



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIRECCIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**DEL ÁREA DE SALUD**  
**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**DELEGACIÓN PUEBLA**

**“Déficit de base contra delta de dióxido de carbono en choque hipovolémico por hemorragia digestiva”**

**Tesis para obtener el Diploma de Especialidad en Medicina de Urgencias**

**Presenta:**

**Dra. Laura Serrano Vértiz**

**Director:**

**Dr. Elías Vázquez Vázquez**

**Asesor:**

**Dra. Vania Cervantes Bonilla/Dr. Filemón Ledezma Ruiz**

**NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL: R-2020-2108-018**

**H. Puebla de Z. Febrero 2021**



**Instituto Mexicano Del Seguro Social  
Delegación Estatal Puebla  
Hospital General de Zona N° 20  
“La Margarita”**



**Jefatura De División De Educación e Investigación En Salud**

Tesis:

**“Déficit de base contra delta de dióxido de carbono en choque hipovolémico por  
hemorragia digestiva”**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE**

Dr. Elías Vázquez Vázquez

Adscripción: HGZ 20

Correo electrónico: eliasvv@hotmail.com

Matrícula: 99225718

Celular: 2225362693

**INVESTIGADORES ASOCIADOS**

Dra. Vania Cervantes Bonilla

Adscripción: Hospital General de Zona #20

Correo electrónico: ennasnart@gmail.com

Matrícula: 98222371

Celular: 2223430355

Dr. Filemón Ledezma Ruiz

Adscripción: UMAE HEP

Correo electrónico: ledezمامu27@gmail.com

Matrícula: 97221294

Celular: 2461289563

Dra. Laura Serrano Vértiz

Adscripción: Hospital General de Zona #20

Correo electrónico: lavz314@gmail.com

Matrícula: 97220971

Celular: 2221816534

**Puebla, Puebla. Febrero 2021.**



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud **2108.**  
H GRAL ZONA NUM 20

Registro COFEPRIS **19 CI 21 114 054**  
Registro CONBIOÉTICA **en tramite**

FECHA **Lunes, 07 de septiembre de 2020**

**M.E. elias vazquez vazquez**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título "**Déficit de base contra delta de dióxido de carbono en choque hipovolémico por hemorragia digestiva**" que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A P R O B A D O**:

Número de Registro Institucional

R-2020-2108-018

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

  
**ERNESTO CORONA ALVARADO**

Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 2108



**AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN ESTATAL PUEBLA  
COORDINACIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACION EN SALUD  
HOSPITAL GENERAL DE ZONA NUMERO 20**

PUEBLA, PUEBLA A 30 DE NOVIEMBRE DE 2020

**AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN DE TESIS DE ESPECIALIDAD**

LOS ASESORES:

**Dr. Elías Vázquez Vázquez  
Dra. Vania Cervantes Bonilla  
Dr. Filemón Ledezma Ruiz**

DE LA TESIS TITULADA:

**“Déficit de base contra delta de dióxido de carbono en choque hipovolémico por  
hemorragia digestiva”**

REALIZADA POR LA MEDICO RESIDENTE:

**Dra. Laura Serrano Vértiz**

DE LA ESPECIALIDAD DE:

**Medicina de Urgencias**

HACEMOS CONSTAR QUE ESTE TRABAJO HA SIDO REVISADO Y AUTORIZADO CON EL  
NÚMERO DE REGISTRO NACIONAL:

**R-2020-2108-018**

PROPORCIONADO POR EL SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO DE LA COMISIÓN DE  
INVESTIGACIÓN EN SALUD (SIRELCIS)

AUTORIZO SU IMPRESIÓN

ASESORES:

**Dr. Elías Vázquez Vázquez**

Nombre, firma y fecha.

**Dra. Vania Cervantes Bonilla**

Nombre, firma y fecha.

**Dr. Filemón Ledezma Ruiz**

Nombre, firma y fecha.

**Dra. Belém Cortés Rodríguez**  
MEDICINA DE URGENCIAS  
Ced. Prof. 4513521  
Ced. Esp. 6249156  
Mat. 99364490  
IMSS

**Dra. Belém Cortés Rodríguez**

Nombre, firma y fecha

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD  
MEDICINA DE URGENCIAS

## AGRADECIMIENTOS

*A mis Padres, Blanca Estela y Jorge, por el apoyo y amor incondicional brindado no solo en estos tres años de especialidad, así como en los retos diarios a los que me he enfrentado, y que ahora, han hecho posible la culminación de una meta más.*

*A mi hermana, Sonia, por la paciencia, amor y apoyo infinito que me ha proporcionado, ayudándome a mejorar día con día, a asumir las dificultades y a no darme por vencida; este posgrado también es logro tuyo.*

*A ti, William, por ser parte fundamental en esta etapa, por estar en los buenos y malos días, siempre confiando en que saldría triunfante.*

*A los médicos adscritos que se convirtieron en mis maestros, gracias por todas sus enseñanzas y experiencias para ayudarme como médico especialista. Dr. Carlos Cruz Delgado y Dr. Mario Herrera Velasco; mi respeto y admiración siempre, ustedes me enseñaron a amar, aún más, esta bella especialidad llamada "Urgencias".*

*A Milei, Sandra, Leslie, Karina, Mariana y Eréndira por estos 3 años, gracias por su amistad, apoyo y enseñanzas proporcionadas dentro y fuera del choque.*

*A mi querida bibliotecaria, Minerva Pulido, por el apoyo desinteresado para la culminación de nuestras tesis.*

*Al Dr. Elías Vázquez Vázquez, Dra. Vania Cervantes Bonilla y al Dr. Filemón Ledezma Ruiz por su invaluable apoyo y dedicación para la realización y culminación de este trabajo.*

**GRACIAS A DIOS POR HABERME PERMITIDO TERMINAR ESTA ETAPA.**

# CONTENIDO

<b>1.- RESUMEN</b> .....	1
2. ANTECEDENTES GENERALES.....	3
3. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS .....	5
<b>4. JUSTIFICACIÓN</b> .....	15
<b>5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	16
<b>6. HIPÓTESIS</b> .....	17
<b>7. OBJETIVOS</b> .....	18
7.1 OBJETIVOS GENERALES .....	18
7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
<b>8. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	19
8.1 TIPO DE ESTUDIO .....	19
8.2 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO .....	19
8.3 SUJETOS DE ESTUDIO.....	19
8.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	20
8.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	20
8.6 VARIABLES, DEFINICIÓN Y ESCALAS DE MEDICIÓN.....	21
<b>9. LOGÍSTICA</b> .....	22
9.1 RECURSOS HUMANOS.....	22
9.2 RECURSOS MATERIALES:.....	22
9.3 RECURSOS FINANCIEROS .....	23
9.4 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES .....	23
<b>10. BIOÉTICA Y ASPECTOS LEGALES</b> .....	24
<b>11. RESULTADOS</b> .....	28
<b>12. DISCUSIÓN</b> .....	33
<b>13. CONCLUSIÓN</b> .....	35
<b>14. ANEXOS</b> .....	36
14.1 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS .....	36
14.2 CONSENTIMIENTO INFORMADO .....	37
<b>15. REFERENCIAS</b> .....	39
<b>16. INFORME DE ORIGINALIDAD</b> .....	42

## **1.- RESUMEN**

### **“Déficit de base contra delta de dióxido de carbono en choque hipovolémico por hemorragia digestiva”**

DR. VÁZQUEZ VÁZQUEZ ELÍAS, MÉDICO DE URGENCIAS EN HOSPITAL GENERAL DE ZONA 20.

DRA. SERRANO VÉRTIZ LAURA, RESIDENTE DE MEDICINA DE URGENCIAS EN HOSPITAL GENERAL DE ZONA 20.

DRA. CERVANTES BONILLA VANIA, MAESTRA EN CIENCIAS, MÉDICO DE MEDICINA INTERNA EN HOSPITAL GENERAL DE ZONA 20.

DR. LEDEZMA RUIZ FILEMON, MÉDICO DE CUIDADOS INTENSIVOS EN UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES PUEBLA

### **INTRODUCCIÓN:**

El delta de CO<sub>2</sub> es la diferencia de la concentración de CO<sub>2</sub> entre las venas y las arterias; ya que la eliminación de CO<sub>2</sub> es igual al producto de la diferencia entre el contenido de CO<sub>2</sub> venoso y el contenido de CO<sub>2</sub> arterial; por lo que el delta de CO<sub>2</sub> se relaciona a la generación de CO<sub>2</sub> y se asocia de manera inversa al gasto cardiaco. En condiciones normales, el valor normal del delta de CO<sub>2</sub> está entre 2 y 6 mmHg; mientras que el déficit de base representa el final de la fase metabólica del bicarbonato, permitiendo estimar la pérdida sanguínea en caso de hemorragia clínicamente significativa. Durante los últimos los últimos años se ha visto una utilidad clínica y pronóstica de este en condiciones de deterioro hemodinámico, tal como se observa en choque hipovolémico. En este estudio se evalúa la aplicación de este marcador en una condición clínica específica: La hemorragia de tubo digestivo, caracterizada por la pérdida sanguínea en cualquier segmento del tubo digestivo. Este trabajo se encamina a determinar la gravedad de choque hipovolémico en esta condición clínica mediante la comparación de dos marcadores la severidad en el área de urgencias.

### **OBJETIVO:**

Demostrar la utilidad del déficit de base contra el delta de CO<sub>2</sub> como factor pronóstico para evaluar las complicaciones en pacientes con choque hemorrágico no traumático secundario a hemorragia digestiva del Hospital General de Zona #20.

## **MATERIAL Y MÉTODOS:**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, comparativo, longitudinal, prospectivo, unicéntrico, homodémico. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico de choque hemorrágico secundario a hemorragia digestiva, calculándose una muestra de 394 pacientes, sin embargo debido a la contingencia por COVID 19 solo se recabaron 60 muestras. Para el análisis de los resultados, se utilizaron medidas de tendencia central, pruebas de significancia, sensibilidad y especificidad de cada una de las pruebas.

## **RESULTADOS:**

Se obtuvo un rango de edad entre 23 a 89 años; media de 58.3 años y desviación estándar 16.04 años. 45 pacientes al ingreso presentaron, por déficit de base; choque hemorrágico (75%), de estos, 90% presentaron delta de dióxido de carbono alterado. Se observó que al valorar la sensibilidad y especificidad del déficit de base y del delta de CO<sub>2</sub>, este último tuvo una sensibilidad de 50% y especificidad de 100%.

## **CONCLUSIÓN:**

Es este estudio se observó que el delta de CO<sub>2</sub> posee una sensibilidad de 50% y especificidad del 100% comparados con el déficit de base; sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa como factor pronóstico para el uso del delta de CO<sub>2</sub> en el seguimiento de la reanimación del choque hemorrágico

## **2. ANTECEDENTES GENERALES**

La hemorragia digestiva es definido como un sangrado ya sea por encima o por debajo del ángulo de Treitz; pudiendo presentarse de 4 diferentes maneras: Hematemesis (vómito sanguinolento, indicativo de sangrado de origen esofágico, estómago y duodeno), hematemesis con material oscuro “en pozos de café”, melena (evacuaciones con restos producto de la degradación del material sanguíneo por bacterias intestinales de origen en el tracto gastrointestinal inferior en aproximadamente 50 a 100 ml; hematoquezia (sangrado rojo rutilante por el recto, sugiriendo sangrado a nivel distal del tubo digestivo) (1).

### **INCIDENCIA**

Se estima que al año, la incidencia de la hemorragia digestiva alta se encuentra entre 40-150 casos por cada 100000 personas, mientras que la incidencia de hemorragia digestiva baja se encuentra entre 20-27 casos al año (2); sin embargo en nuestro país no se cuenta con información suficiente. Cano y colaboradores establecen una tasa de mortalidad hospitalaria de aproximadamente 10%, encontrando inclusive que a pesar de esto, los tratamientos no han cambiado en los últimos 50 años, siendo los pacientes más afectados aquellos con alguna morbilidad asociada tales como edad y enfermedades crónico degenerativas (1). Diversos estudios han presentado estadísticas acerca de la incidencia de esta entidad a nivel prehospitalario o incluso hospitalario, sin embargo dichos estudios epidemiológicos son realizados en áreas de cuidado intensivo o gastroenterología y siempre posterior a la realización de endoscopia (3).

## **CUADRO CLÍNICO**

La hemorragia digestiva es un diagnóstico común de ingreso en sala de urgencias, que puede ser causado por lesiones tales como úlcera o várices esofágicas; sin embargo dicha etiología será determinada clínicamente por los datos presentados por el paciente al ingreso. Cuando la lesión es proximal al ángulo de Treitz (esófago, estómago y duodeno) se presenta melena, hematemesis o ambas, incluso la presencia de sangre en pacientes con colocación de sonda nasogástrica; mientras que en lesiones por debajo del ángulo de Treitz, se presentará hematoquezia (1).

## **TRATAMIENTO**

Si bien el tratamiento, se ha enfocado de acuerdo a la causa de la hemorragia (con uso de inhibidor de bomba de protones o vasopresores análogos de vasopresina), puede requerirse el uso de medidas terapéuticas e incluso apoyo transfusional (3).

Al no ser tratado de manera oportuna, puede complicarse a choque hipovolémico, el cual es una expresión clínica de falla circulatoria, por lo cual se debe realizar diagnóstico oportuno y eficaz, siendo de utilidad clasificaciones tales como la del ATLS, que toma en cuenta la cantidad de sangrado así como estado mental. Actualmente se ha visto la utilidad de diversos marcadores que indican la presencia o no de hipoxia tisular, que coadyuvan los componentes clínicos al momento del diagnóstico y no solo se enfocan en el uso de frecuencia cardíaca y tensión arterial pues estos pueden ser modificados por factores externos (1).

### 3. ANTECEDENTES ESPECÍFICOS

El estado de choque resulta en la expresión clínica de una falla circulatoria secundaria a un inadecuado uso de oxígeno a nivel celular; este puede ser causado por cuatro mecanismos fisiopatológicos: Hipovolemia, factores cardiogénicos, obstrucción o factores distributivos. En el servicio de urgencias la hemorragia gastrointestinal y el trauma son las causas más comunes de choque hipovolémico de tipo hemorrágico (1); por tanto, choque (o shock) se define como una insuficiencia global de perfusión tisular que causa un suministro inadecuado de oxígeno y nutrientes para satisfacer las necesidades metabólicas de los tejidos, sin embargo, definirlo en cantidad se ha tornado complicado ya que 'estado de choque' puede variar de un estudio a otro, lo cual, aplicado al área de urgencias podría comprometer el diagnóstico oportuno y por lo tanto, la pronta atención del paciente ya que a menudo la habilidad de interpretar resultados se ve comprometida por la variabilidad de las definiciones (4).

Epidemiológicamente un tercio de todos los pacientes ingresados al área de reanimación presentarán datos de algún tipo de choque por lo que es indispensable el reconocimiento temprano para evitar complicaciones tempranas. El "European Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients II" (SOAP II, por sus siglas en inglés), evalúa las principales causas de choque, entre los que destacan: Choque Séptico, Cardiogénico, Anafiláctico, asociado a quemaduras, trauma y hemorragia; sitúa al choque hemorrágico como la tercera causa de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (5).

El diagnóstico de choque comprende signos y datos clínicos, hemodinámicos y bioquímicos ya que de manera inicial podemos observar datos de inadecuada perfusión

en 3 órganos principales: La piel (pérdida de perfusión cutánea), riñones (volumen urinario), cerebro (estado mental alterado) (6).

Stern y colaboradores establecieron que hemodinámicamente en el estado de choque se presenta una disminución de la tensión arterial sistólica por debajo de 95 mmHg, lo cual se asociará a la pérdida aguda de volumen sanguíneo circulante, con una sensibilidad de 13% (en pérdidas sanguíneas moderadas) y de 33%, en pérdidas sanguíneas severas, concluyendo que una cifra tensional sistólica menor a 95 mmHg no es una medida significativa para establecer la presencia de pérdida sanguínea, sin embargo al haber disminución del gasto cardíaco se asocia a vasoconstricción significativa lo cual se traduce en hipoperfusión periférica la que es incapaz de mantener cifras óptimas de tensión arterial.

Sin embargo, consensos actuales refieren que la presencia de hipotensión no siempre se requiere, definiendo al estado de choque como <<una enfermedad circulatoria aguda y potencialmente mortal que se asocia al fallo de la utilización inadecuada de oxígeno a nivel celular, que se puede observar con o sin hipotensión>> (6).

Un paciente no presenta estado de choque cuando hay datos de perfusión tisular normal (es decir, no existe la presencia de moteado), con una presión arterial normal (sistólica >90 mmHg y presión arterial media >65 mmHg), estado ácido base normal con niveles de lactato por debajo de 1.5 mmol/L, pH 7.3, y déficit de base entre 0 y -3 mEq/L. El paciente con posible estado de choque presenta alteraciones a nivel bioquímico caracterizadas por niveles de lactato entre 1.5-4 mmol/L, pH entre 7.3-7.1 y déficit de base entre -3 y -5 mEq/L. Un estado de choque se definirá entonces en todo

paciente con datos de hipoperfusión tisular, presión arterial sistólica menor a 90 mmHg, o una media menor a 65 mmHg, hiperlactatemia caracterizada por un nivel  $>4$  mmol/L, pH por debajo de 7.1 o un déficit de base menor a  $-5$  mmEq/L. Diversos estudios se han enfocado en el objetivo de validar la definición de choque, validando incluso la mortalidad a 30 días y que además han aportado otras variables útiles en el diagnóstico y evaluación del estado de choque.

Factores como sexo, edad, origen étnico, altura, peso, comorbilidades, frecuencia respiratoria y cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica, ausencia de pulso radial, retorno capilar, oximetría de pulso e incluso escala de coma de Glasgow fueron relacionadas con estudios de laboratorio completos que incluían desde biometría hemática, electrolitos séricos, química sanguínea hasta electrocardiograma y radiografía de tórax. A pesar de esto, se han relacionado varios factores que han demostrado ser de utilidad para estadificar y correlacionar la probabilidad y severidad del estado de choque, entre los que destacan la hipotensión arterial, la hiperlactatemia, el déficit de base, la acidosis y la demanda de oxígeno; tomando a perspectiva de estancia corta de pacientes en el servicio de urgencias no se tomó en cuenta al volumen urinario, quitando esta variable como parte de la definición de estado de choque. (4)

Por tanto en el choque existe falla circulatoria aguda que se debe a 4 mecanismos; el primero de ellos se debe a una disminución del retorno venoso y la pérdida de volumen circulante. La segunda es una falla en cuanto a la función cardíaca que resulta en una pérdida de contractibilidad (ya sea por isquemia, infarto, miopatía o miocarditis) o presencia de arritmias tales como taquicardia ventricular o bloqueo AV completo. Como

tercer mecanismo encontramos a la obstrucción debido a embolismo pulmonar. En cuarto lugar existe una pérdida del tono vascular lo cual tiene como resultado una mala distribución del flujo sanguíneo (comúnmente visto en choque séptico, anafiláctico o espinal) (6).

Hemodinámicamente explicamos al choque hipovolémico cuando hay una disminución del volumen intravascular lo cual conlleva a una disminución de la precarga, del volumen sistólico y del gasto cardíaco. Dentro de las causas de la disminución del volumen sanguíneo tenemos a la hemorragia; en el caso de que esta sea severa habrá pérdida de glóbulos rojos circulantes, con disminución del suministro de oxígeno al miocardio, disminuyendo aún más el gasto cardíaco, presentando respuestas compensatorias primarias de aumentos en la resistencia vascular sistémica mediados por el sistema nervioso autónomo (7).

Durante el estado de choque se observa una entrega inadecuada lo que conlleva al inicio de un metabolismo anaerobio, cuya severidad se definirá de acuerdo a la severidad del choque hemorrágico el cual se reflejara en el déficit de base y en el nivel de lactato. A nivel mitocondrial por cada molécula de glucosa se producen 36 ATP durante la fosforilación oxidativa, en conjunto con agua y dióxido de carbono. Si se inicia el metabolismo anaerobio, el piruvato producido se acumulara debido a la falta de acción de la piruvato deshidrogenasa convirtiéndolo en acetil CoA. El exceso de piruvato se convertirá en lactato por acción de la deshidrogenasa láctica, generando al final solo 2 moléculas de ATP. El lactato se utilizara en vías metabólicas alternas tales como el ciclo de Cori o del ácido láctico (6).

Bajo esta premisa un nivel normal de lactato a nivel sérico debe ser  $<2$  mmol/L. Sin embargo bajo condiciones especiales hay elevación del mismo, causando dos estados clínicos, conocidos como acidosis láctica tipo A, en la cual hay datos de hipoxia tisular (como en el caso de choque hipovolémico); y acidosis láctica tipo B, en la cual el paciente no presenta hipoxia tisular (en caso de Diabetes Mellitus o intoxicaciones) (8).

En cuanto a la hiperlactatemia, se presenta en todos los casos de choque, cuyo valor de corte es de 2 mEq/L, ya que de acuerdo a estudios clínicos previos, niveles de lactato por encima de esta cifra indican un aumento en la mortalidad.

Dicho incremento se debe a alteraciones a nivel de la fosforilación oxidativa con inadecuada utilización de oxígeno, existiendo otros mecanismos en los cuales pueden elevarse los niveles séricos de lactato en presencia de oxigenación inadecuada a nivel tisular. El nivel pronóstico de las cifras de lactato excede a aquel asociado a la hipotensión, ya que este marcador puede ser utilizado como marcador de peor pronóstico.

A nivel metabólico la presencia de hiperlactatemia se debe a un incremento en la producción o una disminución en la excreción, incluso ambas. Al observar una disminución en niveles de lactato se infiere que la hipoxia a nivel celular ha sido resuelta y por tanto la mortalidad.

Jones, et al., demostraron que la terapia guiada por lactato, en la cual el objetivo terapéutico se alcanza al disminuir 20% del nivel sérico inicial cada 2 horas durante las primeras 8 horas, concluyendo una reducción en la mortalidad.

Aunado a esto, se observa una relación entre hiperlactatemia y delta de CO<sub>2</sub>, el cual es un marcador que puede ser utilizado para identificar pacientes con reanimación no exitosa, cuyo valor de corte es 6 mmHG, valores por arriba de este indican flujo sanguíneo insuficiente (9).

El uso de parámetros de oxigenación como meta de resucitación es altamente cuestionable y recientemente han demostrado su falla en la aplicación clínica, por lo cual la diferencia arterio-venosa de dióxido de carbono (delta de CO<sub>2</sub>) ha sido propuesta, ya que esta diferencia puede ser relacionado con el desajuste de oxígeno y capacidades de consumo. El delta de CO<sub>2</sub> ha sido relacionado con alteraciones a nivel de la microcirculación, sin embargo se tienen pocos datos acerca de esto, motivo por el cual, a través de este estudio se planea demostrar que esta variable puede demostrar alteraciones en el flujo sanguíneo y gasto cardíaco (2).

El aumento de la presión parcial de dióxido de carbono (PCO<sub>2</sub>) en el tejido se ha observado en pacientes críticos en estado de choque-shock. Para explicar este fenómeno, se han sugerido varias hipótesis, aunque el mecanismo principal no está claro y sigue siendo una fuente de debate.

Primero, un aumento en el metabolismo está asociado con una mayor producción de CO<sub>2</sub> por las células; sin embargo, este aumento en la producción está asociado con un aumento paralelo en el flujo sanguíneo debido a la función reguladora de la demanda de oxígeno en los tejidos. Como resultado, el CO<sub>2</sub> producido por el aumento del metabolismo es eliminado por el flujo sanguíneo debido al fenómeno de lavado ("dilución" de CO<sub>2</sub>) para que la PCO<sub>2</sub> del tejido permanezca constante. Por el contrario,

en estados de flujo bajo, los aumentos de CO<sub>2</sub> tisular están relacionados con un desequilibrio entre la producción de CO<sub>2</sub> y una disminución del lavado, mientras que el efecto de lavado parece ser predominante.

Una segunda hipótesis ha sugerido que el "metabolismo anaeróbico" ocurre con condiciones específicas (isquemia, disfunción mitocondrial, etc.), lo que resulta en la producción de protones de lactato e hidrógeno (H<sup>+</sup>) (Acidosis metabólica) por el tejido. En el ese entorno, el exceso de protones producidos durante la hipoxia celular es amortiguado por los iones de bicarbonato y produce un aumento de CO<sub>2</sub> ("CO<sub>2</sub> no metabólico") dentro del espacio extracelular (10).

La evidencia del papel del delta de CO<sub>2</sub> como marcador de hipoperfusión es un hecho bien conocido. En 1996 Cavaliere y colaboradores, encontraron que la diferencia de CO<sub>2</sub> venoso y arterial demostró su utilidad para monitorizar la perfusión tisular durante el periodo postquirúrgico temprano en pacientes postoperados de revascularización miocárdica. Cuschieri y Rivers en el 2005 concluyeron en su trabajo que el delta de CO<sub>2</sub> obtenido de una muestra de catéter en la arteria pulmonar y catéter central, se correlacionan de manera inversa con el índice cardiaco, por lo que la sustitución de un delta de CO<sub>2</sub> aporta una alternativa aguda para el cálculo de gasto cardiaco. Nevriere y colaboradores demostraron que un incremento en el delta de CO<sub>2</sub> se debía principalmente a la disminución del gasto cardiaco y la presencia de hipoxia isquémica (11). En cuanto a la obtención del delta de CO<sub>2</sub>, como se ha mencionado es la diferencia entre CO<sub>2</sub> venoso y arterial, teniendo como característica que la muestra venosa debe ser obtenida de una vía central; en 2019, Pérez y cols. valoraron la utilidad del delta de CO<sub>2</sub> en la valoración de pacientes críticos; ante la premisa de que el CO<sub>2</sub>

tiene un flujo arterial y un flujo venoso, se utilizó esta diferencia arteriovenosa de CO<sub>2</sub>, con uso de sangre tanto venosa periférica como venosa central; siendo considerada un marcador de la capacidad del sistema cardiovascular para eliminar el CO<sub>2</sub> producido en los tejidos periféricos e incluso se ha demostrado que presenta correlación inversa con el índice cardíaco (17).

A inicio de los años 50's se inicia el uso clínico del déficit de base en sangre, por Ole Siggard-Andersen, con el propósito de cuantificar el componente no respiratorio del desequilibrio ácido-base. El lactato es utilizado como marcador en trauma y sepsis dado de que se asocia a una respuesta hipóxica tisular secundaria a la acumulación de piruvato (12).

Los biomarcadores lactato y déficit de base son de utilidad debido a que no se modifican en presencia de intoxicaciones e incluso el origen de la muestra (sea arterial o venosa), presentando un valor pronóstico a partir de las 2 horas hasta las 9 horas (aclaramiento temprano), es un factor de mortalidad y de evaluación de la reanimación, pues valores iniciales muy altos con pobre aclaramiento temprano son reflejo del daño tisular hipóxico.

El déficit de base es un indicador de déficit de volumen circulante real así como de deuda de oxígeno. Mutschelr, et al., realizó una nueva clasificación de choque hipovolémico, reevaluando la clasificación propuesta por el ATLS (18), la cual muestra deficiencias al relacionarse con características clínicas; teniendo buena correlación entre requerimiento transfusional, mortalidad y nivel del déficit de base.

Al combinarse con lactato, la predicción de la mortalidad tiene sensibilidad del 80% y especificidad del 58.7% (con un valor de DB < 6mmol/L) (12).

El déficit de base se define como la cantidad de base fuerte necesaria para que un litro de sangre normalice su pH, siendo un índice de utilización de la reserva de bicarbonato en el torrente sanguíneo. Cuyos valores normales se sitúan entre  $\pm 2$  mEq/L. Por lo que, el déficit de base sanguíneo arterial y venoso puede ser negativo, incluso cuando el pH y la presión arterial de la sangre permanecen en el rango normal. El déficit de base representa fisiológicamente la fase final del metabolismo del bicarbonato y permite valorar la pérdida de sangre mínima de una hemorragia clínicamente significativa. Además de los sistemas de amortiguamiento, el cuerpo responde a pequeñas reducciones en el pH arterial activando quimiorreceptores de tronco encefálico, que aumentan la ventilación por minuto, reduciendo la presión parcial de dióxido de carbono en la sangre arterial (13).

Usualmente, la presencia de hipotensión coincide con la caída del sistema *buffer* (bicarbonato) y el aumento de la ventilación alveolar ineficaz, por lo que en consecuencia se obtiene un pH disminuido. Por lo tanto, en pacientes con antecedentes de hemorragia de origen traumático generalmente tienen una concentración de lactato arterial mayor de 4.0 mmol/L y una PaCO<sub>2</sub> menor de 35 mmHg.

Estudios anteriores avalan la realización de este protocolo ya que en 2018, Ledezma y colaboradores, evaluaron la eficacia pronóstica de los dos biomarcadores mencionados en este estudio, sin embargo se realizó en hemorragia de origen traumático, dando precedente a la utilidad de estos marcadores ya que se permitió realizar el pronóstico de complicaciones tales como lesión renal y pulmonar (14). En 2016, se publican las

guías europeas para el tratamiento del hemorragia mayor y coagulopatía postrauma, en la cual también se observa la utilidad del déficit de base para valoración durante la presencia de choque hipovolémico ya que los valores de déficit base derivados del análisis de gases en sangre arterial proporcionaron una estimación indirecta de la acidosis tisular global debido a una perfusión deteriorada; su determinación es importante ya que dado que dicho estudio se realizó en pacientes con choque hipovolémico traumático, datos clínicos como tensión arterial, frecuencia cardíaca o respiratoria, no reflejaban la gravedad del paciente, además se agrega a que en pacientes con antecedentes de intoxicación etílica y trauma, el déficit de base resulto ser un parámetro más fiable (16).

#### **4. JUSTIFICACIÓN**

Con la realización del presente estudio se pretende sentar un referente en el Hospital General de Zona #20 acerca de la utilidad y la aplicación del delta de CO<sub>2</sub> vs déficit de base como factores pronósticos en el contexto del paciente con diagnóstico de choque hipovolémico no traumático, de esta manera nos ayudará a determinar la mortalidad y por tanto limitar las complicaciones tempranas. Debido a que en la literatura mundial se ha demostrado que el delta de CO<sub>2</sub> es un factor de muerte a corto plazo en pacientes con valores mayores a seis.

En cuanto a la Guía Europea de 2016 (3) sobre el manejo de hemorragia mayor y coagulopatía en trauma menciona el déficit de base podría ser utilizado como marcador sensible para la estimación y monitorización de la hemorragia y el choque, correlacionando el seguimiento de las complicaciones asociadas al choque hemorrágico tales como trombocitopenia, lesión hepática, lesión pulmonar y lesión renal, pues el delta de CO<sub>2</sub> está relacionado a la disfunción orgánica múltiple. Sin embargo no existen estudios enfocados al área de urgencias, por lo cual este estudio nos beneficiara al dar una pauta a la realización de próximos protocolos relacionados a este tema, así como la comunidad médica en general y la comunidad de médicos urgenciólogos.

## 5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El choque hemorrágico es motivo frecuente de ingreso a las unidades de urgencias, por lo que actualmente existen métodos invasivos y no invasivos para lograr la monitorización del estado hemodinámico en pacientes que cursan con algún tipo de choque, sin embargo, no siempre se tiene la disponibilidad de estos o no se utilizan debido al riesgo implícito para su colocación; por lo que se han propuesto diversos biomarcadores para realizar un abordaje adecuado y oportuno.

Tanto el estado de choque *per sé* cómo la reanimación presentan diversas complicaciones tales como falla renal, hematológica, respiratoria, cardiovascular y hepática, lo anterior a consecuencia de la falla de la microcirculación y la hipoperfusión.

La realización de biomarcadores como el déficit de base y delta de CO<sub>2</sub>, permiten evaluar el grado de afectación sistémica con el que cursa el paciente con choque hemorrágico, por lo cual se generó la siguiente pregunta:

¿Es el déficit de base mejor que el delta de CO<sub>2</sub> como predictor de complicaciones en pacientes con choque hipovolémico por hemorragia de tubo digestivo?

## 6. HIPÓTESIS

### *Hipótesis nula*

- El déficit de base es mejor factor pronóstico que el delta de CO<sub>2</sub> para evaluar las complicaciones del choque hemorrágico.

### *Hipótesis alterna*

- El déficit de base no es un mejor factor pronóstico que el delta de CO<sub>2</sub> para evaluar las complicaciones del choque hemorrágico.

## **7. OBJETIVOS**

### **7.1 Objetivos Generales**

Demostrar la utilidad como factor pronóstico del déficit de base contra delta de dióxido de carbono en choque hipovolémico por hemorragia digestiva activa y demostrar que el déficit de base es mejor factor pronóstico que el delta de CO<sub>2</sub> para evaluar las complicaciones del choque hemorrágico.

### **7.2 Objetivos específicos**

- Identificar a los pacientes con diagnóstico de Hemorragia digestiva que ingresan al área de choque del Hospital General de Zona #20 IMSS
- Identificar a los pacientes que ingresan al área de choque de dicho hospital, que presenten estado de choque mediante la aplicación de la clasificación de choque de ATLS y seleccionar a aquellos que previamente cuenten con colocación de catéter venoso central ya que se requiere toma de gasometría venosa central para el cálculo del delta de dióxido de carbono
- Realizar seguimiento a los pacientes diagnosticados con choque hipovolémico secundario a hemorragia digestiva durante las primeras 12 y 24 horas
- Determinar si los pacientes con choque hipovolémico secundario a hemorragia digestiva presentaron complicaciones

## **8. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **8.1 TIPO DE ESTUDIO**

Estudio de tipo observacional, comparativo, longitudinal, prospectivo, unicéntrico y homodémico, el cual se realizará en el Hospital General de Zona No. 20 “La Margarita” del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **8.2 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO**

Por la participación del investigador: el estudio es observacional.

Por la direccionalidad: el estudio es longitudinal.

Por la temporalidad: el estudio es prospectivo.

Por el propósito del estudio: el estudio es comparativo.

Por la conformación: homodémico.

Por los centros: unicéntrico.

### **8.3 SUJETOS DE ESTUDIO**

Pacientes que ingresan al área de urgencias con el diagnóstico de hemorragia digestiva con criterios de choque hipovolémico, derechohabientes pertenecientes a la población del Hospital General de Zona no. 20, IMSS e ingresados al servicio de urgencias de dicho Hospital.

#### **8.4 CRITERIOS DE SELECCIÓN**

De Inclusión: Pacientes que ingresan con choque hemorrágico no traumático, con datos clínicos de hemorragia digestiva, pacientes mayores de 18 años, sexo indistinto, con colocación previa de catéter venoso central.

De exclusión: Pacientes con choque hipovolémico no hemorrágico, pacientes con enfermedad renal crónica.

De eliminación: Pacientes que se egresen de manera voluntaria. Pacientes que sean referidos a otras unidades.

#### **8.5 TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se realizará el cálculo del tamaño de muestra para una población infinita, con la siguiente fórmula:  $n = (Z_{\alpha}^2 \times p \times q) \div d^2$  calculándose un total de 394 pacientes, sin embargo debido a la situación de pandemia por COVID 19, sólo se lograron recolectar 60 muestras.

## 8.6 VARIABLES, DEFINICIÓN Y ESCALAS DE MEDICIÓN

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	VALOR O MEDIDA
Choque hemorrágico	Hipoperfusión tisular secundaria a una disminución del volumen intravascular de forma aguda	Síndrome grave derivado del fracaso del sistema cardiovascular para satisfacer las necesidades mínimas de perfusión oxigenación de los tejidos, lo que conduce a hipoxia tisular y acidosis láctica	Independiente	Cualitativa ordinal	Clase I Clase II Clase III Clase IV
Déficit de base	Cantidad de base fuerte que habría que añadir a una litro de sangre para normalizar el pH	Cantidad de base requerida para volver el pH de la sangre de un individuo al valor normal (pH 7.4)	Independiente	Cuantitativa continua	-2 mmol/L
Delta de dióxido de carbono	Diferencia venosa-arterial de dióxido de carbono	Gradiente entre la presión parcial de CO <sub>2</sub> en la sangre venosa mixta y la presión parcial de CO <sub>2</sub> en la sangre arterial delta CO <sub>2</sub> : $PvCO_2 - PaCO_2$	Independiente	Cuantitativa continua	>6
Edad	Tiempo que ha vivido desde su nacimiento	Número cumplido en años	De control	Cuantitativa discontinua	>18 años
Género	Distinción entre hombre y mujeres, mediante características asignadas por la sociedad.	Conjunto de seres que tienen uno o varios caracteres comunes.	De control	Cualitativa Nominal	Masculino Femenino
Disfunción cardiovascular	Tensión arterial sistólica menor a 90 mmHg o con requerimiento de apoyo vasopresor	Estado en el cual paciente no presenta adecuada perfusión y cifras tensionales disminuidas	Dependiente	Cuantitativa discontinua	mmHg

## **9. LOGÍSTICA**

### **9.1 Recursos humanos**

- **Investigadores:**

Dr. Elías Vázquez Vázquez Director de Tesis. Médico especialista en Urgencias Médicas, adscrito al servicio de Urgencias del Hospital General de Zona #20 IMSS.

Dra. Vania Cervantes Bonilla: Asesor en la metodología de la investigación, Médico especialista en Medicina Interna y Maestría en Ciencias, adscrita al servicio de Medicina Interna del Hospital General de Zona #20 IMSS.

Dr. Filemón Ledezma Ruiz: Asesor asociado, Médico especialista en Medicina del Paciente en Estado Crítico, adscrito al servicio de Medicina Crítica de la Unidad Médica de Alta Especialidad del Hospital de Especialidades Puebla IMSS.

Dra. Laura Serrano Vértiz, alumna de 3° año del curso de posgrado en Medicina de Urgencias.

### **9.2 Recursos materiales:**

- Se contará con las instalaciones del Hospital General de Zona #20
- Toma de gasometría
- Toma de biometría hemática
- Toma de química sanguínea
- Consentimiento informado
- Hojas de recopilación de datos
- Equipo de cómputo.
- Software SPSS Statistic.

### 9.3 Recursos Financieros

- Todos los recursos financieros necesarios para la realización de este protocolo de estudio serán financiados por los propios investigadores.
- Todos los recursos utilizados para la atención médica y administrativa de los pacientes, serán financiados por el Hospital General Zona No. 20.

### 9.4 Cronograma de actividades

Actividades	Primer semestre	Segundo semestre	Tercer semestre	Cuarto semestre
<i>Planteamiento del problema y realización de antecedentes del proyecto.</i>	x			
<i>Envío del proyecto al sistema de SIRELCIS para su aprobación.</i>	x	x		
<i>Registro del protocolo.</i>		x	x	
<i>Recolección de datos y toma de gasometrías arterial y venosa en pacientes ingresados por choque hipovolémico secundario a hemorragia digestiva.</i>		x	x	
<i>Interpretación y análisis de datos de presentación.</i>			x	x
<i>Informe final con retroalimentación, resumen ejecutivo y propuesta de artículo científico</i>				x

## **10. BIOÉTICA Y ASPECTOS LEGALES**

En las investigaciones en que participen seres humanos es indispensable:

- Indicar el riesgo de la investigación de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, y señalar si se realizará en población vulnerable como menores de edad, embarazadas o grupos subordinados.
- Señalar si los procedimientos se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y a la Declaración de Helsinki y sus enmiendas.
- Incluir carta de consentimiento informado para los protocolos de investigación, excepto, para los que la Comisión de Ética determine (sin riesgo o riesgo mínimo). Si el estudio incluye menores de edad, documentar su aceptación mediante una carta de asentimiento.
- Describir las contribuciones y beneficios del estudio para los participantes y la sociedad.
- Describir el balance riesgo/beneficio.
- Precisar los procedimientos a seguir para garantizar la confidencialidad de la información (en caso de estudios con muestras biológicas enfatice la manera de eliminar los datos que identifiquen a los sujetos).
- Puntualizar el proceso para la obtención del consentimiento informado: fecha y nombre de quien lo solicitará. Si existe alguna dependencia o ascendencia o subordinación del sujeto al investigador principal, el consentimiento deberá ser obtenido por otro integrante del equipo de investigación.
- Mencionar la manera de seleccionar a los potenciales participantes.

- En su caso, indicar como se otorgará a los sujetos los beneficios que puedan identificarse al finalizar el estudio.

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta;

II. Investigación con riesgo mínimo: Estudios prospectivos que emplean el riesgo de datos a través de procedimientos comunes en exámenes físicos o psicológicos de diagnósticos o tratamiento rutinarios, entre los que se consideran: pesar al sujeto, pruebas de agudeza auditiva; electrocardiograma, termografía, colección de excretas y secreciones externas, obtención de placenta durante el parto, colección de líquido amniótico al romperse las membranas, obtención de saliva, dientes deciduales y dientes permanentes extraídos por indicación terapéutica, placa dental y cálculos removidos por procedimiento profilácticos no invasores, corte de pelo y uñas sin causar desfiguración, extracción de sangre por punción venosa en adultos en buen estado de salud, con frecuencia máxima de dos veces a la semana y volumen máximo de 450 ml. en dos meses, excepto durante el embarazo, ejercicio moderado en voluntarios sanos, pruebas psicológicas a individuos o grupos en los que no se manipulará la conducta del sujeto, investigación con medicamentos de uso común, amplio margen terapéutico, autorizados para su venta, empleando las indicaciones, dosis y vías de

administración establecidas y que no sean los medicamentos de investigación que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, entre otros, y

III.- Investigación con riesgo mayor que el mínimo: Son aquéllas en que las probabilidades de afectar al sujeto son significativas, entre las que se consideran: estudios radiológicos y con microondas, ensayos con los medicamentos y modalidades que se definen en el artículo 65 de este Reglamento, ensayos con nuevos dispositivos, estudios que incluyan procedimientos quirúrgicos, extracción de sangre 2% del volumen circulante en neonatos, amniocentesis y otras técnicas invasoras o procedimientos mayores, los que empleen métodos aleatorios de asignación a esquemas terapéuticos y los que tengan control con placebos, entre otros.

Artículo 18.- El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Asimismo, será suspendida de inmediato cuando el sujeto de investigación así lo manifieste.

Todo paciente que cumplió con los criterios de inclusión y acepto participar en el estudio firmo un consentimiento informado.

El estudio fue aprobado por el comité local de investigación en salud del Hospital General de Zona #20 IMSS Puebla; este protocolo se diseñó de acuerdo a los lineamientos anotados en los siguientes códigos:

Reglamento de la ley general de salud: De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud, Títulos del primero al

sexto y noveno 1987. Norma técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de Atención a la Salud.

Reglamento federal: título 45, sección 46 y que tiene la consistencia con las buenas prácticas clínicas.

*Declaración de Helsinki*: Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Brasil en el 2013. Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: “todos los sujetos en estudio firmaran el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas manteniendo el anonimato de los participantes”.

## 11. RESULTADOS

Se analizó la información de 60 pacientes, de los cuales el 50% (30) fueron de sexo masculino, dentro de este grupo, la edad más frecuente fue de 41 a 60 y de 61 a 80 años con 36.7% (11) cada uno. El 50% (30) restante fueron pacientes de sexo femenino, dentro de este grupo la edad más frecuente fue de 41 a 60 años con 46.7% (14). En el total de pacientes el mínimo de edad fue de 23 años y el máximo de 89 años con una media de 58.3 años y una desviación estándar de 16.04 años; el grupo de edad más frecuente fue de 41 a 60 años con 41.7% (25) y el menos frecuente fue de más de 80 años con 10% (6) (Tabla 1).

**Tabla 1. Distribución de los pacientes por grupo de edad y sexo.**

	Masculino		Femenino		Total		
	n	%	n	%	n	%	
Grupos de edad*	21 a 40 años	5	16.7	3	10.0	8	13.3
	41 a 60 años	11	36.7	14	46.7	25	41.7
	61 a 80 años	11	36.7	10	33.3	21	35.0
	> 80 años	3	10.0	3	10.0	6	10.0
	<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>50.0</b>	<b>30</b>	<b>50.0</b>	<b>60</b>	<b>100.0</b>

\*Mínimo=23 años, Máximo=89 años, Media=58.3 años, Desviación estándar=16.04 años.

De acuerdo con el motivo de ingreso, se encontró que el 58.3% (35) presentaron hematemesis, IC 95% (45.7, 70.2); mientras que el 41.7% (25) presentaron melena, IC 95% (29.8, 54.3); y el 20% (12) presentó hematoquecia, IC 95% (11.4, 31.4); (Tabla 2).

**Tabla 2. Distribución de los pacientes por motivo de ingreso.**

		n	%	IC 95%
Hematemesis	Si	35	58.3	(45.7, 70.2)
	No	25	41.7	(29.8, 54.3)
Melena	Si	25	41.7	(29.8, 54.3)
	No	35	58.3	(45.7, 70.2)
Hematoquezia	Si	12	20.0	(11.4, 31.4)
	No	48	80.0	(68.6, 88.6)

De acuerdo con las comorbilidades asociadas, se encontró que el 51.7% (31) tenían Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2), IC 95% (39.2, 64.0); mientras que el 48.3% (29) tenían Hipertensión Arterial Sistémica (HAS), IC 95% (36.0, 60.8); y el 40% (24) tenían alguna otra comorbilidad, IC 95% (28.3, 52.6); (Tabla 3).

**Tabla 3. Distribución de los pacientes por comorbilidades asociadas.**

		n	%	IC 95%
<b>Diabetes Mellitus 2 (DM2)</b>	<b>No</b>	29	48.3	(36.0, 60.8)
	<b>Si</b>	31	51.7	(39.2, 64.0)
<b>Hipertensión Arterial Sistémica (HAS)</b>	<b>No</b>	31	51.7	(39.2, 64.0)
	<b>Si</b>	29	48.3	(36.0, 60.8)
<b>Otras comorbilidades</b>	<b>No</b>	36	60.0	(47.4, 71.7)
	<b>Si</b>	24	40.0	(28.3, 52.6)

En cuanto a las causas de hemorragia digestiva, se encontró que en el 16.7% (10) de los pacientes la causa fue enfermedad diverticular, IC 95% (8.9, 27.6); mientras que en el 36.7% (22) de los pacientes la causa fue la presencia de várices esofágicas, IC 95% (25.3, 49.3); y el 26.7% (16) presentaron hemorragia a causa de esofagitis o úlceras gástricas o duodenales, IC 95% (16.8, 38.8); (Tabla 4).

**Tabla 4. Distribución de pacientes por causa de hemorragia digestiva.**

		n	%	IC 95%
<b>Enfermedad diverticular</b>	<b>No</b>	50	83.3	(72.4, 91.1)
	<b>Si</b>	10	16.7	(8.9, 27.6)
<b>Várices esofágicas</b>	<b>No</b>	38	63.3	(50.7, 74.7)
	<b>Si</b>	22	36.7	(25.3, 49.3)
<b>Esofagitis / úlcera gástrica o duodenal</b>	<b>No</b>	44	73.3	(61.2, 83.2)
	<b>Si</b>	16	26.7	(16.8, 38.8)

En cuanto al método de diagnóstico, se encontró que el 48.3% (29) fueron diagnosticados mediante endoscopia, IC 95% (36.0, 60.8); mientras que el 15.0% (9) fueron diagnosticados mediante colonoscopia, IC 95% (7.7, 25.6); (Tabla 5).

**Tabla 5. Distribución de los pacientes por método de diagnóstico.**

		n	%	IC 95%
<b>Endoscopía</b>	<b>Si</b>	29	48.3	(36.0, 60.8)
	<b>No</b>	31	51.7	(39.2, 64.0)
<b>Colonoscopia</b>	<b>Si</b>	9	15.0	(7.7, 25.6)
	<b>No</b>	51	85.0	(74.4, 92.3)

En cuanto a las mediciones realizadas mediante Déficit de Base (DB), se encontró que el 75.0% (45) se encontraban en estado de choque al ingreso al área de Urgencias, IC 95% (63.0, 84.6); mientras que, a las 12 horas, este porcentaje disminuyó a 73.3% (44), IC 95% (61.2, 83.2); y, a las 24 horas, el porcentaje de pacientes en estado de choque disminuyó a 45.0% (27), IC 95% (32.9, 57.6); (Tabla 6).

**Tabla 6. Estado de choque mediante Déficit de Base (DB) al ingreso, a las 12 y a las 24 horas.**

		n	%	IC 95%
<b>Estado de choque al ingreso (DB)</b>	<b>Si</b>	45	75.0	(63.0, 84.6)
	<b>No</b>	15	25.0	(15.4, 37.0)
<b>Estado de choque a las 12 hrs (DB)</b>	<b>Si</b>	44	73.3	(61.2, 83.2)
	<b>No</b>	16	26.7	(16.8, 38.8)
<b>Estado de choque a las 24 hrs (DB)</b>	<b>Si</b>	27	45.0	(32.9, 57.6)
	<b>No</b>	33	55.0	(42.4, 67.1)

En cuanto a las mediciones realizadas mediante Delta de CO<sub>2</sub>, se encontró que el 90% (9) se encontraban en estado de choque al ingreso al área de Urgencias, IC 95% (61.9, 98.9); mientras que, a las 12 horas, este porcentaje disminuyó a 80.0% (8), IC 95% (49.7, 95.6); y, a las 24 horas, el porcentaje de pacientes en estado de choque disminuyó a 40.0% (4), IC 95% (15.3, 69.6); (Tabla 7).

**Tabla 7. Estado de choque mediante Delta de CO<sub>2</sub> al ingreso, a las 12 y a las 24 horas.**

		n	%	IC 95%
Estado de choque al ingreso (Delta)	Si	9	90.0	(61.9, 98.9)
	No	1	10.0	(1.1, 38.1)
Estado de choque a las 12 horas (Delta)	Si	8	80.0	(49.7, 95.6)
	No	2	20.0	(4.4, 50.3)
Estado de choque a las 24 horas (Delta)	Si	4	40.0	(15.3, 69.6)
	No	6	60.0	(30.4, 84.7)

Se realizó la evaluación diagnóstica del Delta de CO<sub>2</sub> usando al Déficit de base como *gold standard*. En el caso de la sensibilidad se encontró una disminución en este indicador entre el ingreso (90%) las 12 horas (88.9%) y las 24 horas (50%). En el caso de la especificidad, esta permaneció igual a las 12 y a las 24 horas, aunque no se pudo calcular este indicador al ingreso debido a que todos los pacientes se encontraban en choque hemorrágico de acuerdo con la medición de déficit de base. El VPP permaneció en 100% durante los tres momentos de medición y el VPN cambió de 0% a 50% a las 12 horas y bajó a 33.3% a las 24 horas. La precisión diagnóstica del Delta de CO<sub>2</sub> permaneció igual al ingreso y a las 12 horas en 90% y disminuyó a 60% a las 24 horas, (Tabla 8).

**Tabla 8. Evaluación de Delta de CO<sub>2</sub> como prueba diagnóstica a partir de los valores de Déficit de Base por momento de la medición.**

	Ingreso	12 horas	24 horas
<b>Sensibilidad</b>	90.0%	88.9%	50.0%
<b>Especificidad</b>	*	100.0%	100.0%
<b>VPP</b>	100.0%	100.0%	100.0%
<b>VPN</b>	0.0%	50.0%	33.3%
<b>Precisión</b>	90.0%	90.0%	60.0%

VPP: Valor Predictivo Positivo, VPN: Valor Predictivo Negativo. \*Todos los pacientes fueron clasificados con choque hemorrágico.

Se realizó el cálculo del coeficiente de correlación de Pearson entre las mediciones por déficit de base y las mediciones por delta de CO<sub>2</sub> para determinar si los valores de delta de CO<sub>2</sub> funcionan como predictores de los valores de déficit

de base al ingreso, a las 12 y a las 24 horas. En todos los casos se encontraron coeficientes de correlación que muestran una relación negativa moderada entre estos dos métodos, sin embargo, estos coeficientes fueron estadísticamente significativos solamente al ingreso y a las 12 horas. Se observó también una disminución del coeficiente de determinación pasando de 53% al ingreso, a 46.1% a las 12 horas y a 22.8% a las 24 horas, (Tabla 9).

**Tabla 9. Coeficientes de correlación entre Déficit de base y Delta de CO<sub>2</sub> por momento de la medición.**

		Ingreso	12 horas	24 horas
Delta de CO <sub>2</sub>	r	-0.728	-0.679	-0.478
	p	0.017	0.031	0.162
	R <sup>2</sup>	53.0%	46.1%	22.8%

*R<sup>2</sup>: Coeficiente de determinación, r: Coeficiente de correlación de Pearson.*

## 12. DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó una mayor utilidad diagnóstica y como guía terapéutica del déficit de base en los pacientes ingresados al servicio de Urgencias del Hospital General de Zona #20 IMSS, tal y como se indica en los estudios realizados por Davis JW y cols en 1996, y Mutchler y cols en 2013.

En México no se conocen estadísticas confiables acerca de las causas de hemorragia digestiva en el área de Urgencias, en este estudio se observó que clínicamente, la causa más frecuente de ingreso por hemorragia digestiva es aquella de origen alto secundaria a várices esofágicas, presentándose en mayor frecuencia en edades de 41 a 60 años.

Por otro lado, en pacientes con choque hipovolémico se ha demostrado que una reanimación inicial adecuada disminuye el riesgo de mortalidad y complicaciones a corto plazo. Como se mencionó, se ha propuesto el uso de biomarcadores como indicador de metas de tratamiento adecuadas, pues utilizar la clasificación de ATLS resulta subjetivo debido a los parámetros que evalúa, los cuales pueden cambiar de acuerdo al entorno clínico del paciente.

El déficit de base ha sido mostrado como un indicador de choque, lesión abdominal, requerimientos hídricos, valorar la eficacia de la reanimación y predecir la mortalidad posterior a un traumatismo. Davis JW y cols, realizan, en 1996, un estudio en el cual se usa el déficit de base para identificar pacientes con requerimientos de transfusión sanguínea en las primeras 24 horas de hospitalización, y de estos observar cuales desarrollan complicaciones relacionadas con el estado de choque, que requerirán estancia prolongada o ingreso a UCIA; asimismo, se observó un aumento de la frecuencia, relacionado al

aumento del déficit de base, siendo significativo el aumento de frecuencia cardíaca en la categoría de déficit de base “leve” y que a mayor déficit de base al ingreso, hubo aumento de la mortalidad y de requerimiento transfusional en pacientes con datos clínicos de choque, secundario a traumatismo.

Posteriormente, en 2013, Mutchler y cols. establecerían una nueva clasificación del estado de choque hipovolémico mediante la medición del déficit de base al ingreso hospitalario; siendo validada a pesar de existir previamente la clasificación de ATLS, esto debido a la presencia de los criterios clínicos diagnósticos requeridos en dicha clasificación se presentaron en etapas avanzadas, siendo una limitante para la identificación de los estadios tempranos. Dicha clasificación sería aplicada en 2014, por el mismo autor, a fin de validar el uso de la clasificación realizada en 2013. El choque hipovolémico es la primer causa de muerte a las 48 horas de admisión, en pacientes con antecedente de traumatismo. Esta nueva clasificación establece 4 grados de choque, en los cuales un empeoramiento en los niveles de déficit de base ( $>-2$ ), indican la presencia de choque hipovolémico en fase aguda y se relaciona al requerimiento de resucitación hemostática, requerimientos transfusionales y hallazgos en laboratorio. Esta nueva clasificación predice la necesidad de transfusión y la mortalidad de manera más apropiada que la clasificación de ATLS.

Por otro lado, en 2017, Ledezma y cols, al evaluar delta de CO<sub>2</sub> y déficit de base durante la reanimación por choque hemorrágico postquirúrgico, no encontraron diferencia estadísticamente significativa ya que ambas pruebas presentaron buena sensibilidad pero poca especificidad, por lo que no recomendó el uso aislado de estos biomarcadores en el manejo de la reanimación del choque hemorrágico.

### **13. CONCLUSIÓN**

Es este estudio se observó que el delta de CO<sub>2</sub> posee una sensibilidad de 50% y especificidad del 100% comparados con el déficit de base; sin encontrarse diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.162$ ) como factor pronóstico para el uso del delta de CO<sub>2</sub> en el seguimiento de la reanimación del choque hemorrágico; ya que en pacientes que persistieron con valores de déficit de base  $>-5$  mEq/L a las 12 horas de ingreso, presentaron requerimiento de apoyo transfusional y vasopresor debido a presencia de disfunción cardiovascular (en 10 pacientes), con una mortalidad del 2%. En cuanto a comorbilidades asociadas, un 51.7% presentó Diabetes Mellitus tipo 2; mientras que el 48.3% presentó Hipertensión Arterial Sistémica, asimismo se evaluaron los antecedentes en los pacientes, encontrando consumo de AINEs en un 33.3% (20) y etilismo en el 38.3% (23). Dentro de los pacientes estudiados, un 76.7% (46) presentaron clínica relacionada a hemorragia de tubo digestivo alto, mientras que un 23.3% (14) para hemorragia de tubo digestivo bajo; de estos, durante su estancia en el área de urgencias, se pudieron realizar estudios de diagnóstico para corroborar el diagnóstico clínico, de los cuales el 48.3% fueron diagnosticados mediante endoscopia y el 15.0% mediante colonoscopia.

## 14. ANEXOS

### 14.1 HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD DE EDUCACION, INVESTIGACION

Y POLITICAS DE SALUD

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

Déficit de base contra delta de dióxido de carbono en choque hipovolémico por hemorragia digestiva

#### INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN

<b>Nombre del paciente:</b>		
<b>Número de Seguridad Social:</b>		
<b>Género</b>	Masculino:	Femenino:
<b>EDAD:</b>		
<b>Etilismo asociado:</b> SI ( ) NO ( )	<b>Consumo crónico de AINEs:</b> SI ( ) NO ( )	<b>Comorbilidades:</b>
<b>Déficit de base</b>		
Al ingreso:	A las 12 horas:	A las 48 horas:
<b>Valores de pCO<sub>2</sub> en gasometría arterial</b>		
Al ingreso:	A las 12 horas:	A las 48 horas:
<b>Valores de pCO<sub>2</sub> en gasometría venosa</b>		
Al ingreso:	A las 12 horas:	A las 48 horas:
<b>Motivo de ingreso:</b>		
<b>Método diagnóstico:</b>		

## 14.2 CONSENTIMIENTO INFORMADO

	<b>INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLITICAS DE SALUD COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD</b>  <b>Carta de consentimiento informado para participación en protocolos de investigación (adultos)</b>	
Nombre del estudio:	"Déficit de base contra delta de dióxido de carbono en choque hipovolémico por hemorragia digestiva"	
Patrocinador externo (si aplica):	No aplica	
Lugar y fecha:	Puebla, Pue	
Número de registro institucional:	En proceso	
Justificación y objetivo del estudio:	<p>Estimado familiar del paciente con sangrado, se le invita a dar la autorización para que el paciente participe en éste estudio, porque la hemorragia digestiva presenta un alto porcentaje de muertes, por lo que se ha implementado medidas para su pronta atención y resolución.</p> <p>El objetivo de este estudio es comparar cómo le fue a su familiar al ingresar con el sangrado y después de haberle dado un tratamiento que ayuda a restablecer la cantidad de sangre que circula por el cuerpo, la cual ayuda a que se recupere su presión arterial, durante el proceso de tratamiento se observan unos datos que se llaman criterios de hipoperfusión, los cuales determinan la respuesta y la supervivencia de su familiar.</p>	
Procedimientos:	Se evaluará la sobrevida en su familiar una vez aplicado el tratamiento. Vigilaremos y tomaremos un estudio en su sangre llamado gasometría arterial y gasometría venosa y observaremos si hubo cambios con el tratamiento. Se le tomarán estudios de laboratorio, y observaremos si la presión arterial aumento así como la disminución o desaparición del sangrado.	
Posibles riesgos y molestias:	<p>No queremos causarle ningún daño moral por invadir su persona, ni hacerlo sentir incómodo con algunas de las preguntas, por lo que si esto llegará a pasar, tenga la confianza de expresar a un servidor a fin de orientarlo para tomar la mejor decisión.</p> <p>La toma de muestras de sangre puede causar molestia al momento de introducir la aguja, con el riesgo de que quede una zona de equimosis (moretón) después de tomar la muestra.</p>	
Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio:	Al permitir la participación de su familiar en el estudio, obtendremos información acerca de cómo identificar la gravedad en paciente con hemorragia digestiva que nos servirá para brindarle una atención eficaz y salvarle la vida a otros pacientes que presenten choque hipovolémico.	
Información sobre resultados y alternativas de tratamiento:	La información recabada quedará bajo resguardo de nosotros los investigadores y sólo se ofrecerán los resultados para utilizarlos con fines de mejora en pacientes con choque hipovolémico y hemorragia digestiva. La muestra de sangre recolectada, se desechará de manera adecuada posterior a su procesamiento en el laboratorio del hospital.	
Participación o retiro:	<p>Su participación en éste estudio es completamente voluntaria y libre de decidir si acepta participar o no. Si usted decide no participar seguirá recibiendo atención médica, brindada por el Instituto Mexicano del Seguro Social. Se le ofrecerán los procedimientos (tratamiento médico y rehabilitación) establecidos en el procedimiento.</p> <p>Es libre de retirarse del estudio en cualquier momento, sin que esto afecte la atención que recibe en el Instituto. No se le presionará para permanecer en él. Si tiene dudas pregunte con confianza</p>	
Privacidad y confidencialidad:	<p>La información personal quedará protegida y será confidencial. A los estudios les serán borrados los datos de identificación, garantizando su privacidad.</p> <p>Los investigadores involucrados en este proyecto de investigación, sabrán que su familiar está participando en éste estudio y nadie más tendrá acceso a la información, a menos que usted así lo desee.</p>	

		<p>Cuando los resultados de éste estudio sean publicados o presentados en conferencias no se dará información que pudiera revelar su identidad, para protegerla le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos y con este número será registrado en nuestras bases de datos.</p>
<p><b>Declaración de consentimiento:</b></p>		
<p>Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:</p>		
<input type="checkbox"/>	<p>No acepto participar en el estudio.</p>	
<input type="checkbox"/>	<p>Si acepto participar y que se tome la muestra solo para este estudio.</p>	
<input type="checkbox"/>	<p>Si acepto participar y que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros, conservando su sangre hasta por __0__ años tras lo cual se destruirá la misma.</p>	
<p><b>En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:</b></p>		
<p>Investigadora o Investigador Responsable:</p>	<p>Dr. Elías Vázquez Vázquez, matrícula, 99225718 adscripción: Adscrito al servicio de Urgencias del Hospital General de Zona 20 y número telefónico: 22-25-36-26-93.</p>	
<p>Colaboradores:</p>	<p>Dra. Serrano Vértiz Laura Médico Residente de la especialidad de Medicina de Urgencias en Hospital General de Zona 20. Matrícula 97220971 y número telefónico: 22-21-81-65-34.</p>	
<p>En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité Local de Ética de Investigación en Salud del CNIC del IMSS: Avenida Cuauhtémoc 330 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores. México, D.F., CP 06720. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: <a href="mailto:comité.eticainv@imss.gob.mx">comité.eticainv@imss.gob.mx</a></p>		
<p>_____ Nombre y firma del participante</p>		<p>_____ Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento</p>
<p>Testigo 1</p> <p>_____ Nombre, dirección, relación y firma</p>		<p>Testigo 2</p> <p>_____ Nombre, dirección, relación y firma</p>
<p>Este formato constituye una guía que deberá completarse de acuerdo con las características propias de cada protocolo de investigación, sin omitir información relevante del estudio.</p>		
<p style="text-align: right;"><b>Clave: 2810-009-013</b></p>		

## 15. REFERENCIAS

1. Cano AA, Ochoa X, Tapia EX, et al. Déficit de base como marcador de gravedad y predictor de transfusión temprana en pacientes con hemorragia de tubo digestivo. *An Med Mex* 2018; 63 (1): 20-25.
2. Kumar C, Kumar S, Chakraborty S, et al. Clinical profile of patients presenting with gastrointestinal bleeding in a tertiary care hospital. *Int J Adv Med* 2017; 4(6): 1616-1620.
3. Thiebaud PC, Yordanov Y, Galimard JE, et al. Management of upper gastrointestinal bleeding in emergency departments, from bleeding symptoms to diagnosis: a prospective, multicenter, observational study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2017; 25(1):78
4. Li YL, Chan CP, Sin KK, et al. Validating a pragmatic definition of shock in adult patients presenting to the ED. *Am J Emerg Med.* 2014; 32(11):1345-50.
5. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014; 40:1795–1815.
6. Laverde CE, Correa AF, Joya AY. Lactato y déficit de bases en trauma: valor pronóstico. *Rev Colomb Anesthesiol* 2014; 42(1):60–64.
7. Richards JB, Wilcox SR. Diagnosis and management of shock in the emergency department. *Emerg Med Pract.* 2014; 16(3):1-22.

8. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014; 40:1795–1815.
9. Ospina-Tascón GA, Umaña M, Bermúdez WF, et al. Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in patients with septic shock? *Intensive Care Med* 2016; 42:211–221.
10. Danin PE, Siegenthaler N, Levraut J. Monitoring CO<sub>2</sub> in shock states. *J Clin Monit Comput* 2014; 1-14.
11. Pérez M, Mendoza R, et al. Delta de CO<sub>2</sub> arterio-venoso como marcador pronóstico de morbilidad y mortalidad en pacientes sometidos a cirugía neurológica. *Anestesia en México* 2019; 31(2):15-25
12. Robin E, Futier E, Pires O, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference as a prognostic tool in high-risk surgical patients. *Crit Care* 2015; 19:227.
13. Ledezma F, Solís DA, Mendoza M. Déficit de base contra delta de dióxido de carbono como factor pronóstico de complicaciones en choque hemorrágico. *Med Crit* 2018; 32(4):217-224.
14. Mutschler M, Nienaber U, Brockamp 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 Trauma Register DGU. *Crit Care* 2013; 17(2):19-R42.
15. Mutschler M, Hoffmann M, Wöfl C, et al. Is the ATLS classification of hypovolaemic shock appreciated in daily trauma care? An online-survey

among 383 ATLS course directors and instructors. *Emerg Med J* 2015; 32(2):134-7

16. Rossaint R, Bouillon B, Cerny V. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition. *Crit Care* 2016; 20:1-55. DOI 10.1186/s13054-016-1265-x.
17. Pérez, M, Mendoza R, Álvarez J, et al. Delta de CO<sub>2</sub> arterio-venoso como marcador pronóstico de morbilidad y mortalidad en pacientes sometidos a cirugía neurológica. *Anestesia en México* 2019; 31(2), 15-25.
18. 10<sup>th</sup> Edition of the Advanced Trauma Life Support ® (ATLS ®) Student Course Manual. Chicago (IL): American College of Surgeons; 2018.

## 16. INFORME DE ORIGINALIDAD

### Resumen Turnitin.docx

#### INFORME DE ORIGINALIDAD

<b>25%</b>	<b>24%</b>	<b>4%</b>	<b>8%</b>
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

#### FUENTES PRIMARIAS

<b>1</b>	<b>www.scielo.org.mx</b> Fuente de Internet	<b>13%</b>
<b>2</b>	<b>www.scielo.org.co</b> Fuente de Internet	<b>3%</b>
<b>3</b>	<b>repositorioinstitucional.buap.mx</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>4</b>	<b>idoc.pub</b> Fuente de Internet	<b>2%</b>
<b>5</b>	<b>www.medigraphic.com</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>6</b>	<b>hdl.handle.net</b> Fuente de Internet	<b>1%</b>
<b>7</b>	<b>Submitted to BENEMERITA UNIVERSIDAD AUTONOMA DE PUEBLA BIBLIOTECA</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>
<b>8</b>	<b>Submitted to Aliat Universidades</b> Trabajo del estudiante	<b>1%</b>

9	<a href="http://web.siaa.unam.mx">web.siaa.unam.mx</a> Fuente de Internet	1%
10	Submitted to Instituto Politecnico Nacional Trabajo del estudiante	1%
11	<a href="http://es.unionpedia.org">es.unionpedia.org</a> Fuente de Internet	<1%
12	Carlos Eduardo Laverde Sabogal, Andrés Felipe Correa Rivera, Angélica Yasmin Joya Higuera. "Lactato y déficit de bases en trauma: valor pronóstico", Revista Colombiana de Anestesiología, 2014 Publicación	<1%
13	<a href="http://sistemamuscular.net">sistemamuscular.net</a> Fuente de Internet	<1%
14	<a href="http://repositorio.puce.edu.ec">repositorio.puce.edu.ec</a> Fuente de Internet	<1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

< 15 words

Excluir bibliografía

Activo