



BUAP

**Facultad de Medicina
Hospital General de Zona Norte Puebla**

Tesis:

**“CORRELACIÓN ENTRE IEO2 Y GASTO CARDIACO
POR MÉTODO DE FICK CON LACTATO Y
DÉFICIT DE BASE EN CHOQUE HEMORRÁGICO”**

Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en
ANESTESIOLOGÍA



Presenta

Dr. Felipe Alejandro Díaz Cortés

Director de tesis

Dra. Rosa María Flores Alvarado

Heroica Puebla de Zaragoza, Puebla
Septiembre 2020

Dedico esta tesis y todo mi trabajo principalmente a mi familia, a mi padre Felipe Díaz y a mi madre Petra Cortés, que con su amor, aún a la distancia supieron apoyarme, escucharme y animarme en cada paso. También la dedico a mi pareja Jael Eunice García López que me acompañó en cada desvelo y cada día difícil y a quien no puedo retribuir por tanto. Agradezco profundamente a la Dra. Rosa María Flores, al Dr. Luis Omar Zambrano que me inculcaron disciplina, constancia y respeto a esta especialidad, y a todos los anesthesiólogos adscritos al servicio de anestesiología del Hospital General de Zona Norte, que me formaron según su experiencia y sus habilidades, y me enseñaron este noble arte. Agradezco a la Dra. Mariana Lee Miguel Sardaneta, que supo guiarme y en quien noté verdadero interés por mi aprendizaje y crecimiento. A mis compañeros, con los que tantas guardias compartí y con quienes tantos momentos viví dentro y fuera del hospital. Al equipo de enfermería que siempre ha sido nuestra fuerza y nuestro apoyo. Y, por supuesto, a mis pacientes, a quienes aprendí a querer, respetar y quienes me permitieron aprender con verdadera confianza y por quienes voy a seguir trabajando, siempre, para evitar su dolor en los momentos en que más lo necesiten, sin ellos, mi trabajo no tendría sentido.

ÍNDICE

RESUMEN.	4
ABSTRACT	5
1. ANTECEDENTES:.....	6
1.1. Introducción.	6
1.2. Definición de choque.	6
1.3. Definición de choque hemorrágico y fisiopatología.....	7
1.4. Estratificación de choque hemorrágico.	9
1.5. Reanimación en el choque hemorrágico.	11
1.6. Transfusión sanguínea en choque hemorrágico.	13
1.7 El papel de la concentración de oxígeno, el índice de extracción y el gasto cardiaco como metas de reanimación en el choque hemorrágico	14
2. JUSTIFICACIÓN	15
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	16
5. HIPÓTESIS	16
6. OBJETIVOS	17
6.1 General	17
6.2 Específicos.....	17
7. MATERIAL Y MÉTODOS	17
7.1. Tipo de muestreo y Tamaño de la muestra	18
7.2 Criterios de selección	19
7.3. Descripción del estudio	19
8. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	21
9. CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	22
10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	23
11. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	23
12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	24
13. RESULTADOS.....	24
13.1. Estadística descriptiva.	24
13.2. Análisis bivariado.....	26
13.3. Análisis de regresión.....	27
13.4 Correlación entre gasto cardiaco por método de Fick y déficit de base.	28
13.5 Correlación entre gasto cardiaco por método de Fick y lactato.	29

13.6. Correlación entre el gasto cardiaco por método de Fick y el índice de extracción de oxígeno.	30
13.7. Modelo de regresión lineal múltiple: Gasto cardiaco por método de Fick, lactato y déficit de base.	31
13.8. Construcción de un modelo predictivo.	32
14. DISCUSIÓN:	33
15. CONCLUSIONES	35
16. BIBLIOGRAFÍA.....	36
16. ANEXOS.....	39
ANEXO 1. ABREVIATURAS.....	39
ANEXO 2. ANÀLISIS ESTADÌSTICO STATA.....	40
ANEXO 3. AUTORIZACIÓN DE TESIS.	49

CORRELACIÓN ENTRE IEO2 Y GASTO CARDIACO POR MÉTODO DE FICK CON LACTATO Y DÉFICIT DE BASE EN CHOQUE HEMORRÁGICO

INVESTIGADOR PRINCIPAL: Felipe Alejandro Díaz Cortés

DIRECTOR ACADÉMICO: Rosa María Flores Alvarado.

SEDE DEL ESTUDIO: Hospital General de Zona Norte de Puebla.

RESUMEN.

Introducción. El manejo del choque hipovolémico depende de factores clínicos y bioquímicos, como el lactato y el déficit de base. El objetivo final de la reanimación es la perfusión tisular y otros marcadores pueden ser útiles en el manejo, como el gasto cardiaco y el índice de extracción de oxígeno. **Objetivo.** Conocer la correlación entre el gasto cardiaco(GC) por método de Fick y el índice de extracción de oxígeno(IEO2) con el lactato y el déficit de base en pacientes con choque hemorrágico en etapa de reanimación en el Hospital General de Zona Norte de Puebla. **Material y Métodos.** Se realizó un estudio clínico, observacional, transversal y retrospectivo con 154 pacientes entre 18 y 65 años en quirófano, con diagnóstico de choque hemorrágico, definido por la pérdida igual o mayor al 20% del volumen sanguíneo circulante(VSC), excluyendo pacientes con insuficiencia cardiaca(IC), renal(IR) o hepática(IH) y embarazadas después del segundo trimestre. Se revisó el expediente clínico de 260 pacientes, y seleccionamos a 155 pacientes que cumplieran con criterios de inclusión en un periodo entre enero 2019 y enero 2020. Se aplicaron pruebas de regresión lineal simple entre variables y regresión lineal múltiple para las cuatro variables estudiadas. **Resultados.** Se encontró una correlación directa positiva entre el lactato y el gasto cardiaco y una correlación negativa entre el déficit de base y el gasto cardiaco con una $p < 0.001$. No se encontró correlación entre el índice de extracción de oxígeno y el resto de las variables. **Conclusiones.** Por la correlación directa entre el lactato, el déficit de base y el gasto cardiaco, este puede calcularse mediante la construcción de un modelo predictivo, y a partir de las variables de Lactato y Déficit de Base (BE), obtenidas por gasometría arterial (GA), obtener una aproximación al gasto cardiaco en el paciente en estado de choque hemorrágico.

Palabras clave. Gasto cardiaco, Índice de extracción de oxígeno, Lactato, Déficit de base.

CORRELATION BETWEEN IEO₂ AND CARDIAC OUTPUT BY FICK METHOD

WHIT LACTATE AND BASE EXCESS IN HEMORRHAGIC SHOCK

ABSTRACT

Introduction. The management of hypovolemic shock depends on clinical and biochemical factors, such as lactate (Lac) and base excess (BE). The end goal of resuscitation is tissue perfusion, and other markers may be helpful in management, such as cardiac output and oxygen extraction index. **Objective.** To know the correlation between the cardiac output (CO) by the Fick method and the Oxygen Extraction Ratio (O₂ER) with lactate and the base excess (BE) in patients with hemorrhagic shock in the resuscitation stage at the Hospital General de Zona Norte de Puebla. **Material and methods.** A clinical, observational, cross-sectional, retrospective study was carried out whit 154 patients between 18 and 65 years of age in the operating room, with a diagnosis of hemorrhagic shock, defined by the loss equal to or greater than 20% of the circulating blood volume (CBV), excluding patients whit heart, kidney or liver failure and pregnant women after the second trimester. The clinical records of 260 patients were reviewed, and we selected 155 patients who met the inclusion criteria in a period between January 2019 and January 2020. Simple linear regression tests between variables and multiple linear regression were applied for the four variables studied. **Results.** A direct positive correlation was found between Lactate and Cardiac Output and negative correlation between Base Excess and Cardiac Output with p 0.001. No correlation was found between the oxygen extraction rate and the rest of the variables. **Conclusions.** Due to the direct correlation between Lactate, Base Excess and Cardiac Output, this can be calculated by constructing a predictive model, and from de Lactate and Base Excess variables, obtain an approximation to the Output Cardiac in the patient in hemorrhagic shock.

Key words. Cardiac output, Oxygen Extraction Ratio, Lactate, Base Excess.

1. ANTECEDENTES:

1.1. Introducción.

El choque hemorrágico constituye un problema común en el quirófano y es un problema al cual se enfrenta el anestesiólogo de manera rutinaria, a pesar de la complejidad de mismo muchas veces las herramientas para evaluar la respuesta a la reanimación hídrica, a volumen, la necesidad de uso de vasopresores no son suficientes o no se cuenta con ellas en nuestro medio, por lo tanto se recurre a los parámetros clínicos y a las metas por volumen perdido, incrementando así los riesgos que la reanimación hídrica y, en su caso, la transfusión conllevan. Dado que ciertos procedimientos representan diferente riesgo de sangrado según la duración, sitio, experiencia del cirujano y las condiciones previas del paciente, es común superar el sangrado estimado permisible y considerar diferentes técnicas para evitar el estado de hipoperfusión por hemorragia. A pesar de que existen extensos estudios acerca del choque hipovolémico, pocos hablan del objetivo final en la reanimación ante el mismo: el transporte efectivo de oxígeno hacia los tejidos y la contención de las fallas celulares, orgánicas y sistémicas que el mismo ocasiona, así como el mantenimiento del gasto cardiaco y la extracción de oxígeno a nivel tisular.

1.2. Definición de choque.

El estudio del choque, especialmente de origen hipovolémico se desarrolla en el contexto de la guerra, las heridas por armas de fuego causaban la muerte del 10% de los soldados las primeras 24 horas, el 80% las siguientes 72 hrs y aumentaba las tasa de incapacidades, el riesgo de secuelas neurológicas y multiorgánicas en los sobrevivientes. A pesar de que el ser humano había experimentado heridas que causaban pérdida sanguínea abrupta y por lo tanto shock, aún no se comprendía el proceso por el cual esta pérdida degeneraba en la falla orgánica múltiple y posteriormente, la muerte. En 1743 el médico galo Henri Francois Le Dran (1685-1770) en la segunda edición de su obra “Tratado de reflexiones sobre la

experiencia en las heridas por arma de fuego” (1) utiliza la palabra francesa *choc* para describir el cuadro clínico provocado por una hemorragia severa producida por heridas de bala. Rápidamente se incorporaron al conocimiento médico otras formas de describir el proceso ante el cual el cuerpo humano pierde de forma brusca líquidos, con todo lo que la fisiopatología comprende. Gross en 1872(2) lo define como una *manifestación del brusco trastorno de la máquina de la vida*, y Warren en 1895(3) como *una pausa momentánea en el acto de la muerte*, términos que describen el nulo conocimiento acerca de la compleja fisiopatología del choque, hasta Blalock en 1940(4) quien ya describe el proceso como un *fracaso circulatorio periférico por discrepancia entre el continente y el contenido*, Guyton más tarde, que en 1960(5) lo definirá como una *deuda de oxígeno* y Weil en 1967(6) como un *exceso de lactato*, y finalmente el equipo de Swan-Ganz estudió, en 1970(7), directamente los efectos hemodinámicos invasivos en el choque hemorrágico y para entonces séptico, sentando los precedentes de la comprensión más profunda de la patología y por lo tanto, describiendo de forma más amplia los procesos por los cuáles conduce a la falla orgánica múltiple y dando lugar a la oportunidad de evaluar el grado de daño que produce y por lo tanto la búsqueda intencionada de un tratamiento eficaz para revertirlo.

1.3. Definición de choque hemorrágico y fisiopatología.

En las últimas décadas, la clasificación y la definición en el estado de choque, han estado en constante revisión y constantes cambios y es así que, a partir de los conceptos que surgieron, de forma inicial el estado de choque se ha definido como un estado de hipoperfusión sistémica (8). En general el choque se clasifica en hipovolémico, distributivo, obstructivo y cardiogénico dependiendo de la causa fisiológica causante de este, considerando que existen teorías que definen que el sistema cardiovascular se encuentra conformado por el corazón (la bomba), los vasos sanguíneos (el continente o contenedor) y la sangre (contenido). En este

sentido el choque hipovolémico se debe a una depleción de volumen en el espacio extracelular, alteración que se ve compensada parcialmente por la salida de potasio al espacio extracelular en la porción intravascular, lo cual culmina en deshidratación isotónica e hiperkalemia.(9) Este desequilibrio hidroelectrolítico traduce disfunción vascular, descenso de la presión arterial, detectada por barorreceptores en el arco aórtico y seno carotídeo, conduciendo a activación del sistema simpático, con subsecuente liberación de catecolaminas y hormonas (adrenalina, noradrenalina, angiotensina II y hormona antidiurética) con el fin de preservar el gasto cardiaco y una perfusión cerebral y cardiaca adecuada.(10) Una vez que se activaron tales mecanismos, la microcirculación se encuentra con restricción del aporte de oxígeno a los tejidos, en este punto la distribución de la volemia hacia órganos vitales permite mejorar de forma momentánea la hipoperfusión, dejando las extremidades en condiciones de cianosis e hipotermia, alteraciones a nivel renal con marcada disminución de la tasa de filtración glomerular expresada por oliguria y anuria y a nivel intestinal con reducción en la perfusión esplácnica. En respuesta a la disminución de la perfusión en los órganos no vitales se activan mecanismos para obtener energía a partir del metabolismo anaerobio, obteniendo lactato a partir de la conversión de piruvato en la vía de la glucólisis, metabolito que sirve como uno de los tantos marcadores en choque para la estatificación y tratamiento. (11)

1.4. Estatificación de choque hemorrágico.

Actualmente no existe un parámetro que pueda definir el estado de choque como un estándar de oro; las alteraciones clínicas y paraclínicas, el estado basal del paciente, las patologías subyacentes, el grado de hemorragia, la reanimación inicial, el momento de la atención y las características demográficas determinan cambios en la respuesta a la pérdida sanguínea y modifican el grado de choque y, por tanto, el tratamiento de cada paciente en esta condición.

	GRADO I	GRADO II	GRADO III	GRADO IV
Pérdida de sangre(ml)	Hasta 750	750-1500	1500-2000	>2000
Pérdida de sangre(% Vol)	Hasta 15%	15-30%	30-40%	>40%
Frecuencia de pulso	<100	100-120	120-140	>140
Presión arterial sistólica	Normal	Normal	Disminuida	Disminuida
Presión de pulso (mmHg)	Normal o aumentada	Disminuida	Disminuida	Disminuida
Frecuencia respiratoria	14-20	20-30	30-40	>35
Débito urinario	>30	20-30	5-15	Insignificante
Estado mental/SNC	Levemente ansioso	Moderadamente ansioso	Ansioso. Confuso	Confuso. Letárgico.
Restitución inicial de líquidos	Cristaloides	Cristaloides	Cristaloides y sangre	Cristaloides y sangre

* Obtenida de: Committee on Trauma, American College of Surgeons. Advanced Trauma Life Support for doctors. 8th ed. Chicago, IL: American College of Surgeons; 2008.

El Colegio Americano de Cirujanos en las guías de Soporte Vital Avanzado en Trauma propone la estatificación del choque hemorrágico según la presentación clínica y la pérdida sanguínea estimada (Tabla 1) (12), esta evaluación fue ampliamente utilizada (y tal vez lo siga siendo) a pesar de ser poco confiable y a que específicamente fue diseñada para pacientes de 70kg. Esta clasificación considera para la estatificación del choque según la pérdida sanguínea estimada en mililitros, en porcentaje de volumen sanguíneo total, por la frecuencia del pulso, la presión arterial sistólica, presión de pulso, la frecuencia respiratoria, el débito urinario y el estado mental, considerando los parámetros mencionados para la toma de decisiones en la administración de cristaloides o el inicio de la transfusión. En la actualidad

aún se recurre a esta clasificación independientemente de las condiciones del paciente, las comorbilidades asociadas y las características demográficas. En el año 2013,

Tabla 2. Clasificación de choque hipovolémico según déficit de base y decisión de inicio de transfusión sanguínea. **				
	Clase I	Clase II	Clase III	Clase IV
Déficit de base (mmol/l)	≤2.0	>2.0 A 6.0	>6.0 A 10.0	>10.0
Grado de choque	No shock	Grado medio	Grado moderado	Grado severo
Hb (g/dl.) (DE)	12.8 (2.6)	11.8 (2.6)	10.6 (2.9)	9.1 (3.3)
Plaquetas (u/ml) (DE)	215 (74)	208(77)	194(81)	171(82)
TTPa(seg) (DE)	29.8 (9.2)	32.1 (13.7)	39.0 (23)	69.5 (41.1)
Lactato, mmol/L	2.5 (4.3)	3.4 (5.4)	5.1 (8.4)	9.7 (1.4)
Necesidad de transfusión	Expectante	Considerar	Transfundir	Preparar para transfusión masiva

***Tomado de Committee on Trauma, American College of Surgeons. Advanced Trauma Life Support for Doctors. 9th ed. Chicago, IL: American College of Surgeons; 2018.

Mutschler y sus colaboradores propusieron la elevación del lactato, desequilibrio ácido-base, déficit de base e insuficiencia respiratoria como

una forma confiable de evaluar el choque hipovolémico. (13) A través del análisis de 16, 305 pacientes en una base de datos obtenida entre el 2002 y el 2010, se estudió la relación entre los grados de choque establecidos por el ATLS, la tensión arterial sistólica, la frecuencia cardíaca, la escala de coma de Glasgow, el índice de intubación, así como la relación con el índice de severidad y la necesidad de transfusión sanguínea, la terapia de infusión IV y el uso de vasopresores, además se realizó el análisis estadístico de la base de datos en el cuál se establece la relación entre el grado de choque y los estudios paraclínicos que incluyen la hemoglobina, el conteo total de plaquetas, el Tiempo de Tromboplastina Parcial activada(TTPa) y el Lactato (Tabla 2). A través del mismo estudio se incluyeron los criterios de severidad por déficit de base en la nueva revisión del manual para el curso de Soporte Vital Avanzado en Trauma (ATLS). (14) Al momento estos criterios siguen en revisión y aunque esta clasificación es rápida, más confiable y toma en consideración parámetros validados por gasometría, aún faltan parámetros para ofrecer mayor seguridad al paciente

con respecto a la transfusión, disminuir el número de complicaciones, establecer la necesidad de estrategias con diferentes hemoderivados y unificar criterios que permitan al clínico en el área crítica una toma de decisiones más efectiva, pertinente y oportuna.

1.5. Reanimación en el choque hemorrágico.

Dado que la etiología del choque hipovolémico que se va a estudiar es la pérdida de volumen intravascular, la primera cuestión es la reanimación hídrica efectiva en este punto, con la menor presentación de eventos secundarios para el paciente, la contención de fallas orgánicas causadas por el estado de choque y la mejoría clínica del estado hemodinámico del paciente evitando las complicaciones hídricas por sobrecarga, el edema y los trastornos hidroelectrolíticos. La primera consideración a tomar en cuenta, es la selección adecuada de la solución que se debe administrar en el choque hipovolémico con las características antes mencionadas. En una revisión sistemática y meta análisis publicados por Greg S, y sus colaboradores en el año 2018(15), donde se incluyeron 55 estudios se estudiaron aspectos específicos de la reanimación hídrica y sus efectos en el paciente crítico. Se analizaron los efectos clínicos, hemodinámicos, el tiempo de respuesta y las complicaciones para cada una de las soluciones administradas y se determinó que el uso de coloides aumentó de forma significativa parámetros objetivos como la presión arterial media y la presión venosa central, sin ser esto un parámetro de elección. Está bien estudiado que las soluciones coloides representan, frente a las cristaloides, mayores efectos a nivel inmunológico con aumento de riesgo de anafilaxia, además de agravar o desencadenar lesión renal en el paciente crítico y específicamente en el paciente bajo choque hipovolémico y séptico. Sin embargo, existen algunos aspectos de este estudio que llaman la atención, ya que, aunque las soluciones cristaloides representan una opción más elegible, su uso aislado fue insuficiente para la reanimación de estos pacientes, y en muchos estudios, la evidencia de lesión a nivel pulmonar

y por sobrecarga a nivel cardiovascular está bien estudiada. Se ha considerado el uso de coloides en casos en que no se alcancen las metas de reanimación, no se cuente con otra estrategia o las soluciones cristaloides sean insuficientes, siendo la albúmina el coloide de elección en caso necesario. La elección del uso de soluciones es compleja y depende de muchos factores, dentro de los cuales se encuentran la pérdida sanguínea, el peso del paciente y la concentración de hemoglobina, como ya se ha revisado en las guías actuales de ATLS. Ya que se tiene la idea de qué administrar ahora la cuestión es cuánto administrar. Nuevamente en el año 2018(16), el protocolo REFILL habla acerca de la resucitación hídrica masiva versus la reanimación restrictiva. En él se incluyen pacientes bajo choque hipovolémico en diferentes grados asociado a hemorragia postparto, con pérdidas entre 500-750ml de pérdida sanguínea, mayores de 18 años y con un embarazo mayor a las 24 semanas de gestación, se excluyeron aquellas pacientes bajo terapia anticoagulante, pre-eclampsia y factores fuertemente asociados a la misma, así como factores asociados al desarrollo de sobrecarga hídrica, trastornos congénitos de la coagulación, acretismo, incretismo o percretismo placentario previamente conocido y contraindicaciones de terapia hídrica masiva como padecimientos cardiacos, Marfán, enfermedades renales y pulmonares. El estudio incluye la monitorización de la transfusión mediante la obtención de la citometría hemática y los tiempos de coagulación previo al procedimiento, y las pacientes fueron aleatorizadas en dos grupos, uno que recibió fluidos en una relación a 0.75 a 1.0 veces la pérdida sanguínea definido como el grupo Restrictivo, y aquellas que recibieron reposición a 1.5-2.0 veces la pérdida sanguínea, definido este último como Masivo. Se estudiaron variables clínicas basadas en los signos vitales y paraclínicas y se clasificó a las pacientes post-infusión según la respuesta obtenida en aquellas que se mantuvieron estables y aquellas que requirieron inicio de transfusión por pérdida sanguínea mayor a 1500 mililitros. En todas las pacientes

la finalidad fue estudiar los efectos de cada uno de los esquemas de terapia mediante las alteraciones hemodinámicas reflejadas en parámetros objetivos clínicos y los trastornos a nivel de la coagulación asociadas a cada una de ellas, se determinó que las soluciones cristaloides inducen acidosis y coagulopatía, edema intersticial y alteraciones en la microcirculación. Las soluciones coloides, por su parte, como los colides sintéticos pueden impedir la formación efectiva del coágulo y aumentar la pérdida sanguínea. Con respecto al objetivo principal del estudio, se determinó que la resucitación restrictiva disminuye los riesgos mencionados, permitiendo una mejor expansión del volumen. La pregunta que surge ante tal dilema, que se ha estudiado en miles de protocolos sigue siendo la misma; cuánto y qué se debe usar para reanimar efectivamente, la respuesta hasta ahora, es que se prefiere la reanimación con cristaloides sobre coloides de forma restrictiva y el inicio temprano de la administración de derivados sanguíneos guiada por metas.

1.6. Transfusión sanguínea en choque hemorrágico.

La finalidad de la reanimación inicial en el choque hipovolémico es la reanimación mediante la expansión de volumen de forma primaria. Ya se ha hablado acerca de los efectos de la reanimación hídrica con soluciones coloides y cristaloides y de la necesidad de monitorizar la misma con la finalidad de proporcionar un tratamiento adecuado según el estado crítico del paciente, disminuyendo las complicaciones que la misma conlleva. El mismo dilema ocurre cuando se habla de transfusión; durante décadas se ha llevado a cabo siempre encontrando grandes controversias con respecto a su administración, sobre todo por las complicaciones inmunológicas, infecciosas y asociadas a la sobrecarga que conlleva (Sobre todo TRALI y TACO). En este punto también es necesario preguntarnos cuándo y cuánto transfundir. Muchas asociaciones a nivel internacional coinciden en llevar a cabo estrategias de transfusión de forma restrictiva siempre que sea posible. En anestesia es común llevar a

cabo transfusiones de forma masiva, e incluso sobre-transfusión, lo cual genera un aumento en el riesgo de forma significativa por cada bolsa de hemoderivado que se transfunde. Las estrategias de reanimación actuales con respecto a la transfusión de sangre se basan en el criterio del clínico, el nivel de hemoglobina (que no siempre se relaciona con la respuesta clínica y el transporte de oxígeno) y pocas veces en parámetros invasivos hemodinámicos.

(17)

1.7 El papel de la concentración de oxígeno, el índice de extracción y el gasto cardiaco como metas de reanimación en el choque hemorrágico

La finalidad de la reanimación hídrica, y la transfusión sanguínea es la reposición de volumen, en apariencia, sin embargo, no debería ser así. Ante la fisiopatología mencionada en la primera parte de este trabajo se explican las alteraciones en la distribución de los líquidos y en la respuesta adrenérgica refleja. La vasoconstricción que inicialmente funciona como un mecanismo de protección para los órganos más vitales, se vuelve un problema para la microcirculación y por tanto, para la perfusión tisular y la extracción de oxígeno a nivel celular. Es entonces como surge este paradigma: La finalidad de la reanimación en el choque hipovolémico, debe ser asegurar la concentración y disponibilidad de

Tabla 3. Fórmulas para el cálculo de variables cardiovasculares por gasometría arterial***	
Parámetro	Fórmula
Concentración arterial de oxígeno(CaO ₂):	$CaO_2 = 1.34 * Hb * (SaO_2 / 100) + (0.003 * PaO_2)$
Concentración venosa de oxígeno(CvO ₂):	$CvO_2 = 1.34 * Hb * (SvO_2 / 100) + (0.003 * PvO_2)$
Diferencia arteriovenosa de oxígeno(DavO ₂):	$DavO_2 = CaO_2 - CvO_2$
Índice de Extracción de Oxígeno (IEO ₂):	$IEO_2 = (DavO_2 / CaO_2) * 100$
Gasto Cardiaco por Método de Fick(GC):	$GC = (DavO_2 * 100 / CaO_2) / IEO_2$
***Recopiladas de distintas fuentes por el Tesista.	

oxígeno y más aún, la extracción del mismo por parte de la célula, es por eso que se le da un papel muy importante a estos parámetros obtenidos por gasometría. El objetivo del sistema cardiovascular es llevar el oxígeno hasta la mitocondria, la presión parcial de oxígeno a nivel del mar es de aproximadamente 159mmHg, el transporte de oxígeno se lleva a cabo de forma

abrupta hasta una presión parcial a nivel de la mitocondria de 4 a 8mmHg. La hemoglobina funciona como la principal proteína transportadora en la sangre, capaz de transportar cerca de 1.34ml/g de O₂, una pequeña parte es transportada a los tejidos por el plasma y esto depende de la cantidad de O₂ libre en el mismo. Es por eso que la Cantidad de O₂ depende de estas variables y finalmente la disponibilidad de O₂ depende también del gasto cardiaco (Tabla 3). La diferencia entre el O₂ que entra al sistema capilar y el que sale de él, habla de la extracción y captación del mismo por parte de la célula, motivo por el cual es necesario estudiar estos parámetros como meta. (18)

2. JUSTIFICACIÓN

La mortalidad en el contexto del choque hemorrágico es actualmente elevada, aunque es diferente para cada centro hospitalario, aún con la disponibilidad de hemoderivados y adyuvantes de la transfusión. La decisión terapéutica desde la sala de urgencias y en nuestro contexto, en el quirófano, depende de la observación de los parámetros clínicos y los mejores marcadores bioquímicos, algunos de los cuáles no están disponibles en muchos centros hospitalarios o conllevan a un mayor gasto en recursos. A nivel hospitalario, la obtención de mejores parámetros paraclínicos, con un menor costo, podría representar también la disminución de la mortalidad y la morbilidad posterior en las unidades de cuidados intensivos, así como un menor tiempo de estancia en las mismas.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El choque hipovolémico sigue siendo un reto en el área quirúrgica y en el posterior manejo en la unidad de cuidados intensivos de ser necesario; la adecuada reposición hídrica y la transfusión en cantidad adecuada y en el preciso momento, permitirá mejorar el pronóstico para los pacientes afectados por esta causa, por lo cual este tema merece un estudio con respecto a las metas guiadas de reanimación y posteriormente a los efectos adversos

asociados a la misma. El uso de soluciones cristaloides, coloides y la transfusión de diversos hemoderivados pueden tener en sí mismo, efectos indeseables que, al contrario de mejorar su estado conlleva a complicaciones propias del tratamiento.

Es necesario conocer el estado de choque hemorrágico con los marcadores clínicos y bioquímicos descritos previamente, como el lactato y el déficit de base, y establecer una correlación entre el gasto cardiaco por método de Fick y el índice de extracción con la finalidad de optimizar las decisiones terapéuticas.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿En pacientes con choque hemorrágico en etapa de reanimación existe correlación entre el gasto cardiaco por método de Fick y el índice de extracción de oxígeno con el lactato y el déficit de base?

5. HIPÓTESIS

Hipótesis Nula (H0)

En pacientes con choque hemorrágico en etapa de reanimación no existe correlación entre la concentración, disponibilidad de oxígeno, gasto cardiaco por método de Fick y el índice de extracción de oxígeno con el lactato y el déficit de base.

Hipótesis Alterna (H1)

En pacientes con choque hemorrágico en etapa de reanimación existe correlación entre la concentración, disponibilidad de oxígeno, gasto cardiaco por método de Fick y el índice de extracción de oxígeno con el lactato y el déficit de base.

6. OBJETIVOS

6.1 General

Conocer si existe correlación entre el gasto cardiaco por método de Fick y el índice de extracción de oxígeno con el lactato y el déficit de base en pacientes con choque hemorrágico en etapa de reanimación.

6.2 Específicos

1. Describir a la población en estudio con datos clínicos, antropométricos y de gasometría.
2. Conocer la cantidad y el tipo de líquidos administrados y hemoderivados para la reanimación usados en el choque hemorrágico en la población estudiada
3. Calcular la Cantidad de oxígeno arterial (CaO₂) y venosa (CvO₂), el gasto cardiaco por método de Fick (GC) y el índice de extracción de oxígeno. (IEO₂)
4. Analizar los resultados de las gasometrías de la población estudiada posterior a la reanimación con especial atención en el lactato.
5. Construir un modelo predictivo incluyendo el lactato y el déficit de base como variables predictoras para el Gasto cardiaco.

7. MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio clínico, observacional, transversal y retrospectivo con 154 pacientes de entre 18 y 65 años de edad en el área de quirófano del Hospital General de Zona Norte de Puebla “Bicentenario de la Independencia” con diagnóstico de choque hemorrágico, definido por la pérdida igual o mayor al 20% del volumen sanguíneo circulante. Se revisó el expediente clínico de 260 pacientes, de los cuales seleccionamos a 154 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión. El periodo de revisión de los pacientes a consideración fue entre enero 2019 y enero 2020.

7.1. Tipo de muestreo y Tamaño de la muestra

Se realizó un tipo de muestreo probabilístico y para el cálculo del tamaño de muestra se utilizó la fórmula para poblaciones finitas. La fórmula se presenta a continuación:

$$\text{Tamaño de la muestra} = \frac{\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2}}{1 + \left(\frac{z^2 \times p(1-p)}{e^2 N} \right)}$$

Siendo

Valor z: 1.96 para un intervalo de confianza de 95%

p: probabilidad a favor expresado en decimales, la población con el atributo deseado, para el 100% es igual a 1.

(1-p): probabilidad en contra, población sin el atributo deseado.

e: margen de error expresado en decimales, para 5% es igual a 0.05.

$$n = \frac{\frac{(1.96)^2 * 0.5 * (1 - 0.5)}{(0.05)^2}}{1 + \frac{(1.96)^2 * 0.5 * (1 - 0.5)}{(0.05)^2 260}} =$$

$$n = \frac{\frac{(3.8416) * 0.25}{(0.0025)}}{1 + \frac{(3.8416) * 0.25}{(0.0025)(260)}} =$$

$$n = \frac{\frac{0.9604}{(0.0025)}}{1 + \frac{(0.9684)}{(0.65)}} =$$

$$n = \frac{\frac{0.9604}{(0.0025)}}{1 + \frac{(0.9684)}{(0.65)}} =$$

$$n = \frac{386.16}{2.4898461530} =$$

$n = 154$ participantes.

7.2 Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años y menores de 65 años sometidos a procedimiento quirúrgico por los servicios de cirugía general, ginecología y neurocirugía.
- Pacientes con choque hemorrágico con una pérdida inicial o total de al menos el 20% del volumen sanguíneo circulante calculado por el porcentaje total de agua corporal según edad y sexo.
- Pacientes a quienes se tomó gasometría arterial posterior a la reanimación hídrica y transfusional.

Criterios exclusión

- Paciente sin registro completo de infusión de líquidos o transfusión de hemoderivados.
- Pacientes con antecedentes conocidos o sospechados de insuficiencia cardiaca, insuficiencia renal crónica o insuficiencia hepática.

Criterios de eliminación

- No aplica por tratarse de un estudio retrospectivo.

7.3. Descripción del estudio

1. Se obtendrán y registrarán los datos demográficos de los pacientes con choque hemorrágico, que hayan presentado una pérdida del 20% de volumen sanguíneo circulante durante el procedimiento quirúrgico realizado, que se encuentren en el periodo entre Septiembre de 2019 y Febrero de 2020.
2. Se consignarán los datos obtenidos de la gasometrías arteriales y en su caso venosas, al inicio y al final del procedimiento: pH, paO₂, pCO₂, HCO₃⁻, FiO₂, saO₂, pvO₂, svO₂, BEecf.
3. Se anotará la cantidad de sangrado en mililitros, se obtendrá la pérdida de volumen en porcentaje y se realizará una comparación con la cantidad de líquidos infundidos y la cantidad de hemoderivados transfundidos por cada paciente.
4. Se registrará la cantidad de hemoglobina inicial y final de cada paciente y se establecerá una relación con la cantidad de pérdida sanguínea y la infusión de líquidos y transfusión de hemoderivados.
5. Se hará el cálculo de los parámetros cardiovasculares: CaO₂, CvO₂ inicial y final, DO₂, GC por método de Fick, la DavO₂ y el índice de Extracción de Oxígeno (IEO₂)
7. Se realizará una comparación entre los cambios entre el lactato y el déficit de base con los parámetros CaO₂, CvO₂ inicial y final, DO₂, GC por método de Fick, la DavO₂ y el índice de Extracción de Oxígeno (IEO₂) definidos por el Δ de cada uno de ellos.
8. Se ejecutará un análisis estadístico con la finalidad de establecer una relación entre los parámetros sugeridos y los establecidos por el ATLS para la clasificación y las metas del choque hemorrágico.

8. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Unidad de medición	Tipo de variable/ escala
Edad	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio	Obtenido del expediente clínico	Años	Cuantitativa discreta
Peso	Magnitud clínica que designa la masa de una persona	Obtenido del expediente clínico	kg (kilogramos)	Cuantitativa discreta
Sexo	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer o masculino y femenino.	Obtenido del expediente clínico	Femenino Masculino	Cualitativa nominal
Déficit de base	Se refiere a la cantidad de base requerida para volver el pH de la sangre de un individuo al valor normal (pH 7.4).	Obtenido por gasometría arterial	mmol/L (milimoles/litros)	Cuantitativa continua
Lactato	Compuesto orgánico producto del metabolismo anaeróbico	Obtenido por gasometría arterial	mmol/L (milimoles/litros)	Cuantitativa continua
FiO₂ (Fracción inspirada de oxígeno)	Se refiere al porcentaje de oxígeno en una mezcla de gases inspirados por el paciente.	Obtenido en registro de anestesia	% (porcentaje)	Cuantitativa discreta
PaO₂ (presión arterial de oxígeno)	Presión que ejerce el oxígeno en el plasma en una muestra arterial, que no se encuentra unido a la hemoglobina, depende de la FiO ₂ y de la presión barométrica.	Obtenido por gasometría arterial	mmHg (milímetros de mercurio)	Cuantitativa discreta
PvO₂ (presión venosa de oxígeno)	Presión que ejerce el oxígeno en el plasma en una muestra venosa, que no se encuentra unido a la hemoglobina, depende de la FiO ₂ y de la presión barométrica.	Obtenido por gasometría venosa	mmHg (milímetros de mercurio)	Cuantitativa discreta
SaO₂ (Saturación arterial de oxígeno)	Cantidad de oxihemoglobina expresada en porcentaje de la hemoglobina total medida en sangre arterial.	Obtenido por gasometría arterial	% (porcentaje)	Cuantitativa discreta
SvO₂ (Saturación venosa de oxígeno)	Cantidad de oxihemoglobina expresada en porcentaje de la hemoglobina total medida en sangre venosa.	Obtenido por gasometría venosa	% (porcentaje)	Cuantitativa discreta
CaO₂ (Cantidad arterial de oxígeno)	Cantidad total de oxígeno en mililitros, por cada decilitro de sangre arterial que representa la misma	Obtenido por gasometría arterial	ml/dL (mililitros/decilitro)	Cuantitativa discreta

	contenida en la oxihemoglobina y el oxígeno disuelto en plasma.			
CaO2 (Cantidad venosa de oxígeno)	Cantidad total de oxígeno en mililitros, por cada decilitro de sangre arterial que representa la misma contenida en la oxihemoglobina y el oxígeno disuelto en plasma.	$1.34 * Hb * (SaO2 / 100) + (0.003 * PaO2)$	ml/dL (mililitros/decilitro)	Cuantitativa discreta
CvO2 (Cantidad venosa de oxígeno)	Cantidad total de oxígeno en mililitros, por cada decilitro de sangre venosa que representa la misma contenida en la oxihemoglobina y el oxígeno disuelto en plasma.	$1.34 * Hb * (SvO2 / 100) + (0.003 * PvO2)$	ml/dL (mililitros/decilitro)	Cuantitativa discreta
DavO2 (Diferencia arteriovenosa de oxígeno)	Diferencia entre la CaO2 y la CvO2 que expresa la cantidad de oxígeno que no es utilizada por los tejidos.	$CaO2 - CvO2$	ml/dL (mililitros/decilitro)	Cuantitativa discreta
IEO2 (índice de extracción de oxígeno)	Cantidad de oxígeno extraída por los tejidos, expresada en el porcentaje de utilización del mismo.	$(DavO2 / CaO2) * 100$	% (porcentaje)	Cuantitativa continua
Gasto cardiaco	Es el volumen de sangre expulsado por un ventrículo en un minuto. Producto de la frecuencia cardiaca por el volumen latido.	$(DavO2 * 100 / CaO2) / DavO2$	(L/min) Litros/minuto	Cuantitativa continua
Variables determinadas por los investigadores.				

9. CONSIDERACIONES ÉTICAS

La Ley General de Salud en el artículo 100, establece, según los principios de la investigación clínica que debe resguardarse en todo momento, la integridad de los seres humanos y su salud, su dignidad, su derecho y su privacidad. Dentro del presente estudio no se vulnera la integridad física de los participantes ni compromete su salud, al no ser experimental. No se obtienen ni se registran datos personales o confidenciales de los participantes, por lo que no se hará divulgación del presente estudio con otros fines que no sean la investigación.

La investigación también se apegará a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki (1964) y ratificados en Río de Janeiro (2014).

Se espera la evaluación del comité hospitalario de ética e Investigación.

La firma de consentimiento informado no es necesaria debido a la naturaleza del estudio de tipo retrospectivo.

10. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se utilizó el programa estadístico STATA V.14 para el análisis de los datos y se escribió el código de programación correspondiente para todos los análisis (ANEXO 1). Se realizó estadística descriptiva e inferencial. Se reportaron las frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. Para las variables cuantitativas, se definió la normalidad de los datos mediante la prueba de Kolmogorv-Smirnov, tomando un p valor < 0.05 como significancia estadística. Aquellas variables con distribución normal, fueron reportadas con media y desviación estándar, aquellas variables con libre distribución, se reportaron con mediana y rango intercuartilar (RIC 25%-75%). Se buscó la correlación entre las variables dependientes e independientes mediante análisis de regresión lineal simple y la construcción de una matriz gráfica de los datos. Aquellas variables que presentaron un p valor < 0.05 para el coeficiente de regresión de Pearson, se ingresaron a un modelo lineal múltiple, con el objetivo de evaluar el impacto de todas las variables en un solo modelo. Se formuló un algoritmo múltiple con el fin de intentar predecir el gasto cardiaco por método de Fick a partir del déficit de base, índice de extracción de oxígeno y el lactato. Se reportaron los valores de beta para cada variable con su IC95%, p valor para el modelo y r^2 .

11. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos materiales

- Sólo se requirió registrar en un dispositivo electrónico (teléfono celular con Microsoft Office, Computadora personal (Microsoft Office Excel 2013, Microsoft Office Word 2013, STATA v. 14)

Recursos humanos

- Tesista: Felipe Alejandro Díaz Cortés.
- Director de Tesis: Rosa María Flores Alvarado.

Recursos financieros

No se requieren recursos financieros además de los dispositivos con los que ya se cuenta.

Factibilidad

Este estudio se puede llevar a cabo, ya que se cuenta con los recursos necesarios, no se requiere financiamiento extra y en el Hospital General de Zona Norte de Puebla se cuenta con la cantidad necesaria de pacientes para cubrir la muestra necesaria.

12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

A continuación, se presenta el cronograma de actividades.

	Septiembre 2019	Octubre 2019	Noviembre 2019	Diciembre 2019	Enero 2020	Febrero 2020	Marzo 2020	Abril 2020	Mayo 2020	Junio 2020
1. Búsqueda bibliográfica										
2. Diseño del protocolo										
3. Aprobación del protocolo										
4. Ejecución del protocolo y recolección de datos										
5. Análisis de datos y elaboración de tesis										
6. Revisión de datos y publicación de resultados										

13. RESULTADOS.

13.1. Estadística descriptiva.

La muestra se compone de 155 sujetos derechohabientes con **choque hemorrágico** en el **Hospital General de Zona Norte Puebla.**

La población tenía una mediana de edad de 44 años, de los cuales el 54.8% eran del sexo masculino, el 26.45% y el 18.06% tenían diabetes e hipertensión, respectivamente y la

mediana de peso fue de 74 kg. El 75% de la población tuvo una pérdida de volumen menor del 35.89% y menos de 1600 ml de pérdida sanguínea. El gasto cardiaco por método de Fick con una mediana de 8.11 L/min, déficit de base y lactato con una mediana de -5.3 y 3.45 respectivamente. El índice de extracción de oxígeno estuvo por debajo del 35.5 % en el 75% de los pacientes incluidos en este estudio (Tabla 5).

Tabla 5. Características de la población.

Variable.	n= 155.
Sexo.	
<i>Masculino.</i>	85 (54.84%)
<i>Femenino.</i>	70 (45.16%)
Diabetes tipo 2.	41 (26.45%)
Hipertensión arterial.	28 (18.06%)
Edad (años).	44 (26 – 54)
Peso (Kg).	74 (68 – 80)
Pérdida de volumen (%).	24.94 (22.29 – 35.89)
Pérdida de volumen (ml).	1200 (1000 – 1600)
Déficit de base (mmol/L).	-5.3 (-13.9 a -2)
Lactato (mmol/L).	3.45 (2.7 – 5.12)
Concentración de oxígeno (ml/dL).	13.69 (12.11 – 15.29)
Gasto cardiaco por método de Fick (L/min).	8.11 (6.95 – 9.70)
Índice de extracción de oxígeno (%)	20.7 (15.1 – 35.5)

Se muestra la frecuencia en cantidad y porcentaje para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas se muestra media y desviación estándar para las variables con distribución normal y mediana con rangos intercuartilar (25-75%) para las variables con libre distribución.

13.2. Análisis bivariado.

Se categorizó a los pacientes según su sexo en masculino (85) y femenino (70). Se encontró que la edad en años de ambos grupos no era diferente entre ellos (45 vs 44, $p= 0.8277$). Al evaluar la frecuencia de enfermedades crónico-degenerativas, no se encontró diferencia estadística entre ambos grupos al evaluar diabetes ($p= 0.357$) e hipertensión arterial ($p= 0.267$). Al evaluar la pérdida de volumen, no encontramos diferencia entre ambos grupos cuando se evaluó la variable como porcentaje ($p= 0.1390$) pero si al compararla en mililitros ($p= 0.003$) siendo mayor la pérdida en el sexo masculino. Al evaluar el índice de extracción de oxígeno, se encontró que fue mayor en hombres que en mujeres (19 vs 25.4, $p= 0.006$). No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos al evaluar déficit de base (mmol/L), lactato (mmol/L), concentración de oxígeno (ml/dL) y gasto cardiaco por método de Fick (L/min) (Tabla 6).

Tabla 6. Análisis comparativo de la población agrupado según su tipo de sexo en masculino y femenino.			p valor
Variable.	Masculino (85).	Femenino (70).	
<i>Diabetes tipo 2.</i>	25 (31.25%)	16 (22.85%)	0.357
<i>Hipertensión arterial.</i>	18 (21.17%)	10 (14.28%)	0.267
<i>Edad (años).</i>	45 (26 - 54)	44 (27 - 53)	0.8277 ^u
<i>Peso (Kg).</i>	77 (72 - 82)	68 (65 - 76)	<0.001 ^{u*}
<i>Pérdida de volumen (%).</i>	23.66 (21.97 – 35.89)	25.84 (23.14 – 34.82)	0.1390 ^u
<i>Pérdida de volumen (ml).</i>	1200 (1100 - 1750)	1200 (950 - 1450)	0.003 ^{u*}
<i>Déficit de base (mmol/L).</i>	-5.4 (-15 a -2)	-4.7 (-12.8 a -1.8)	0.2499 ^u
<i>Lactato (mmol/L).</i>	3.5 (2.6 – 5.68)	3.44 (2.72 – 4.64)	0.5748
<i>Concentración de oxígeno (ml/dL).</i>	13.46 ±2.37	13.59 ±2.01	0.8729 ^t
<i>Gasto cardiaco por método de Fick (L/min).</i>	8.18 (6.80 – 9.72)	7.98 (7.04 – 9.21)	0.9020 ^u
<i>Índice de extracción de oxígeno (%)</i>	19 (14.50 – 28.75)	25.4 (20.5 – 47.7)	0.006 ^{u*}

Se muestra la frecuencia en cantidad y porcentaje para las variables cualitativas y para las variables cuantitativas se muestra media y desviación estándar para las variables con distribución normal y mediana con rangos intercuartiles (25-75%) para las variables con libre distribución. Prueba t de student ^t, ^u Prueba de U de Mann Whitney. Para comparar frecuencias se utilizó χ^2 .

13.3. Análisis de regresión.

Posteriormente, se construyó una matriz de datos para realizar un análisis exploratorio de los datos entre las variables a correlacionar: Gasto cardiaco por método de Fick, lactato, déficit de base e índice de extracción de oxígeno. De forma gráfica no se observó colinealidad entre variables.

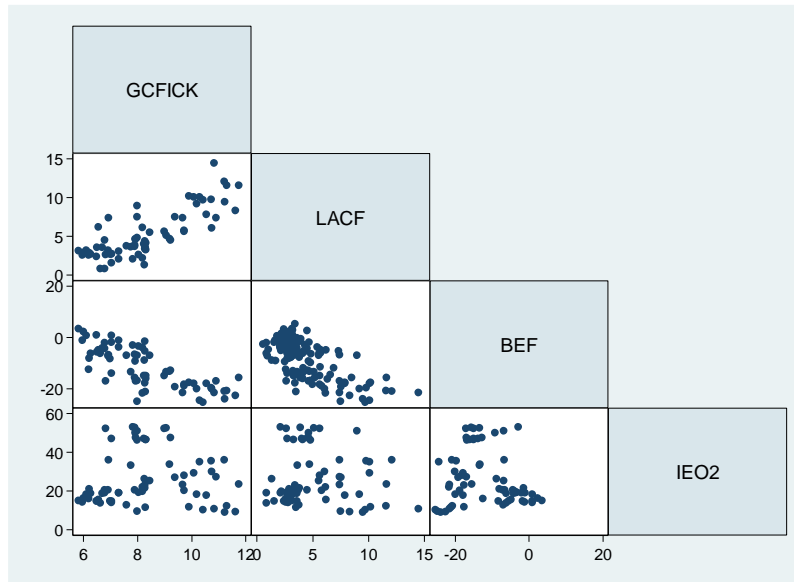


Figura 1. Matriz de correlación entre gasto cardiaco por método de Fick, lactato y déficit de base.

De igual manera, se realizó la exploración mediante el coeficiente de correlación de Spearman en el cual no se observó colinealidad entre variables.

```
. spearman gcfick lacf bef ieo2, matrix
(obs=67)
```

	gcfick	lacf	bef	ieo2
gcfick	1.0000			
lacf	0.7587	1.0000		
bef	-0.7704	-0.7228	1.0000	
ieo2	0.1297	0.0591	-0.0683	1.0000

Figura 2. Coeficiente de correlación de Spearman entre gasto cardiaco por método de Fick, lactato y déficit de base.

13.4 Correlación entre gasto cardiaco por método de Fick y déficit de base.

Se realizó un gráfico de puntos en el que se observó una aparente correlación negativa entre las variables en estudio con ayuda de los variables de la pendiente (verde) y el método de regresión local (rojo) (Figura 3).

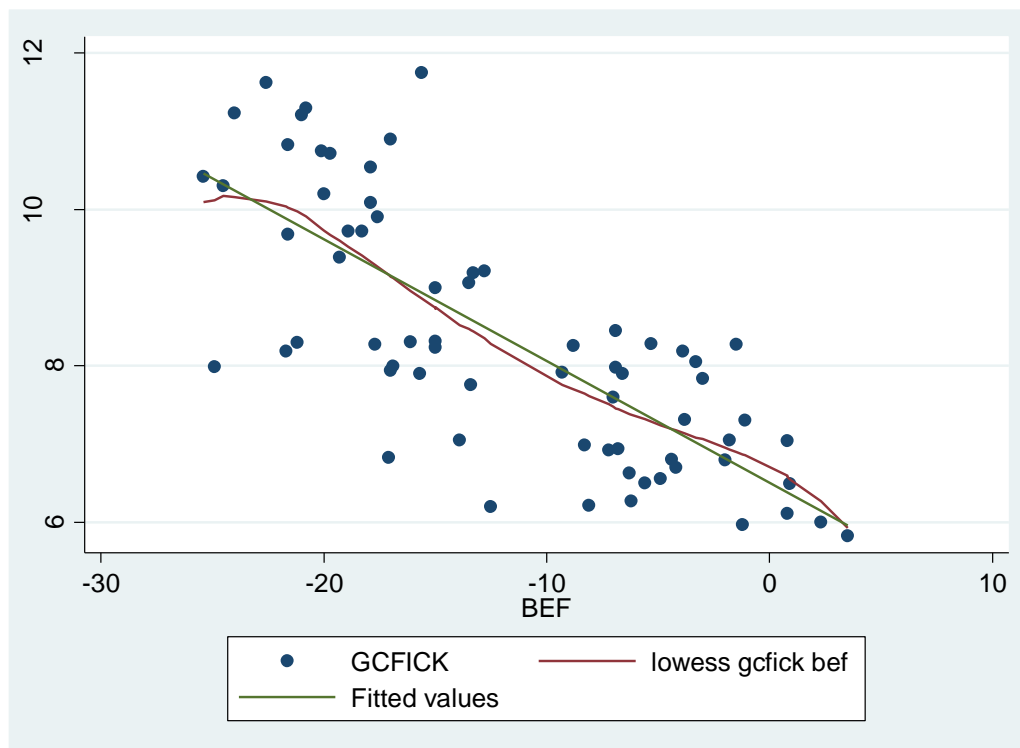


Figura 3. Gráfico de puntos gasto cardiaco por método de Fick vs déficit de base.

Y así mismo, se realizó el cálculo de una regresión lineal simple entre gasto cardiaco por método de Fick y déficit de base, con un total de 68 observaciones, en el cual se obtuvo un valor de $F < 0.001$ para la prueba de ANOVA para el modelo planteado. El valor del coeficiente de regresión para la constante de [6.49, (IC95%= 6.03-6.96), $p < 0.001$]. El valor del coeficiente de regresión para el déficit de base [-0.15, IC95%= (-0.18 a -0.12) $p < 0.001$] y un valor para $r^2 = 0.57$ (Figura 4).

```
. regress gcfick bef
```

Source	SS	df	MS	Number of obs	=	68
Model	102.549435	1	102.549435	F(1, 66)	=	90.98
Residual	74.394872	66	1.12719503	Prob > F	=	0.0000
Total	176.944307	67	2.64095981	R-squared	=	0.5796
				Adj R-squared	=	0.5732
				Root MSE	=	1.0617

gcfick	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
bef	-.1558307	.0163375	-9.54	0.000	-.1884496 - .1232118
_cons	6.498804	.2318622	28.03	0.000	6.035876 6.961732

```
.  
end of do-file
```

Figura 4. Modelo de regresión lineal simple gasto cardiaco por método de Fick y déficit de base.

13.5 Correlación entre gasto cardiaco por método de Fick y lactato.

Se realizó un gráfico de puntos entre las variables gasto cardiaco por método de Fick y lactato, en el cual se observó una tendencia a la correlación positiva por la inclinación de la pendiente (verde) y el método de regresión local (rojo) (Figura 5).

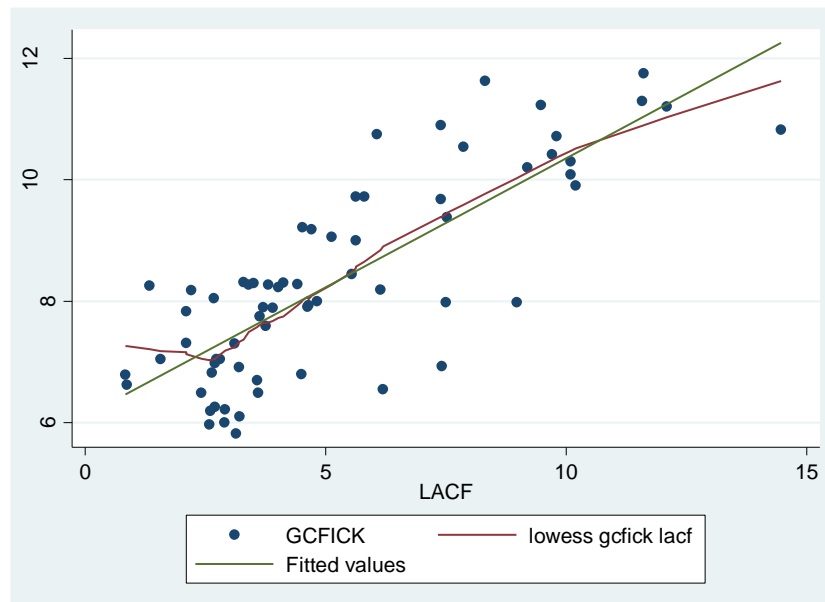


Figura 5. Gráfico de puntos gasto cardiaco por método de Fick vs lactato.

```
. regress gcfick lacf
```

Source	SS	df	MS	Number of obs	=	68
Model	114.190721	1	114.190721	F(1, 66)	=	120.10
Residual	62.753586	66	.950811909	Prob > F	=	0.0000
Total	176.944307	67	2.64095981	R-squared	=	0.6453
				Adj R-squared	=	0.6400
				Root MSE	=	.9751

gcfick	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
lacf	.4241696	.0387054	10.96	0.000	.3468918 .5014474
_cons	6.113318	.2349354	26.02	0.000	5.644254 6.582382

```
.  
end of do-file
```

Figura 6. Modelo de regresión lineal simple entre gasto cardiaco por método de Fick y lactato.

Con estos datos, se realizó una regresión lineal simple entre las variables: Gasto cardiaco por método de Fick y lactato, en un total de 68 observaciones, donde se encontró un valor de $F < 0.001$ para la prueba de ANOVA. Los valores para el modelo lineal simple fueron para la constante, un coeficiente de regresión de [6.11 (IC95%= 5.64-6.58), $p < 0.001$] y para el lactato un coeficiente de regresión de [0.42 (IC95%= 0.34-0.50) $p < 0.001$] y un valor para $r^2 = 0.64$ para el modelo (Figura 6).

13.6. Correlación entre el gasto cardiaco por método de Fick y el índice de extracción de oxígeno.

Se realizó una regresión lineal simple entre las variables: Gasto cardiaco por método de Fick y el índice de extracción de oxígeno, en un total de 67 observaciones, donde se encontró un valor de $F < 0.75$ para la prueba de ANOVA. Los valores para el modelo lineal simple fueron para la constante, un coeficiente de regresión de [8.21 (IC95%= 7.34-9.08), $p < 0.001$] y para el índice de extracción de oxígeno un coeficiente de regresión de [0.004(IC95%= -0.24 a 0.03) $p = 0.75$] y un valor para $r^2 = 0.0016$ para el modelo (Figura 7).

```
. regress gcfick ieo2
```

Source	SS	df	MS	Number of obs	=	67
Model	.276455032	1	.276455032	F(1, 65)	=	0.10
Residual	176.664158	65	2.71791013	Prob > F	=	0.7508
				R-squared	=	0.0016
				Adj R-squared	=	-0.0138
Total	176.940613	66	2.68091838	Root MSE	=	1.6486

gcfick	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
ieo2	.0046992	.0147344	0.32	0.751	-.0247275 .034126
_cons	8.215144	.4373755	18.78	0.000	7.341645 9.088643

Figura 7. Modelo de regresión lineal simple entre gasto cardiaco por método de Fick e índice de extracción de oxígeno.

13.7. Modelo de regresión lineal múltiple: Gasto cardiaco por método de Fick, lactato y déficit de base.

Debido a los resultados encontrados, se realizó un modelo de regresión lineal incorporando lactato y déficit de base como variables predictoras y gasto cardiaco por método de Fick como variable predicha. En este modelo encontramos un valor de $F < 0.001$ para la prueba de ANOVA y valores de coeficientes de regresión para la constante [5.89 (IC95%= 5.47 – 6.31) $p < 0.001$]. Para el déficit de base un coeficiente de regresión de [-0.08 (IC95%= -0.11 a -0.04) $p < 0.001$] y para el lactato un coeficiente de regresión de [0.28 (IC95%= 0.18-0.37) $p < 0.001$] con un valor de $r^2 = 0.73$ para el modelo múltiple planteado (Figura 8).

```
. regress gcfick lacf bef
```

Source	SS	df	MS	Number of obs	=	68
Model	129.937578	2	64.9687891	F(2, 65)	=	89.84
Residual	47.0067292	65	.723180449	Prob > F	=	0.0000
				R-squared	=	0.7343
				Adj R-squared	=	0.7262
Total	176.944307	67	2.64095981	Root MSE	=	.8504

gcfick	Coef.	Std. Err.	t	P> t	[95% Conf. Interval]
lacf	.2808518	.0456372	6.15	0.000	.1897079 .3719956
bef	-.0825572	.0176922	-4.67	0.000	-.117891 -.0472235
_cons	5.890594	.2103778	28.00	0.000	5.470441 6.310748

Figura 8. Modelo de regresión lineal múltiple entre gasto cardiaco por método de Fick, lactato y déficit de base.

13.8. Construcción de un modelo predictivo.

Con los valores encontrados en el último modelo realizado, en el que se incluyó el lactato y el déficit de base como variables predictoras y el gasto cardiaco por método de Fick, utilizamos la fórmula de la regresión lineal múltiple para predecir el gasto cardiaco por método de Fick a partir del lactato y déficit de base, que son valores que se obtienen en una gasometría arterial convencional.

Partiendo de una ecuación diferencial para calcular la pendiente de una función, podemos obtener la ecuación de la recta:

$$\frac{dy}{dx} = m$$

Donde:

Dy, es el diferencial de y

Dx, es el diferencial de x

M, es la pendiente.

Se resuelve la ecuación diferencial:

$$dy = dx m$$

$$\int dy = m \int dx = mx + c$$

Al sustituir los valores obtenidos en la regresión lineal, podemos plantear una ecuación que puede predecir de forma teórica el valor que un paciente tendrá de gasto cardiaco si sabemos el déficit de base y el lactato de la siguiente manera:

$$\text{Gasto cardiaco} = 5.89 + \text{Déficit de base } (-0.08) + \text{lactato } (0.28)$$

14. DISCUSIÓN:

La presente tesis tuvo como objetivo estudiar la correlación entre dos grupos de variables; por un lado el lactato que, como ya se ha dicho, es un producto del metabolismo anaerobio y por tanto, un indicador de la disminución de la perfusión tisular general y el déficit o exceso de base, que determina la cantidad de bases necesarias o excedentes para alcanzar el pH fisiológico normal. Al comparar los parámetros anteriores, que se obtienen por medio de una gasometría arterial contra los parámetros cardiovasculares obtenidos por el método de Fick (y que requieren la obtención de sangre venosa mixta o central), tales como el Gasto Cardíaco y el Índice de Extracción de Oxígeno, sólo se encontró correlación con el Gasto Cardíaco de forma directa, no así como con el índice de extracción de oxígeno, el cual se comportó de forma variable según las características propias de cada paciente.

Con respecto a la correlación entre el Gasto Cardíaco y el lactato se demostró una correlación lineal positiva, es decir, que se demostró que a mayor lactato, es mayor el gasto cardíaco que presenta el paciente. Lo anterior, en el sentido clínico podría parecer contradictorio o incluso no tener sentido, sin embargo, se puede considerar que, el choque hemorrágico, se encuentra en la mayoría de los pacientes en una fase hiperdinámica compensatoria, con aumento del inotropismo y cronotropismo positivo como respuesta a una sobreestimulación adrenérgica ante la disminución del volumen sanguíneo circulante. (19) Esto queda demostrado también en los trabajos de Bakker, el cual realiza un análisis de la relación entre la microhemodinamia, representada por los marcadores de perfusión, y la macrohemodinamia representada por el gasto y el índice cardíaco, siendo que, el lactato supone una fuente de energía en el metabolismo anaerobio, y que el miocardio es capaz de utilizar de forma efectiva para aumentar en las primeras fases del choque hemorrágico (20), sin embargo, esta relación no ha sido estudiada en la literatura con otro método de medición del gasto cardíaco como el ultrasonido o la medición directa invasiva. (21)

El déficit de base (o exceso de base, BE) suele disminuir ante una pérdida o reducción en la perfusión tisular, por aumento en la formación de aniones, como el mismo lactato y el aumento en la formación de hidrogeniones, por lo que, ante condiciones de un choque hemorrágico, mientras más disminuye el valor, el gasto cardíaco aumenta para compensar las demandas, aunque en muchas ocasiones sin éxito. Ambas variables tienen relación entre

sí, como se aprecia en la matriz de correlación en este estudio (Figura 1) y como ya se ha demostrado por otros autores.(21) Además, como se ha descrito en esta tesis, ambos tienen correlación con el gasto cardíaco y en conjunto, podrían explicar hasta un 73% del valor del gasto cardíaco (Figura 8 -r² 0.73-) por lo que fue posible crear un modelo predictivo a partir de ambas variables para calcular de forma cercana el valor del gasto cardíaco por medio de una sola gasometría arterial, el cual ya se ha explicado y se considera necesario realizar un nuevo estudio para aplicar el mismo, con la finalidad de validarlo de forma externa para su uso clínico. De resultar satisfactoria su aplicación en otra población de pacientes con choque hemorrágico, podría reducir el tiempo de espera para el cálculo del gasto cardíaco, disminuir los recursos utilizados para cada paciente y optimizar la toma de decisiones en este contexto y de forma secundaria, tener mejores criterios con respecto a la administración de hemoderivados, como se había planteado en los objetivos de esta tesis. Tampoco se han estudiado estas relaciones en la literatura actual, ya que los experimentos en que se comparan son teóricos o realizados en modelos animales inducidos en choque hemorrágico, sin embargo, en los mismos, no se realiza una correlación entre los parámetros que aquí se estudian de una forma similar.

A diferencia del gasto cardíaco, el índice de extracción de oxígeno (IEO₂) no se puede predecir a partir del lactato o el déficit de base e incluso en el mismo contexto, el índice de extracción de oxígeno no tiene correlación tampoco con el gasto cardíaco. Esto puede tener muchas implicaciones en la práctica clínica y es algo que se observa de forma frecuente; el aumento en el aporte de oxígeno, el uso de agentes vasopresores o incluso, la administración de bicarbonato no mejoran este parámetro, es decir que la célula responde de forma independiente a la cantidad de oxígeno arterial que hay en la sangre, dependiendo del tejido, el nivel de perfusión y el estado funcional celular. Esto ha podido ser explicado por el complejo de genes del “factor de inducción de hipoxia” (HIF por sus siglas en inglés), los cuales, en condiciones normales actúan en diferentes tejidos estimulando la extracción de oxígeno y cambiando el metabolismo general de la célula para adaptarlo según los requerimientos. Mediante el estudio de los productos proteicos de estos genes, las proteínas HIF-1 α y el VHLg activan los mecanismos de detección y de extracción de oxígeno y la respuesta de la célula ante la hipoxia, sin embargo, estos mecanismos aún no han sido estudiados en el contexto del choque hemorrágico y sólo han sido demostrados en modelos

in vitro, pero podría explicar dicha discrepancia entre el gasto cardiaco, la adecuada reposición hídrica y el índice de extracción de oxígeno. Las características particulares de cada paciente, el estado basal del mismo, las comorbilidades, el estado trombotico y el tiempo de inicio de atención pueden influir en este parámetro, pero es una incógnita que requiere de otro protocolo para su estudio.

Además de lo ya mencionado se encontraron los siguientes hallazgos:

Al realizar el análisis bivariado de la muestra, se encontró una pérdida de volumen mayor en hombres que en mujeres, lo cual puede obedecer a dos situaciones probables, en primer lugar, las diferencias antropométricas entre ambos sexos pueden marcar una diferencia para cada sexo; lo que para un hombre de 80 kg representa el 20% de su volumen sanguíneo circulante en ml, para una mujer de 60kg el porcentaje aumenta con el mismo volumen sanguíneo.(21) La discrepancia en la misma población entre la pérdida de volumen expresada en mililitros y aquella expresada en porcentaje de volumen perdido es una discrepancia común que puede clasificar a un mismo paciente en un grado diferente de choque según la misma clasificación. Es justamente eso lo que hace imperiosa la necesidad de obtener mejores métodos de estadificación para lograr un mejor tratamiento del choque hemorrágico. Además de lo anterior, los procedimientos a los que fueron expuestos los hombres, se relacionan con lesiones por violencia; heridas por arma de fuego, traumatismo craneoencefálico probablemente ocasionadas por situaciones de riesgo a diferencia de las pacientes mujeres presentaron choque hemorrágico secundaria a procedimientos ginecológicos principalmente, lo cual supone situaciones en que los procedimientos han sido programados y se cuenta con mayores medidas para prevenir la hemorragia y/o evitar el estado de choque.

15. CONCLUSIONES

Tras comentar los datos encontrados en el estudio es posible concluir que existen parámetros que pueden explicar parte de la fisiopatología en el paciente en choque hemorrágico; en el aspecto macrohemodinámico el gasto y el índice cardiaco y en el aspecto microhemodinámico el lactato y el déficit de base, y que existe una correlación estrecha entre ellos. Tal es el caso del gasto cardiaco con el lactato y el déficit de base, por lo que, obteniendo esos valores por gasometría arterial, es posible calcular valores más precisos como el gasto cardiaco. El estudio del índice de extracción de oxígeno requiere otras

herramientas de medición más precisas y un estudio más profundo de la fisiología a nivel celular y subcelular. Nuestro estudio se limita por el tipo de estudio realizado, el control en la reanimación hídrica y la transfusión de hemoderivados y la gran heterogeneidad en el tipo de procedimientos realizados en los cuáles se presenta el choque hemorrágico. Por otro lado, la demostración de la correlación entre las variables y la creación de un modelo predictivo nos acercan a un entendimiento más profundo de la fisiopatología y por lo tanto a una búsqueda de nuevos tratamientos y mejores estrategias de reanimación en este contexto. Este estudio abre posibilidades a la investigación de las variables estudiadas en una población diferente, a la posibilidad de extrapolar el modelo matemático obtenido y a la validación externa del protocolo. De ser posible su aplicación en el entorno clínico del quirófano, podría, como fue nuestro objetivo, mejorar la distribución de recursos y optimizar la toma de decisiones para el anestesiólogo y, además, disminuir el riesgo de eventos adversos por la misma reanimación hídrica y la transfusión. La propuesta a seguir es la comparación del modelo predictivo con métodos invasivos y no invasivos de obtención y cálculo del gasto cardiaco y la estandarización de la fórmula planteada en un entorno clínico real.

16. BIBLIOGRAFÍA

1. Le Dran, H.F. (1743). *Traité ou réflexions tirées de la pratique sur les playes d'armes à feu*. Paris: Ch. Osmont
2. Gross, S.G. (1872). *A System of Surgery: Pathological, Diagnostic, Therapeutic and Operative*. Philadelphia: Lea & Febiger.
3. Warren, J. C. (1895). *Surgical Pathology and Therapeutics*. Philadelphia: Lea &Febiger.
4. Blalock, A. (1930). *Principles of Surgical Care, Shock and other Problems*. St Louis: CV Mosby Co.
5. Guyton, A. C. (1960). *Fisiología humana*. 1ª edición en castellano. México: Elsevier.

6. Weil, M.H., Shubin, H. eds. (1967). *Diagnosis and Treatment of Shock*. Baltimore: The Williams & Wilkins Co.
7. Swan, H.J., Ganz, W., Forester, J., Marcus, H., Diamond, G., Chonette, D. Catheterization of the Heart in man using a flow directed balloon tipped catheter. *N Engl J Med*. 1970; 283:447-51.
8. Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock. *N Engl J Med*. 2013; 369 (18): 1726-1734.
9. Li YL, Chan CP, Sin KK, Chan SS, Lin PY, Chen XH et al. Validating a pragmatic definition of shock in adult patients presenting to the ED. *Am J Emerg Med*. 2014; 32 (11): 1345-1350.
10. Maurer C, Wagner JY, Schmid RM, Saugel B. Assessment of volume status and fluid responsiveness in the emergency department: a systematic approach. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2017; 112 (4): 326-333.
11. Wang J, Liang T, Louis L, Nicolaou S, McLaughlin PD. Hypovolemic shock complex in the trauma setting: a pictorial review. *Can Assoc Radiol J*. 2013; 64 (2): 156-163.
12. Committee on Trauma, American College of Surgeons. *Advanced Trauma Life Support for Doctors*. 8th ed. Chicago, IL: American College of Surgeons; 2008.
13. Mutschler M, Nienaber U, Brockamp T, Wafaisade A, Fabian T, Paffrath T et al. Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: a base deficit-based classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the TraumaRegister DGU®. *Crit Care*. 2013; 17 (2): R42.

- 14.** Committee on Trauma American College of Surgeons Advanced Trauma Life Support for Doctors. 10th ed. Chicago, IL: American College of Surgeons; 2018.
- 15.** Martin, G.S., Bassett, P. Crystalloids vs. colloids for fluid resuscitation in the Intensive Care Unit: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Critical Care* 50 (2019) 144–154.
- 16.** De Lange, N., et cols. Restrictive Versus Massive Fluid Resuscitation Strategy (REFILL study), influence on blood loss and hemostatic parameters in obstetric hemorrhage: study protocol for a randomized controlled trial.
- 17.** Khan TH. Transfusion, under-transfusion and over-transfusion. *Anaesth Pain & Intensive Care*. 2013; 17(1):1-3
- 18.** Ferrara, G., et al. Systemic and microcirculatory effects of blood transfusion in experimental hemorrhagic shock. *Intensive Care Medicine Experimental* (2017) 5:24.
- 19.** Hooper N, Armstrong TJ. Choque hemorrágico. [Actualizado el 13 de julio de 2020]. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 enero-. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470382/>
- 20.** Bakker, J. (2016). Lactate levels and hemodynamic coherence in acute circulatory failure. *Best Practice & Research Clinical Anaesthesiology*, 30(4), 523-530. doi:10.1016/j.bpa.2016.11.001.
- 21.** David G. Levitt, Joseph E. Levitt, Michael D. Levitt, "Quantitative Assessment of Blood Lactate in Shock: Measure of Hypoxia or Beneficial Energy Source", *BioMed Research International*, vol. 2020, Article ID 2608318, 24 pages, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/2608318>

22. Pongmanee, W., & Vattanavanit, V. (2017). Can base excess and anion gap predict lactate level in diagnosis of septic shock? *Open access emergency medicine: OAEM*, 10, 1–7. <https://doi.org/10.2147/OAEM.S153402>

23. John F. Butterworth IV, David C. Mackey, John D. Wasnick. *Morgan and Mikhail's Clinical Anesthesiology*. 5th Edition. 2013.

16. ANEXOS

ANEXO 1. ABREVIATURAS.

ACS: American College of Surgeons

ATLS: Advanced Trauma Life Support.

BE: Déficit o exceso de base.

BEF: Déficit o exceso de base al final del procedimiento.

CaO₂: Concentración arterial de oxígeno.

CBV: Circulating Blood Volume.

CO: Cardiac output.

CvO₂: Concentración venosa de oxígeno.

DavO₂: Diferencia arteriovenosa de oxígeno.

GA: Gasometría arterial.

GCFICK: Gasto cardiaco por método de Fick.

GC: Gasto cardiaco.

HGZNP: Hospital General de Zona Norte de Puebla.

HIF-1a: Factor inducible por hipoxia-1a.

IC: Insuficiencia cardiaca.

IEO₂: Índice de extracción de oxígeno.

IH: Insuficiencia hepática.

IR: Insuficiencia renal.

kg: Kilogramo.

L/min: Litros por minuto.

LAC o Lac: Lactato.

LACF: Lactato al final del procedimiento.

ml/dL: Mililitros /decilitro.

ml: Mililitros.

mmHg: Milímetros de mercurio.

mmol/L: Milimoles/ litros.

NA: Noradrenalina.

O2ER: Oxygen extraction ratio.

SNC: Sistema nervioso central

TACO: Transfusion Associated Circulatory Overload.

TRALI: Transfusion Related Acute Lung Injury.

TTPa: Tiempo de tromboplastina parcial activada.

VHLg: Von Hippel Lindau gen

VSC: Volumen sanguíneo circulante.

ANEXO 2. ANÁLISIS ESTADÍSTICO STATA

**** ANÁLISIS ESTADÍSTICO ****

rename*,lower

describe

***** Operacionalización de variables cualitativas ******

**** SEXO***

label define sexo 1"Femenino" 2"Masculino"

label value sexo sexo

**** Diabetes tipo 2 ***

label define dt2 1"No" 2"Si"

label value dt2 dt2

**** Hipertensión arterial ****

label define has 1"No" 2"Si"

label value has has

***** Resto de variables: Cuantitativas *****

***** Construcción de tabla 1 *******

Variables cualitativas: Frecuencias**

sum sexo, d

tabulate sexo

tabulate dt2

tabulate has

******* Variables cuantitativas: Distribución *******

*** Peso en Kg ***

sum peso, d

***Prueba de normalidad ***

swilk peso

*** Edad en años ***

sum edad, d

***Prueba de normalidad ***

swilk edad

****** Pérdida de volumen *****

*** Porcentaje***

sum pvolporc,d

* Prueba de normalidad *

swilk pvolporc

* MI *

sum pvolml,d

* Prueba de normalidad *

swilk pvolml

** Déficit de base final ***

sum bef,d

* Prueba de normalidad *

swilk bef

** Lactato final **

sum lacf,d

* Prueba de normalidad *

swilk lacf

** Concentración de oxígeno **

sum cao2f,d

* Prueba de normalidad *

swilk cao2f

** Gasto cardiaco por método de Fick **

sum gcfick,d

* Prueba de normalidad *

swilk gcfick

** Índice de extracción de oxígeno **

```
sum ieo2,d
```

```
* Prueba de normalidad *
```

```
swilk ieo2
```

```
** Análisis bivariado **
```

```
tabulate dt2 sexo,chi2
```

```
tabulate has sexo,chi2
```

```
*Variables cuantitativas **
```

```
***** EDAD *****
```

```
sum edad if sexo==1,d
```

```
sum edad if sexo==2,d
```

```
*Prueba de normalidad
```

```
swilk edad if sexo==1
```

```
swilk edad if sexo==2
```

```
*Prueba de hipótesis U de Mann Whitney **
```

```
ranksum edad, by(sexo)
```

```
***** PESO *****
```

```
sum peso if sexo==1,d
```

```
sum peso if sexo==2,d
```

```
*Prueba de normalidad
```

```
swilk peso if sexo==1
```

```
swilk peso if sexo==2
```

```
*Prueba de hipótesis U de Mann Whitney **
```

```
ranksum peso, by(sexo)
```

```
**** Pérdida de volumen (%) ****
```

```
sum pvolporc if sexo==1,d
```

```
sum pvolporc if sexo==2,d
```

```
*Prueba de normalidad
```

```
swilk pvolporc if sexo==1
```

```
swilk pvolporc if sexo==2
```

```
*Prueba de hipótesis U de Mann Whitney **
```

```
ranksum pvolporc, by(sexo)
```

```
**** Pérdida de volumen (ml) ****
```

```
sum pvolml if sexo==1,d
```

```
sum pvolml if sexo==2,d
```

```
*Prueba de normalidad
```

```
swilk pvolml if sexo==1
```

```
swilk pvolml if sexo==2
```

```
*Prueba de hipótesis U de Mann Whitney **
```

```
ranksum pvolml, by(sexo)
```

```
**** Déficit de base ****
```

```
sum bef if sexo==1,d
```

```
sum bef if sexo==2,d
```

```
*Prueba de normalidad
```

```
swilk bef if sexo==1
```

```
swilk bef if sexo==2
```

```
*Prueba de hipótesis U de Mann Whitney **
```

```
ranksum bef, by(sexo)
```

*** Lactato ***

sum lacf if sexo==1,d

sum lacf if sexo==2,d

*Prueba de normalidad

swilk lacf if sexo==1

swilk lacf if sexo==2

*Prueba de hipótesis U de Mann Whitney **

ranksum lacf, by(sexo)

*** Concentración de oxígeno ***

sum cao2f if sexo==1,d

sum cao2f if sexo==2,d

*Prueba de normalidad

swilk cao2f if sexo==1

swilk cao2f if sexo==2

*Prueba de hipótesis t test **

tttest cao2f, by(sexo)

*** Gasto cardiaco por método de Fick ***

sum gcfick if sexo==1,d

sum gcfick if sexo==2,d

*Prueba de normalidad

swilk gcfick if sexo==1

swilk gcfick if sexo==2

*Prueba de hipótesis U de Mann Whitney **

ranksum gcfick, by(sexo)

*** Índice de extracción de oxígeno ***

sum ieo2 if sexo==1,d

sum ieo2 if sexo==2,d

*Prueba de normalidad

swilk ieo2 if sexo==1

swilk ieo2 if sexo==2

*Prueba de hipótesis U de Mann Whitney **

ranksum ieo2, by(sexo)

*** Análisis bivariado ***

** Regresión lineal simple ***

codebook bef cao2f gcfick ieo2

Variable a predecir: BeF

twoway (scatter bef cao2f)(lowess bef cao2f)(lfit bef cao2f)

twoway (scatter bef gcfick)(lowess bef gcfick)(lfit bef gcfick)

twoway (scatter bef ieo2)(lowess bef ieo2)(lfit bef ieo2)

graph matrix bef cao2f gcfick ieo2, half

regress bef cao2f gcfick

regress bef gcfick

regress gcfick bef

regress bef ieo2

regress bef cao2f gcfick ieo2

Variable a predecir: Lactato F

twoway (scatter lacf cao2f)(lowess lacf cao2f)(lfit lacf cao2f)

twoway (scatter lacf gcfick)(lowess lacf gcfick)(lfit lacf gcfick)

twoway (scatter lacf ieo2)(lowess lacf ieo2)(lfit lacf ieo2)

graph matrix bef cao2f gcfick ieo2, half

regress lacf cao2f

regress lacf gcfick

regress lacf ieo2

regress lacf cao2f gcfick

regress lacf cao2f gcfick ieo2

spearman lacf cao2f gcfick ieo2, matrix

regress cao2f gcfick

scatter cao2f gcfick

***** Cambio de enfoque: Predecir el GC por método de Fick *****

twoway (scatter gcfick bef)(lowess gcfick bef)(lfit gcfick bef)

twoway (scatter gcfick lacf)(lowess gcfick lacf)(lfit gcfick lacf)

scatter gcfick lacf bef

regress gcfick bef

regress gcfick ieo2


regress gcfick lacf

regress gcfick lacf bef

spearman gcfick lacf bef ieo2, matrix

graph matrix gcfick lacf bef ieo2, half


ANEXO 3. AUTORIZACIÓN DE TESIS.



HOSPITAL GENERAL ZONA NORTE
"BICENTENARIO DE LA INDEPENDENCIA"
JEFATURA DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

**Secretaría
de Salud**
Gobierno de Puebla

#PROintegridad
"2020, Año de Leona Vicario, Benemérita Madre de la Patria."



COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
HGZN

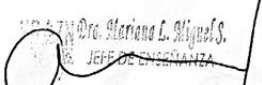
COMITÉ DE INVESTIGACION DEL HGZN DE PUEBLA
ASUNTO: AUTORIZACION DE TESIS

D. C. JORGE ALEJANDRO CEBADA RUIZ
SECRETARIO DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS DE POSGRADO FMBUAP

Por medio de la presente hago constar que el **Dr. Felipe Alejandro Díaz Cortés**, Médico Residente de la especialidad de Anestesiología realizó en el Hospital General Zona Norte de Puebla "Bicentenario de la Independencia" la Tesis con el título "CORRELACIÓN ENTRE IEO2 Y GASTO CARDIACO POR MÉTODO DE FICK CON LACTATO Y DÉFICIT DE BASE EN CHOQUE HEMORRÁGICO" bajo la dirección de la Dra. Rosa María Flores Alvarado.

Se ha revisado el contenido científico y la estructura metodológica por lo que autorizamos su impresión.
Sin otro particular, me despido de ustedes agradeciendo su apoyo.

ATENTAMENTE
H. PUEBLA DE ZARAGOZA, A 10 DE DICIEMBRE DE 2020
"SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCION "



DRA. MARIANA LEE MIGUEL SARDANETA
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN



Ced. Prof. 3503827

DRA. MARIA ELENA LUNA RUIZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN DEL HGZN



c.c.p. Dra. Rosa María Flores Alvarado.

DE DENUNCIAS E INCONFORMIDADES
800 466 37 86
PROINTEGRIDAD
www.prointegridad.puebla.gob.mx

Calle 6 Norte 603, Centro
Puebla, Pue. C.P.72000 Tel. (222) 551 06 00
www.ss.pue.gob.mx