



Universidad Popular Autónoma del Estado de Puebla
Decanato de Ciencias de la Salud
Maestría en Ciencias de la Salud

Correlación de la variabilidad de presión de pulso con la presión arterial media y el déficit de base en la reanimación con líquidos en pacientes con sepsis durante el transanestésico.

Autor

Rosa María Flores Alvarado
Médico Cirujano y Especialista en Anestesiología

Director de tesis (Metodológico y Estadístico)
Valeria Magali Rocha Rocha
Maestra en Ciencias
Docente e Investigadora
Decanato de Ciencias de la Salud, UPAEP.

Sede del estudio
Hospital General Zona Norte

Número de registro del protocolo de investigación, asignado por la jefatura de enseñanza de la institución donde se realizó el estudio: **03/2019**

Lugar de realización
Puebla, Pue., México

Fecha
Julio 2022



UPAEP – Secretaría General

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyła**

Tesis Digitales Restricciones de uso:

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

1. Agradecimientos y dedicatorias

Agradecimientos:

Agradezco enormemente el aprendizaje obtenido de la Universidad Popular Autónoma de Puebla, así como a sus catedráticos que me han enseñado el valor del conocimiento científico aplicado a la clínica, especialmente a quienes me asesoraron en todo el proceso de la maestría y a mi asesor metodológico y estadístico cuyo conocimiento y ayuda es invaluable.

Dedicatorias:

A los pacientes del Hospital General de la Zona Norte “Bicentenario de la Independencia”

Con infinito agradecimiento dedico este trabajo a mis pacientes que me permitieron aprender a partir de la enfermedad y que me enseñan día a día que no herré mi camino.

A Dánae Hernández Flores

Porque es una guerrera sin forma y mi fortaleza hecha niña.

A mi familia

La presente y ausente físicamente, por acompañarme en todas mis aventuras.

2. Índice general

Antecedentes Generales	7
Definición de sepsis:.....	7
Epidemiología.....	8
Factores de Riesgo	10
Clasificación.....	10
Fisiopatología	11
Etiología.....	11
Cuadro clínico.....	13
Signos y síntomas predominantes	13
Diagnóstico.....	13
Criterios de diagnóstico.....	13
Criterios de SIRS y de SOFA	13
Marcadores biológicos	13
Pruebas estándar de Oro	14
Instrumentos para el diagnóstico.....	14
Tratamiento.....	14
9. Antecedentes específicos.....	15
Variabilidad de la Presión de Pulso	15
Definición:	15
Déficit de base.....	16
Presión Arterial Media	19
10. Justificación	21
11. Planteamiento del problema	22
12. Hipótesis	23
12.1. Hipótesis científica	23
12.2. Hipótesis estadística.....	23
13. Objetivos.....	23
13.1. General	23
13.1. Particulares.....	23
14. Material y métodos.....	24
14.1. Tipo y diseño de la investigación.....	24
14.2. Definición del universo de trabajo	24

Población fuente	24
Población elegible	24
14.3. Definición del grupo de observación.....	24
Criterios de inclusión.....	24
Criterios de exclusión	24
Criterios de eliminación	24
14.4. Estrategia de muestreo	25
Cálculo de tamaño de muestra	25
Tipo de muestreo	25
14.5 Definición de la exposición y procedimientos	27
14.6 Métodos analíticos	27
14.7 Recolección de la información.....	27
Instrumentos de medición	27
Validez y consistencia.....	29
Prueba piloto.....	30
14.8. Tratamiento estadístico de los datos	30
15. Resultados	31
16. Discusión de resultados.....	36
17. Conclusiones	38
18. Perspectivas	38
19. Lineamientos bioéticos.....	39
20. Referencias bibliográficas	40

3. Índice de figuras

<i>Figura 1. Distribución de los pacientes por edad y sexo.....</i>	31
Figura 3. Comparación de PAM inicial, a los 60 minutos y final.	34
Figura 4. Comparación de BE inicial, a los 60 minutos y final.	34
Figura 5. Diagrama de dispersión entre VPP y PAM inicial, a los 60 minutos y final.	35
Figura 6. Diagrama de dispersión entre VPP y BE inicial, a los 60 minutos y final.....	36

4. Índice de tablas

Tabla 14.1. Definición de variables y escalas de medición	26
Tabla 15.1. Distribución de los pacientes por edad y sexo	31

Tabla 15.2. ASA, qSOFA, diagnóstico, foco infeccioso e ingreso de líquidos de los pacientes.	32
Tabla 15.3. Comparación de VPP, PAM y BE inicial, a los 60 minutos y final.....	33
Tabla 15. 4. Correlación entre VPP y PAM inicial, a los 60 minutos y final.....	34
Tabla 15. 5. Correlación entre VPP y BE inicial, a los 60 minutos y final.....	35

5. Abreviaturas, acrónimos y símbolos

SOFA: Escala secuencial de falla orgánica

VPP: Variabilidad de la presión de pulso

PAM: Presión arterial media

EB: Déficit de base

qSOFA: Evaluación secuencial rápida de falla orgánica

PAS: Presión arterial sistólica

SG: Sepsis grave

ASA: Sociedad Americana de anestesiología

APS: Escala de puntuación fisiológica

IDSA: Sociedad Americana de enfermedades infecciosas

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica

HTA: Hipertensión arterial

IRCT: Insuficiencia Renal Crónica Terminal

ICC: Insuficiencia Cardíaca Congestiva

SIRS: Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica

MARS: Síndrome de Respuesta Antiinflamatoria sistémica

PAMP: Patrones de reconocimiento asociados con el patógeno

TLR: Receptores tipo Toll

VC: Volumen tidal

PLR: Elevación pasiva de las piernas

SID: Diferencia de iones fuertes

ATOT: Concentración total de ácidos débiles

LPM: Latidos por minuto

RPM: Respiraciones por minuto

mmHg: Milímetros de mercurio

°C: Grados Celcius

6. Resumen

La sepsis es una enfermedad con una incidencia elevada a pesar de estar subdiagnosticada, debido a la complejidad que representa el diagnóstico de la misma, tiene una mortalidad elevada tanto en países de elevados, medianos y bajos ingresos. El manejo de líquidos es una de las piedras angulares en el manejo del paciente con sepsis, el proceso inflamatorio que caracteriza a la enfermedad va a producir por medio de las especies reactivas de oxígeno lesión al glucocálix, misma que se ve exacerbada por la administración excesiva de líquidos, por otra parte, una administración demasiado restringida puede condicionar mala perfusión de los tejidos, por lo cual el médico que maneja paciente con diagnóstico de sepsis en diferentes momentos como a su ingreso al hospital, en el transoperatorio, en repetidos procedimientos quirúrgicos o en su estancia en la unidad de cuidados intensivos debe evaluar cual es la administración óptima de líquido, para evitar hipoperfusión por deficiencia en la administración o sobrecarga de los mismos que lesione más el endotelio y favorezcan uno u otro que exacerbe o empeore a falla orgánica múltiple, por lo que éste trabajo busca establecer una relación entre la administración de líquidos guiada por la variabilidad de la presión de pulso en lugar de la forma habitual que es el balance de líquidos, y la presión arterial media para demostrar que los líquidos guiados con ésta herramienta incrementan de manera óptima la presión con la que se perfunden los tejidos y asociarlo a la disminución del déficit de base, dado que la administración de líquidos va a modificar el equilibrio ácido base; la acidosis metabólica evaluada por el déficit de base nos permite monitorear la perfusión, lo que en conjunto representa no solo una herramienta si no dos para garantizar una administración adecuada de líquidos, sin excesos pero tampoco restringida que garantice la integridad de los órganos y llevar a mejor desenlace al paciente con diagnóstico de sepsis.

7. Abstract

Sepsis is a disease with a high incidence despite being underdiagnosed, due to the complexity of its diagnosis, it has a high mortality in high-, middle- and low-income countries. Fluid management is one of the cornerstones in the management of patients with sepsis, the inflammatory process that characterizes the disease will produce injury to the glycocalyx through reactive oxygen species, which is exacerbated by excessive administration of fluids, on the other hand, an administration that is too restricted can lead to poor tissue perfusion, for which the doctor who manages a patient with a diagnosis of sepsis at different times such as admission to the hospital, in the intraoperative period, in repeated surgical procedures or During your stay in the intensive care unit, you should evaluate which is the optimal administration of liquid, to avoid hypoperfusion due to deficiency in the administration or overload of the same that further damages the endothelium and favors one or the other that exacerbates or worsens multiple organ failure. , so this work seeks to establish a relationship between the administration of guided fluids a by the variability of the pulse pressure instead of the usual way that is the fluid balance, and the mean arterial pressure to demonstrate that the fluids guided with this tool optimally increase the pressure with which the tissues are perfused and associate it with a decrease in the base deficit, given that the administration of liquids will modify the acid-base balance; metabolic acidosis evaluated by base deficit allows us to monitor perfusion, which together represents not only one tool but two to guarantee an adequate administration of fluids, without excesses but not restricted either, which guarantees the integrity of the organs and lead to better outcome for patients diagnosed with sepsis.

8. Antecedentes Generales

Definición de sepsis:

Disfunción de órganos potencialmente mortal causada por una respuesta desregulada del huésped a una infección, se especifica la necesidad de incluir criterios de disfunción orgánica utilizando la escala de SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) (1).

Aunque solo se ha documentado en Estados Unidos, recientemente se ha propuesto una nueva definición de sepsis "la definición de sepsis revisada para los servicios de urgencias Hospitalarias (SUH) que se define como: Infección grave o existencia de temperatura mayor a 38°C o menor a 36°C en el triage, más uno de los siguientes criterios: 1) disfunción orgánica; o 2) intubación endotraqueal; o 3) Presión Arterial Sistólica (PAS) menor a 90 mmHg; o 4) dos o más criterios de qSOFA (Quick Sequential Failure Assessment); o 5) diagnóstico de sepsis grave (SG) o choque séptico (SS) según la CIE-9-CM (Códigos de Clasificación Internacional de Enfermedades). Clasificación recomendada por la IDSA (Infectious Disease Society of America) (2).

La reseña más antigua que se tiene de la sepsis data del papiro descubierto por Edwin Smith en 1862 en las afueras de Luxor Egipto, redactado 1600 a.C., este papiro parece ser la copia de otro manuscrito muy anterior que data del año 3000 a.C. considerado el tratado de cirugía más antiguo en el que se hace una clara referencia a la fiebre como fenómeno secundario a una herida, en dichos papiros se muestra preocupación respecto a la gravedad y persistencia del cuadro febril y posterior aparición de pus, posteriormente, los médicos egipcios sin conocer el concepto de inflamación o infección identifican algunos signos claros de lo que hoy conocemos como infección sistémica, por otra parte los Griegos que si bien desconocían el termino microorganismo, identificaban las manifestaciones clínicas supurativas y describían ya su diseminación (2)(3).

Durante el imperio Romano se dio continuidad a la ciencia griega, agregando a los tratamientos el uso de nitrato de plata por Dioscórides, y con Galeno el uso del cauterio, así como de sustancias causticas como parte del tratamiento, hacia el año 45 a.C. a el año 25 a.C. Celso caracterizo los cuatro signos cardinales de la inflamación (tumor, rubor, calor y trastorno funcional) e inicia el enfoque de la hemostasia, pero su enfoque no prospero. Los árabes entre ellos Avicena se convierten en depositarios de la ciencia acumulando, traduciendo y comentando los textos clásicos.

En 1260 a 1320 Henri de Mendeville introduce el uso del agua hervida o agua de manantial para el tratamiento de las heridas, ideas que no prosperaron hasta el Renacimiento con hombres como Ambrose Paré y Paracelso y más tarde con el descubrimiento de los microorganismos por parte de los padres de la Microbiología se da una verdadera revolución en el conocimiento de los procesos infecciosos con el reconocimiento del origen y un tratamiento específico (2)(3).

Epidemiología

La incidencia y prevalencia de la sepsis depende de las definiciones y de los registros que se utilicen en cada centro, región o país. Además, es bien conocido que existe un infra diagnóstico médico general de la sepsis y en particular en los servicios de urgencias y emergencias, que se ha estimado afecta al menos a 50% de los casos de sepsis y alrededor del 25 al 35% en los episodios de choque séptico (2)(3).

En los Estados Unidos (EU) uno de los países de más altos ingresos, una de cada cuatro defunciones en un hospital es causado por la sepsis. De 750 millones de altas hospitalarias estimaron que la incidencia ajustada de sepsis aumento 8.7% por año en el periodo de 1979 a 2000 lo que se traduce en que incrementó 87.2 casos por cada 100 000 en 1979 a 240 casos por cada 100 000 en el año 2000, en EU la sepsis se asoció con una elevada mortalidad ocupando actualmente una de las primeras 10 causas de muerte aun cuando es subdiagnosticada. De 1990 a 2000, 6% de todas las muertes se asociaron con sepsis también en este periodo se triplico la mortalidad de 43.57 a 120 por cada 100 000 (2).

G Martín y colaboradores realizan un estudio de 1979 a 2000 donde reportan edad promedio en el primer subperiodo de 57,4 años incrementando a 60,8 años en el último subperiodo. La sepsis se desarrolló más tarde en la vida de las mujeres que en la de los hombres, la edad media entre las mujeres fue de 62,1 en comparación con los hombres de 56,9 años (4).

En general, en el mundo no hay reportes oficiales sobre la sepsis y choque séptico, solo reportes aislados como los de Inglaterra, Gales e Irlanda del Norte con una tasa de incidencia de 55% por 100 000 (2)(3).

En China de 3655 pacientes el 8.7% desarrollaron sepsis grave con tasas de mortalidad de 3 a 14% a 28 días, representando el 9% de todas las admisiones a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), en Taiwán, la tasa de incidencia es de 135 por 100 000 (2)(3).

En Europa de 14 364 pacientes admitidos 2124 correspondieron a sepsis con una tasa de mortalidad del 50%. En naciones como Suiza con incidencia baja de sepsis, la mortalidad es del 10%, en tanto que, en Italia, con una incidencia alta de sepsis la mortalidad alcanza el 35%, en tanto que la mortalidad en Francia alcanza el 42% (2)(3).

En América Latina son pocos los datos sobre incidencia. En Brasil de 1318 pacientes la tasa de mortalidad global a 28 días fue de 46.6%. En México de 49 957 internaciones en 135 UCI públicas y privadas de 24 estados de la república 11 183 casos se diagnosticaron con sepsis que representa el 27.3% con una tasa de mortalidad de 30.4%, el 87% (2953) correspondió a UCI públicas y el 13% (1449) a UCI privadas (2)(3).

La sepsis es un síndrome que se presenta con más frecuencia en ancianos con comorbilidades crónicas; dentro de los padecimientos crónicos se asocia con enfermedad renal crónica (46% vs 27% en relación a pacientes sin comorbilidades), con pacientes con enfermedad hepática crónica (43% vs 27%) y pacientes quirúrgicos (4)(5).

Tres quintas partes de los pacientes con sepsis son mayores de 64 años y la incidencia incrementa a 2500 por cada 100 000 después de los 85 años lo cual significa un riesgo relativo (RR) de 13.1 cuando se compara con la población general (4)(5).

En lo que se refiere a la etnia, es más frecuente en la raza negra, especialmente en la población adulta con un RR 4.5; IC de 95% (4)(5).

Algunos autores han encontrado que es más frecuente en hombres que en mujeres, sin embargo, otros estudios no muestran lo mismo por lo que aún es motivo de debate (4)(5).

Se ha mostrado un incremento de la incidencia de la sepsis relacionado a la estación del año siendo más alta en invierno que en verano y probablemente esté relacionado con las infecciones respiratorias más frecuentes en invierno, encontrando 21.3% de episodios en verano contra 34.4% en invierno, también se encontró un incremento de la mortalidad en invierno del 39% (4)(5).

Respecto a la mortalidad de la sepsis, varía de acuerdo con la disfunción orgánica, de 17.9% en pacientes sin disfunción orgánica a 33.7% en aquellos con sepsis grave y 72.1 % en choque séptico.

La mortalidad está asociada a factores como la edad, en relación a población joven es más frecuente en mayores de 34 años y en general en la población mayor de 85 años, al sexo masculino, es mayor en la población de procedencia urbana, en la raza negra y cuando se asocia a enfermedades neoplásicas malignas a infecciones fúngicas y a puntuación fisiológica aguda (APS), y puntuaciones de SOFA cardiovascular (con una asociación de 15% para el caso de ninguna insuficiencia orgánica y 70% para tres o más insuficiencias orgánicas) (4)(5).

En los países de altos ingresos los costos del personal médico corresponden al 46.4% a 56.1% del total de presupuesto de la UCI, mientras que los costos de fármacos son de 15.6 a 21.7%, pruebas de diagnóstico de 17.9 a 20.4% y procedimientos invasivos de 3.0 a 6.6% del total. Los costos están calculados sobre una base diaria, razón por la cual el principal determinante de los costos de la UCI es la duración de la estancia. Así mismo las disfunciones orgánicas son las responsables de los días de estancia (DDE) más largas en la UCI y tratamientos más costosos (4)(5).

Las disfunciones orgánicas más prevalentes son la respiratoria (28.4%), cardiovascular (25.3%), renal (23.1%), y hematológicas (20.6%) (4)(5).

Se han reportado costos de la UCI por cada paciente séptico en diferentes países que varían de 11,474 dólares en Canadá a 26,820 en EU, lo cual significa que se gastan 16.7 billones de dólares

anualmente en el manejo de la sepsis en EU. En los países de medianos y bajos ingresos, por ejemplo, en Brasil se encontró una media de DDE de 10 días (5-13) con un costo diario de 9,632 dólares por paciente, divididos en tres grupos: dispositivo de soporte clínico 2,607 dólares, insumos 3,389 dólares y personal médico 2,138 dólares (4)(5).

Los costos medios diarios fueron mayores en los pacientes que no sobrevivieron que el de los pacientes que si sobrevivieron en la UCI (4)(5).

En China se encontró una media de DDE de 7 días (3-14) con una media de costo hospitalario de 11390 a 11455 dólares por caso. (costo medio por caso por día en el hospital de 401 a 502 dólares) (5)(6).

Factores de Riesgo

El riesgo de desarrollar sepsis, se observó en personas de raza negra (RR 1.89) y el grupo catalogado como otros no blancos (RR 1.90), en cuanto al género la incidencia más alta fue en hombres (RR 1.28), con una edad media más joven que las mujeres (hombres 56.9 años vs 62.1 años para las mujeres); con respecto a la edad los mayores de 65 años tienen mayor riesgo de presentarla (RR 13.1), la tasa de letalidad también aumenta con la edad (RR 1.53); en cuanto al nivel socioeconómico se presenta en todos los estratos, en el nivel socioeconómico alto se relaciona con múltiples procedimientos quirúrgicos, edad (presentándose en pacientes o muy mayores o muy jóvenes), a estancia hospitalaria prolongada, mal uso de antibióticos y en el estrato socioeconómico bajo se asoció con tratamiento tardío o falta de tratamiento de comorbilidades; en cuanto a las comorbilidades, las enfermedades crónicas e inmunosupresoras son las de mayor prevalencia incluidas Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC), enfermedades oncológicas, diabetes mellitus, Hipertensión Arterial Sistémica (HTA), Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), Insuficiencia Renal Crónica Terminal (IRCT), otro factor de riesgo es que la sepsis es sub diagnosticada, sus mecanismos fisiopatológicos y manejo integral son poco conocidos entre el personal de salud lo que se traduce en un manejo y reporte sanitario inadecuados.

Variables asociadas con el riesgo de presentar o agravar el padecimiento (factores sociodemográficos [sexo, edad, ocupación, estado civil, ocupación, nivel socioeconómico, escolaridad], factores clínicos, hábitos o prácticas, factores ambientales) (7) .

Clasificación

Anteriormente se clasificaba en base a los criterios del Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS) como: sepsis, sepsis severa y choque séptico, sin embargo se consideró que con éstos criterios había un sobrediagnóstico, porque muchas patologías podían cursar con una respuesta inflamatoria sin ser sepsis o desarrollarla, por lo que a partir de las nuevas consideraciones de la campaña de sobreviviendo a la sepsis y el tercer consenso de sepsis se clasifico como sepsis y choque séptico (8)(9).

Fisiopatología

Etiología

Se ha demostrado que las bacterias son el patógeno predominante de la sepsis entre los pacientes con patógeno detectado, mientras que la sepsis por virus esta infradiagnosticada en el mundo, a partir de la enfermedad por COVID-19 se hace visible la sepsis viral entre investigadores y médicos.

Las proporciones notificadas de microorganismos Gram positivos (Gram+) y Gram negativos (Gram-) entre pacientes adultos sépticos fueron alrededor del 40%, en tanto que las notificaciones por virus fueron muy bajas, no obstante, la proporción de cultivos negativos fue de hasta el 42% de los pacientes con sepsis, cuya posible causa puede ser viral (6).

Los virus que pueden causar enfermedades incluyen virus de la influenza A y B, virus respiratorio sincitial, coronavirus, metapneumovirus humano, virus parainfluenza tipo 1 y 3, adenovirus, enterovirus y rinovirus. En relación a los coronavirus, los betacoronavirus como SARS-CoV-2 y MERS-Cov-2 causan casos mortales (6).

Aunque las infecciones por estafilococo aureus resistente a meticilina (MRSA) adquiridas en hospitales han disminuido en EU, Reino Unido (RU) y Australia con prácticas mejoradas de control de infecciones, en los últimos 10 a 15 años han surgido cepas de MRSA asociadas a la comunidad y la mayoría de las infecciones invasivas por MRSA son ahora de aparición comunitaria en lugar de nosocomiales (10).

La bacteriemia por gram negativos es una amenaza devastadora para la salud pública, con una alta mortalidad en poblaciones vulnerables. Los factores de aptitud para la bacteriemia identificados en especies como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa* y *Acinetobacter Baumannii* demuestran mecanismos patogénicos únicos y compartidos en cada fase de la progresión de la bacteriemia; la producción de cápsulas, adhesinas y la flexibilidad metabólica son mediadores comunes, mientras que solo algunas especies utilizan toxinas (12).

Mecanismos que participan en el proceso de la enfermedad:

Ante una agresión infecciosa la respuesta parece depender de la estirpe de linfocito que sea estimulado. Si el linfocito es Th1 la respuesta preponderante es Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS), si el linfocito estimulado es Th2 la respuesta preponderante será Síndrome de Respuesta Antiinflamatoria Compensatoria (CARS), pero si hay un equilibrio entre los dos componentes la respuesta preponderante será Síndrome de Respuesta Antagónica Mixta (MARS) (12).

El objetivo de que exista una respuesta inflamatoria es de mantener la homeostasis, pero si no se controla entonces puede predominar el SIRS afectando al aparato cardiovascular apareciendo el

choque el cual va a llevar a la falla orgánica múltiple, pero si domina la respuesta antiinflamatoria llevara a la parálisis inmunológica con inducción de apoptosis (13)(14).

La reacción a un evento infeccioso inicia con el sistema inmunológico detectando y aislando un antígeno potencialmente infeccioso, activando a los neutrófilos, monocitos y macrófagos quienes liberan componentes inflamatorios que van a producir lesión a nivel endotelial lo cual produce liberación de sustancias al plasma generando una respuesta inflamatoria secundaria con liberación de citocinas y componentes inflamatorios del ácido araquidónico, también se liberan sustancias como óxido nítrico lesionando el endotelio y activando a las plaquetas lo que a su vez activa al sistema del complemento produciendo fibrinólisis generalizada (15)(16).

Cuando al organismo ingresa un patógeno (germen infectante) la inmunidad innata lo va a reconocer a través de patrones de reconocimiento asociados con el patógeno (PAMP) que forman parte del germen, generando daño molecular por medio de dichas proteínas a nivel intra o extracelular denominado daños moleculares asociados con el microorganismo (DAMP) (15)(16).

Por su parte el sistema inmune tiene receptores que reconocen a los PAMP, estos receptores se denominan receptores tipo Toll (TLR, Toll Like Receptors), localizados en la membrana celular, citoplasma o bien en el núcleo, cada uno especializado en una molécula específica ya sea del germen infectante o de la sustancia liberada por dicho germen (15)(16).

Cuando entran en contacto el receptor y el PAMP se produce una serie de señales de transducción intracelular que activan genes y proteínas encargados de sintetizar y liberar citocinas y otros mediadores de la inflamación no relacionados con las citocinas afectando a la cascada de la coagulación generando alteración en la función del endotelio, mayor dilatación con aumento de la permeabilidad capilar, edema, fenómeno del tercer espacio predisponiendo a deformación de los linfocitos (16)(17).

En condiciones de inflamación, las glucuronidasas y las especies reactivas de oxígeno (ROS) así como otras proteasas generan interrupción del glucocálix que representan uno de los sitios de lesión más tempranos y significativos, después de la desprendimiento del glucocálix, las moléculas de adhesión y las moléculas de adhesión intercelular quedan expuestas induciendo el reclutamiento de leucocitos y plaquetas lo que lleva a la formación de trombos, que junto con la formación masiva de fibrina da como resultado la disfunción circulatoria. Además, la destrucción de la glucocálix provoca fuga capilar, edema, inflamación acelerada, agregación plaquetaria, hipercoagulación y pérdida de la capacidad de respuesta vascular. Posteriormente el flujo sanguíneo alterado y el suministro de oxígeno deteriorado dan como resultado falla orgánica (17).

Cuadro clínico

Signos y síntomas predominantes

Todo paciente con hipotensión, taquicardia, fiebre o hipotermia, alteración del estado mental, alteración de la función respiratoria, alteración en la función renal, alteración en la función cardiocirculatoria y hepática nos hace sospechar la presencia de sepsis.

Diagnóstico

El diagnóstico se realiza a través de la historia clínica, con el interrogatorio, exploración física, exámenes de laboratorio y gabinete complementarios.

La presencia de los signos y síntomas mencionados asociados a falla orgánica y la identificación de un foco infeccioso, asociado a diversos marcadores biológicos.

Criterios de diagnóstico

Criterios de SIRS y de SOFA

Infección sospechada o documentada y algunos de los siguientes parámetros: 1- Variables generales: fiebre (temperatura $> 38.3^{\circ}\text{C}$) o hipotermia (temperatura $< 36^{\circ}\text{C}$), frecuencia cardíaca > 90 latidos por minuto (lpm) o > 2 desviaciones estándar del valor normal para la edad, taquipnea, alteración del estado mental (medida por la escala de coma de Glasgow), edema significativo o balance hídrico positivo ($> 20\text{mL}$ por kg en 24h), hiperglucemia (glucemia mayor a 120mg/dL o 7.7 mmol/L en ausencia de diabetes). 2- Variables inflamatorias: leucocitosis ($\text{WBC} > 12\,000\text{mm}^3$), leucopenia ($\text{WBC} < 4000\text{mm}^3$) cuenta de leucocitos (WBC) normal con más de 10% de formas inmaduras, proteína C reactiva plasmática > 2 desviaciones estándar del valor normal, procalcitonina plasmática > 2 desviaciones estándar del valor normal. 3- Variables hemodinámicas: hipotensión arterial ($\text{PAS} < 90\text{ mmHg}$, PAM menor a 70 mmHg o un descenso de la PAS mayor a 40 mmHg en el adulto o < 2 desviaciones estándar por debajo de la normal para la edad), SvO_2 mixta $> 70\%$ (el valor normal de este en niños oscila entre 75 y 80%), índice cardíaco mayor a 3.5 L/minuto (el valor normal de este en niños oscila entre 3.5 y 5.5 L/minuto) 4- Variables de disfunción orgánica: hipoxemia arterial ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$), oliguria aguda (gasto urinario $< 0.5\text{mL/kg/h}$ al menos durante 2 h), aumento de la creatinina $> 0.5\text{mg/dL}$, anormalidades de la coagulación ($\text{INR} > 1.5$ o PTT mayor a 60 s), íleo (en ausencia de obstrucción intestinal), trombocitopenia (cuenta de plaquetas $< 100,000\text{ mm}^3$), hiperbilirrubinemia (BT mayor a 4mg/dL o 70mmol/L) 5- Variables de perfusión tisular acidosis láctica ($> 1\text{mmol/L}$), disminución del llenado capilar o piel marmórea. (15)

Marcadores biológicos

Existen más de 100 biomarcadores en sepsis, los más utilizados son: proteína C reactiva, procalcitonina (PCT), interleucina 6 (IL-6) y dímero D, de éstos la proteína C y procalcitonina son los que tienen mayor evidencia científica en sepsis.

Proteína C, pertenece a la familia de las proteínas dependientes de calcio (Ca) es estimulada por la IL-6 para ser producida por los hepatocitos, su vida media es de 19h y su concentración plasmática normal es de 0.8mg/dL, en pacientes sanos se puede elevar ante procesos inflamatorios o infecciosos hasta 100 000 veces su valor normal. Se considera un marcador de fase aguda, su deficiencia como marcador es que se eleva en procesos inflamatorios crónicos y agudos(19)

Pruebas estándar de Oro

No hay estándar de oro para el diagnóstico de la sepsis, por lo que se han usado datos clínicos, criterios de SIRS y SOFA, marcadores y cultivos.

Instrumentos para el diagnóstico

Hemograma, química sanguínea, electrolitos séricos, pruebas de función hepática, renal, tiempos de coagulación, cultivos, gasometría arterial y venosa, así como estudios de imagen y marcadores biológicos.

Tratamiento

La administración de líquidos junto con la terapia con antibióticos es la terapia de primera línea para los pacientes con shock séptico. El objetivo de este tratamiento es corregir la hipovolemia aumentando el volumen sanguíneo con el consecuente incremento en el retorno venoso que aumentara la precarga cardíaca, que se espera aumente el gasto cardíaco y de esta manera el suministro de oxígeno.

En la campaña de sobreviviendo a la sepsis 2018 recomienda 10ml de cristaloides por kg en la primera hora con vigilancia a la cabecera del paciente y en función del principio riesgo-beneficio (19).

En cuanto al tipo de líquido no existe evidencia de superioridad de los coloides sobre los cristaloides desde el punto de vista de fisiológico, desde el punto de vista económico son más baratos los cristaloides. En cuanto a los cristaloides no hay mayor beneficio administrando solución Hartmann en comparación con solución salina (20)(21).

Se recomienda la administración temprana de vasopresores en pacientes sépticos hipotensos para revertir el tono arterial gravemente alterado. La norepinefrina es el agente vasoactivo de primera elección por su efecto sobre los receptores α_1 con poca influencia sobre los β_1 . La vasopresina es agente vasopresor de segunda elección (22).

9. Antecedentes específicos

Variabilidad de la Presión de Pulso

Definición:

Es una variable hemodinámica que predice la respuesta a la administración de líquidos. La variabilidad de la presión de pulso (VPP) es un indicador de precarga. Se obtiene en tiempo real mediante el análisis de la curva del contorno de pulso arterial. La capacidad de respuesta a los líquidos se define generalmente como la capacidad del corazón para aumentar su volumen sistólico o gasto cardiaco en respuesta a un bolo de líquido, dado que la administración excesiva de líquido produce lesión al endotelio que culminará en falla orgánica, es importante detectar la respuesta a líquidos antes de administrarlos. Definimos la respuesta a líquidos por un aumento en el gasto cardiaco derivado de la termodilución en más del 15% en respuesta a un bolo de líquidos (23).

Estudios adicionales en diferentes contextos clínicos confirmaron la utilidad de la VPP como predictor fiable de respuesta a los líquidos en pacientes ventilados con un volumen tidal (VT) de al menos a 8ml/kg, siempre que no tengan actividad respiratoria espontánea y arritmias cardiacas (23).

En un estudio realizado por Alejandro Joosten y cols. En el Hospital Erasme de la universidad de Bruselas Bélgica en 2019 analizaron 57 pacientes en cirugía de revascularización para predecir la respuesta a líquidos con VPP comparando un sistema de análisis de VPP a través del programa denominado CAPTESIA para teléfonos inteligentes a partir del contorno de la curva de pulso obtenida en captura de pantalla de la presión invasiva con el tradicional análisis de la curva de contorno de pulso, y predijeron la respuesta a fluidos con un valor mayor a 10%, hicieron dos grupos uno con 28 pacientes en quienes se midió la VPP previo a la incisión quirúrgica y otro grupo de 29 pacientes midiendo al final del cierre del tórax no encontrando diferencias significativas, por lo que se aceptó que en ambas se predice la respuesta a fluidos (24).

Jorge Ivan Alvarado y colaboradores hicieron una revisión sistemática de la literatura evaluando los predictores hemodinámicos de respuesta a fluidos, incluyeron 33 estudios con 1352 pacientes donde evaluaron el rendimiento operativo de VPP, VVS (variabilidad del volumen sistólico), prueba de oclusión al final de la espiración (EEOT), elevación pasiva de las piernas (PLR), variabilidad respiratoria de la vena cava inferior (Δ -IVC), desafío con mini líquidos (m-FC), y desafío con volumen tidal (VtC) para predecir respuesta a líquidos en pacientes con volumen tidal (VT) menor a 8mL/kg sin esfuerzo respiratorio encontrando que la mayoría de los predictores predicen de forma fiable la respuesta del gasto cardiaco a la expansión de volumen (26).

En el estudio realizado por Joseph A. Hippensteel y cols en el Hospital general de Massachusetts, Hospital Brigham and Women's y St Vincent Hospital publicado en 2019, estudiaron la lesión al glucocalix posterior a la reanimación con líquidos a través del heparan sulfato componente de la glucocálix que mantiene la integridad del endotelio, encontraron una elevación del mismo en

pacientes sépticos posterior a la reanimación hídrica. Estos hallazgos sugieren un mecanismo potencial por el cual las estrategias de reanimación pueden inducir lesión iatrogénica (26).

Déficit de base

Definición:

Exceso o déficit de base (BE) es un término empírico expresivo de la cantidad de ácido o base requerido para titular 1 L de sangre al pH de 7.4. Estima de forma muy precisa el componente metabólico del equilibrio ácido base.

Luciano Gattinoni y cols. Realizan análisis post hoc a las variables basales de 1741 pacientes del ensayo multicéntrico ALBIOS (Albumin, Italian Outcome Sepsis), donde discriminaron entre dos mecanismos que dan origen a la hiperlactatemia en sepsis lo cual es relevante para la estrategia de reanimación hídrica temprana. El objetivo del estudio fue entender la relación entre la saturación venosa central de oxígeno (ScvO₂), el lactato y el exceso de bases para determinar el origen del lactato, ya que la hiperlactatemia en la sepsis puede terminar frecuentemente en deterioro de la relación suministro-demanda de oxígeno y la relación suministro-consumo de oxígeno. Las variables medidas fueron puntuaciones de gravedad de la falla multiorgánica, variables fisiológicas de la función hepática, renal, metabólica y cardíaca, así como la mortalidad a los 90 días. Concluyeron que la hiperlactatemia, está fuertemente correlacionada con la severidad de la sepsis, y en la sepsis establecida, es causada con mayor frecuencia por el uso de oxígeno tisular deficiente, en lugar de transporte de oxígeno deficiente. Solo se observó acidemia concomitante en presencia de disfunción renal, detectada rápidamente por el exceso de bases alácticas. La estrategia actual de reanimación con líquidos podría modificarse según el origen del exceso de lactato (28).

Independientemente del contenido y tipo de líquido que ingrese al cuerpo a través de una vía intravenosa puede afectar el equilibrio ácido base según la velocidad, el volumen y la duración de la administración. Según su similitud con el plasma, los regímenes de fluidos se pueden clasificar en términos generales como equilibrados y desequilibrados en términos de la composición iónica del fluido. Los datos actuales han demostrado que la reanimación con líquidos desequilibrados causa acidosis y está más relacionada con éstos que con la reanimación de líquidos equilibrados; de acuerdo al modelo de Stewart, el componente metabólico esta dado por la diferencia de iones fuertes (SID) y la concentración total de ácidos débiles (ATOT). En condiciones normales la SID se encuentra en un rango de 38 a 42 mE/L, si ésta diferencia se hace más corta el resultado es acidosis sin embargo también puede incrementarse en caso de hipernatremia o en caso de elevación de otros ácidos o por elevación de otros aniones como ácido láctico, por otra parte si la concentración total de los ácidos débiles que se calcula con la siguiente ecuación $2.5 \times \text{albúmina (gr/dL)} + 0,6 \times \text{fosfatos (mg/dL)}$ se incrementa se relaciona con acidosis, en tanto que su disminución resulta en alcalosis,

éste aumento puede estar relacionado a incremento de fosfatos como en la insuficiencia renal o bien a disminución de albúmina causada por dilución por la administración de líquidos o bien por fuga endotelial debido al daño inflamatorio del glucocalyx.. Las perturbaciones ácido base inducidas por fluidos pueden explicarse mecánicamente de la siguiente manera: el SID de cada fluido es diferente del plasma, si se administra rápidamente una cantidad excesiva de líquido por vía intravenosa la SID del plasma se mueve hacia la SID del líquido después de la infusión; por lo tanto, según la alteración de la SID, el equilibrio ácido base puede verse alterado. La velocidad y la cantidad de líquido administrado son cruciales para provocar cambios posteriores a la infusión en la SID. A medida que el plasma sufre hemodilución, la SID cambiará linealmente, el mecanismo no es la reducción por hemodilución del bicarbonato, si no el estrechamiento de la SID plasmática después de la dilución, el cambio en la concentración del bicarbonato es solo una consecuencia (29).

El déficit de base (BE) se usa tradicionalmente como marcador de acidosis metabólica y, como tal, ha ganado una amplia variedad de usos clínicos incluido pronóstico y evaluación de shock e hipoperfusión regional. Por lo tanto, es razonable suponer que la reanimación adecuada con fluidos dirigida a mejorar el bienestar metabólico mediante la restauración de la oxigenación y la perfusión de los tejidos debería disminuir el BE. Dado que la magnitud del BE puede estar correlacionada con la mortalidad un tema importante pero pasado por alto en relación con la controversia cristaloides-coloides es que el tipo de líquido utilizado para la reanimación puede influir directamente en el estado ácido-base. La solución salina normal al 0.9% tiene concentraciones equimolares de sodio (Na^+) y cloro (Cl^-) (153mmol/l) y, por lo tanto, tiene una SID de 0. La administración de grandes cantidades de solución salina normal disminuirá progresivamente la SID plasmática, produciendo hipercloremia por tanto acidosis metabólica. Una solución de Ringer que tiene una SID de 28mmol/l, disminuirá el pH (potencial de hidrogeniones) en menor medida. Después de la reanimación inicial con líquidos del paciente en estado crítico los médicos con frecuencia se enfrentan a un BE alterado e inexplicable a pesar de la corrección de la hipoxemia o la hipovolemia. En esta situación es tentador perseguir el BE con bolos de líquidos para mejorar el estado metabólico. Aunque el déficit de base persistente se ha asociado con un aumento de la mortalidad, sigue siendo una pregunta abierta hasta qué punto una acidosis provocada por cloruros influye en la mortalidad. El uso de grandes volúmenes de soluciones ricas en cloruro como la salina normal o la albúmina, puede potenciar la acidosis metabólica, lo que hace la interpretación de BE engañosa. Los médicos deben ser conscientes del concepto de una acidosis impulsada por cloruro y cuando se enfrentan a un déficit de base persistente, una vez que se ha corregido la hipotensión o la hipoxia, se debe pensar minuciosamente antes de administrar un siguiente bolo de solución salina al 0.9% o de albúmina al 4,5% para solucionar el problema de déficit de base (30).

Rawat N y cols. Realizaron un ensayo controlado aleatorio durante julio de 2016 a diciembre de 2017 en 50 pacientes adultos con diagnóstico de acidosis metabólica quienes fueron asignados en dos grupos para reanimación hídrica uno con ringer lactato (RL) 25 pacientes y 24 con acetato (AC)

administrando cargas de 20ml/kg en la primera hora y en la segunda hora 10ml/kg, se tomaron gasometrías con 15 minutos de diferencia y se continuo con la reanimación hasta alcanzar un pH de 7,3 o el tiempo de dos horas lo que sucediera primero, el objetivo del estudio fue comparar el tiempo de corrección en ambos grupos, encontrando que no hubo ventajas en el grupo de acetato siendo comparables los tiempos de reanimación con 57+/- 3,85 minutos para RL y de 56,25 +/- 4,22 minutos para AC, la cantidad de líquido administrado fue 1513,75+/-511,13 en el grupo de RL y en el de AC 1472,52+/-521,13, el grado de corrección de la acidosis metabólica fue: cambio medio en el pH 0,08+/- 0,05 en el grupo RL y 0,11 +/-0,09 en el grupo AC, el cambio medio en el bicarbonato estándar fue de 2,19 +/-2,07mEq/l en el grupo RL y 2,46 +/- 2,26 mEq/l en el grupo AC , el cambio medio en el exceso de base fue de 2,73 +/- 2,21 mEq/l en RL y 3,28 +/- 3,25 mEq/l en AC, la caída media del lactato fue de 1,31 +/- 3,56 mmol/l en RL y 0,03 +/- 1,79 mmol/l en AC, el costo fue significativamente mayor en el grupo con AC con un costo de 336 +/-111,4 comparado con el de RL que fue de 172,9 +/-53,6 (31).

Anil Gulati y cols realizan un estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, controlado con placebo, doble ciego, de fase II con centhaquina en pacientes con choque hipovolémico con presión arterial sistólica (PAS) \leq 90mmHg, niveles de lactato en sangra \geq a 2mmol/l, todos recibieron terapia estándar de atención, edad mayor de 18 años, los pacientes fueron aleatorizados en una proporción de 2:1. Evaluaron 197 pacientes de los cuales 105 cumplieron los criterios de inclusión, en el grupo de Centhaquina se incluyeron 71 (n=71) y al grupo control 34 (solución salina) (n=34). La edad promedio en el grupo control fue de 36,5 años menor que en el grupo de centhaquina de 42,8. Los parámetros clínicos como Presión arterial, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura, lactato y déficit de base fueron similares en ambos grupos, el trauma fue la principal causa de muerte en el grupo de centhaquina (47,1%) y en el grupo control 29,4%, en el grupo control, en el grupo control la principal causa de choque fue la gastroenteritis con un 44,1% y en el grupo de centhaquina fue de 29,4%, en cuanto a las comorbilidades como diabetes, hipertensión, trastornos renales, hepáticos y otras condiciones fueron similares en ambos grupos. El nivel de lactato fue de 4,1 +/- 0,2 mmol/L en el grupo control y en el grupo de centhaquina fue de 4,5 +/- 0,2 mmol/L, el nivel de hemoglobina (Hb) fue ligeramente inferior en el grupo de centhaquina con 9,6 +/- 0,3 g/dL y en el grupo control 10,4 +/- 0,4 g/dL. En las primeras horas de reanimación la PAS aumento de forma significativa en el grupo de centhaquina, el incremento en la PAD fue similar en ambos grupos, la frecuencia cardiaca disminuye en ambos grupos sin embargo fue mayor en el grupo de centhaquina, el índice de choque se redujo en ambos grupos pero fue mayor el descenso en el grupo de centhaquina, los niveles de lactato en sangre descendieron desde el día uno siendo mayor el descenso en el día tres y fue significativamente mayor el descenso en el grupo de centhaquina, el déficit de base disminuyo al tercer día en promedio en ambos grupos sin embargo el descenso fue mayo en el grupo de centhaquina. La reducción de la mortalidad a 28 días fue de 8,8% para el grupo de centhaquina siendo mayor que en el grupo control (32).

Presión Arterial Media

Definición:

La Presión Arterial Media (PAM) es compatible con el concepto de presión de perfusión (PP) de los sistemas orgánicos. Es la presión promedio en las grandes arterias durante el ciclo cardiaco y se aproxima más a la presión diastólica.

Greg S. Martin, realizan una revisión sistemática y metaanálisis publicada en 2019 que incluye 55 ensayos clínicos aleatorizados (ECA) obtenidos de PubMed y EMBASE donde analizan el uso de cristaloides comparado con coloides para remplazo de volumen en pacientes graves, encontrando que la cantidad de cristaloides administrada fue superior en comparación con coloides (albúmina o gelatina), en tanto que el índice cardiaco fue superior con coloides comparado con cristaloides, la presión arterial media fue significativamente menor con cristaloides que con albúmina, en tanto que la mortalidad total y la mortalidad a 90 días fue significativamente menor con cristaloides que con coloides (27).

Stephen P.J. McDonald y colaboradores realizan un ensayo piloto controlado aleatorizado que incluyó 99 pacientes, donde compararon régimen de administración de líquidos habitual 43mL/kg incluyeron 50 pacientes contra volumen restringido 30mL con 49 pacientes en ambos se administró vasopresor de manera temprana en el grupo de restricción de líquidos, encontraron que la mortalidad y la gravedad de la enfermedad fue mayor en el grupo de administración habitual, por lo que parece factible un régimen de restricción de líquidos y vasopresor temprano en pacientes con sospecha de sepsis e hipotensión (20).

Glenn Hernández y colaboradores realizó un ensayo aleatorizado multicéntrico en 28 unidades de cuidados intensivos de 5 países que incluyeron 424 pacientes con choque séptico entre marzo de 2017 a marzo de 2018. Se hicieron dos grupos, uno destinado a normalizar el tiempo de perfusión periférica con 212 pacientes y un segundo grupo con 212 pacientes destinado a normalizar o disminuir en 20% los niveles de lactato en las dos primeras horas, para medir las dos variables a comparar se tuvo como objetivo inicial mantener una presión arterial media (PAM) de 65 mmHg o mayor pero, si no respondían a los objetivos de mejorar el tiempo de perfusión periférica o disminuir las concentraciones de lactato, a través de la administración de líquidos e incremento en el uso de vasopresor, se buscaba incrementar la PAM a 80 – 85mmHg seguido de la reevaluación del tiempo de llenado capilar y de los niveles de lactato. La mortalidad a los 28 días fue de 74 pacientes (34,9%) para el grupo de tiempo de llenado capilar y de 92 (43,4%) para el grupo de normalización de lactato, aunque en general, la disminución de la mortalidad a 28 días no fue estadísticamente significativa; hubo una disminución significativa de falla orgánica a las 72h en el grupo de perfusión periférica en comparación con la normalización de lactato; en el grupo de perfusión periférica se recibió menos líquidos de reanimación en las primeras 8 horas, que en el grupo de normalización de lactato. En el

análisis post hoc, hubo una disminución significativa de la falla orgánica medida por SOFA en el grupo de perfusión periférica a las 72 h. El aumento de la PAM resultó en el logro del objetivo de reanimación respectivo en aproximadamente el 40% de los pacientes de ambos grupos, estos resultados podrían proporcionar una base para explorar más a fondo el uso de objetivos de PAM más altos en pacientes con choque séptico (34).

Sang-Hun Lee y cols realizan un estudio de cohorte retrospectivo en el departamento de emergencias del centro médico Asan de los registros tomados de la Sociedad Coreana de Choque en 10 hospitales universitarios, se incluyeron pacientes mayores de 18 años, con hipotensión refractaria o hipoperfusión con infección sospechada o confirmada en las primeras 6 horas de su ingreso a urgencias, la hipotensión refractaria se definió como hipotensión sostenida a pesar de la administración de líquidos o la necesidad de uso de vasopresor para mantener una PAS \geq a 90mmHG o bien MAP \geq 70mmHg e hipoperfusión definida como lactato \geq 4mmol/L. 340 pacientes cumplieron los criterios de inclusión, 215 hombres y 125 mujeres, el promedio de edad fue de 66 años, el origen respiratorio fue la causa más frecuente de sepsis, 27,1% (92) de los pacientes fallecieron a los 28 días. La presión de perfusión (PP) más alta con una PAM $>$ 65mmHg mostro una asociación significativa con la mortalidad a 28 días, el índice de choque (IC), PAS y PAD no mostraron asociación significativa con la mortalidad. No obstante, la PP no está asociada a la disminución de la mortalidad (35).

10. Justificación

La sepsis esta subdiagnosticada a nivel mundial, ya sea por la dificultad para establecer el diagnóstico, por desconocimiento de la patología o bien por la diferencia de los criterios utilizados en cada centro hospitalario, y a pesar de estar infradiagnosticada, tiene una prevalencia y mortalidad alta, aún en los pacientes que sobreviven a esta enfermedad deja una gran cantidad de secuelas por lesión en múltiples órganos. Cada año 19 millones de personas desarrollan sepsis, dos tercios sobreviven al alta y su pronóstico varía, la mitad de los pacientes muere, un tercio muere durante el año siguiente y una sexta parte tiene deficiencias persistentes graves. Estas deficiencias incluyen el desarrollo de una a dos limitaciones funcionales (por ejemplo, incapacidad para bañarse o vestirse de forma independiente), aumenta tres veces la posibilidad de deficiencia cognitiva moderada a grave, y de problemas de salud mental como ansiedad, depresión o trastorno de estrés postraumático, también tienen mayor probabilidad de desarrollar infecciones recurrentes.

Uno de los puntos clave del tratamiento es la administración de líquidos, si esta administración es excesiva lesionara al glucocalyx que es la estructura que limita el flujo de intercambio de sustancias al interior del vaso venoso y que una vez lesionado perpetuará la lesión, desarrollando falla orgánica, si por el contrario la administración de líquidos es inferior a la requerida por el paciente, habrá disminución del gasto cardiaco con hipoperfusión tisular por lo que igualmente llevará a falla orgánica.

La variabilidad de la presión de pulso es una variable dinámica que permite realizar un monitoreo hemodinámico levemente invasivo que informa cada 40 segundos como se encuentra el volumen intravascular permitiendo regular el ingreso de líquidos al paciente y cuyo beneficio se verá reflejado en el incremento del gasto cardiaco y por consiguiente mejorar la perfusión a los tejidos medida clínicamente por la presión arterial media (PAM), por otra parte el déficit de base es un indicador que ha sido utilizado para guiar la administración de líquidos que aunque por sí sola no es contundente para guiar una reanimación, asociada a otros predictores como la VPP puede incrementar la seguridad a la hora de administrar los líquidos.

Es indispensable encontrar un monitoreo que nos permita evitar la administración excesiva o subóptima de líquidos, que permita evaluar el impacto en la mortalidad.

11. Planteamiento del problema

La sepsis es una carga mundial cada vez mayor y un gran desafío para los médicos, los investigadores, los miembros del comité de directrices y los responsables de formular políticas en salud debido a la alta y creciente incidencia y su gran complejidad fisiopatológica, molecular, genética y clínica. A pesar de los avances recientes, la mortalidad a corto plazo sigue siendo alta y existe una creciente evidencia de morbilidad a largo plazo y aumento de la mortalidad en sobrevivientes a largo plazo, tanto en países desarrollados como en países en vías de desarrollo. Una mejor atención en los pacientes con sepsis tendrá impacto en la salud mundial. La sepsis sigue siendo la causa más común de ingreso de urgencia a las unidades de cuidado intensivo (UCI) en el mundo, es responsable de aproximadamente el 11% de todas las admisiones en la UCI de países de altos ingresos, afecta a cada 3 a 10 por cada 1000 habitantes en dichos países y conlleva una mortalidad de entre 18 y 35%. La epidemiología de la sepsis en países de bajos y medianos ingresos sigue siendo menos conocida. Un balance positivo de líquidos, debido a la administración excesiva de líquidos, se asocia con resultados adversos (36).

C Fleischmann-Struzek y cols realizan una revisión sistemática de la literatura sobre la base de 51 estudios en 22 países y 4 regiones de la OMS, encontrando una incidencia de 189 casos en adultos tratados en hospitales (IC 95%), en estudios más recientes de 2008 en adelante se encontró una incidencia 46% más que en el periodo previo, basada ésta última en países de altos ingresos, aunque es probable que difiera en los países de medianos y bajos ingresos debido a una mayor carga de enfermedades infecciosas, comorbilidades y recursos tanto materiales como humanos, así como de accesibilidad a unidades hospitalarias. En general el 85 % de los casos incidentes de sepsis ocurrieron en países de bajos y medianos ingresos. En esta revisión sistemática se encontró una alta incidencia de sepsis en todas las regiones. 1 de cada 4 pacientes con sepsis no sobrevivió a su estancia en el hospital. Existe una necesidad urgente de mejorar la vigilancia de la sepsis en todos los países a nivel de establecimiento y proveedor de atención médica, pero también de realizar estudios comunitarios que mejoren nuestra comprensión de la sepsis que ocurre fuera del ámbito hospitalario, así como del % de efectividad de la VPP, PAM y DB para disminuir la mortalidad (37)(38)(39)(40).

12. Hipótesis

12.1. Hipótesis científica

Existe una correlación negativa entre la VPP y la PAM, es decir que valores mayores de VPP predicen valores menores de PAM. Además, existe una correlación positiva entre la VPP y el BE es decir que valores mayores de BE predicen valores mayores de VPP.

12.2. Hipótesis estadística

H₀: No existe una correlación estadísticamente significativa de la variabilidad de presión de pulso (VPP) con la presión arterial media (PAM) y el déficit de base (BE) en la reanimación con líquidos en pacientes con sepsis durante el transanestésico.

H₁: Sí existe una correlación estadísticamente significativa de la variabilidad de presión de pulso (VPP) con la presión arterial media (PAM) y el déficit de base (BE) en la reanimación con líquidos en pacientes con sepsis durante el transanestésico.

13. Objetivos

13.1. General

Analizar la correlación de la variabilidad de presión de pulso (VPP) con la presión arterial media (PAM) y el déficit de base (BE) en la reanimación con líquidos en pacientes con sepsis durante el transanestésico.

13.1. Particulares

- Describir las características sociodemográficas (sexo y edad) de los participantes.
- Describir las características clínicas (ASA, QSOFA, diagnóstico, foco infeccioso e ingreso de líquidos) de los participantes.
- Comparar la variabilidad de presión de pulso inicial, a los 60 minutos y final.
- Comparar la presión arterial media inicial, a los 60 minutos y final.
- Comparar el déficit de base inicial, a los 60 minutos y final.
- Determinar la correlación de la variabilidad de presión de pulso con la presión arterial media inicial, a los 60 minutos y final.
- Determinar la correlación de la variabilidad de presión de pulso con el déficit de base inicial, a los 60 minutos y final.

14. Material y métodos

14.1. Tipo y diseño de la investigación

Estudio observacional, longitudinal, analítico, prospectivo, homodémico, unicéntrico y prolectivo.

14.2. Definición del universo de trabajo

Población fuente

Pacientes con ingreso al Hospital General de la Zona Norte de Puebla con diagnóstico de sepsis que ameriten tratamiento quirúrgico durante el periodo de junio de 2018 a junio de 2019.

Población elegible

Pacientes con ingreso al Hospital General de la Zona Norte de Puebla con diagnóstico de sepsis que ameriten tratamiento quirúrgico durante el periodo de junio de 2018 a junio de 2019 y que cumplan con los criterios de selección.

14.3. Definición del grupo de observación

Criterios de inclusión

- Pacientes que aceptaron participar en el estudio y que firmaron la carta de consentimiento informado previa lectura de la misma.
- Pacientes con diagnóstico de sepsis dado por los criterios de qSOFA.
- Pacientes mayores a 18 años.
- Pacientes sometidos a procedimiento quirúrgico bajo anestesia general balanceada y con apoyo de ventilatorio mecánico.
- Pacientes en los que se realizó la colocación de la línea arterial para monitoreo de VPP.

Criterios de exclusión

- Pacientes que presentaron alguna comorbilidad tales como como cardiopatías, falla renal previa, arritmias o Diabetes Mellitus.
- Pacientes que contaran con terapia de aminas vasoactivas de inicio previo al procedimiento quirúrgico.
- Pacientes que fallecieron durante el procedimiento quirúrgico.

Criterios de eliminación

- Pacientes en los que no se pudo colocar monitoreo invasivo por dificultad para tomar línea arterial.
- Pacientes en los que la línea arterial presentó disfunción durante el procedimiento.
- Pacientes con datos incompletos.

14.4. Estrategia de muestreo

Cálculo de tamaño de muestra

Siendo que la población adulta con intervención quirúrgica registrada en el periodo de junio 2017 a diciembre 2018, en el Hospital General Zona Norte de la Ciudad de Puebla, Puebla fue de 100 pacientes y dadas las características de la investigación; se calculó el tamaño de la muestra con un nivel de confianza al 95%, con un valor crítico de 1.96 ($Z_{1-\alpha/2}$), con una precisión del 8% y una proporción esperada de 12.9% de sepsis según lo reportado por el estudio de Gorordo Delsol y colaboradores mediante la fórmula siguiente: (41).

$$n = \frac{N \cdot Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot p \cdot q}{d^2 \cdot (N - 1) + Z_{1-\alpha/2}^2 \cdot p \cdot q}$$

Donde:

N = 100 (tamaño de la población)

$Z_{1-\alpha/2} = 1.96$ (valor crítico)

p = 0.129 (proporción de la literatura)

q = 1 – p = 0.871 (complemento de la proporción)

d = 0.08 (nivel de precisión)

Por lo tanto, obtenemos un tamaño de muestra total de n=40.52, es decir n=41 participantes.

Tipo de muestreo

El tipo de muestreo fue no probabilístico a conveniencia del investigador.

Tabla 14.1. Definición de variables y escalas de medición

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala de medición	Indicadores
Sexo	Conjunto de características diferenciadas que cada sociedad asigna a hombres y mujeres	Referida por el paciente en la hoja de recolección de datos	Cualitativa nominal	Nominal	1=Hombre 2=Mujer
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento	Referida por el paciente en la hoja de recolección de datos	Cuantitativa continua	Razón	Años
Valoración preanestésica	Prueba mediante la cual se evalúa y determina la condición del paciente que será sometido a un acto anestésico, generalmente para un procedimiento quirúrgico	Escala ASA	Cualitativa nominal	Ordinal	1=ASA I 2=ASA II 3=ASA III 4=ASA IV
Sospecha de infección	Se sospecha una infección basándose en los síntomas, signos, resultados de la exploración física y los factores de riesgo de la persona infectada	Escala qSOFA	Cualitativa nominal	Razón	Puntos
Diagnóstico	Análisis que se realiza para determinar cualquier situación y cuáles son las tendencias. Esta determinación se realiza sobre la base de datos y hechos recogidos y ordenados sistemáticamente, que permiten juzgar mejor qué es lo que está pasando	Registro del paciente	Cualitativa nominal	Nominal	
Foco infeccioso	Origen de la infección del paciente	Registro del paciente	Cualitativa nominal	Nominal	1=Abdominal 2=Periférico 3=Neumónico
PAM inicial	Presión promedio en las grandes arterias durante el ciclo cardíaco y su valor es más cercano a la presión diastólica	Medida al inicio, a los 60 minutos y al final del procedimiento quirúrgico mediante esfigmomanómetro de pulso.	Cuantitativa continua	Razón	mm/Hg
PAM 60 min					
PAM final					
VPP inicial	Es un indicador del volumen intravascular, una VPP mayor a 13% implica que el gasto cardíaco aumenta en respuesta a volumen y una VPP menor al 7% implica ausencia de efecto ante el volumen	Medida al inicio, a los 60 minutos y al final del procedimiento quirúrgico mediante línea arterial.	Cuantitativa continua	Razón	%
VPP 60 min					
VPP final					
BE inicial	Se refiere a la cantidad de ácido requerido para volver el pH de la sangre de un individuo al valor normal	Medida al inicio, a los 60 minutos y al final del procedimiento quirúrgico mediante gasometría arterial.	Cuantitativa continua	Intervalo	%
BE 60 min					
BE final					
Ingreso de líquidos	Cantidad de líquido administrado durante una cirugía que cubre los requerimientos basales del metabolismo y las pérdidas	Medido durante el procedimiento quirúrgico mediante balance de líquidos. Medido directamente	Cuantitativa continua	Razón	MI

	agregadas en el transoperatorio como trauma quirúrgico, sangrado, uresis	mediante la cuantificación de soluciones o derivados de la sangre administrados.			
BHT	Es la diferencia entre los ingresos y las pérdidas	Medido durante el procedimiento quirúrgico mediante balance de líquidos. Hoja de registro anestésico.	Cuantitativa continua	Intervalo	MI

14.5 Definición de la exposición y procedimientos

No aplica.

14.6 Métodos analíticos

No aplica.

14.7 Recolección de la información

Fuentes de información

Se seleccionaron pacientes que cubrieran los criterios de inclusión, se procede a realizar valoración preanestésica para la obtención de la historia clínica y se obtiene el consentimiento informado en pacientes conscientes, en el caso de pacientes con disminución del estado de conciencia se obtiene el consentimiento informado del familiar legalmente responsable y se procede al monitoreo no invasivo continuo del paciente con oxímetro de pulso, electrocardiograma de tres derivaciones y toma de presión arterial sistólica, diastólica y media con esfigmomanómetro posteriormente pasamos a la inducción de anestesia general y una vez intubado y conectado a ventilador se procede al monitoreo invasivo con línea arterial, y bióxido de carbono espirado, una vez colocada la línea arterial se optimiza y se registra el valor inicial de la VPP, posteriormente se registra el valor a los 60 minutos y al final del procedimiento quirúrgico. Se obtiene la primera gasometría arterial una vez colocada la línea arterial y se envía a procesar al gasómetro, se toma una segunda gasometría a los 60 minutos de procedimiento quirúrgico y al final del mismo. Durante el procedimiento se administran líquidos guiados con VPP y al final se cuantifica lo que ingreso y las pérdidas por evaporación, gasto metabólico, trauma quirúrgico, circuito anestésico; se saca la diferencia y se registra la cantidad como balance de líquidos (positivo si el ingreso fue mayor al egreso y negativo cuando el ingreso fue menor que el egreso), se procede a vaciar la información en una base de datos de Excel.

Instrumentos de medición

Los instrumentos de medición utilizados fueron Variabilidad de la presión de pulso, que es un monitoreo dinámico con mínima invasión, que utiliza un sensor que funciona como transductor

colocado en una línea arterial que procesa y manda información a un monitor que aplica un algoritmo a la curva de presión arterial y reporta de manera dinámica el gasto cardiaco. El pulso arterial se cuantifica en mm Hg, siendo la diferencia entre la presión arterial sistólica máxima y mínima en un ciclo ventilatorio en tanto que la variación en la presión sistólica se cuantifica como el porcentaje de cambio en la presión sistólica durante una respiración mecánica dividido entre la presión sistólica media y se divide en dos componentes, si la presión sistólica aumenta en relación a los valores apneicos se denomina Delta arriba, mientras que la caída de los valores de presión sistólica en relación a los valores apneicos, se denomina delta abajo. En pacientes con ventilación mecánica la magnitud en la variación de la presión sistólica y el componente delta abajo predicen de manera efectiva los cambios en el índice cardiaco secundarios a la expansión de volumen. El punto de corte de la variación de la presión sistólica que identifica a los pacientes con volumen intravascular inadecuado es de 12mmHg. Del mismo modo variaciones en la presión sistólica menores a 5 mmHg o variaciones en el componente delta abajo menores a 2 mmHg (sensibilidad 85.3% y especificidad del 72.5%) son compatibles con un adecuado tratamiento de restitución de líquidos(40).

Déficit de base, es un parámetro útil para ayudar en el diagnóstico de trastornos metabólicos ácido-base y para evaluar cuantitativamente el desplazamiento metabólico. Es un valor calculado que se basa en varias variables medidas (pH,PCO₂ y concentración de hemoglobina) y supone proteínas plasmáticas normales, es importante considerar que el déficit de base por sí solo no proporciona información sobre la condición subyacente y podría ser perfectamente normal en el caso de múltiples condiciones que actúan en direcciones opuestas, por lo tanto un exceso de base anormal es un marcador confiable de un problema metabólico activo, en tanto que un valor normal no es suficiente para excluirlo. Se obtiene de una muestra de sangre arterial la cual es procesada en un gasómetro que considerará para su cálculo la temperatura del paciente y la cantidad de oxígeno inspirado en el momento de su toma (42).

Presión de perfusión, la presión arterial media (PAM) es compatible con el concepto de presión de perfusión (PP) de los sistemas orgánicos. La PAM se calcula mediante la formula $PAM = \frac{PAS + 2(PAD)}{3}$; donde PAS: es la presión arterial sistólica, PAD: presión arterial diastólica, pero puede ser obtenida de manera continua a través de la canalización de una línea arterial que se emplea para medición mínimamente invasiva de la PAM, VPP y acceso para gasometrías, que permiten evaluar las tres variables principales de éste estudio, para lo cual se requieren materiales y recursos tecnológicos como catéter para vía intraarterial 20fr, llave de tres vías, dispositivo de flujo continuo, domos, transductor de presión, sistemas de conexión entre el transductor y monitor, monitor con modulo para presiones invasivas, jeringas, soluciones, heparina, lidocaína simple, conocer la técnica de Seldinger y prueba de Allen para colocación de línea arterial, para lo cual se requiere material estéril, gasas, guantes, Isodine o solución antiséptica.

Validez y consistencia

La presión de pulso (presión arterial sistólica-diastólica) es un sustituto del volumen sistólico. Al respecto, Michard et al demostraron por primera vez que las variaciones respiratorias de la presión de pulso (VPP) podían predecir de manera confiable la respuesta a los fluidos en pacientes ventilados mecánicamente con choque séptico, con un valor umbral del 13%, esto ha sido ampliamente confirmado posteriormente. En un metaanálisis reciente, la VPP pudo predecir la respuesta a los líquidos con una sensibilidad del 88%, una especificidad del 95% y un valor umbral del 12%. Sin embargo, algunas limitaciones bien conocidas impiden el uso de VPP y pueden inducir falsos positivos o falsos negativos(40,43).

Min Ho Seo y colaboradores desarrollaron y validaron un nomograma que predice mortalidad a 28 días en pacientes con sepsis usando una combinación de varios biomarcadores como albúmina y exceso de base, así como frecuencia respiratoria. Este nomograma mostro un AUC más alto que el de los sistemas convencionales (Apache II, News y SOFA), el valor p de la prueba de Hosmer-Lemeshow fue de 0,61 para el modelo 4 (Nomograma de este estudio), lo que indica que el modelo era adecuado. En el conjunto de validación, la discriminación fue buena con un valor de AUC de 0,753 (IC 95%, 0,6563-0,8512). El modelo 4 muestra como factor predictivo un valor de AUC de 0,8173 (IC 95%, 0,7605-0,8741) demostrando un valor significativamente más alto que los sistemas convencionales (p 0,001) mediante la prueba de DeLong para comparar las curvas de características operativas del receptor. La disminución de EB durante el choque séptico se asocia con reducciones críticas en el uso de oxígeno, lo que resulta en hipoperfusión tisular, metabolismo anaeróbico y acidosis láctica. En este estudio el EB inicial fue de -6,9 +/-4,6 mmol/L en supervivientes frente a -10,5 +/-6,0 y -10,8 +/- 7,6 mmol/L en no supervivientes en los conjuntos de entrenamiento y validación (p<0,001 y p=0,004), respectivamente (44).

La presión arterial media, equivalente a la presión de perfusión es un signo que si bien no ha sido validado de forma aislada si se ha validado a través de la escala de SOFA en múltiples estudios como en los consensos para el manejo de la sepsis desde hace 20 años, en México, Enrique Monares Zepeda y colaboradores realizan un estudio de validación en 2016 donde obtienen un área bajo la curva de 0.80 (IC 95% 0,65-0,95) p=0,001, sensibilidad 71%, especificidad 81%(45).

Por otra parte, Fabio Guarracino realiza un estudio sobre la respuesta a la administración de líquidos siguiendo las pautas de la campaña de sobreviviendo a la sepsis 2016 donde documentaron la capacidad de estimar al lado de la cama de los pacientes en choque séptico la presión sistémica media, así como otros parámetros dinámicos que permiten una comprensión más profunda del estado cardiovascular y la respuesta a la terapia. El análisis de las características del receptor se utilizó para evaluar la sensibilidad y especificidad de las variables para predecir cambios en los criterios de valoración categóricos (46).

Prueba piloto

No aplica.

14.8. Tratamiento estadístico de los datos

Se calcularon conteos y porcentajes para las variables categóricas y se realizaron gráficas de barras o circulares para este tipo de variables. Se calcularon medidas de tendencia central y medidas de dispersión para las variables numéricas, así como el mínimo y el máximo, y se realizaron gráficas de cajas, de líneas o de barras para este tipo de variables. Se aplicaron las pruebas ANOVA de un factor para evaluar los cambios en las variables de interés en las mediciones inicial, a los 60 minutos y final; y la correlación de Pearson para determinar la correlación entre las variables. Se consideraron como significativos los valores $p \leq 0.05$. El análisis se realizó en el programa IBM SPSS Statistics para Windows, versión 28 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA).

|

15. Resultados

Se analizó la información de 42 pacientes de los cuales el 57.1% (24) eran de sexo masculino y el 42.9% (18) eran de sexo femenino. La edad mínima fue de 31 años, la edad máxima fue de 60 años, la edad media fue de 48.2 años con una desviación estándar de 7.5 años; el grupo de edad más frecuente fue el de 41 a 50 años con el 42.9% (18) de los casos seguido del grupo de 51 a 60 años con el 40.5% (17) y del grupo de 31 a 40 años con el 16.7% (7) (Tabla 1, Figura 1).

Tabla 15.1. Distribución de los pacientes por edad y sexo.

		Masculino		Femenino		Total	
		N	%	n	%	n	%
Grupos de edad*	31 a 40 años	5	20.8	2	11.1	7	16.7
	41 a 50 años	11	45.8	7	38.9	18	42.9
	51 a 60 años	8	33.3	9	50.0	17	40.5
	Total	24	57.1	18	42.9	42	100.0

*Mínimo=31, máximo=60, media=48.2, desviación estándar=7.5

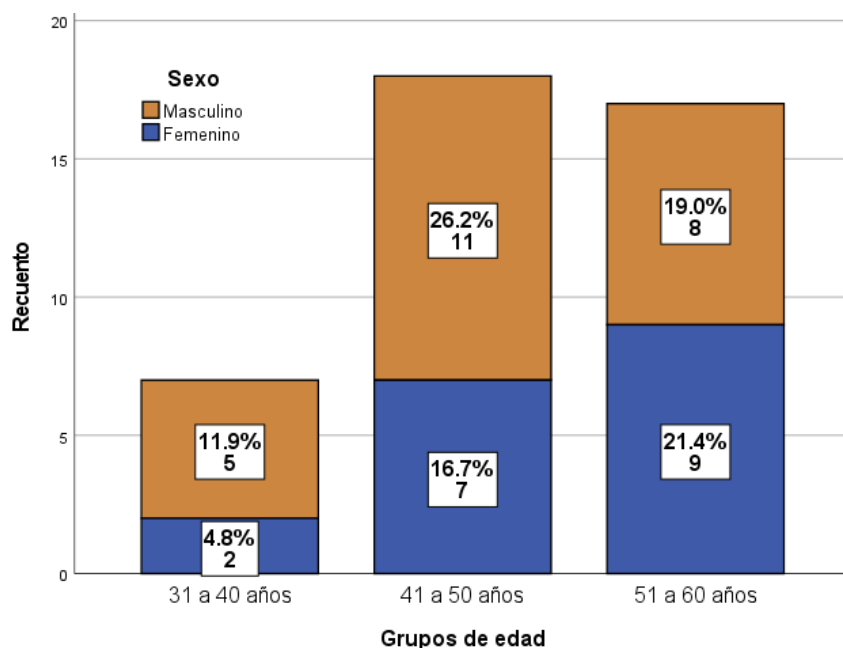


Figura 1. Distribución de los pacientes por edad y sexo.

Respecto a la valoración preanestésica, el 59.5% (25) de los pacientes se encontraban en un nivel III de la escala ASA mientras que el 40.5% (17) se encontraban en ASA IV. En cuanto a la sospecha

de infección, el 71.4% (30) se clasificaron en el nivel 2 de qSOFA mientras que el 28.6% (12) se clasificaron en el nivel 3 (Tabla 2).

Los diagnósticos más frecuentes fueron apendicitis complicada con el 16.7% (7) de los casos, seguido en igual proporción por absceso, infección de la herida y pie diabético con el 11.9% (5) cada uno y por colangitis con el 9.5% (4). Los focos infecciosos más frecuentes fueron el abdominal y el periférico con el 57.1% (24) y el 38.1% (16) cada uno. El ingreso de líquidos fue menor a 2000 ml en el 50% (21) de los pacientes seguido de 2000 a 3000 ml en el 26.2% (11) de los pacientes (Tabla 2).

Tabla 15.2. ASA, qSOFA, diagnóstico, foco infeccioso e ingreso de líquidos de los pacientes.

		N	%
ASA	ASA III	25	59.5
	ASA IV	17	40.5
qSOFA	2	30	71.4
	3	12	28.6
Diagnóstico	Abdomen hostil	1	2.4
	Absceso	5	11.9
	Apendicitis complicada	7	16.7
	Colangitis	4	9.5
	Dehiscencia de herida	2	4.8
	Empiema	1	2.4
	EPI	1	2.4
	EVC	1	2.4
	Fístula intestinal	1	2.4
	Infección de herida	5	11.9
	Oclusión intestinal	2	4.8
	Pancreatitis	1	2.4
	Perforación intestinal	1	2.4
	Pie diabético	5	11.9
	Piocollecisto	1	2.4
	Síndrome de Fournier	3	7.1
	Úlcera en mama	1	2.4
Foco infeccioso	Periférico	16	38.1
	Abdominal	24	57.1
	Neumónico	2	4.8
Ingreso de líquidos	< 2000 ml	21	50.0
	2000 a 3000 ml	11	26.2
	> 3000 ml	10	23.8
Total		42	100.0

Se observó un aumento en la media del VPP entre las mediciones inicial, a los 60 minutos y al final pasando de 6.3%, a 8.7% y finalmente a 11.1%; estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0.001$) (Tabla 3, Figura 2).

También se observó un aumento en la media de la PAM entre las mediciones inicial, a los 60 minutos y al final pasando de 60.9 mm Hg, a 67.9 mm Hg y finalmente a 71.3 mm Hg; estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0.001$) (Tabla 3, Figura 3).

Además, se encontró una disminución en la media del BE entre las mediciones inicial, a los 60 minutos y al final pasando de -9.0%, a -7.4% y finalmente a -6.4%; estas diferencias fueron estadísticamente significativas ($p < 0.001$) (Tabla 3, Figura 4).

Tabla 15.3. Comparación de VPP, PAM y BE inicial, a los 60 minutos y final.

		Mínimo	Máximo	Media	DE	p^a
VPP (%)	Inicial	4.0	9.0	6.3	1.6	<0.001
	60 min	5.0	11.0	8.7	1.3	
	Final	8.0	14.0	11.1	1.6	
PAM (mm Hg)	Inicial	48.0	69.0	60.9	4.9	<0.001
	60 min	57.0	76.0	67.9	5.0	
	Final	63.0	80.0	71.3	4.7	
BE (%)	Inicial	-16.0	-5.0	-9.0	2.6	<0.001
	60 min	-12.0	-3.0	-7.4	2.2	
	Final	-10.0	-3.0	-6.4	1.7	

DE: Desviación estándar

a. ANOVA de medidas repetidas.

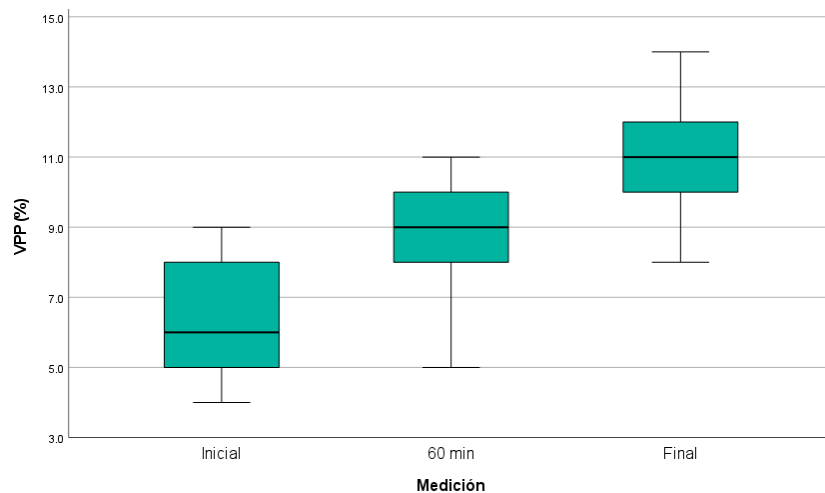


Figura 2. Comparación de VPP inicial, a los 60 minutos y final.

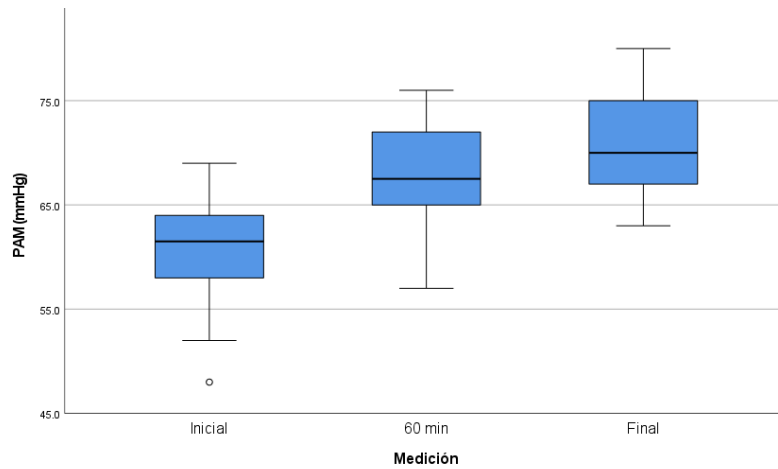


Figura 3. Comparación de PAM inicial, a los 60 minutos y final.

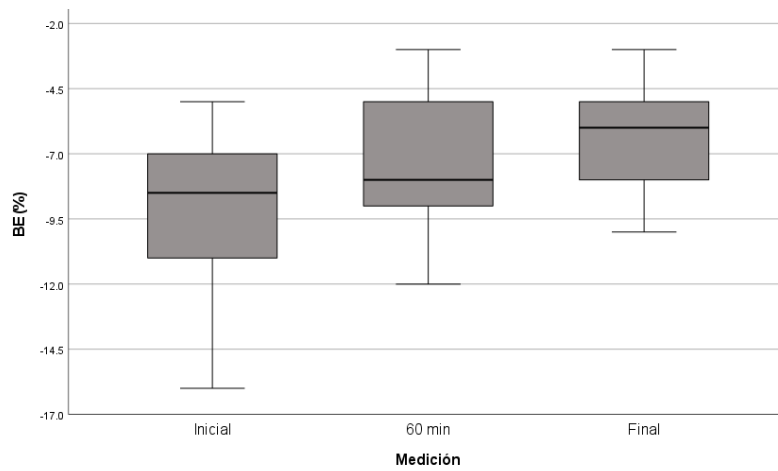


Figura 4. Comparación de BE inicial, a los 60 minutos y final.

Se encontró una correlación positiva moderada entre el VPP y la PAM en las mediciones inicial ($r=0.506$) y a los 60 minutos ($r=0.494$), ambas correlaciones resultaron estadísticamente significativas ($p<0.001$); sin embargo, aunque se observó una correlación positiva débil entre el VPP y la PAM en la medición final ($r=0.084$), esta correlación no fue estadísticamente significativa ($p=0.598$) (Tabla 4, Figura 5).

Tabla 15. 4. Correlación entre VPP y PAM inicial, a los 60 minutos y final.

Medición	Correlación (r)	p^b
Inicial	0.506	<0.001
60 min	0.494	<0.001
Final	0.084	0.598

b. Prueba del coeficiente de correlación de Pearson.

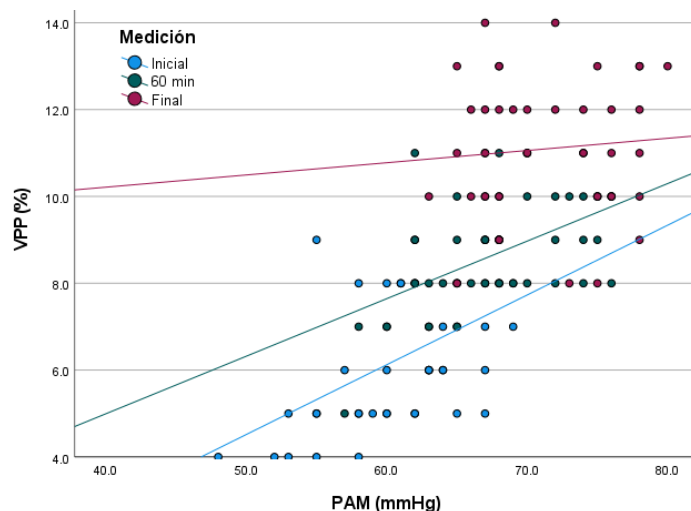


Figura 5. Diagrama de dispersión entre VPP y PAM inicial, a los 60 minutos y final.

Se encontró una correlación positiva moderada entre el VPP y el BE en las mediciones inicial ($r=0.474$) y a los 60 minutos ($r=0.463$), ambas correlaciones resultaron estadísticamente significativas ($p=0.002$); sin embargo, aunque se observó una correlación positiva débil entre el VPP y la PAM en la medición final ($r=0.237$), esta correlación no fue estadísticamente significativa ($p=0.130$) (Tabla 5, Figura 6).

Tabla 15. 5. Correlación entre VPP y BE inicial, a los 60 minutos y final.

Medición	Correlación (r)	p^b
Inicial	0.474	0.002
60 min	0.463	0.002
Final	0.237	0.130

b. Prueba del coeficiente de correlación de Pearson.

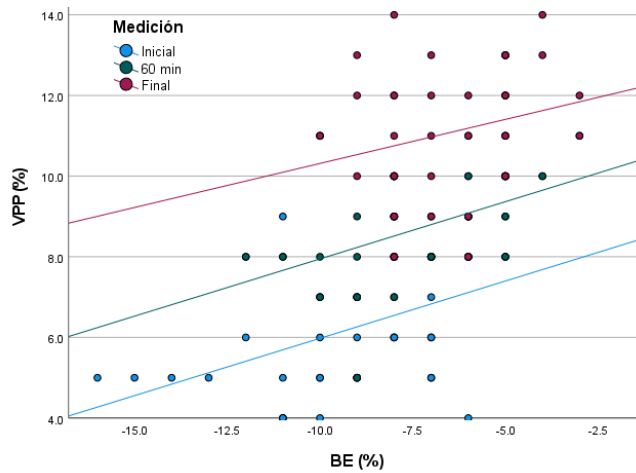


Figura 6. Diagrama de dispersión entre VPP y BE inicial, a los 60 minutos y final.

16. Discusión de resultados

En la presente investigación se encontró que, la edad de los pacientes con sepsis se encontraba entre los 31 y los 60 años con una media de 48.2 años, estos valores coinciden con los reportados por Martín G, aunque son menores a los reportados por de Postura D, Sebastian J y Julian-Jiménez A, esto puede ser debido a que México es un país de ingresos bajos y los pacientes acuden

tardíamente a recibir atención, además comorbilidades como la diabetes aparecen a edades más tempranas, por otra parte el rango de edad fue uno de nuestros criterios de selección por lo que también puede estar interviniendo.

Respecto al sexo más afectado, en el presente estudio se observó que el 57.1% de los pacientes eran de sexo masculino, este porcentaje es similar al reportado por Martin G y coincide con lo reportado por Sebastian J., aunque en los últimos años se ha incrementado la incidencia en las mujeres, en los ensayos clínicos sigue siendo más frecuente en los hombres.

En cuanto a la valoración con ASA, se obtuvo que el 59.5% de los pacientes se encontraban en un nivel III mientras que el 40.5% se encontraba en un nivel IV; si bien Gu X y colaboradores no comparan el ASA en su estudio muestran una mayor incidencia de sepsis en pacientes con comorbilidades como cáncer, diabetes, hipertensión, falla renal y la presencia de estas comorbilidades es inherente a un ASA de III a IV, por lo que podemos inferir que concuerda nuestro estudio con Gu X.

En el presente estudio se observó un aumento estadísticamente significativo en la media del VPP entre las mediciones inicial, a los 60 minutos y al final, esta tendencia es similar a la reportada por Joosten y colaboradores, y por Jorge Ivan Alvarado y colaboradores aunque difiere de otros resultados encontrados no incluidos en este estudio debido a que se realizaron en pacientes sin control de la ventilación mecánica y con arritmias y ambas afectan el análisis del contorno de la curva de pulso, por lo que en caso de estar presentes son motivo para excluirlos de la muestra.

También se observó un aumento estadísticamente significativo en la media de la PAM entre las mediciones inicial, a los 60 minutos y al final estos resultados coinciden con los reportados por Greg S. Martin y colaboradores, aunque son menores a los reportados por Stephen PJ McDonald esto puede ser debido a que éste último hace una comparación entre manejo restrictivo y manejo libre de líquidos, en tanto que nuestro estudio solo hace manejo restrictivo.

Además, se encontró una disminución estadísticamente significativa en la media del BE entre las mediciones inicial, a los 60 minutos y al final, este comportamiento es similar al reportado por Gattinoni sin embargo Kilic O basado en el modelo de Stewart refiere que los cambios en el déficit de base deberán ser considerados en función del tipo de líquido administrado, ya que la hiperlactatemia puede ser debida a los ácidos débiles de las mismas, por lo que deberá ser considerado para la reanimación en función del BE.

Respecto al análisis de correlación, se encontraron correlaciones positivas moderadas y estadísticamente significativas del VPP con la PAM y el BE sólo para las mediciones iniciales y a los

60 minutos encontrando correlaciones no significativas en las mediciones finales; este hallazgo coincide con lo reportado por Min Ho Seo, sin embargo, son diferentes a los resultados de Michard. Estas diferencias pueden ser resultado de los criterios de inclusión como volúmenes tidales muy bajos o pacientes con arritmias o cuya ventilación no es controlada mecánicamente.

17. Conclusiones

En cuanto a las características sociodemográficas de los pacientes se encontró que el 57.1% eran de sexo masculino, la edad media fue de 48.2 años y el grupo de edad más frecuente fue el de 41 a 50 años con el 42.9% (18) de los casos.

Respecto a las características clínicas de los pacientes el 40.5% (17) se encontraban en ASA IV, el 71.4% (30) se clasificaron en el nivel 2 de qSOFA, los diagnósticos más frecuentes fueron apendicitis complicada con el 16.7% (7) de los casos, seguido en igual proporción por absceso, infección de la herida y pie diabético con el 11.9% (5) cada uno, el foco infeccioso más frecuentes fue el abdominal con el 57.1% (24) de los casos; el ingreso de líquidos fue menor a 2000 ml en el 50% (21) de los pacientes

En la comparación de los valores de VPP, PAM y BE se encontró un aumento estadísticamente significativo en las medias de estos valores entre las mediciones inicial, a los 60 minutos y al final ($p < 0.001$).

Finalmente, se encontraron correlaciones positivas moderadas y estadísticamente significativas ($p < 0.050$) del VPP con la PAM y del VPP con el BE sólo para las mediciones iniciales y a los 60 minutos encontrando correlaciones no significativas en las mediciones finales.

18. Perspectivas

A partir de nuestro estudio observamos que la VPP es una herramienta fiable para dirigir la reanimación hídrica en el paciente séptico durante el transoperatorio para evitar la lesión al glucocálix que culmine en incremento en la mortalidad, y surgen muchas posibilidades para la evaluación del manejo del paciente a partir de herramientas menos invasivas como los valores objetivo de la PAM

y los niveles objetivo de reducción del BE, ya que éstos pueden estar influenciados por factores como el tipo de líquido administrado, que sería otro motivo de estudio.

La asociación entre la uresis horaria y la cantidad de líquido administrado podría ser otra opción también que nos ayudaría a saber que tan bien perfundido estuvo el riñón que es uno de los primeros órganos afectados ante la falla del aparato circulatorio, por otra parte el análisis del contorno de la curva de pulso nos brindaría más información para conocer si lo que necesitamos administrar es líquidos de reanimación o fármacos que mejoren la función cardiovascular afectada por la acidosis con la que cursan los pacientes sépticos.

La VPP es una herramienta mínimamente invasiva y que aporta información invaluable para mejorar la evolución de nuestros pacientes e incidir en la morbilidad y mortalidad.

19. Lineamientos bioéticos

El presente estudio cumple con los requisitos de Pautas Éticas Internacionales para la Investigación y Experimentación Biomédica relacionada con la Salud con Seres Humanos y los citados en los artículos 100 en los incisos I al VII y en el artículo 101 de la Ley General de Salud en México.

El estudio se basó en los Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos de la Declaración de Helsinki.

De acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud en el Artículo 17: se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. El presente protocolo de estudio se considera que es una investigación de categoría III. Son aquellas 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 mayor al 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.

Además, este estudio se ajusta a las normas e instructivos institucionales en materia de investigación científica, por lo tanto, se realizó hasta que fue aprobado por el Comité Local de Investigación del Hospital General Zona Norte de Puebla.

20. Referencias bibliográficas

1. Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, Seymour CW, Liu VX, Deutschman CS, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for Septic shock: For the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2016 Feb 23;315(8):775–87.
2. de Postura D, Carrillo R, Carlos E, Peña Pérez A, Ojino J, García S. SEPSIS DE LAS BASES MOLECULARES A LA CAMPAÑA PARA INCREMENTAR LA SUPERVIVENCIA.
3. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent JL. Sepsis and septic shock. Vol. 2, *Nature Reviews Disease Primers*. Nature Publishing Group; 2016.
4. Martin GS, Mannino DM, Eaton S, Moss M. The Epidemiology of Sepsis in the United States from 1979 through 2000 [Internet]. Vol. 16, *Jesse Hill Jr. Dr.* 2003. Available from: www.nejm.org
5. Sebastián J, Botero H, Egipto A. Recuento histórico y análisis epistemológico de la sepsis secundaria a lesiones y su control quirúrgico. Desde el papiro de Edwin Smith hasta el pus bonum et laudabile Palabras clave. 2009.
6. Julián-Jiménez A, Supino M, Daniel J, Tapia L, Ulloa González C, Vargas Téllez LE, et al. Puntos clave y controversias sobre la sepsis en los servicios de urgencias: propuestas de mejora para Latinoamérica. Vol. 31, *Emergencias*. 2019.
7. Gu X, Zhou F, Wang Y, Fan G, Cao B. Respiratory viral sepsis: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. Vol. 29, *European Respiratory Review*. European Respiratory Society; 2020. p. 1–12.
8. van Vught LAV, Klouwenberg PMCK, Spitoni C, Scicluna BP, Wiewel MA, Horn J, et al. Incidence, risk factors, and attributable mortality of secondary infections in the intensive care unit after admission for sepsis. *JAMA - Journal of the American Medical Association*. 2016 Apr 12;315(14):1469–79.
9. Manuel E, Ivers R, Guyen RN, Uzanne S, Avstad H, Ulie J, et al. The New England Journal of Medicine EARLY GOAL-DIRECTED THERAPY IN THE TREATMENT OF SEVERE SEPSIS AND SEPTIC SHOCK A BSTRACT [Internet]. Vol. 345, *N Engl J Med*. 2001. Available from: www.nejm.org
10. Doi K, Estenssoro E, Ferrer R, Hodgson C, Møller MH, Jacob S, et al. Bin Du 28 Charles Gomersall 31 Mark Nunnally 47 Charles L. Sprung 57 [Internet]. Vol. 49. 2021. Available from: www.ccmjournal.org
11. Tong SYC, Nelson J, Paterson DL, Fowler VG, Howden BP, Cheng AC, et al. CAMERA2 - combination antibiotic therapy for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection: Study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*. 2016;17(1).

12. Holmes CL, Anderson MT, Mobley HLT, Bachman MA. Pathogenesis of Gram-Negative Bacteremia. 2021; Available from: <https://doi.org/10.1128/CMR>
13. Bauer M, Wetzker R. The cellular basis of organ failure in sepsis—signaling during damage and repair processes. Vol. 115, *Medizinische Klinik - Intensivmedizin und Notfallmedizin*. Springer Medizin; 2020. p. 4–9.
14. Venet F, Monneret G. Advances in the understanding and treatment of sepsis-induced immunosuppression. Vol. 14, *Nature Reviews Nephrology*. Nature Publishing Group; 2018. p. 121–37.
15. Caraballo C, Jaimes F. Organ Dysfunction in Sepsis: An Ominous Trajectory From Infection To Death. Vol. 92, *YALE JOURNAL OF BIOLOGY AND MEDICINE*. 2019.
16. Denning NL, Aziz M, Gurien SD, Wang P. Damps and nets in sepsis. Vol. 10, *Frontiers in Immunology*. Frontiers Media S.A.; 2019.
17. Ginsburg I, Koren E. Are histones real pathogenic agents in sepsis? Vol. 18, *Nature Reviews Immunology*. Nature Publishing Group; 2018. p. 148.
18. Iba T, Levy JH. Derangement of the endothelial glycocalyx in sepsis. Vol. 17, *Journal of Thrombosis and Haemostasis*. Blackwell Publishing Ltd; 2019. p. 283–94.
19. Yu Y, Wu W, Dong Y, Li J. C-reactive protein-to-albumin ratio predicts sepsis and prognosis in patients with severe burn injury. *Mediators of Inflammation*. 2021;2021.
20. Gavelli F, Castello LM, Avanzi GC. Management of sepsis and septic shock in the emergency department. Vol. 16, *Internal and Emergency Medicine*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021. p. 1649–61.
21. Macdonald SPJ, Keijzers G, Taylor DMD, Kinnear F, Arendts G, Fatovich DM, et al. Restricted fluid resuscitation in suspected sepsis associated hypotension (REFRESH): a pilot randomised controlled trial. *Intensive Care Medicine*. 2018 Dec 1;44(12):2070–8.
22. Macdonald SPJ, Taylor DMD, Keijzers G, Arendts G, Fatovich DM, Kinnear FB, et al. REstricted Fluid REsuscitation in Sepsis-associated Hypotension (REFRESH): Study protocol for a pilot randomised controlled trial. *Trials*. 2017 Aug 29;18(1).
23. Annane D, Ouanes-Besbes L, de Backer D, Du B, Gordon AC, Hernández G, et al. A global perspective on vasoactive agents in shock. Vol. 44, *Intensive Care Medicine*. Springer Verlag; 2018. p. 833–46.
24. Teboul JL, Monnet X, Chemla D, Michard F. Arterial pulse pressure variation with mechanical ventilation. Vol. 199, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. American Thoracic Society; 2019. p. 22–31.
25. Joosten A, Boudart C, Vincent JL, vanden Eynden F, Barvais L, van Obbergh L, et al. Ability of a New Smartphone Pulse Pressure Variation and Cardiac Output Application to Predict Fluid Responsiveness in Patients Undergoing Cardiac Surgery. *Anesthesia and Analgesia*. 2019 Jun 1;128(6):1145–51.

26. Alvarado Sánchez JI, Caicedo Ruiz JD, Diaztagle Fernández JJ, Amaya Zuñiga WF, Ospina-Tascón GA, Cruz Martínez LE. Predictors of fluid responsiveness in critically ill patients mechanically ventilated at low tidal volumes: systematic review and meta-analysis. Vol. 11, *Annals of Intensive Care*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021.
27. Hippensteel JA, Uchimido R, Tyler PD, Burke RC, Han X, Zhang F, et al. Intravenous fluid resuscitation is associated with septic endothelial glycocalyx degradation. *Critical Care*. 2019 Jul 23;23(1).
28. Gattinoni L, Vasques F, Camporota L, Meessen J, Romitti F, Pasticci I, et al. Understanding lactatemia in human sepsis potential impact for early management. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2019 Sep 1;200(5):582–9.
29. Kilic O, Gultekin Y, Yazici S. The impact of intravenous fluid therapy on acidbase status of critically ill adults: A stewart approach-based perspective. Vol. 13, *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*. Dove Medical Press Ltd; 2020. p. 219–30.
30. Skellett S, Mayer A, Durward A, Tibby SM, Murdoch IA. Chasing the base deficit: hyperchloraemic acidosis following 0.9% saline fluid resuscitation [Internet]. Vol. 83, *Arch Dis Child*. 2000. Available from: www.archdischild.com
31. Rawat N, Sahni N, Yaddanapudi L. Comparison of commercially available balanced salt solution and ringer's lactate on extent of correction of metabolic acidosis in critically ill patients. *Indian Journal of Critical Care Medicine*. 2020;24(7):539–43.
32. Gulati A, Choudhuri R, Gupta A, Singh S, Ali SKN, Sidhu GK, et al. A Multicentric, Randomized, Controlled Phase III Study of Centhaquine (Lyfaquin®) as a Resuscitative Agent in Hypovolemic Shock Patients. *Drugs*. 2021;
33. Martin GS, Bassett P. Crystalloids vs. colloids for fluid resuscitation in the Intensive Care Unit: A systematic review and meta-analysis. Vol. 50, *Journal of Critical Care*. W.B. Saunders; 2019. p. 144–54.
34. Hernández G, Ospina-Tascón GA, Damiani LP, Estenssoro E, Dubin A, Hurtado J, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality among Patients with Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial. In: *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association; 2019. p. 654–64.
35. Lee SH, Kim YJ, Yu GN, Jeon JC, Kim WY. Pulse pressure during the initial resuscitative period in patients with septic shock treated with a protocol-driven resuscitation bundle therapy. *Korean Journal of Internal Medicine*. 2021 Jul 1;36(4):924–31.
36. Perner A, Gordon AC, de Backer D, Dimopoulos G, Russell JA, Lipman J, et al. Sepsis: frontiers in diagnosis, resuscitation and antibiotic therapy. Vol. 42, *Intensive Care Medicine*. Springer Verlag; 2016. p. 1958–69.
37. Scheeren TWL, Ramsay MAE. New Developments in Hemodynamic Monitoring. Vol. 33, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. W.B. Saunders; 2019. p. S67–72.

38. Berend K. Diagnostic Use of Base Excess in Acid–Base Disorders. *New England Journal of Medicine*. 2018 Apr 12;378(15):1419–28.
39. Izawa J, Kitamura T, Iwami T, Uchino S, Takinami M, Kellum JA, et al. Early-phase cumulative hypotension duration and severe-stage progression in oliguric acute kidney injury with and without sepsis: An observational study. *Critical Care*. 2016 Dec 19;20(1).
40. Jozwiak M, Monnet X, Teboul JL. Prediction of fluid responsiveness in ventilated patients. *Annals of Translational Medicine*. 2018 Sep;6(18):352–352.
41. Gorordo-Delsol LA, Merinos-Sánchez G, Estrada-Escobar RA, Medveczky-Ordoñez NI, Amezcua-Gutiérrez MA, Morales-Segura MA, et al. Sepsis y choque séptico en los servicios de urgencias de México: estudio multicéntrico de prevalencia puntual. *Gaceta medica de Mexico*. 2020;156(6):486–92.
42. Langer T, Brusatori S, Gattinoni L. Understanding base excess (BE): merits and pitfalls. *Intensive Care Medicine* [Internet]. 2022 May 31; Available from: <https://link.springer.com/10.1007/s00134-022-06748-4>
43. Yang X, Du B. Does pulse pressure variation predict fluid responsiveness in critically ill patients: A systematic review and meta-analysis. *Critical Care*. 2014 Nov 27;18(6).
44. Seo MH, Choa M, You JS, Lee HS, Hong JH, Park YS, et al. Hypoalbuminemia, low base excess values, and tachypnea predict 28-day mortality in severe sepsis and septic shock patients in the emergency department. *Yonsei Medical Journal*. 2016 Nov 1;57(6):1361–9.
45. Zepeda EM, Heriberto J, Guillén R, Guerrero AV, Alfredo C, Martín G, et al. www.medigraphic.org.mx Tema de investigación.
46. Simon A. Sepsis: Therapieerfolg durch “surviving Sepsis Guidelines” vorhersagbar? Vol. 55, *Anesthesiologie Intensivmedizin Notfallmedizin Schmerztherapie*. Georg Thieme Verlag; 2020. p. 8–9.

Anexos

Anexo 1. Carta de consentimiento informado

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Se tendrá confidencialidad en el manejo de los datos y se respetarán los principios establecidos por la Ley General de Salud.

El presente protocolo se ajusta a los lineamientos de la ley general de salud

de México, promulgada en 1986, y las convenciones de Helsinki y Tokio respecto a la confidencialidad de los participantes en el estudio. Se firmará hoja de consentimiento informado.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Sr./Sra., de años de edad y con identificación personal n°, manifiesta que ha sido informado/a sobre los beneficios que podría suponer la aplicación de la variabilidad de la presión de pulso para el manejo de líquidos durante la cirugía, así como de los riesgos del procedimiento mínimamente invasivo con fecha....., para cubrir los objetivos del Proyecto de Investigación titulado: Correlación de la variabilidad de presión de pulso con la presión arterial media y el déficit de base en la reanimación con líquidos en pacientes con sepsis durante el transanestésico., con el fin de mejorar los resultados clínicos de los padecimientos y sus expectativas de atención médica.

He sido informado/a de los beneficios que aportará la presente investigación.

He sido también informado/a de que mis datos personales serán protegidos e incluidos en un fichero que deberá estar protegido y con las garantías de la ley.

He sido informado que en caso de encontrarse alguna anomalía en mi salud física y/o mental me será referido al servicio adecuado para atenderme.

Tomando ello en consideración, OTORGO MI CONSENTIMIENTO a que esta aplicación de dicha encuesta tenga lugar y sea utilizada para cubrir los objetivos especificados en el proyecto.

Fecha:

Nombre y Firma:

Nombre, firma y teléfono del investigador:

.....

Anexo 2.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Diagnóstico

.....

Edad:

.....

Sexo:

.....

VPP

.....

EB

.....

INGRESO DE LIQUIDOS

.....

PAM

.....

qSOFA

.....

ASA

.....

FOCO INFECCIOSO

.....

BALANCE DE LIQUIDOS

.....