



**INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA
SECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
E INVESTIGACIÓN**

**RELACIÓN DEL CONTENIDO ARTERIAL DE OXÍGENO AL
INGRESO DE PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO Y SU
MORTALIDAD EN LAS PRIMERAS 24 HORAS**

**TESIS QUE PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD EN
URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS
PRESENTA:**

ANA LAURA VÁZQUEZ MORONES

**DIRECTOR DE TESIS
DR. HUGO MARTÍNEZ ROJANO
ESP. JORGE ESCOBEDO DE LA PEÑA**

MÉXICO, D. F. FEBRERO 2011



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

En la Ciudad de México, D. F. siendo las 12:00 horas del día 13 del mes de septiembre del 2011 se reunieron los miembros de la Comisión Revisora de la Tesis, designada por el Colegio de Profesores de Estudios de Posgrado e Investigación de la E. S. M. para examinar la tesis titulada:

“RELACIÓN DEL CONTENIDO ARTERIAL DE OXÍGENO AL INGRESO DE PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO Y SU MORTALIDAD EN LAS PRIMERAS 24 HORAS”

Presentada por la alumna:

Vázquez
Apellido paterno

Morones
Apellido materno

Ana Laura
Nombre(s)

Con registro:

A	0	8	0	9	6	5
---	---	---	---	---	---	---



aspirante de:

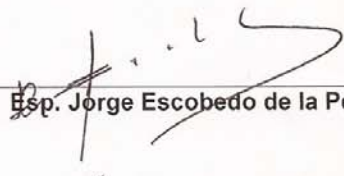

Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas


Después de intercambiar opiniones los miembros de la Comisión manifestaron **APROBAR LA TESIS**, en virtud de que satisface los requisitos señalados por las disposiciones reglamentarias vigentes.

LA COMISIÓN REVISORA

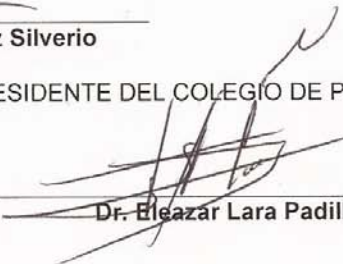
Directores de tesis


Dr. Hugo Martínez Rojano

M. en C. Juan Francisco Galán Herrera


Esp. Jorge Escobedo de la Peña

Esp. José Mario Heriberto Torres Cosme


Dr. Juan Rodríguez Silverio

PRESIDENTE DEL COLEGIO DE PROFESORES


Dr. Eleazar Lara Padilla



SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA
ESCUELA SUPERIOR DE MEDICINA
I. P. N.
SECCION DE ESTUDIOS DE
POSGRADO E INVESTIGACION



INSTITUTO POLITÉCNICO NACIONAL
SECRETARÍA DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO

CARTA CESIÓN DE DERECHOS

En la Ciudad de México, D. F. el día 13 del mes septiembre del año 2011, la que suscribe **Ana Laura Vázquez Morones** alumna del Programa de Especialidad en Urgencias Médico Quirúrgicas con número de registro **A080965**, adscrito a la **Escuela Superior de Medicina**, manifiesta que es autora intelectual del presente trabajo de Tesis bajo la dirección del **Dr. Hugo Martínez Rojano** y del **Esp. Jorge Escobedo de la Peña** cede los derechos del trabajo intitulado **“RELACIÓN DEL CONTENIDO ARTERIAL DE OXÍGENO AL INGRESO DE PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO Y SU MORTALIDAD EN LAS PRIMERAS 24 HORAS”**, al Instituto Politécnico Nacional para su difusión, con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir el contenido textual, gráficas o datos del trabajo sin el permiso expreso del autor y/o director del trabajo. Este puede ser obtenido escribiendo a la siguiente dirección analaoramorones@yahoo.com.mx Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.

Ana Laura Vázquez Morones

AGRADECIMIENTOS

A Dios

Por la vida, por mi vida y por sus inspiraciones

A mi familia

Por darme la vida, educación y principios para crecer con raíces fuertes

A mi hijo

Amor de mi vida y único ser capaz de hacerme sentir un superhéroe con solo decir “mamá”

A mis compañeros

Por estar en cada momento acompañando y apoyándome en este camino

A mi asesor

Por respetar la idea original de este trabajo y sus apreciables contribuciones

A mi institución

Por recibirme en su seno, darme la oportunidad de aprender y permitirme compartir este tiempo con médicos y personas increíbles

ÍNDICE

- 1.- GLOSARIO
- 2.- RESUMEN
- 3.- ABSTRACT
- 4.- MARCO TEÓRICO
 - 4.1.- ANTECEDENTES
 - 4.2.- JUSTIFICACIÓN
 - 4.3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
 - 4.4.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN
 - 4.5.- OBJETIVOS
 - 4.6.- HIPÓTESIS
- 5.- MATERIAL Y MÉTODOS
 - 5.1.- TIPO DE ESTUDIO
 - 5.2.- DEFINICIÓN DE VARIABLES
 - 5.3.- TAMAÑO DE MUESTRA
 - 5.4.-DESCRIPCIÓN OPERATIVA
 - 5.5.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO
 - 5.6.- CONSIDERACIONES ÉTICAS
- 6.- RESULTADOS
- 7.- DISCUSIÓN
- 8.- CONCLUSIÓN
- 9.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS
- 10.- ANEXOS

1.- GLOSARIO

UCIs	Unidad de Cuidados Intensivos	CSS	Campaña para Sobrevivir a la Sepsis
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation System	SR	Sistema Respiratorio
SAPS	Simplified Acute Physiology Score	O₂	Oxígeno
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment	CO₂	Dióxido de Carbono
MEDS	Mortality in Emergency Department Sepsis Score	Hb	Hemoglobina
MEWS	Modified Early Warning Score	Pb	Presión barométrica
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social	Ppl	Presión pleural
ACCP	American Collage of Chest Physicians	PiO₂	Presión Inspirada de Oxígeno
SCCM	Society of Critical Care Medicine	PH₂O	Presión de Vapor de Agua
SIRS	Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica	CaO₂	Contenido Arterial de Oxígeno
FC	Frecuencia Cardiaca	PACO₂	Presión Alveolar de Dióxido de Carbono
FR	Frecuencia Respiratoria	PAO₂	Presión Alveolar de Oxígeno
TA	Tensión Arterial	PaCO₂	Presión Arterial de Dióxido de Carbono

h	Hora	RQ	Cociente Respiratorio
mL	Mililitro	[D (A-a)O₂]	Gradiente Alveolo – arterial de Oxígeno
mg	Miligramo	SaO₂	Saturación arterial de Oxígeno
dL	Decilitro		
µg	Microgramo	VO₂	Consumo de Oxígeno
kg	Kilogramo	DO₂	Transporte de Oxígeno
PaO₂	Presión arterial de Oxígeno	GC	Gasto Cardíaco
FiO₂	Fracción Inspirada de Oxígeno	CvO₂	Contenido venoso de Oxígeno
INR	Ratio Internacional Normalizada	ROS	Especies Reactivas de Oxígeno
mmHg	Milímetros de Mercurio	EPO	Eritropoyetina
LPS	Lipopolisacáridos	SIRA	Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda
TNF α	Factor de Necrosis Tumoral α	lpm	Latidos por minuto
IL	Interleucina	EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
DB	Déficit de Base	ICC	Insuficiencia Cardíaca
HCO₃	Ion Bicarbonato	DM	Diabetes Mellitus

2.- RESUMEN

La sepsis y su peor escenario, el choque séptico, son las causas más importantes de hospitalización y muerte en los servicios de urgencias; se atiende cada vez a un número mayor de pacientes de la tercera edad y con la presencia de más comorbilidades, esto, en definitiva repercute de manera importante en el desarrollo de procesos infecciosos actuando como factores agravantes. La concentración de hemoglobina puede estar disminuida en los pacientes tanto por su propio padecimiento como secundaria a co-morbilidades llevando a un desarrollo tórpido de un proceso infeccioso promoviendo la presencia de un estado de choque que pone en riesgo la vida del paciente y aumenta los costos de la atención médica. Una concentración de hemoglobina baja y por tal un contenido arterial de oxígeno (CaO_2) deficiente son determinantes en la evolución de un paciente con choque séptico en las primeras horas de su llegada al hospital. En el presente estudio se pretende establecer la mortalidad en las primeras 24 horas posterior al ingreso de los pacientes con choque séptico utilizando como marcador el contenido arterial de oxígeno al ingresar al área de Urgencias. Se revisaron los expedientes de 320 pacientes que fallecieron por choque séptico, 71 de ellos murieron en las primeras 24 horas de su ingreso y todos tuvieron un $\text{CaO}_2 < 10 \text{ mL/dL}$.

3. - ABSTRACT

Enter your text La sepsis and its worst, septic shock are major causes of hospitalization and death in the emergency department to serve more older patients and the presence of more co-morbidities, it definitely impacts heavily on development of an infectious process acting as aggravating factors. The hemoglobin may be decreased in patients suffering both for its own as secondary to co-morbidities leading to a torpid development of an infectious process by promoting the presence of a shock endangering patients' lives and increasing costs of care. Low hemoglobin and that arterial oxygen content (CaO₂) are deficient in the evolution of a patient with septic shock in the early hours of arrival at hospital. In the present work is to establish mortality in the first 24 hrs in patients with septic shock based on income CaO₂ the emergency department of Hospital General Regional No. 1 Dr. Carlos Mac-Gregor Sanchez Navarro. In the analyzed records of 320 patients who died of septic shock, 71 of them died within 24 hours of admission and all had a CaO₂ less than 10 mL/dL.

4.- MARCO TEÓRICO

4.1.- ANTECEDENTES

El diagnóstico de sepsis en el servicio de urgencias, así como su tratamiento oportuno y adecuado, se han convertido en una necesidad del día a día en la medicina, sin embargo, y pese a los grandes esfuerzos realizados en la definición de los conceptos y de algoritmos a seguir en el diagnóstico y manejo de esta enfermedad, continua siendo un reto. En la población adulta los esfuerzos para el manejo de esta enfermedad continúan desarrollándose, en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs) el avance ha sido notable, sin embargo, las infecciones y su peor escenario, la disfunción orgánica múltiple, no solo es una complicación del paciente crítico, también se presenta desde el ingreso del paciente siendo muchas veces minimizado, con las consecuencias ya mencionadas.¹

Según lo reportado en un estudio epidemiológico sobre infecciones en el área de urgencias, publicado en la revista Emergencias en el año 2000, estas constituyen un 10.4% de las urgencias hospitalarias, de ellas, solo entre el 5 y 10% cumplieron con los criterios diagnósticos de sepsis.¹⁹ En España se reportan unos 50,000 a 100,000 casos por año estimándose que el 30% de los pacientes evolucionaron de un cuadro de sepsis grave a uno de choque séptico, con una mortalidad del 47 a 84%,

respectivamente. El consumo de recursos sanitarios asociado a la sepsis es muy elevado y podría ser de alrededor de los 345 millones de euros anuales^{1,8}.

Según lo observado por Nguyen y Chen en una revisión realizada en Estados Unidos y Taiwán en el año 2006, el riesgo de fallecimiento aumenta a medida que se pasa de un cuadro de sepsis a sepsis severa, y de ésta a choque séptico, fase en la que la mortalidad alcanza entre el 25 al 56 %.² En los Estados Unidos se reportaron hasta 215,000 muertes al año, con un costo de 16.7 billones de dólares anuales¹⁻⁴. Se estima que más de 387,000 pacientes llegan por año a los servicios de urgencias en Estados Unidos con el diagnóstico de sepsis y se proyecta una incidencia para el año 2020 de un millón de casos anuales en el mundo², con una tasa actual de 241 casos por cada 100,000 habitantes en Estados Unidos.⁷

La principal función del sistema respiratorio (SR) consiste en suministrar oxígeno y eliminar CO₂ producto del metabolismo. Durante la inspiración se debe llevar el aire que contiene el oxígeno hasta los alveolos donde se difundirá hacia la sangre y será transportado a las células por medio de la hemoglobina (Hb), donde se intercambiará por el CO₂ por medio de un conjunto de acciones que incluyen el adecuado funcionamiento del sistema respiratorio.

Las principales fuerzas que dan lugar a la inspiración son:

- a) Presión barométrica (Pb) que está determinada por la gravedad, que a nivel del mar es de 760 mmHg y en la Ciudad de México, a 2,240 metros sobre el nivel

del mar, es de 580 mmHg, esta presión también puede llamarse presión de la vía aérea proximal.

- b) Presión pleura (Ppl) que es negativa durante todo el ciclo respiratorio, de -5 al final de la espiración y de -10 al final de la inspiración y junto con el factor surfactante son los encargados de evitar el colapso total de los alveolos durante la espiración.

Las fuerzas que se oponen a la insuflación pulmonar son:

- a) Presión de vapor de agua (P_{H_2O}) que es del 47 mmHg y tiene que ser vencida por el flujo inspiratorio para llevar el oxígeno hasta el alveolo.
- b) Fuerzas elásticas dadas de manera principal por la tendencia al colapso de los alveolos y las fuerzas elásticas de la caja torácica.
- c) Resistencia ejercida por pulmones, órganos abdominales, tórax óseo y diafragma.

La presión de oxígeno inspirado (P_{iO_2}) a la altitud de la Ciudad de México es:

$$P_{iO_2} = \% F_{iO_2} \times (P_b - P_{H_2O})$$

$$P_{iO_2} = 0.21 \times (580 - 47) = 112 \text{ mmHg}$$

A nivel del mar este valor es de 150 mmHg. A esta presión llega el oxígeno al alveolo y una cantidad es desplazada por el CO_2 por lo que la PAO_2 es igual a la diferencia entre P_{iO_2} y la presión alveolar de CO_2 (P_{ACO_2}), esta se calcula sustituyendo el valor por el

de la presión arterial de CO₂ (PaCO₂) obtenida de una gasometría convencional y dividiéndolo entre el cociente respiratorio (RQ) que es de 0.8 en condiciones normales, quedando la ecuación de la siguiente manera:

$$PAO_2 = PiO_2 - PACO_2$$

$$PAO_2 = PiO_2 - (PaCO_2/RQ)$$

$$PAO_2 = 112 - (30/0.8) = 75 \text{ mmHg}$$

A nivel del mar la PAO₂ es de 100 mmHg y aquí empiezan a ser notorias las diferencias por la altitud.

Para que el oxígeno pase a la sangre existe un gradiente de presiones entre el alveolo y la sangre arterial denominado diferencia alveolo arterial de oxígeno [D (A-a) O₂] que en condiciones fisiológicas es de 15 mmHg e indica la eficiencia del pulmón para intercambiar O₂ y CO₂ y su valor se correlaciona con la gravedad de la insuficiencia respiratoria aguda, a mayor diferencia mayor gravedad y se calcula conociendo la FiO₂ y valores de gasometría arterial³.

$$D (A - a) O_2 = PAO_2 - PaO_2$$

Una gasometría con una PaO₂ de 85 mmHg la D (A-a) O₂ será 100-85 = 15 mmHg a nivel del mar y la proporción se mantiene a 2,240 metros sobre el nivel del mar con valores de PaO₂ es de 60 mmHg y la CaCO₂ de 30 mmHg:

$$D(A-a)O_2 = 75 - 60 = 15 \text{ mmHg}$$

Concentración de gases según la altitud y grupo de edad									
Nivel del Mar			1,400 metros			2,240 metros			
Edad	PaO ₂	SaO ₂	D(A-a)O ₂	PaO ₂	SaO ₂	D(A-a)O ₂	PaO ₂	SaO ₂	D(A-a)O ₂
18 a 24	99.9	96.9	2						
25 a 34	99.8	96.7	3.3	79.2	95.4	6.1	73.2	88.2	5.6
35 a 44	98.3	96.7	4.7	77.5	95.3	7.9	76	93.4	7.7
45 a 54	97	95.6	6.5	75	94.8	10.5	73.5	93.4	10.3
55 a 64	90.2	95.9	12.1	71	94	13-	69.6	92.1	12.7
> 64	88.7	95.5	14.8	70.8	94	14.1	69.4	92.1	13.8
PaO ₂ = mmHg									
SaO ₂ = %									
D(A-a)O ₂ = mmHg									

En el año 2009 se publicó en The Centre for Altitude, Space and Extreme Environment Medicine de Londres un estudio en escaladores de una expedición al Monte Everest a una altitud 8,848 metros sobre el nivel del mar donde se observó la relación entre la altitud, la presión barométrica y la PiO₂⁴. En el siguiente cuadro se relaciona la altitud en metros con la presión barométrica y la PiO₂, se anexan los valores calculados para la ciudad de México.

Presión barométrica y presión parcial de oxígeno			
	Altitud	Pb	PiO ₂
Londres	75	754	148
Katmandú	1,400	645	126.2
Ciudad de México	2,240	580	112
Camp 1	5,300	403.5	74.7

Camp 2	6,400	350	63.4
Camp 3	7,100	317	56.5
Camp 4	8,000	292	51.3
El Balcón	8,400	272	47.3
Cumbre	8,848	253	43.2
Altitud = metros			
Pb = presión barométrica = mmHg			
PiO ₂ = presión inspirada de oxígeno = mmHg			

La vida se mantiene mediante la oxidación continua de sustratos químicos, proceso en el que se consume oxígeno y se produce anhídrido carbónico. El oxígeno consumido en este proceso del metabolismo se expresa como el volumen de oxígeno consumido por minuto (VO₂). El VO₂ normalmente es de 100 a 120 mL/m²/min o de 20 mL/min (3 a 5 mL/O₂/kg/min) para un adulto normal. En reposo está en función de la metabolización de la masa celular corporal, con un control del ajuste balanceado por hormonas tiroideas y catecolaminas y determinado por un control metabólico poco conocido en el hipotálamo. En condiciones de hipotermia, parálisis o hipotiroidismo el VO₂ disminuye y aumenta durante el ejercicio, hipertermia, hipertiroidismo, lesiones hipotalámicas y un aumento en los niveles de catecolaminas, en presencia de mediadores de la inflamación, en especial de las interleucinas.¹⁴ El VO₂ también se ve afectado por la redistribución del flujo debido al metabolismo de cada órgano. En un estado de equilibrio, la cantidad de oxígeno consumido en el proceso del metabolismo sistémico es igual a la cantidad de oxígeno captado en los capilares pulmonares. La importancia de la determinación del VO₂ es que se utiliza para:

- a) Determinar si el estado del paciente es hiper o hipo-metabólico.

- b) Determinar y regular la relación entre el transporte de oxígeno (DO_2) y el VO_2 .
- c) Calcular el gasto calórico del metabolismo.

Un VO_2 aumentado en un individuo en reposo indica un estado hiper-metabólico por otra causa, una de las comunes es la presencia de infecciones. Los cambios metabólicos van seguidos de cambios por compensación de DO_2 .

El oxígeno se transporta desde el pulmón a los tejidos por medio de la sangre y gracias a una diferencia de gradientes de presión, pero la cantidad de oxígeno transportado a los tejidos periféricos es el producto del contenido arterial de oxígeno (CaO_2) por el gasto cardiaco (GC).

Normalmente el CaO_2 es de 20 mL/dL y el índice cardiaco normal (IC) es de 3.2 L/m²/min (5 L/min para un adulto promedio). Por consiguiente, el DO_2 normal es de 20 mL/dL x 50 dL/min = 1,000 mL/min.

A pesar de que el CaO_2 sería la determinación más importante de oxígeno en sangre, en la unidad de cuidados intensivos por lo general se determina la presión de oxígeno (PaO_2) y la saturación de oxihemoglobina. Cada gramo de hemoglobina (Hb) puede unirse a 1.36 mL de oxígeno, si el valor normal es de 15 mg/dL y la Hb está saturada al 100%, la cantidad de oxígeno unido a la Hb es de 20.4 mL/dL, además de una pequeña cantidad de oxígeno que puede ir disuelta en el plasma. El coeficiente de solubilidad

del oxígeno es de 0.0031 mL/mmHg/dL, por lo tanto, la cantidad de oxígeno disuelto en 1 L de sangre con una PaO₂ de 100 mmHg es de 0.3 mL, por lo que el CaO₂ será de 20.4 + 0.3 = 20.7 mL/dL que se redondea a 20mL/dL, manteniendo un cociente de DO₂ de 5:1. Utilizando el mismo cálculo, el contenido de oxígeno en sangre venosa (CvO₂) es de 16 ml/dL con una diferencia de 4 mL/dL que corresponde al consumo de oxígeno por los tejidos. La PaO₂ y la saturación de oxígeno arterial (SaO₂) son las mismas para la sangre baja en Hb ya que puede mantener saturación y presión pero con una cantidad reducida de Hb (poca Hb, bien saturada y con adecuada presión)⁵.

La determinación de oxígeno en sangre se lleva a cabo por métodos de laboratorio, pero aquí se comenta la fórmula que permite su cálculo, se determina la concentración de Hb total en g/dL, la pO₂ medida por oxímetro o gasómetro y la pO₂ disuelta en el plasma.

$$(\text{Hb g/dL} \times \text{SaO}_2 \times 1.36 \text{ mL/g}) + (\text{PaO}_2 \times 0.0031 \text{ mL de O}_2/\text{mm Hg/dL})$$

$$\text{Reduciendo las unidades: } (\text{Hb} \times \text{SaO}_2 \times 1.36) + (\text{PaO}_2 \times 0.0031)$$

Tanto en los pacientes enfermos como ante la presencia de hipoxia aguda o hipovolemia se aumenta al principio el GC hasta que se restablece un DO₂ (transporte) normal.

Un cambio primario del DO₂ va seguido de ningún cambio del VO₂ (consumo) y sería de esperar un cambio del VO₂ porque el DO₂ sistémico no se incluye entre los

controladores del metabolismo, sin embargo debido a que el cociente 5:1 debe mantenerse, al disminuir se produce una dependencia del suministro cuando la proporción de DO_2 con respecto a VO_2 es inferior a 2:1. Cuando esto sucede se pasa a un metabolismo anaeróbico por déficit de oxígeno llevando a inestabilidad hemodinámica con hipo-perfusión secundaria y la disfunción orgánica subsecuente.

En pacientes con choque séptico el VO_2 puede estar elevado o disminuido, pero la anomalía más frecuente en pacientes graves es el aumento del VO_2 de leve a moderado (estado hiper-dinámico) característicamente 1.5 veces mayor, rara vez mayor al doble del valor normal. Así los pacientes que no pueden aumentar el DO_2 como respuesta a un aumento en el metabolismo y cuyos cocientes DO_2/VO_2 oscilan alrededor de 2:1 presentan hipo-perfusión llevando a acidosis láctica, múltiples complicaciones y se eleva la tasa de mortalidad. El tratamiento a estos pacientes radicaría en mantener un DO_2 superior a cuatro veces el VO_2 , si el paciente no puede mantenerlo a través del proceso de autorregulación es necesario optimizar el DO_2 mediante transfusión de glóbulos rojos, mejorando la oxigenación a través del pulmón o aumentando el GC por medio de medicamentos.¹⁸

Por lo tanto, el consumo de oxígeno (VO_2) depende de las condiciones fisiológicas del individuo y de cuánto de este se disponga para transportar (CO_2), para esto, debemos tener oxígeno y sustrato para su transporte. A la altitud de la Ciudad de México, 2,240 metros sobre el nivel del mar, tenemos una P_b de 580 mmHg, una PiO_2 de 112, y una

PaO₂ de entre 69.4 a 73.2 mmHg, (convencionalmente los valores normales fluctúan de 60 a 80 mmHg) con un SaO₂ de 88.2 a 92.1% (80-95%) dando una D(A-a)O₂ de 5.6 a 13.8 mmHg, según los grupos de edad reportados por Crapo,¹⁹ (y que definen las variables), resultando valores muy diferentes a los que son utilizados en forma rutinaria para valorar a pacientes con choque séptico, incluso los aparatos utilizados para esto no siempre se encuentran calibrados para la altitud a la que se están usando.

$$(\text{Hb g/dL} \times \text{SaO}_2 \times 1.36 \text{ mL/g}) + (\text{PaO}_2 \times 0.0031 \text{ mL de O}_2 / \text{mm Hg/dL})$$

Reduciendo las unidades: $(\text{Hb} \times \text{SaO}_2 \times 1.36) + (\text{PaO}_2 \times 0.0031)$

Edad	Hb	SaO ₂	PaO ₂	CaO ₂
30	15	88	73	18.55
40	15	93	76	19.61
50	15	93	73	19.6
60	15	92	69.6	19.38

En pacientes con anemia la cantidad de oxígeno en sangre se modifica:

Edad	Hb	SaO ₂	PaO ₂	CaO ₂
30	8	88	73	9.99
40	5	90	76	6.47
50	6	85	73	7.31
60	4	91	70	5.26

El CaO₂ se modifica y junto con esto, el transporte y lo que el organismo pueda consumir de oxígeno, llevando a un estado de hipo-perfusión y con esto, la progresión de un estado séptico a choque o disfunción orgánica múltiple. El ejemplo esta hecho

solo con modificaciones a la cantidad de Hb, sin embargo los parámetros de SaO₂ y PaO₂ también pueden alterarse, como parte de las comorbilidades del paciente (enfermedades pulmonares), o por la misma progresión de la lesión (síndrome de insuficiencia respiratoria aguda–SIRA) y otros factores que pueden alterar la disociación de la Hb como el pH, que a la vez, lo vemos alterado en los estados avanzados de hipo-perfusión, perpetuando y aumentando el daño, sumando esto a un estado de hiper-metabolismo.

En la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis (CSS) se menciona una Hb de 7 a 9 mg/dL o un Hematocrito del 30% para pacientes críticos como umbral de transfusión, sin embargo se comenta que aún no ha sido completamente investigada la concentración de Hb óptima para los pacientes con sepsis severa⁹. Comparando los datos de los cuadros que hemos mostrado, tenemos CaO₂ de 8.793 a 11.241 los que se encuentran casi a la mitad de los valores teóricos óptimos para una persona normal que se encuentra al nivel del mar.

Poco se ha descrito acerca del contenido arterial de oxígeno, Rodríguez Reyes^{20, 21} hace referencia en su artículo resaltando la importancia del valor para pacientes con sepsis como un indicador sencillo y fácil de calcular como una importante herramienta que refleja de forma integrada el estado hemodinámico de los pacientes. Regueiro y Andresen en su artículo publicado en el año de 2010 van un poco más allá analizando todos los componentes del metabolismo celular y enfatizando al contenido arterial de

oxígeno, junto con otros marcadores, como un importante parámetro para conocer el estado hemodinámico de los pacientes con sepsis²².

4.2.- JUSTIFICACIÓN

La presencia de pacientes con diagnóstico de sepsis es cada vez mayor en los servicios de urgencias, con cifras alarmantes que se espera se lleguen a presentar hasta un millón de pacientes por año en el mundo para el 2020. Martínez Ortiz en el 2001 reporto que entre el 5 y el 15% de las consultas se debían a procesos infecciosos, 5.3% cumplían con criterios de sepsis de estos solo el 4% requirió ingreso a UCI reportando una mortalidad del 20 a 30%⁶, relacionando la mortalidad con la progresión de una sepsis hasta choque séptico y como ha analizado, la hemoglobina y el contenido arterial de oxígeno bajos pueden favorecer la progresión del mismo empeorando el pronóstico de los pacientes.

Además, el manejo inicial de estos pacientes está bien protocolizado según lo establecido en la CSS y en la mayoría de los hospitales estas guías son la herramienta de todos los días, sin embargo, un punto en el que no se incide habitualmente en la práctica diaria es la transfusión de concentrados eritrocitarios a estos pacientes, bien por un mal apego a las guías o por la poca disponibilidad de productos hemáticos con un costo en vidas y económico muy elevado.

En el presente trabajo se investigó si existe alguna relación entre el CaO_2 (y directamente la cantidad de Hb) y el pronóstico del paciente. Manchal menciona en su estudio que los pacientes con anemia tiene una evolución tórpida con aumento en la estancia en la UCI y entendiendo que los pacientes con concentraciones de hemoglobina <7 g/dL presentan una respuesta compensatoria, entonces se encontraría alteraciones con representación clínica.

4.3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El conocimiento de la relación VO_2/DO_2 es fundamental en el manejo de los enfermos críticos, en particular de aquellos con choque séptico. La caída en el VO_2 se asocia con un aumento en la mortalidad de los pacientes, por lo que asegurar un DO_2 suficiente para mantener el VO_2 tisular mejora el pronóstico de los pacientes. La dependencia VO_2 al DO_2 predomina en las etapas iniciales de la sepsis como mecanismos fisiopatológicos del choque séptico y la disfunción orgánica múltiple. Sobre el tema hay pocas publicaciones, Rodríguez Reyes publicó un par de artículos que hacen alusión directa al contenido arterial de oxígeno pero sus estudios parecen poco profundos, así que aún revisando la bibliografía y rescatando la importancia de este parámetro aún hay pocos artículos que lo enfatizan.

4.4.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe una asociación entre el contenido arterial de oxígeno y la mortalidad en pacientes con choque séptico durante las primeras 24 h de su ingreso?

4.5.- OBJETIVO

Determinar la asociación entre el CaO_2 y la mortalidad de los pacientes con choque séptico durante las primeras 24 horas de su ingreso

4.6.- HIPÓTESIS

Existe asociación entre el contenido arterial de oxígeno y la mortalidad en pacientes con choque séptico durante las primeras 24 horas de su ingreso.

5.- MATERIAL Y MÉTODOS

5.1.- TIPO DE ESTUDIO

Descriptivo, analítico, retrospectivo, transversal

5.2.- DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLES:

DEPENDIENTE

Porcentaje de mortalidad durante las primeras 24 horas de ingreso

INDEPENDIENTE

Contenido arterial de oxígeno (CaO₂)

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDICIÓN
DEPENDIENTE					
Mortalidad	Carácter de lo que es mortal, está sujeto a la muerte o la produce	Tiempo transcurrido desde el ingreso al desenlace fatal	Cuantitativa	Discreta	Número de muertos
INDEPENDIENTE					
CaO ₂	Cantidad de oxígeno transportado por la Hb a los tejidos periféricos	(Hb g/dL x % Sat x 1.36 ml/g) + (pO ₂ x 0.003 ml de O ₂ / mm Hg/dL	Cuantitativa	Continua	Valor numérico en mL
VARIABLES DE CONTROL					
Sexo	Diferencia	Se clasificará de	Cualitativa	Dicotómica	1. Masculino

	biológica que clasifica a los individuos en hombres o mujeres	acuerdo al género al que corresponda		Nominal	2. Femenino
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio	Edad del paciente en años cumplidos Dato corroborado en registro del expediente	Cuantitativa	Continua	Años
Co-morbilidades	Presencia de enfermedades previas simultáneas al padecimiento actual	Dato obtenido como antecedente en la Historia Clínica	Cualitativa	Nominal	1. DM 2. HAS 3. IRC 4. EPOC 5. ICC 6. Hepatopatía 7. EVC 8. Inmunodepres.
Foco Infeccioso	Fuente de infección generadora del estado actual	Sitio de infección sospechado al ingreso	Cualitativa	Nominal	1. Respiratorio 2. Urinario 3. Tejidos blandos 4. Gastrointestinal 5. Abdomen agudo
VARIABLES FISIOLÓGICAS					
Frecuencia Cardíaca (FC)	Numero de latidos por minuto.	Conteo por auscultación de los latidos cardiacos, tomado de la nota al ingreso del paciente	Cuantitativa	Discreta	Valor numérico
Frecuencia Respiratoria (FR)	Numero de respiraciones por minuto	Conteo del esfuerzo respiratorio, tomado de la	Cuantitativa	Discreta	Valor numérico

		nota al ingreso del paciente			
Presión Arterial Sistólica (PAS)	Corresponde al valor máximo de la presión que ejerce la sangre eyectada del corazón sobre la pared de los vasos	Valor máximo de la presión arterial obtenido por manómetro aneroide, tomado de la nota al ingreso del paciente	Cuantitativa	Continua	Valor numérico en mmHg
Presión Arterial Diastólica (PAD)	Corresponde al valor mínimo de la presión arterial que depende de la resistencia periférica	Valor mínimo de la presión arterial obtenido por manómetro aneroide, tomado de la nota al ingreso del paciente	Cuantitativa	Continua	Valora numérico en mmHg
VARIABLES BIOQUÍMICAS					
Hemoglobina (Hb)	Heteroproteína de la sangre que transporta oxígeno desde los alveolos hasta los tejidos	Reporte de hemoglobina por laboratorio, tomado de los resultados iniciales	Cuantitativa	Continua	Numérico en g/dL
Leucocitos	Conjunto heterogéneo de células sanguíneas encargadas de la respuesta inmunitaria	Numero de leucocitos por mm ³ de sangre, tomados de los resultados iniciales	Cuantitativa	Discreta	Valor numérico
Neutrófilos	Granulocitos polimorfonucleares con función fagocítica de bacterias y hongos	Número de neutrófilos por mm ³ de sangre, tomados de los resultados	Cuantitativa	Discreta	Valor numérico

		iniciales			
pH	Valor logarítmico de la cantidad de hidrogeniones en sangre arterial	Valor reportado por analizador de gases, tomado de la primer gasometría	Cuantitativa	Continua	Valor numérico
PaO ₂	Presión parcial de oxígeno en sangre arterial	Valor reportado por analizador de gases, tomado de la primer gasometría	Cuantitativa	Continua	Valor numérico en mmHg
SaO ₂	Saturación de oxígeno arterial	Valor reportado por analizador de gases, tomado de la primer gasometría	Cuantitativo	Continua	Valor numérico en mmHg
DB	Cantidad de bases necesarias para mantener 100 mL de sangre a temperatura 36,6° con un pH entre 7.35 – 7.45	Valor reportado por analizador de gases, tomado de la primer gasometría	Cuantitativa	Continua	Unidades absolutas

5.3.- TAMAÑO DE MUESTRA

No se calculó únicamente se incluyó a todos los pacientes que cumplieron con criterios de selección y que ingresaron al Servicio de Urgencias en el lapso de tiempo comprendido entre el 1° de Octubre del 2009 al 31 de Octubre del 2010 y que contaron con expediente clínico completo.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Pacientes que cumplieron con los criterios de choque séptico:
2. Pacientes con TAS <90 mmHg a pesar de una adecuada reanimación hídrica o TAM <70 mmHg
3. Pacientes con anormalidades en la perfusión
4. Hipobasemia
5. FC >90 lpm
6. Leucocitos >12, 000 o <4, 000
7. Foco infeccioso sospechado

CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN

1. Pacientes con antecedente de cirugía en el último mes
2. Mujeres embarazadas

5.4.- DESCRIPCIÓN OPERATIVA

Se analizarán los expedientes clínicos de los pacientes que fueron diagnosticados con choque séptico a su ingreso al servicio de urgencias tomándose los datos clínicos y

paraclínicos para su análisis de la nota de ingreso durante el periodo de tiempo comprendido.

5.5.- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Objetivo	Hipótesis	Análisis estadístico
Determinar la asociación entre el CaO_2 y la mortalidad de los pacientes con choque séptico durante las primeras 24 horas de su ingreso	Existe asociación entre el contenido arterial de oxígeno y la mortalidad en pacientes con choque séptico durante las primeras 24 horas de su ingreso	Kaplan y Meier

5.6.- CONSIDERACIONES ÉTICAS

El conocimiento y establecimiento específico de los factores de riesgo debe ser factor prioritario para el abordaje de cualquier enfermedad. Con base en lo establecido en la Ley General de Salud en el capítulo referente a “Investigación en Salud”; y por el objetivo del estudio; para poder llevarlo a cabo se necesita la autorización del Comité de Investigación requiriendo firma del consentimiento informado por parte del paciente.

6.- RESULTADOS

Se revisaron los expedientes de 320 pacientes con el diagnóstico de choque séptico encontrándose 153 hombres y 167 mujeres con una relación de casos de 1:1.09, con porcentaje de egreso o alta, mortalidad general, durante las primeras 24 horas de estancia hospitalaria sin diferencias significativas ver Cuadro 1.

Cuadro 1. Frecuencia por sexo, pacientes egresados o de alta, porcentaje de mortalidad general y de muerte ocurrida durante las primeras 24 h de estancia hospitalaria.

	Frecuencia (%)	Alta (%)	Muerte (%)	Muertos <24 h (%)
Masculino	153 (47.8)	34 (22.2)	119 (77.8)	45 (37.8)
Femenino	167 (52.2)	36 (21.6)	131 (78.4)	42 (32.06)
Total	320 (100)	70 (43.8)	250 (56.2)	87 (34.8)

La diabetes mellitus predominó sobre las comorbilidades (34.1%) con una de las mortalidades más altas, 84.4% y casi un tercio de ellos en los pacientes que fallecieron durante las primeras 24 horas, solo superado por la insuficiencia renal, con una representación baja en el grupo en general (3.8%), pero la mortalidad más alta para el grupo que presentó la co-morbilidad de la IRC (91.7) ver Cuadro 2.

Cuadro 2. Frecuencia de co-morbilidades, mortalidad asociada general y durante las primeras 24 horas del ingreso

	Frecuencia (%)	Muerte (%)	Muertos <24 h (%)
Ninguna	66 (20.6%)	52 (78.8)	15 (22.7)
DM	109 (34.1)	92 (84.4)	37 (33.9)
IRC	12 (3.8)	11 (91.7)	3 (25)
EPOC	39 (12.2)	24 (61.5)	4 (10.3)
ICC	31 (9.7)	18 (58.1)	7 (22.6)
EVC	17 (5.3)	13 (76.5)	5 (29.4)
INM	46 (14.4)	40 (87)	16 (34.8)
Total	320 (100)	250 (78.1)	87 (27.2)

DM: Diabetes mellitus
 IRC: Insuficiencia Renal Crónica
 EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
 ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva
 EVC: Enfermedad Vascul ar Cerebral
 INM: Inmunodeficiencia

El foco infeccioso con mayor frecuencia detectado al inicio fue el pulmonar (52.2%); se consideró como foco gastrointestinal a las gastroenteritis y al abdomen agudo, a las enfermedades de resolución quirúrgica predominando la isquemia intestinal; en cuanto a la mortalidad registrada por causa llama la atención que el 71.9% de los pacientes está encabezado por la enfermedad pulmonar con predominio numérico , pero las infecciones urinarias y en tejidos blandos, con menor representación, tuvieron una mortalidad general mayor y enfermedades de tracto digestivo, tanto infecciosas como de resolución quirúrgica presentaron una mortalidad cercana al 100%. Fueron egresados el 21.9% y el 78.1% fallecieron, de ellos el 27.2% fallecieron durante las primeras 24 horas de su ingreso ver Cuadro 3.

Cuadro 3. Foco infeccioso detectado al ingreso, mortalidad asociada y mortalidad durante las primeras 24 horas de ingreso

	Frecuencia (%)	Alta (%)	Muertos (%)	Muertos <24 h (%)
Pulmonar	167 (52.2)	47 (28.1)	120 (71.9)	41 (24.6)
Urinario	33 (10.3)	7 (21.2)	26 (78.8)	13 (39.4)
Tejidos blandos	51 (15.9)	12 (23.5)	39 (76.5)	7 (13.7)
Gastrointestinal	13 (4.1)	0 (0)	13 (100)	7 (53.8)
Abdomen agudo	56 (17.5)	4 (7.1)	52 (92.9)	19 (33.9)
Total	320 (100)	70 (21.9)	250 (78.1)	87 (27.2)

Gastrointestinal: Gastroenteritis infecciosa
 Abdomen Agudo: Predominio de isquemia intestinal

El lugar de defunción ocurrió por igual en los servicios de urgencias, y medicina interna, en la Unidad de Cuidados Intensivos únicamente ocurrió el 4.1 % de las muertes y en Cirugía General el 6.6 %. El 60% de las defunciones en el servicio de urgencias ocurrió durante las primeras 24 horas del ingreso ver Cuadro 4.

Cuadro 4. Último servicio de atención donde ocurrió la defunción y frecuencia de mortalidad durante las primeras 24 horas de ingreso

	Muertos (%)	Muerte <24 h (%)
Urgencias	108 (33.8)	65 (20.3)
Medicina Interna	108 (33.8)	14 (4.4)
Cirugía General	21 (6.6)	4 (1.25)
UCI	13 (4.1)	4 (1.25)
Total	250 (78.1)	87 (27.2)

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

Se registró la concentración de hemoglobina al ingreso y sobre este valor se calculó el contenido arterial de oxígeno, se encontró que casi la mitad de los pacientes tenían cierto grado de anemia entre los cuales la mortalidad alcanzó el 97%, 54% en durante las primeras 24 horas de ingreso ver Cuadro 5.

Cuadro 5. Hemoglobina al ingreso y mortalidad en las primeras 24 horas

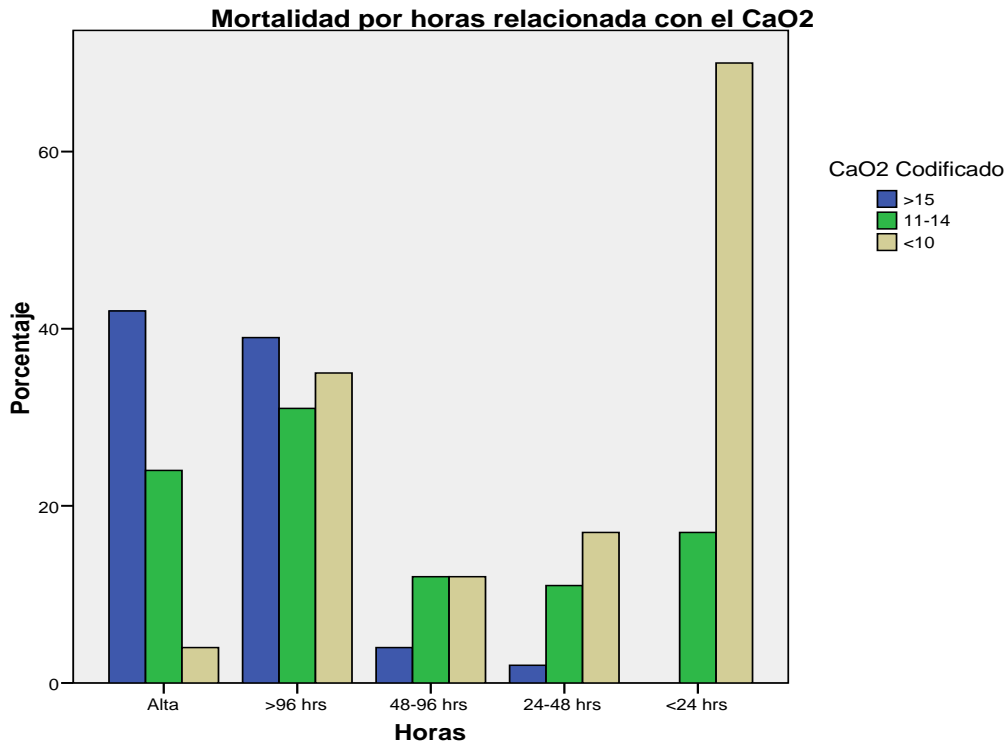
	Frecuencia (%)	Muertos <24 h (%)
>10	183 (57.2)	13 (4.06)
7–10	120 (37.5)	59 (18.46)
<7	17 (5.3)	15 (4.68)
Total	320 (100)	87 (27.2)

Cantidad de hemoglobina en mg / dL

Ningún paciente con CaO_2 por arriba de 15 murió durante las primeras 24 horas de su ingreso, el 5.3% de los que fallecieron tenían una CaO_2 entre 11 y 14 y el 21.9% tenía <10 ver Cuadro 6.

Cuadro 6. Mortalidad durante las primeras 24 horas de ingreso relacionado con el CaO_2

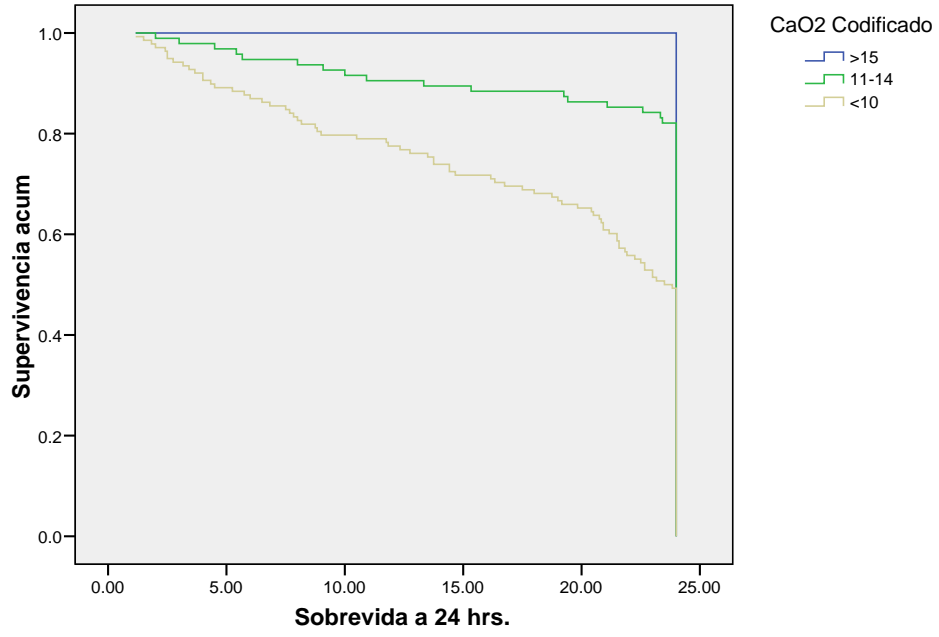
		CaO_2			Total
		>15	11-14	<10	
<24 h	Recuento	0	17	70	87
	% del total	0%	5.3%	21.9%	27.2%



Grafica 1. Mortalidad por horas de estancia y el contenido arterial de oxígeno (CaO₂)

La supervivencia fue analizada por el método de Kaplan-Meier con un intervalo de confianza del 95% relacionando el contenido arterial de oxígeno con la sobrevida (codificada numérica), de la misma manera se analizó la sobrevida con la saturación de oxígeno ver grafica 2, de un total de 320 casos hubo 70 retirados vivos por egreso, no hubo casos perdidos, y la supervivencia analizada para 3 valores codificados de contenido arterial de oxígeno mostró una diferencia estadística.

Funciones de supervivencia



Gráfica 2. Supervivencia por CaO₂

7.- DISCUSIÓN

La muerte por choque séptico representó el 34.7% de la mortalidad general comprendida entre octubre del 2009 a octubre del 2010 manteniendo la relación reportada entre 27 a 59%, según lo reportado por Carrillo-Esper y cols., en el año 2009 en México, pero para las unidades de cuidados intensivos, en este estudio se observó que solo el 4.1% de las muertes se presentó en las UCI, siendo más numerosos los decesos en los servicios de urgencias y medicina interna.

El grupo de edad mayor a los 65 años constituyó el 73.8% de los pacientes atendidos con el diagnóstico de choque séptico guardando una relación con el tipo de población que se reporta para el área geográfica del hospital donde se realizó el estudio "Diagnóstico de Salud 2009 del Hospital General Regional 1° IMSS" elaborado por Rodríguez Abrego, donde se reportó que el 7.4% de personas atendidas fueron mayores de 60 años a nivel nacional, representando el 25% de los derechohabientes del hospital, y la mortalidad para este grupo etario fue del 54.37%. Sin embargo, llama la atención que el grupo con edad menor a 65 años fue el que presentó el mayor porcentaje de mortalidad general (90.4%) durante las primeras 24 horas de ingreso, seguido por el grupo de 75 a 84 años. En la presentación por género no se observó diferencias significativas.

La co-morbilidad que se observó con mayor frecuencia fue la diabetes mellitus que se presentó en el 84% de los pacientes que fallecieron, un tercio de ellos fallecieron

durante las primeras 24 h de su ingreso, con un porcentaje de mortalidad similar al que presentan los pacientes con inmunosupresión por otras causas (predominando en este grupo pacientes con SIDA).

Los pacientes con insuficiencia renal tuvieron una baja representación, apenas el 3.8% del total de los pacientes muertos presentaban como co-morbilidad esta causa, pero los pacientes con esta enfermedad agregada fueron los que presentaron la mayor mortalidad (90%), y una cuarta parte de las muertes ocurrieron durante las primeras 24 h de su ingreso.

Los pacientes que además presentaron enfermedad pulmonar obstructiva crónica fallecieron en el 60% de los casos, pero su estancia hospitalaria fue mayor de 24 horas. En el caso de la insuficiencia cardiaca congestiva esta tuvo un 9.7% de porcentaje dentro de las co-morbilidades presentes en los pacientes.

El foco infeccioso pulmonar se presentó en el 52.2% de los casos, con una mortalidad del 71.9%, cuando el foco infeccioso fue el gastrointestinal la mortalidad fue del 100% y el 53.8% de los fallecimientos se presentaron durante las primeras 24 horas del ingreso.

El porcentaje de fallecimientos que se presentaron en el servicio de urgencias como en el servicio de medicina interna fue similar, el 6.6% de los fallecimientos se presentaron en el servicio de cirugía general y únicamente el 4.1% se presentó en la unidad de cuidados intensivos y las causas de fallecimiento fueron el choque séptico con foco infeccioso evidente de origen pulmonar y abdominal.

Solo un tercio de los pacientes con el diagnóstico de choque séptico tuvo un contenido arterial de oxígeno en cifras consideradas como óptimas o normales, el grupo con mayor representación fue el de los pacientes que tenían un contenido arterial de oxígeno menor a 10 (43.1%) siendo este el grupo que presentó la mayor mortalidad (97.1%), el 50% de los fallecimientos se presentó durante las primeras 24 horas de ingreso, seguido de un CaO_2 entre el 11 al 14 con una mortalidad del 74.7, y el 17.9% de los fallecimientos se presentó durante las primeras 24 horas del ingreso ($p = 0.0001$).

8.- CONCLUSIONES

- a) Se concluye que cuando el contenido arterial de oxígeno es menor a 10mL/100mL el porcentaje de mortalidad durante las primeras 24 horas de ingreso fue mayor que cuando el contenido arterial de oxígeno fue mayor a 15 mL/100mL.

- b) El ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos continua siendo muy restringido.

- c) El 33% de los pacientes fallecen en el servicio de urgencias y el otro 33% en el servicio de Medicina Interna.

Propuestas

- a) El manejo del paciente con diagnóstico de choque séptico debe ser riguroso, buscando lograr las metas de recuperación hemodinámica en las primeras horas de su ingreso.

- b) Se considera que el elevar el contenido arterial de oxígeno debe ser una línea terapéutica temprana con la finalidad de mejorar el pronóstico buscando llevarlo por arriba de 15 mL/100 mL de sangre en las primeras horas del ingreso lo que representaría el lograr tener una concentración mínima de hemoglobina de 10 g/dL considerando que el resto de los valores estuviesen en concentraciones óptimas para que de esta manera se mejore la perfusión, que es uno de los orígenes de los estados de choque y no solo realizar el manejo de líquidos.

8.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 - Iñigo J, Sendra JM, Díaz R, Bouza C, Sarría-Santamera YA; Epidemiología y costes de la sepsis grave en Madrid. Estudio de Alta hospitalaria; Med Intensiva 2006; 30 (5): 197-203

2 – Nguyen B, Rivers E, Abrahamian F, Moran G, Abraham E, Trzeciak S, Huang D, Osborn T, Stevens D, Talan D ; Severe Sepsis and Septic Shock: Review of the Literature and Emergency Department Management Guidelines; Ann Emerg Med 2006; 48: 28-54

3 – Shapiro N., Howell M., Talmor D., Donnino M., Ngo L., and Bates D.; Mortality in Emergency Department Sepsis (MEDS) score predicts 1–year mortality; Crit Care Med 2007; 35 (1): 192–198

4 – Chen C., Chong C., Liu Y., Chen K., Wang T.; Risk stratification of severe sepsis patients in the emergency department; Emerg Med J 2006; 23: 281–285

5 – Osborn T, Nguyen B, Rivers E; Emergency Medicine and Surviving Sepsis Campaign: An International Approach to Managing Severe Sepsis and Septic Shock; Ann Emerg Med 2005; 46: 228-231

6 – Rezende E., Silva–Junior J-M., Marine–Isola A., Vieira–Campos E., Prata–Amendola C., Longhi–Almeida S.; Epidemiology of severe sepsis in the emergency department and difficulties in the initial assistance; Clinics 2008; 64: 457–64

7 – Dellinger P., et al; Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008; Intensive Care Med 2008; 34: 17–61

8 – Heitz CR., Gaillard JP., Blumstein H., Case D., Messick C., Miller C.; Performance of the Maximum Modified Early Warning Score to Predict the Need for Higher Care Utilization Among Admitted Emergency Department Patients; *Journal of Hospital Medicine* 2010; (5) 1: E46–E52

9 – Husain F., Matthew JM., Mullenix P., Steele S., Elliott D.; Serum lactate and base deficit as predictor of mortality and morbidity; *The American Journal of Surgery* 2003; 185: 485-491

10 – Oliveros H.; Concordancia entre la base exceso arterial y venosa, en los pacientes críticamente enfermos; *Revista Med* 2005; 13 (1): 86–91

11 – Tronconis-Trens G., Alvarado-Diez M.A., Rivera-Rebollo J.C., Serrano-López V.; *Medicina Crítica en Pediatría*; Ed. Prado, Primera ed., México D.F., 2003; págs. 97–146

12 – Crapo R.O., Jensen R.L., Hegewald M., Tashkin D.P.; Arterial blood Gas Reference Values for Sea Level and an Altitude of 1,400 Meters; *Am J Respir Crit Care Med*; 1999; (160): 1525–1531

13 – Grocot M., Martin D., Levett D. Z. H., McMorow R., Windsor J., Montgomery H. E.; Arterial Blood Gases and Oxygen Content in Climbers on Mount Everest; *N Engl J Med* 2009; 360: 140-149

14 – Bartlett RH.; *Fisiopatología en Medicina Intensiva*; Ed. Masson, Primera Edición, Barcelona, 1997; págs. 1-22

15 – Manchal N., Jayaram S.; A prospective cohort study on anemia and blood transfusion in critically ill patients; *Indian J Crit Care Med* 2007; 11 (4): 182–185

16 – Olivos-Sánchez J-A., Navarrete – Alarcón H.; Frecuencia de anemia aguda y transfusiones sanguíneas en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional General Ignacio Zaragoza; Revista de Especialidades Médico – Quirúrgicas 2010; 15 (1): 5–10

17 – Facchinim.; Nutrición y anemia en el paciente crítico. Importancia del Hierro; Anemia revista 2009; 2 (3): 70–78

18 – Piagnerelli M., Boudjeltia K-Z., Gulbis B., Vanhaeverbeek M., Vincent J-L.; Anemia in sepsis: the importance of red blood cell membrane changes; Transfusion Alternatives in Transfusion Medicine 2007; 9: 143–149

19. – Martínez Ortiz de Zarate M. Aspectos epidemiológicos de las infecciones en las Áreas de Urgencias; emergencias 2001, 13: S44-S50

