis, *Crit Care Clin* 25 (2009) 803–823.
15. Lima A; Bakker J. Clinical monitoring of peripheral perfusion: there is more to learn. *Crit Care* 2014; 18:113.
16. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring - a consensus of 16, Jean-Louis Vincent, Andrew Rhodes, Azriel Perel, et al, *Critical Care* 2011, 15:229.
17. Hemodynamic Evaluation and Monitoring in the ICU, Michael R. Pinsky, MD, *CHEST*, 132, 6, 2007.

## XXVI. Anexos

### ANEXO 1

Anexo 1.14. Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)

Sistema orgánico	SOFA Score				
	0	1	2	3	4
Respiratorio PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub>	<400	≤400	≤300	≤200 Con soporte	≤100 Con soporte
Coagulación plaquetas (x 10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Hígado bilirrubina mg/d µmol/L	<1,2 <20	1,2-1,9 20-32	2,0-5,9 33-101	6,0-11,9	>11,9
Cardiovascular hipotensión	No	MAP<70	Dopa ≤5 o Dobutamina	Dopa > 5 Epi ≤ 0,1 Norepi ≤ 0,1	Dopa > 15 Epi > 0,1 Norepi > 0,1
S. nervioso Escala Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	< 6
Renal creatinina mg/dL µmol/L diuresis	<1,2 <110 -	1,2-1,9 110-170 -	2,0-3,43 171-299 -	,5-4,9 300-440 <0,5 L/día	>5 >440 <0,2 L/día



## ANEXO 2

### HOJA INDIVIDUAL DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ECU:

Edad:

Género:

Fecha de ingreso:

Variable	valor	variable	valor	variable	Valor
Frecuencia Respiratoria		Presión Arterial		Presión Arterial Media	
Lactato		Saturación Venosa de Oxígeno		Presión Arterial de Oxígeno	
FiO2		Plaquetas		Bilirrubina Total	
Creatinina Sérica		Uresis		Escala de Glasgow	
Uso de Vasopresor		Tipo de Vasopresor		Dosis de Vasopresor	
Patologías Previas		Diagnóstico		Origen infeccioso	
Sobrevida a los 28 días					