



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
MEDICINA CRÍTICA

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER I.A.P.
DEPARTAMENTO DE MEDICINA CRÍTICA "DR. MARIO SHAPIRO"

**"ESTIMACIÓN DEL CONSUMO MÁXIMO DE OXÍGENO (VO_2 MÁXIMO), COMO MARCADOR
PRONÓSTICO EN PACIENTES CON SEPSIS Y CHOQUE SÉPTICO EN UNA UNIDAD DE TERAPIA
INTENSIVA."**

TABC-17-15

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA:
DR. AXEL PEDRAZA MONTENEGRO

TUTOR O TUTORES PRINCIPALES
DR. ENRIQUE MONARES ZEPEDA

PROFESORES DEL CURSO:
DR. JUVENAL FRANCO GRANILLO
DRA. JANET SILVIA AGUIRRE SÁNCHEZ
DR. GILBERTO CAMARENA ALEJO

CIUDAD DE MÉXICO, NOVIEMBRE 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DOCTOR JOSÉ HALABE CHEREM
JEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTRO MÉDICO ABC
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO FACULTAD DE MEDICINA U.N.A.M.

DOCTOR JUVENAL FRANCO GRANILLO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA CRÍTICA "DR MARIO SHAPIRO"
CENTRO MÉDICO ABC

DOCTOR ENRIQUE MONARES ZEPEDA
ASESOR DE TESIS
MÉDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE MEDICINA CRÍTICA "DR MARIO SHAPIRO"
CENTRO MÉDICO ABC

DOCTORA JANET SILVIA AGUIRRE SÁNCHEZ
SUBJEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA CRÍTICA "DR MARIO SHAPIRO"
CENTRO MÉDICO ABC

DOCTOR GILBERTO CAMARENA ALEJO
SUBJEFE DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA CRÍTICA "DR MARIO SHAPIRO"
CAMPUS SANTA FÉ
CENTRO MÉDICO ABC

CIUDAD DE MEXICO , ABRIL 20, 2016

DR. AXEL PEDRAZA MONTENEGRO
RESIDENTE DE MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRITICO
CENTRO MEDICO ABC
PRESENTE

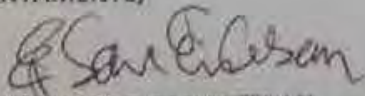
ME PERMITO INFORMARLE QUE EL PROTOCOLO PARA TESIS DE GRADUACION QUE
USTED PRESENTO Y QUE LLEVA POR NOMBRE:

ESTIMACION DEL CONSUMO MAXIMO DE OXIGENO (VO2 MAXIMO) COMO MARCADOR
PRONOSTICO EN PACIENTES CON SEPSIS Y CHOQUE SEPTICO EN UNA UNIDAD DE
TERAPIA INTENSIVA

TUTOR: PENDIENTE

HA SIDO APROBADO PARA SU REALIZACION CON LA CLAVE.
TABC-17-15

ATENTAMENTE,



DR. J. EDUARDO SAN ESTEBAN
SUBJEFE DE INVESTIGACION
CMABC

COMITÉ INSTITUCIONAL DE INVESTIGACIÓN

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

Sul 136 No. 116 Col. Las Américas, 01120 México, D.F.
Tel. 52+50+80+97, 52+50+80+00, Ext. 8497 Fax: 52+50+80+98
www.abchospital.com
Licencia Sanitaria 2001002633

AGRADECIMIENTOS

A toda mi familia, especialmente a mis padres que siempre me han apoyado, a mi hermana, mis tías y mi abuela, por su infinita confianza puesta en mí.

A los médicos del departamento de Medicina Crítica “Dr Mario Shaprio” del Centro Médico ABC, con especial atención a los Dres. Juvenal Franco Granillo, Janet Silvia Aguirre Sánchez y Gilberto Camarena Alejo, jefe y subjefes de la unidad así como al Dr. Enrique Monares Zepeda, tutor de tesis.

A mis amigos y compañeros residentes con quienes he vivido esta gran experiencia de superación, durante mi formación como médico intensivista.

ÍNDICE

Resumen	1
Antecedentes	3
Justificación	12
Planteamiento del Problema	13
Preguntas	13
Objetivos	14
Hipótesis	14
Material y métodos	15
Recursos	20
Ética del Estudio	20
Resultados	21
Discusión	24
Conclusiones	26
Anexos	27
Bibliografía	29

RESUMEN

Antecedentes: La obtención del consumo máximo de oxígeno (VO_2max) de forma directa, requiere equipo y personal entrenado, que no está disponible en la mayoría de las unidades de terapia intensiva. Nosotros modificamos la fórmula de Uth Niels y cols: $VO_2max = 15 \times (\text{Frecuencia cardiaca máxima durante ejercicio} / \text{Frecuencia Cardiaca en reposo})$, substituyendo la frecuencia máxima durante ejercicio por la frecuencia cardiaca máxima para la edad y la frecuencia en reposo por la frecuencia cardiaca a las 24 horas de ingreso a terapia intensiva. VO_2 máxima modificada = $15 \times \text{Frecuencia cardiaca máxima para la edad} / \text{frecuencia cardiaca a las 24 horas}$.

Objetivos: Evaluar la utilidad de la determinación de consumo máximo de oxígeno en los pacientes con sepsis y choque séptico como marcador pronóstico.

Material y métodos: Estudio de Cohorte, prospectivo, longitudinal, analítico. Pacientes mayores de 18 años que ingresan a la unidad de Terapia Intensiva del Centro Médico ABC con diagnóstico principal de sepsis. Se calculará el consumo máximo de oxígeno al ingreso de los pacientes con sepsis, y se compararán grupos de acuerdo al VO_2 máximo modificado. Se realizará un análisis bivariado, por medio de Chi^2 , análisis de curva ROC y riesgo relativo.

Resultados: Se analizaron 78 pacientes, 42 hombres (54 %), con edad 68 ± 16 años, con principal sitio de infección a nivel pulmonar con un 57%, seguido de urinario (19%), con SOFA de 6 ± 3 puntos, 39% con sepsis y 61% con choque séptico, y fallecieron 21 pacientes (27%). Se obtuvo curva ROC para VO_2 máxima modificada a las 24 horas, con área bajo la curva de 0.70 y un intervalo de confianza de 0.64 – 0.89; $p = 0.03$, con un punto de corte de 25 ml/kg/min, sensibilidad de 70% y especificidad de 70%. Los pacientes con VO_2max mayor de 25ml/kg/min tienen un riesgo relativo de 0.4 (IC 0.2-0.7) para mortalidad a los 30 días.

Conclusiones: La estimación del consumo máximo de oxígeno por fórmula modificada podría ser una herramienta útil para identificar a pacientes con una adecuada reanimación. Este estudio sugiere que un valor en VO_2max calculada a las 24 horas de ingreso a la unidad de terapia intensiva igual o mayor a 25 ml/kg/min constituye un reflejo de una buena reanimación, sin embargo; futuros estudios para corroborar la utilidad pronóstica y establecerla como meta de reanimación son necesarios.

1. *Datos del alumno*

Pedraza

Montenegro

Axel

55 3057-9479

Universidad Nacional Autónoma de México

Facultad de Medicina

Medicina Crítica

2. *Datos de los asesores*

Monares

Zepeda

Enrique

3. *Datos de la tesis*

“Estimación del consumo máximo de oxígeno (VO_2 máximo), como marcador pronóstico en pacientes con sepsis y choque séptico en una unidad de terapia intensiva”

Páginas 30, figuras 3, cuadros 1.

2016

ANTECEDENTES

La sepsis representa una de las entidades con mayor incidencia, y mayor mortalidad en las unidades de terapia intensiva, con estancias prolongadas y costos elevados, así como repercusión directa sobre la calidad de vida de los pacientes, este síndrome involucra disfunción cardiovascular, inicialmente descrita por Waibren.¹ El uso de marcadores y escalas pronósticas intenta detectar de forma temprana aquellos pacientes que mediante un manejo más agresivo y dirigido se pueden ver beneficiados, al detectar de forma oportuna el daño orgánico potencialmente reversible.¹

La disoxia celular representa el final de una cadena de alteraciones que van desde el aporte, transporte o captura de oxígeno hacia las células del organismo, y cualquiera de estos eslabones se pueden ver afectados cuando ocurre una lesión en el organismo, como ocurre en la sepsis.² Por ello la identificación temprana de estas alteraciones o repercusión directa sobre la célula permite que esta alteración sea reversible, de lo contrario, el riesgo potencial de evolución hacia falla orgánica múltiple y muerte, puede ser inminente.^{1,3}

Metabolismo de Oxígeno.

El oxígeno en el organismo es transportado y almacenado para su uso a nivel mitocondrial donde se lleva a cabo la respiración celular, con el fin de la generación y almacenamiento de energía en forma de adenosin-trifosfato (ATP).^{1,4} Por lo que los factores que influyen en la respiración celular se ven involucrados, desde el ingreso al organismo por los pulmones, el transporte por sistema cardiovascular y la distribución del flujo macro y microvascular que irriga los tejidos, así como la capacidad mitocondrial de captura y utilización desarrollado en cada organismo, donde intervienen factores como edad, género, altura, peso, así como estímulos que pueden provenir desde el sistema simpático y la concentración de sustancias vasoactivas, función vasomotora y estructuras microvasculares.^{1,5} En sujetos no entrenados el consumo máximo de oxígeno (VO_2max) está limitada por la capacidad mitocondrial de capacitación y uso de oxígeno, donde se ven modificados otros factores que intervienen en el suministro de oxígeno.⁴

Transporte de oxígeno: El oxígeno es un componente poco soluble en agua y en el plasma, por lo que requiere ser transportado, los eritrocitos son el medio ideal de transporte dada su carencia de núcleo y mitocondria, no representan un conflicto de consumo, por ello factores cardiovasculares como el gasto cardiaco influyen de forma significativa en el transporte; sin embargo existen otros factores que alteran este mismo, los relacionados con la fijación a la hemoglobina como alteraciones en el pH, concentración de dióxido de carbono, 2,3 difosfoglicerato y alteración en la temperatura, esta afinidad definida como la p50, que representa la concentración de oxígeno con la cual se logra el 50% de saturación de la hemoglobina.¹ Por otra parte permanece inconcluso cual de los pases en el transporte de oxígeno limita de forma más preponderante el VO_2max , sabiendo que el consumo de oxígeno es el producto de la administración de oxígeno y la extracción mitocondrial, por lo tanto, ni la capacidad de administración de oxígeno ni la demanda podría exceder o limitar el VO_2max y en sujetos sanos existe una reserva fisiológica que limita la VO_2max de la difusión periférica de oxígeno de los capilares a los tejidos, mientras que en estados de estrés estas características basales pueden hacer la diferencia dramática en el DO_2 crítico, siendo de habitualmente alrededor de 21 ml/kg/min.^{1,4,5}

Aporte a los tejidos: La entrega de oxígeno que llega a los tejidos es regulada de forma activa y pasiva mediante los cambios de la microcirculación, o que asegura la disponibilidad de oxígeno (DO_2), para alcanzar las demandas celulares; a través de un gradiente de presión parcial, el flujo de oxígeno se describe por la ley de Fick $-kD \times d\text{PO}_2/\text{dr}$. Kuper y col, propusieron el efecto remolino, donde un efecto de succión determina la transferencia de oxígeno, lo que implica que el consumo de oxígeno crea un gradiente negativo por parte de la célula. Cuando hay alguna alteración, existen mecanismos compensadores, como el volumen sistólico, la frecuencia cardiaca, redistribución de flujo, reclutamiento capilar y cambios en afinidad de hemoglobina y el punto en el que estos mecanismo fallan se denomina DO_2 crítica, y se relaciona en falla a consumo de oxígeno¹. La difusión puede verse alterada cuando se altera el gasto cardiaco, aunque la entrega y la P50 no cambien, ya que se ha visto no influyen de forma significativa al comparar con la capacidad de captura del musculo, puesto que el entrenamiento puede mejorar la capacidad de reserva mitocondrial, y si el gasto cardiaco permanece máximo de forma constante, el VO_2max permanece sin alteración y cambia su limitación al aporte de oxígeno y en ocasiones cada paso si influye de forma considerable en el VO_2max .^{4,5}

Rol de hemoglobina: Los glóbulos rojos expuestos a hipoxia liberan ATP, este es vasodilatador, genera vasodilatador local con incremento de flujo sanguíneo. El ATP se une a receptores purinérgicos P2Y1 y P2Y2 en el endotelio vascular con la producción de óxido nítrico, prostaglandinas y factor hiperpolarizante derivado del endotelio.¹ En estados de hipoxia, existe un incremento en la producción de eritropoyetina, incrementando la producción de eritrocitos y el $VO_2\text{max}$, siendo la variabilidad en el $VO_2\text{max}$, atribuible a la mejoría de los niveles de hemoglobina, hasta en un 14%, sin embargo; aunque cambios en la masa de hemoglobina potencialmente pueden alterar la $VO_2\text{max}$, reducciones mínimas no tiene gran influencia, e incrementos del 1% repercute en 0.8% de la $VO_2\text{max}$.⁶

Relación entre disponibilidad y consumo de oxígeno.

El DO_2 es la fracción de oxígeno que llega a los tejidos metabólicamente activos, y está en relación a la demanda de oxígeno, sin embargo es difícil de medir clínicamente, y se considera debe de mantenerse entre 400 y 600 ml/min/m².¹

Consumo de oxígeno: Representa el volumen de oxígeno utilizado por los tejidos por minuto y es calculado por la ecuación de Fick reversa : $VO_2 = Q \times (CaO_2 - CvO_2)$, con rangos considerados normales de 240ml, o 170 ml/min/m² si es expresado por superficie corporal; en reposo representa el 25% de la DO_2 y hablando de la avidéz de los tejidos se refiere a la extracción de oxígeno calculada por $(CaO_2 - CvO_2)/CaO_2$ o bien VO_2/DO_2 .¹

Consumo máximo de oxígeno: capacidad de transportar y consumir oxígeno durante un trabajo extenuante y se relaciona con la aptitud cardiorrespiratoria y es usado como índice en este campo, es decir la capacidad aeróbica y por ende define los límites de la función cardiovascular.^{7,8,9,10,11} El promedio es de 40 ml/kg/min en atletas y 24 en no atletas según un estudio en el 2014 y los mecanismos de regulación que determinan la $VO_2\text{max}$ son tanto circulatorios como neurales.^{10,12} Cuando el umbral del intercambio gaseoso es 2.2 ± 0.26 , donde el pico de VO_2 representa la $VO_2\text{max}$.¹³

Relación DO_2/VO_2 : Entre estos dos existe una interdependencia, con cierto grado de variación primaria de la relación lineal; cuando existe una disminución primaria del DO_2 , se mantiene el nivel de consumo por

incremento de extracción, llevado a un nivel crítico de DO_2 2.1 y 6.2 ml/min/kg, y por ende con incremento de nivel de lactato.¹ En los pacientes críticos con hipoxemia, depresión miocárdica o anemia, es trascendental cuando disminuye el DO_2 y se mantiene constante el consumo, y si la relación entre el consumo de oxígeno observado y el determinado de un pacientes (oVO_2/nVO_2) no puede ser mantenida igual a 1 se produce disoxia.¹ El incremento en las cámaras cardiacas, densidad de los capilares, número de las mitocondrias e hipertrofia de las fibras musculares contribuye al incremento del consumo máximo de oxígeno en personas entrenadas.¹⁰ Sin embargo, al elevar a valores suprafisiológicos el índice cardiaco, DO_2 y VO_2 , se ha demostrado que no se redujo de forma significativa la mortalidad en pacientes críticamente enfermo. Si bien existe una relación bifásica, con zona dependiente de aporte y zona independiente de aporte de oxígeno, el Dr Ronco comenta que no existencia de una deuda real de oxígeno y permanece en controversia que el incremento de la DO_2 representa un beneficio en el tratamiento de estos pacientes.¹

Evaluación de oxigenación tisular.

Para a la evaluación de la oxigenación tisular, se usan medidas regionales, a órganos sensibles, ya que una valoración general para todos los órganos es poco confiable, dados los cambios regionales en los pacientes críticos, hoy en día es una de las técnicas descritas como reflejo de la microvasculo-oxigenación.²

Shapiro et al, ha propuesto en un estudio la correlación oxigenación tisular con mortalidad y demostró que en pacientes con sepsis una saturación tisular baja, se correlacionó con disfunción orgánica y mortalidad, y que estos pacientes se pueden ver beneficiados de un manejo intensivo temprano.¹⁴

Dentro de los modos de evaluar la oxigenación tisular está el lactato sérico, marcador sensible de hipoxia tisular, aunque suele ser más efectivo la relación lactato/piruvato, siendo superior a la determinación de lactato de forma aislada, sin embargo los métodos para detección de piruvato son inexactos. La oximetría venosa se ha propuesto para describir la oxigenación tisular, como reflejo del deterioro en la microcirculación. La diferencia de CO_2 se relaciona a la caída en el gasto cardiaco, relación inversamente proporcional, sin embargo una diferencia de PCO_2 estrecha no excluye hipoxia tisular, ya que no se relaciona directamente con producción anaeróbica de CO_2 .^{1,14}

Otras formas de valoración de gabinete incluyen el uso de resonancia magnética nuclear con fósforo 31, confiable pero no disponible para uso clínico; PO₂ y pH tisular por medios de electrodos tipo Clark, sobre superficie de tejidos, invasiva con rápida detección de la caída de oxigenación en tejidos; tonometría de pH intramucoso gástrico, que no ha demostrado mejoría en pronóstico, cuando se usa para guiar la reanimación y capnometría sublingual, la cual no cuenta con los inconvenientes de la tonometría gástrica, sin embargo es menos sensible en comparación a los cambios en mucosa gástrica. Sin embargo no hay métodos gold estándar con que comparar estos métodos para evaluar la disoxia, por lo que las acciones basadas en los valores determinados por estos medios debe de tomarse con precaución.^{1,14}

La relación entre saturación tisular y SvO₂ no ha sido bien definida, sin embargo se ha encontrado que un saturación de 82% tisular, puede ser un parámetros para reanimación; y que ésta y la SvO₂, pueden comportarse de una forma similar, sin embargo no refleja ser completamente una medida de reversión de la hipoxia.² Los pacientes con sepsis presentan alteración en la oxigenación tisular, la detección temprana de cambios en la microcirculación podría lograr la mejoría en el diagnóstico y optimización de los parámetros hemodinámicos.¹⁴

Oxígeno y sepsis.

El oxígeno es transferido desde el aire hasta la mitocondria en varios pasos de difusión y convección y es limitado particularmente por capilares y fibras musculares activas que regulan el consumo máximo de oxígeno en sujetos sanos, y para sostener el metabolismo aeróbico la células requieren un suministro constante de oxígeno.^{1,5}

Problemas hematológicos, musculares y respiratorios afectan el consumo de oxígeno tanto arterial como venoso y por ende el VO₂ max. Los cambios ocasionados por la sepsis incluyen alteraciones en la macro y microcirculación, las metas temprana de reanimación diseñadas para restaruar estas alteraciones y mejorar la perfusión a nivel tisular.^{2,15}

La respiración celular se lleva a cabo a nivel mitocondrial por medio de un intercambio de electrones, la nicotinamida-adenina-dinucleótido (NAD⁺) y la flavina-adenina-dinucleótido (FAD⁺) sirven como aceptores

de electrones y los transportan hasta la mitocondria en forma de NADH y FADH, por reacciones de oxidorreducción, para la producción de fosfatos de alta energía conocidos como ATP. La concentración de adenosin difosfato (ADP), fosfato inorgánico e hidrogeniones se mantiene bajas por la fosforilización oxidativa con el fin de generar una producción adecuada de ATP.¹⁶ En hipoxia la producción de ATP no es suficiente, y se acumula adenosin mono fosfato (AMP) en citosol, en esta situación, se estimula la glicolisis y se incrementa lactato, así como la generación de ATP a través de glucosa + fosfato inorgánico + ADP. La fosfocreatina es otra fuente de de ATP mediante creatiniquinasa, por medio de fosforilación, sin embargo, en la hipoxia, existe concentración baja de fosfocreatina en los tejidos, y aunque se desconoce el nivel crítico de oxígeno en la fosforilación, en los sujetos críticos no es el único determinante.^{1,16} La concentración de adenosina, un metabolito vasoactivo en el intersticio, se relaciona con la intensidad del ejercicio y el estrés; la infusión de ATP intra-arterial, durante el ejercicio ha mostrado incrementar la conductancia vascular y disminuir la extracción de oxígeno, sin embargo; ha mostrado tener poco impacto en la microcirculación y el consumo de oxígeno medido; con adenosin infundida, la conductancia disminuye y la VO_2 max se ve limitada por la disponibilidad de oxígeno, entonces en situaciones en que hay buena perfusión, si no existe buen transporte este representa el determinante del VO_2 max.^{1,3} La hipoxia puede elevar el flujo sanguíneo pero disminuye la disponibilidad de oxígeno y limita la VO_2 max; estudios con adenosina infundida al 80% del rango de trabajo en hiperoxia puede incrementar la conductancia vascular y elevar el flujo sanguíneo. La tasa de trabajo es atenuada en hipoxia, sin embargo; a la más alta tasa de trabajo, la adición de adenosina incluso en hiperoxia, la conductancia cae hasta los niveles observados en estados de hipoxia.³ De forma similar cuando se someten a cierta altitud, hay una reducción paralela en el gasto cardiaco y la regulación vascular que limita la VO_2 max.⁶

La relación VO_2 - DO_2 alterada con un DO_2 crítico alto representa dependencia patológica de DO_2 , o establecimiento de un nuevo DO_2 crítico. El DO_2 crítico no está incrementado en fases finales del choque séptico, así como el producto de la extracción de oxígeno.¹

Cuando el trabajo es tan intenso, el consumo de oxígeno puede exceder incluso 8 veces, resultando en incremento de la liberación de CO_2 el incremento de la capacidad enzimática mitocondrial, incluso sin elevación del VO_2 max podría incrementar la capacidad de tolerancia al ejercicio, cuando se confronta con un reto metabólico las personas que no presentan esta capacidad pueden ocasionar manifestaciones serias de

estrés, la actividad física regular muestra una capacidad aeróbica mayor, por ende; la limitación es atribuida al suministro de oxígeno al músculo dada la actividad oxidativa de la mitocondria exceda el oxígeno que pueda ser entregado a cierta $VO_2\text{max}$.^{4,5,10} El metabolismo anaerobio comienza durante la segunda mitad del tiempo de estrés, cuando la entrega de oxígeno es más difícil y el ácido láctico incrementa en el torrente sanguíneo y el músculo, conocido como umbral anaeróbico.¹⁵ El ejercicio dinámico involucra incremento de la masa muscular, sin embargo el incremento en el $VO_2\text{max}$ no cambia el poder después del segundo minuto de ejercicio y es conocido como componente lento de $VO_2\text{max}$, responde al incremento de la tasa de trabajo desde algo leve hasta intenso, y por encima del umbral de intercambio gaseoso, imponiendo un incremento adicional durante ejercicio por encima de intensidad moderada.^{13,17}

En el ejercicio intenso y constante el gasto cardiaco es bajo y la extracción de oxígeno es alta, sin embargo en falla cardiaca puede ser más sintomática y clínicamente prominente considerando el $VO_2\text{max}$ disminuido, menor de 13.6 ml/kg/min.^{15,18} En pacientes entrenados el gasto cardiaco continua elevándose de forma lineal hasta una meseta en el agotamiento y a un $VO_2\text{max}$ por encima del 100%, el gasto cardiaco no incrementa sin embargo el trabajo cardiaco sí.^{12,17}

Pruebas para determinar el consumo máximo de oxígeno.

El consumo máximo de oxígeno es uno de los parámetros más usados para la evaluación en la fisiología del ejercicio y aptitud cardiorrespiratoria, además es usada como una medida adicional al cálculo de equivalentes metabólicos o METs, sin embargo; la medición directa del $VO_2\text{max}$ técnicamente requiere acceso a laboratorios costosos, equipo y personal especializado.^{7,8,12,19} La prueba de ejercicio cardiopulmonar es el gold estándar para la evaluación de la causa de intolerancia al ejercicio en pacientes con enfermedad cardiaca y pulmonar, y el Colegio Americano de tórax, recomienda la prueba de ejercicio cardiopulmonar para determinar el $VO_2\text{max}$ y con esto predecir el riesgo perioperatorio en cirugía cadiotorácica.^{11,18,20} Las guías consideran riesgo bajo con $VO_2\text{max}$ mayor a 15, medio 10-15 y alto riesgo menor a 10 ml/kg/min, en el que bajo riesgo reporta una sobrevivencia del 100%, y en alto riesgo del 59%.²⁰

La prueba de incremento de ejercicio es usada para calcular el umbral aeróbico, puntos de compensación respiratoria y consumo de oxígeno al pico de la tasa de trabajo, o consumo máximo de

oxígeno, usando la ecuación de Fick : $VO_2 \text{ max} = Q (CaO_2 - CvO_2)$.¹⁸ La prueba de ejercicio intenso constante puede alcanzar una extracción más alta de oxígeno al agotamiento debido a la fatiga progresiva dado el alto recambio de ATP, pero no hay diferencia significativa entre ambas pruebas para la obtención de $VO_2 \text{ max}$, sin embargo; la tensión arterial y el gasto cardiaco fueron más altas en la prueba con incremento, dado que el $VO_2 \text{ max}$ es limitado por el sistema cardiovascular en esta prueba.¹⁸

El consumo máximo de oxígeno muestra una relación directa con la ventilación máxima y la frecuencia cardiaca máxima, y correlación negativa en relación al peso.^{10,15} El entrenamiento incrementa la $VO_2 \text{ max}$ por incremento del gasto cardiaco, secundario a un volumen latido mayor así como diferencia AV de oxígeno. La tasa de trabajo constante puede estimar de forma precisa la respuesta del VO_2 al incremento del ejercicio, el rango por el cual estos parámetros pueden ser derivados con el 80% de la $VO_2 \text{ max}$, por otra parte el pico de VO_2 se obtiene más rápido en rampas más inclinadas.^{10,13}

La frecuencia cardiaca puede ofrecer una alternativa viable a las ecuaciones metabólicas para estimar la $VO_2 \text{ max}$ durante ejercicios dinámicos, por encima del umbral del intercambio gaseoso, sin embargo; la frecuencia cardiaca en reposo no correlaciona mucho con VO_2 en reposo, la cuestión es que el VO_2 y la frecuencia cardiaca menudo pueden ser reordenados dentro de la ecuación de Fick para estimar el volumen sistólico.¹⁷ El poder cardiaco es el producto de la presión arterial media por el gasto cardiaco, durante el ejercicio, la medición del poder cardiaco permite determinar si el trabajo del corazón continúa incrementando a la misma intensidad a la que la intensidad del ejercicio lleva al agotamiento, sin embargo; la circulación es máxima en relación al $VO_2 \text{ max}$, aunque el gasto cardiaco continúe incrementando. Cuando se incrementa $VO_2 \text{ max}$ por encima del 100%, el comportamiento del VO_2 y gasto cardiaco son similares, sin embargo la presión arterial tiende a incrementar más, lo que resulta en un trabajo cardiaco incrementado, por lo que existe una disociación entre gasto cardiaco y trabajo cardiaco, sin embargo el poder cardiaco se relaciona a la presión arterial.¹²

Se han realizado estudios para estimar la VO_2 en relación a la frecuencia cardiaca máxima y en reposo, propuesta por Uth y cols, así como también la fórmula por el Colegio Americano de Medicina del Deporte $VO_2 \text{ max} = (0.2 \times S) + (0.9 \times S \times G) + 3.5$.^{7,19}

Con la fórmula del Colegio Americano de Medicina del Deporte VO₂max se obtiene un valor mayor que el medido, por lo que se sobrestima el VO₂ max en atletas, con una variación de hasta el 14%, Peterson et al, observó un incremento en 0.2 en la R², cuando se agregó genero, edad, IMC y nivel de actividad, sin embargo; si es útil en población heterogénea.⁷

Si se reemplaza la frecuencia máxima, por la máxima para la edad puede resultar en una diferencia mayor entre la VO₂max medida y estimada, sin embargo solo representa alrededor de un 3% de estimación de error. Uth y cols proveen una forma simple y útil para determinar la VO₂max.¹⁹ Errores de estimación son atribuidos generalmente a diferencias en la eficiencia de la mecánica y factores como edad mayor exacerba el error de estimación, pues se asocia con una disminución de la VO₂ max y la frecuencia cardiaca máxima.^{8,19} Por medio de la frecuencia cardiaca, en valores máximos fueron predichos para la edad, de una ecuación validada derivada de una población similar, donde la FCmax = 208- 0.7 por la edad, sin embargo la VO₂ max infraestimada en población joven y sobrestimada en población adulto mayor, estudios recientes, muestran que la VO₂max disminuye con la edad en ambos sexos, de ahí la sobrestimación en pacientes ancianos, por lo que el error de estimación se relaciona directamente con la edad de los pacientes. Las fórmulas regularmente usan 7 para adicionar la VO₂max en reposo más la energía.⁸

Se sugiere que un óptimo nivel de VO₂max durante ejercicio, mantiene la capacidad alrededor de 41.5 ml/kg/min, el VO₂max es estimado con la fórmula $VO_{2max} = 56.981 + (1.242 \times TT) - (0.805 \times IMC)$, con error estándar de 2.8 ml/kg/min, de hasta 11%. Sin embargo la fórmula la sobrestima en sujetos sin entrenamiento físico.⁹

La relación entre frecuencia cardiaca y VO₂max se ve incrementada de forma no lineal y regularmente es medida por calorimetría indirecta.⁹

La frecuencia cardiaca y el VO₂max es ampliamente usado para valorar la capacidad aeróbica y preescribir programas de ejercicio, pero es importante diferenciar entre el VO₂max y la reserva de VO₂max, así como la frecuencia cardiaca máxima y la reserva de la frecuencia cardiaca, por lo que los porcentajes del consumo máximo de oxígeno y la frecuencia en ocasiones no pueden ser correlacionado de forma directa, sin embargo hablando de reserva, tiene mayor correlación, incluso con una relación 1:1.²¹

Incluso hay estudios que intentan mejorar las determinantes del VO_2max , algunos para incrementar la DO_2 , usando la vasodilatación de circulación sistémica, algunos usando prostaciclina (5ng/kg/min), donde los no sobrevivientes incrementaron 19% VO_2 en comparación a sobrevivientes es 5%.¹ Tuchs Schmidt encontró mayor mortalidad en quienes se obtuvo DO_2 supranormal (72 vs 50%), donde parámetros hemodinámicos elevados e IC mayor de 4.5 L/min/m², tuvo mayor supervivencia.¹ Estudios con dobutamina, en aquellos que incrementó lactato en un 25% en los no respondedores, obtuvo una mortalidad del 44.4 %, en comparación a 8.7% en grupo respondedor. Los que demostraron incremento de VO_2 fuera mayores en edad y con un APACHE más alto.¹

Cuando se correlacionó el 50% de la reserva de la frecuencia cardiaca y el 50% de la reserva de VO_2 , en relación a medida y estimada, fue una relación de 0.74 y 0.94 respectivamente. El VO_2 puede ser predicha de mejor forma que la frecuencia cardiaca, y aunque existe una relación entre ambas, no es directa y cuando se usa como predictores, se debe tener precaución.²¹

JUSTIFICACIÓN

El consumo máximo de oxígeno es un determinante relevante del trabajo cardiorrespiratorio y metabolismo aeróbico, la medición del consumo de oxígeno de forma directa, no se realiza de forma rutinaria debido a las implicaciones técnicas que representa. Se ha diseñado una forma indirecta de calcular el consumo máximo de oxígeno que ha mostrado ser equiparable a la medición directa, que se correlaciona sobre todo con la medición de la frecuencia cardiaca en reposo y su fluctuación, corroborando su fluctuación en población sana.

En Estados Unidos hasta 751000 caso de sepsis por año, con una mortalidad asociada de 28.6% o 215000 muertes, los pacientes en estado séptico presentan alteraciones a nivel celular, específicamente mitocondrial, con inferencia directa en el metabolismo aeróbico, con implicaciones graves en relación a la recuperación celular, cuando sus procesos se ven alterados, por lo que; la medición del consumo máximo de oxígeno del paciente con sepsis en sus distintas fases, puede representar un factor pronóstico relevante en

esta población en la terapia intensiva, y de forma indirecta la repercusión celular al ingreso de estos pacientes, y de esta forma identificar los pacientes que se pueden ver beneficiados de maniobras tempranas y dirigidas.¹

Nosotros modificamos la fórmula de Uth Niels y cols: $VO_2\text{max} = 15 \times (\text{Frecuencia cardiaca máxima durante ejercicio} / \text{Frecuencia Cardiaca en reposo})$, substituyendo la frecuencia máxima durante ejercicio por la frecuencia cardiaca máxima para la edad y la frecuencia en reposo por la frecuencia cardiaca a las 24 horas de ingreso a terapia intensiva. La VO_2 máxima modificada = $15 \times \text{Frecuencia cardiaca máxima para la edad} / \text{frecuencia cardiaca a las 24 horas}$.^{19,21}

A pesar de los avances tecnológicos, se requieren sistemas de monitoreo de la función mitocondrial a la cama del paciente, que reflejen de forma directa las alteraciones en el metabolismo del oxígeno, existen sistemas como la respirometría mitocondrial, sin embargo; solo se han realizado estudios en animales y en voluntarios sanos, por lo que se requiere de mayor número de estudios para ser aplicado de forma habitual en la práctica clínica diaria.¹⁶

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PREGUNTAS

General:

- ¿Qué utilidad tiene la estimación del consumo máximo de oxígeno como marcador pronóstico en pacientes con sepsis y choque séptico en la unidad de terapia intensiva?

Específica:

- ¿Qué utilidad tiene la estimación del consumo máximo de oxígeno por medio de fórmula, como marcador pronóstico al ingreso en pacientes con sepsis en la unidad de terapia intensiva?

- ¿Se puede establecer un umbral por medio de la estimación del consumo máximo de oxígeno que permita intensificar las maniobras de reanimación al ingreso en pacientes con sepsis en la unidad de terapia intensiva?

OBJETIVOS

Primario

- Evaluar la utilidad de la estimación de consumo máximo de oxígeno en los pacientes con sepsis y choque séptico como marcador pronóstico.

Secundario.

- Determinar si la estimación del consumo máximo de oxígeno por medio de fórmula representa un factor pronóstico para mortalidad en pacientes con sepsis y choque séptico.
- Analizar la factibilidad y especificidad de la estimación del consumo máximo de oxígeno como marcador pronóstico en comparación con SOFA.

HIPÓTESIS

Hipótesis central.

La estimación del consumo máximo de oxígeno por medio de fórmula, representa un marcador pronóstico de utilidad en los pacientes con sepsis y choque séptico ingresados a la unidad de terapia intensiva.

Hipótesis nula.

La estimación del consumo máximo de oxígeno por medio de fórmula, no representa un marcador pronóstico de utilidad en los pacientes con sepsis y choque séptico ingresados a la unidad de terapia intensiva..

Hipótesis alterna.

La estimación del consumo máximo de oxígeno por medio de fórmula, representa un marcador de tratamiento en metas tempranas de reanimación.

MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar donde se realizará el estudio.

Departamento de Medicina Crítica "Dr. Mario Shapiro". Centro Médico ABC. Ciudad de México.

Tipo de estudio.

Estudio de Cohorte. Prospectivo, longitudinal, analítico.

Diseño de la investigación

Diseño de la muestra

Universo de la muestra. Pacientes mayores de 18 años que ingresan a la unidad de Terapia Intensiva del Centro Médico ABC con diagnóstico principal o alterno de sepsis.

Tamaño de la muestra.

78 pacientes.

Criterios de inclusión.

- Edad mayor de 18 años.
- Sexo indistinto
- Ingreso a unidad de terapia intensiva con diagnóstico principal o alterno de sepsis.
- Cumpla criterios de sepsis.
- Que muestren en historial, determinación frecuencia cardiaca en las primeras 24 horas.

Criterios de Exclusión.

- Que no se cuente con historial completo en expediente.
- Que provenga de otra unidad hospitalaria ya con diagnóstico de choque séptico.
- Uso previo al internamiento o en las primeras 24 horas de antiarrítmicos.
- Trastornos del ritmo conocidos previo al ingreso.
- Uso de marcapasos.

Descripción general de estudio.

Este estudio fué conducido y asesorado por un médico adscrito al departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro” del Centro Médico ABC; se llevó a cabo por parte de residente de medicina crítica, involucrado en la selección de pacientes y recolección de datos.

Para el análisis de los pacientes, se revisó el expediente clínico de los pacientes que ingresen a la unidad de terapia intensiva con diagnóstico principal o alterno de sepsis y posterior a cumplir criterios de inclusión y exclusión, se determinaron las escalas de SOFA, así como la recolección de datos, frecuencia cardiaca, lactato, uso de agentes vasoactios y variables epidemiológicas basales.

Se calculó el consumo máximo de oxígeno mediante la fórmula VO_2 máxima modificada = $15 \times$ (Frecuencia cardiaca máxima para la edad / frecuencia cardiaca a las 24 horas), al ingreso de los pacientes con sepsis, y se comparó dividiendo en grupos de acuerdo a nivel de consumo máximo de oxígeno estimado, y analizó su desenlace y requerimiento de agentes vasoactivos e inotrópicos.

El análisis estadístico se llevó a cabo por medio del programa SPSS, programa informático de estadística; en el cual se realizó un análisis bivariado, por medio de Chi^2 , curva ROC y riesgo relativo.

Método de recolección.

Se llevó a cabo recolección de datos, por revisión de expediente, y se documentaron datos en la hoja de recolección, para posteriormente vaciarlos en base Excel.

Variables

Variables Independientes

Frecuencia cardiaca máxima para la edad

Definición conceptual. Umbral de número de contracciones del corazón en un minuto, de acuerdo a la edad de una persona.

Definición operativa. Se obtiene mediante la fórmula = $220 - \text{edad}$.

Tipo de variable. Cuantitativa discreta.

Escala de medición. Latidos por minuto.

Frecuencia cardiaca a las 24 horas

Definición conceptual. Número de contracciones del corazón en un minuto.

Definición operativa. Valor numérico asignado a la frecuencia cardiaca a las 24 horas de ingreso a unidad de terapia intensiva.

Tipo de variable. Cuantitativa discreta.

Escala de medición. Latidos por minuto.

Variables Dependientes

Consumo máximo de oxígeno estimado

Definición conceptual. Volumen máximo de oxígeno consumido por los tejidos.

Definición operativa. Valor numérico estimado por la fórmula $VO_2\text{max modificada} = 15 \times (\text{Frecuencia cardiaca máxima para la edad} / \text{frecuencia cardiaca a las 24 horas})$.

Tipo de variable. Cuantitativa discreta.

Escala de medición. ml/kg/min.

Choque séptico

Definición conceptual. Estado de compromiso hemodinámico caracterizado por hipotensión persistente, originado por un proceso infeccioso, que no responde a manejo hídrico y requiere el uso de sustancias vasoactivas.

Definición operativa. Uso de sustancias vasopresoras en el contexto de sepsis grave, registrado en el expediente.

Tipo de variable. Cualitativa nominal.

Escala de medición. 1, Sí; 2, No.

Estancia hospitalaria

Definición conceptual. Tiempo que transcurre entre el ingreso a una unidad hospitalaria y su egreso, sea cual sea el motivo de éste.

Definición operativa. Tiempo desde su ingreso a la unidad hospitalaria y la maniobra desenlace; consignada en la hoja de datos.

Tipo variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición. Días de estancia hospitalaria.

Muerte

Definición conceptual. Cese de las funciones vitales de un ser vivo.

Definición operativa. Cese de las funciones vitales de un ser vivo, relacionada directamente a el proceso infeccioso o sus complicaciones, en un periodo de vigilancia de 30 días, consignado en el expediente.

Tipo de variable. Cualitativa nominal.

Escala de medición: 1, Sí; 2, No.

Variable Confusoras

SOFA

Definición conceptual. Es el acrónimo en inglés “Sequential Organ Failure Assessment score” (score SOFA).

Es utilizado para seguir el estado del paciente durante su estadía en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Definición operativa. Valor calculado de acuerdo al puntaje obtenido de acuerdo a variables clínicas y bioquímicas la ingreso del paciente; con la tabla de variables consignada en la hoja de recolección de datos en el anexo 1; tomado como puntaje 0-8 mortalidad menor al 3%, y con puntaje igual o mayor de 9, de más del 20%.

Tipo de variable. Cuantitativa discreta.

Escala de medición. Puntaje.

Variables Demográficas

Edad.

Definición conceptual. Estado de desarrollo corporal semejante, desde el punto de vista de los exámenes físicos y de laboratorio, a lo que es normal para un hombre o una mujer con el mismo tiempo de vida cronológica.

Definición operativa. Número de años vividos, consignado en el expediente clínico.

Tipo de variable. Cuantitativa discreta.

Escala de medición. Número de años.

Género.

Definición conceptual. Clasificación del sexo de una persona en masculino, femenino o intersexual. Sexo particular de una persona.

Definición operativa. Sexo consignado en el expediente clínico.

Tipo de variable. Nominal dicotómica.

Escala de medición. 1: Hombre, 2: Mujer.

Peso

Definición conceptual. Fuerza con que la tierra atrae un cuerpo.

Definición operativa. Peso en kilogramos consignado en el expediente clínico.

Tipo de variable. Cuantitativa discreta.

Escala de medición. Kilogramos.

Sitio de infección

Definición conceptual. Sitio anatómico donde se originó el proceso infeccioso que ocasionó la sepsis.

Definición operativa. Sitio anatómico consignado en el expediente como causante de sepsis.

Tipo de variable. Nominal

Escala de medición. No

RECURSOS.

Humanos:

- Médicos residentes del departamento de Medicina Crítica “Dr. Mario Shapiro” del Centro Médico ABC.

Materiales:

- Expediente electrónico OnBase.
- Uso de equipo de cómputo.
- Hojas blancas para hoja de recolección de datos.
- Software de SPSS y hoja de datos de Excel.

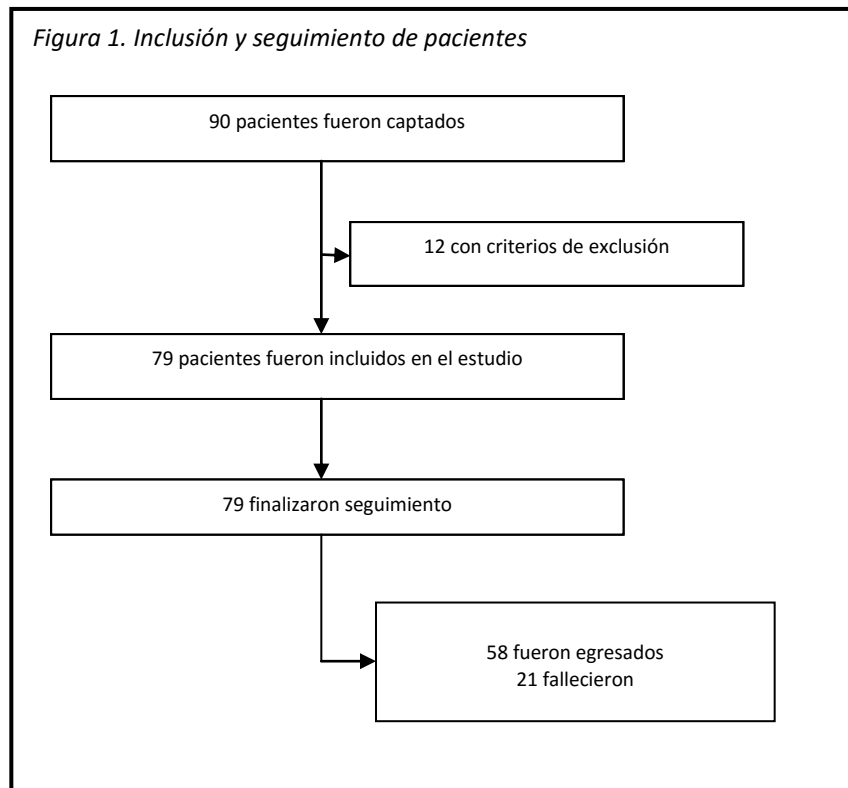
ÉTICA DEL ESTUDIO.

Los datos obtenidos en la recolección son estrictamente confidenciales y su uso será estrictamente para los fines y propósitos de este estudio. No se realizan intervenciones en el grupo de pacientes estudiados, ni ningún tipo de manipulación física. No hay fines de lucro ni conflictos de interés.

Se presentó al comité local de investigación, el cual dio su autorización para llevarse a cabo, con número de registro TABC-17-15.

RESULTADOS

En el periodo de Enero a Marzo de 2016 se llevó a cabo el reclutamiento de 90 pacientes que ingresaron a la unidad de Terapia Intensiva, Departamento de Medicina Crítica "Dr. Mario Shapiro" del Centro Médico ABC, con diagnóstico principal de sepsis, de los cuales se analizaron 78 pacientes y 12 pacientes fueron omitidos por criterios de exclusión, por lo que 78 pacientes terminaron periodo de estudio al tener los parámetros mínimos para el estudio (figura 1).



De los 78 pacientes analizados, 42 fueron hombres (54%) y 36 mujeres (46%), los cuales se encontraban en edad de 68 años (± 16) (Tabla 1).

Se identificó el sitio de infección al ingreso, en su mayoría de origen pulmonar contando con 42 pacientes (54%), seguido de foco urinario 14 pacientes (18%), tercer lugar de origen abdominal con 11

pacientes (14%), luego tejidos blandos 6 pacientes (8%) y por último de origen hematológico y otros no clasificados anteriormente con 4 pacientes más (6%) (Tabla 1).

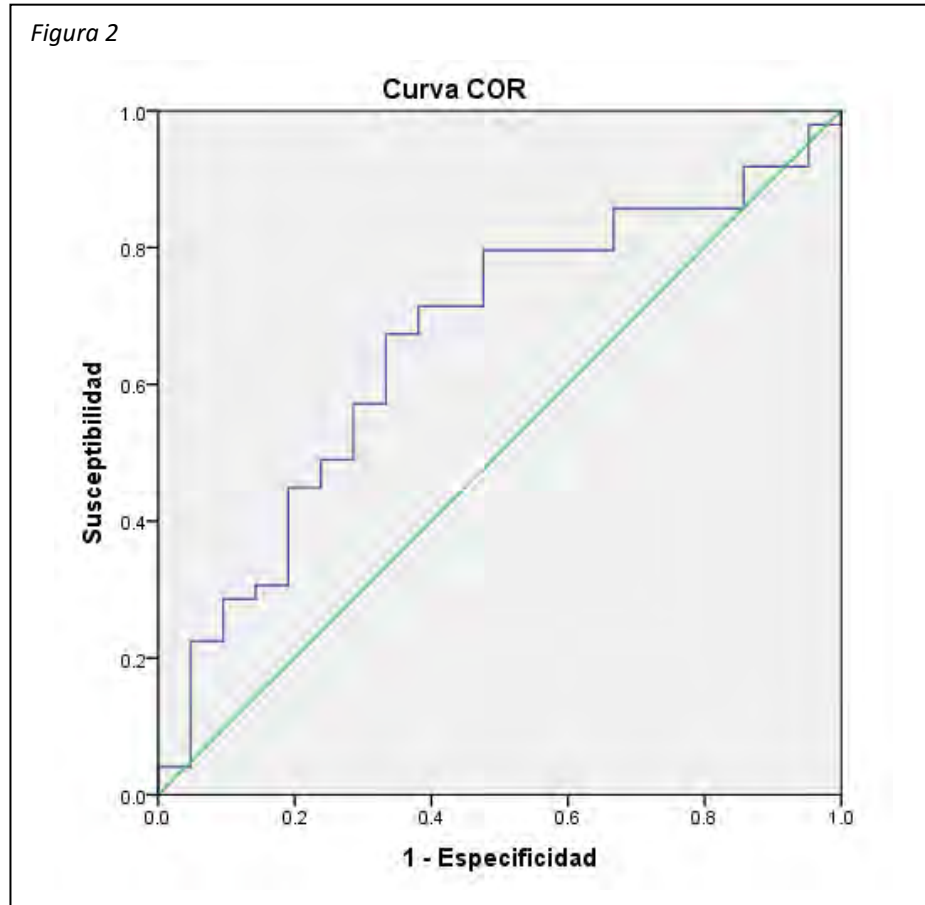
Se aplicó la escala de gravedad SOFA, obteniendo una media de 6 puntos (± 3), y de acuerdo la clasificación de infección, 39% de los pacientes se clasificaron como sepsis y 61% choque séptico (Tabla 1).

Edad (años)	68 \pm 16
Género	
Mujer	46 %
Hombre	54 %
SOFA	* 6 \pm 3
Sepsis	39%
Choque séptico	61%
Sitio de Infección	
Pulmonar	54 %
Urinario	18 %
Abdominal	14 %
Tejidos blandos	8 %
Hematológico/ Otros	6 %

* media

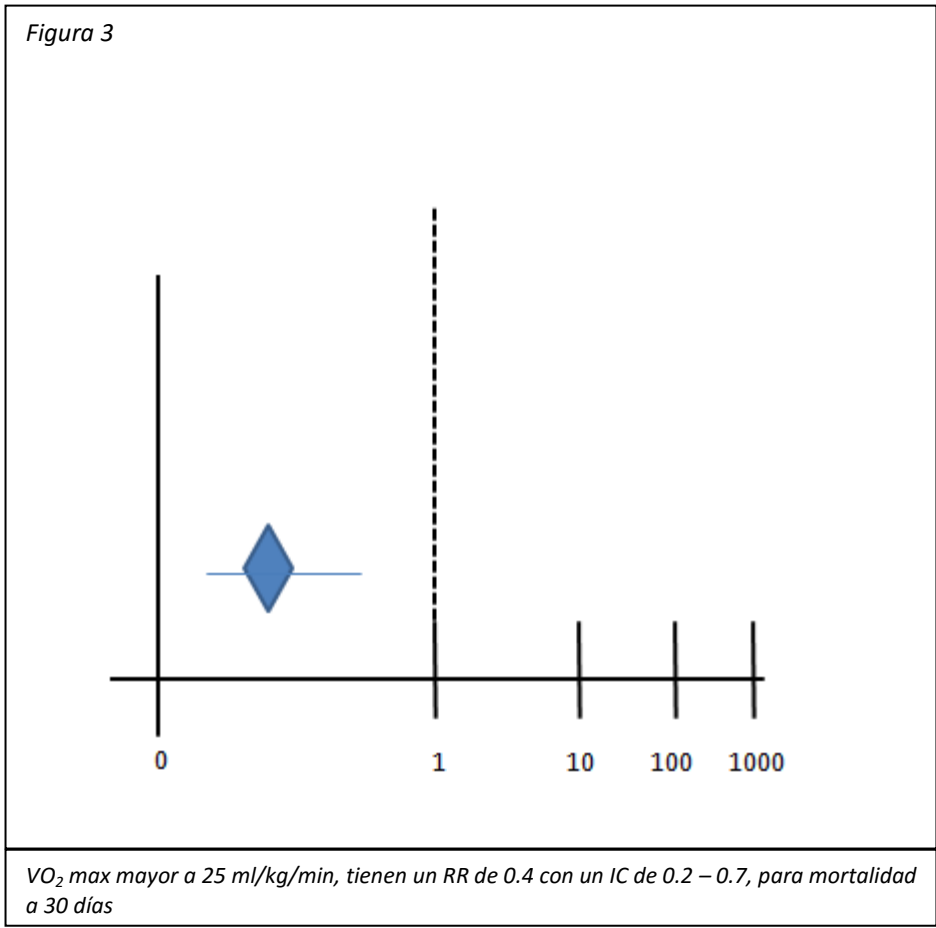
Se obtuvo curva ROC para VO₂máxima modificada a las 24 horas, con un área bajo la curva de 0.70 y un intervalo de confianza de 0.64 – 0.89; p = 0.03, con un punto de corte de 25 ml/kg/min, sensibilidad de 70% y especificidad de 70% (Figura 2).

Figura 2



Los pacientes con VO₂max mayor de 25ml/kg/min tienen un RR de 0.4 (IC 0.2-0.7) para mortalidad a los 30 días (Figura 3).

De los 78 pacientes al final del seguimiento fallecieron 21 pacientes (27%).



DISCUSIÓN

El consumo máximo de oxígeno es un determinante de la reserva cardiorrespiratoria, el cual se ha estudiado ampliamente, sin embargo su aplicación en la práctica clínica diaria es difícil de llevar a cabo, por ende la adaptación en múltiples ocasiones de una fórmula para la estimación del VO_2 max, ha sido objeto de múltiples estudios, tomando como factores predominantes de la ecuación de Fick, la frecuencia cardiaca, y

tomando en cuenta que es difícil determinar una frecuencia cardiaca basal, ante un organismo que se presenta en un estado de estrés, se ha determinado la frecuencia a las 24 horas, como la sustitución de la frecuencia en reposo de la fórmula propuesta por Uth Niels y cols: $VO_2\text{max} = 15 \times (\text{Frecuencia cardiaca máxima durante ejercicio} / \text{Frecuencia Cardiaca en reposo})$, y la frecuencia cardiaca máxima, por la frecuencia máxima para la edad, tomando en cuenta que la edad es un factor determinando en la disminución del consumo máximo de oxígeno, y así fue aplicada para la estimación de la $VO_2\text{max}$ en esta población con sepsis.

Es bien sabido que el consumo máximo de oxígeno puede verse modificado ante edad y género, ya que el incremento en la edad genera disminución del consumo máximo de oxígeno, en nuestra población hubo homogeneidad en cuanto a edad y género, por lo que no se consideran variantes influyentes en el desenlace, y factores externos que pueden alterar el componente de la fórmula para la estimación del $VO_2\text{max}$, fueron excluidos desde la selección de los pacientes.

También se obtuvo el puntaje de SOFA, con una distribución homogénea, siendo pacientes que se encontraban en general en un estado de gravedad similar por una escala de severidad conocido y ampliamente aplicada a nivel mundial en las unidades de terapia intensiva.

De esta forma en este estudio mediante la estimación de $VO_2\text{max}$, por esta fórmula modificada se pudo elaborar una curva ROC para la obtención de un valor umbral que permita separar los pacientes con mayor riesgo de mortalidad, señalado como 25 ml/kg/min, el cual si bien en comparación a estudios donde los atletas tiene un umbral de 40 ml/kg/min, en este caso hablamos de una población sin una preparación previa y con mayor grado de degeneración y por ende, la posibilidad de menor respuesta ante el estrés. Así mismo se pudo identificar mediante riesgo relativo aquellos pacientes en los cuales la $VO_2\text{max}$ estimada era superior a 25 ml/kg/min, mayor sobrevivencia a los 30 días.

Este análisis permite describir aquellas poblaciones que en las primeras 24 horas someten a un estrés oxidativo a nivel mitocondrial, llegando a un pico máximo de consumo de oxígeno, sin embargo; no es posible discernir entre aquellos que cursaron con una meseta, o incrementaron de forma súbita, pero probablemente pueda identificar, a aquellos en quienes son más lábiles de cursar de forma temprana con

alteraciones en la respiración celular, y llevarlos a un estado de disoxia, y estos se vean beneficiados de maniobras de reanimación, enfocadas a los factores que alteran la relación, disponibilidad/consumo de oxígeno, y revertir los efectos que pueden desencadenar disfunción orgánica múltiple.

CONCLUSIONES

La estimación del consumo máximo de oxígeno, mediante una fórmula modificada, podría ser una herramienta útil para identificar a pacientes con una adecuada reanimación en el contexto de sepsis, a las primeras 24 horas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos. Este estudio sugiere que un valor en VO_2 max calculada a las 24 horas de ingreso a la unidad de terapia intensiva igual o mayor a 25 ml/kg/min constituye un reflejo de una buena reanimación, sin embargo; es necesario la realización de futuros estudios para corroborar la utilidad pronóstica y establecerla como meta de reanimación, así como un factor pronóstico, que puede señalar a los pacientes con riesgo de evolucionar a disfunción orgánica múltiple o bien la muerte.

ANEXOS

Anexo 1. Hoja de recolección de datos.

Anexo 1

Departamento de Medicina Crítica "Dr Mario Shapiro"

Centro Médico ABC

Hoja de recolección de datos

Nombre: _____

Género: _____ Edad: _____ Peso: _____ Talla: _____

Sitio de infección: _____ Criterios para Sepsis: _____

	Ingreso	12 horas	24 horas	Máxima	Mínima
Frecuencia Cardíaca					
Tensión Arterial Sistólica					

SOFA: _____

Uso de sustancias vasoactivas.

Tipo: _____ Duración: _____ Dosis máxima: _____

Uso de esteroide. Tipo: _____ Dosis: _____ Duración: _____

Estancia hospitalaria: _____

Fin de seguimiento. Motivo: Muerte: _____ Egreso por mejoría: _____ Cumplimiento de 30 días _____

SOFA score	1	2	3	4
<i>Respiration</i>				
PaO ₂ /FiO ₂ mmHg	< 400	< 300	< 200 with respiratory support	< 100 with respiratory support
<i>Coagulation</i>				
Platelets x 10 ⁹ /mm ³	< 150	< 100	< 50	< 20
<i>Liver</i>				
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	1.2–1.9 (20–32)	2.0–5.9 (33–101)	6.0–11.9 (102–204)	> 12.0 (> 204)
<i>Cardiovascular</i>				
Hypotension ^a	MAP < 70 mm Hg	Dopamine ≤ 5 or Dobutamine (any dose)	Dopamine < 5 or epinephrine ≤ 0.1 or norepinephrine ≤ 0.1	Dopamine > 1.5 or epinephrine > 0.1 or norepinephrine > 0.1
<i>Central Nervous System</i>				
Glasgow coma score	13–14	10–12	6–9	< 6
<i>Renal</i>				
Creatinine, mg/dL (μmol/L) or urine output	1.2–1.9 (110–170)	2.0–3.4 (171–299)	3.5–4.9 (300–440) or < 500 mL/day	> 5.0 (> 440) or < 200 mL/day

^a adrenergic agents administered for at least one hour (doses given are in μg/kg · min)

Total de puntos: _____

BIBLIOGRAFÍA

1. Nichols D, Nielsen N. Oxygen delivery and consumption: A macrocirculatory perspective. *Crit Care Clin.* 2010; 26: 239-53.
2. Permpikul Ch, Cheranakhorn Ch. The temporal changes of tissue oxygen saturation (StO₂) and central venous oxygen saturation (ScvO₂) during sepsis/Septic shock resuscitation. *J Med Assoc Thai.* 2014; 97(3): S168-75.
3. Barden J, Lawrenson L, Poole J, Kim J, Wray W, Bailey D, Richardson R. Limitations to vasodilatory capacity and VO_{2max} in trained human skeletal muscle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2007; 292: 2491-97.
4. Gifford J, Garten R, Nelson A, Trinity J, Layec G, Witman M, Weavill J, Mangum T, Hart C, Etheredge C, Jessop J, Bledsoe A, Morgan D, Wray W, Rossman M, Richardson R. Symmorphosis and skeletal muscle VO_{2max}: in vivo and in vitro measures reveal differing constraints in the exercise-trained and untrained human. *J Physiol.* 2016; 594(6): 1741-51.
5. Lundby C, Montero D. CrossTalk opposing view: Diffusion limitation of O₂ from microvessels into muscle does not contribute to the limitation of VO_{2max}. *J Physiol.* 2015; 593(17): 3759-61.
6. Saunders P, Garvican-Lewis L, Schmidt W, Gore C. Relationship between changes in haemoglobin mass and maximal oxygen uptake after exposure. *Sports Med.* 2013;47:26-30.
7. Koutlianos N, Dimitros E, Metaxas T, Deligiannis A, Kouidi E. Indirect estimation of VO_{2max} in athletes by ACSM's equation; valid or not?. *Hippokratia.* 2013; 17(2):136-40.
8. Souza C, Franklin B, Forman D, Araujo C. Influence of age in estimating maximal oxygen uptake. *J Ger Cardio.* 2016; 13:126-31.
9. Dolezal B, Barr D, Boland D, Smith D, Cooper C. Validation of the firefighter WFI protocol for predicting VO₂ max. *Occup Med.* 2015; 65:143-46.
10. Shete A, Bute S, Deshmukh P. A study of VO₂ Max and body fat percentage in female athletes. *J Clin Diag Research.* 2014; 8(12):01-03.
11. Sánchez T, Iglesias E, Boullosa D, Tuimill J. Verification criteria for the determination of VO_{2max} in the field. *J Strength Cond Research.* 2014; 28(12): 3544-51.
12. Elliot A, Skowno J, Prabhu M, Noakes T, Ansley L. Evidence of cardiac functional reserve upon exhaustion during incremental exercise to determine VO_{2max}. *J Sports Med.* 2015; 49: 128-32.

13. Wilcox S, Broxterman R, Barstow T. Constructing quasi-linear VO₂ responses from nonlinear parameters. *J Appl Physiol*. 2016; 120:121-29.
14. Bazerbashi H, Merriman K, Toale K, Chaftari P, Cruz M, Henderson J, Yeung S, Rice T. Low tissue oxygen saturation at emergency center triage is predictive of intensive care unit admission. *J Crit Care*. 2014; 29: 775-79.
15. Malekmohammad M, Ahmadi-Nejad M, Adimi P, Jamaati H, Marashian S. Evaluation of Maximum O₂ consumption: using ergo-spirometry in severe heart failure. *Acta Medica Iranica*. 2012; 50 (9): 619-23.
16. Harms F, Bodmer S, Raat N, Mik E. Cutaneous mitochondrial respirometry: non-invasive monitoring of mitochondrial function. *J Clin Monit Comput*. 2015; 29:509-19.
17. Pettitt R, Symons D, Taylor J, Eisenman P, White A. Adjustment for gas exchange threshold enhances precision of heart rate-derived VO₂ estimates during heavy exercise. *Appl Physiol Nutr Metab*. 2008; 33:68-74.
18. Yamamoto J, Harada T, Okada A, Maemura Y, Yamamoto M, Tabira K. Difference in physiological components of VO_{2max} during incremental and constant exercise protocols for the cardiopulmonary exercise test. *J Phys Ther Sci*. 2014; 16: 1283-86.
19. Uth N, Sorensen H, Overgaard K, Pedersen P. Estimation of VO_{2max} from the ratio between HR_{max} and HR_{rest} - the heart rate ratio method. *Eur J appl Physiol*. 2004; 91: 111-15.
20. Makey I, Berger R, Cabral H, Celli B, Folch E, Whyte R. Maximal Oxygen Uptake – risk predictor of NSCLC resection in patients with comorbid emphysema: lessons from NETT. *Semin Thorac Cardio Surg*. 2015; 27(2):225-31.
21. Solheim T, Keller B, Fontaine C. VO₂ reserve vs. heart rate reserve during moderate intensity treadmill exercise. *Int J Exer Sci*. 2014; 7(4): 311-17.