

Universidad de San Carlos de Guatemala
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Estudios de Postgrado



**TERAPIA TRANSFUSIONAL EN PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS:
EFECTO EN PARAMETROS DE PERFUSION TISULAR.**

ANGELA MARIA DEL CARMEN ARGÜELLO GUTIERREZ

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Medicina Interna
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Medicina Interna

Enero 2014



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

La Doctora: Angela María del Carmen Argüello Gutierrez

Carné Universitario No.: 100020172

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestra en Ciencias en Medicina Interna, el trabajo de tesis **"Terapia transfusional en pacientes críticamente enfermos; efecto en parámetros de perfusión tisular"**

Que fue asesorado: Dr. Jorge Luis Ranero Meneses MSc.

Y revisado por: Dr. Jorge Alexander Walter García MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para enero 2014.

Guatemala, 13 de enero de 2014

Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director
Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades



/lamo

Guatemala 12 de junio del 2013

Doctor

Jorge Alexander Walter García

Docente responsable

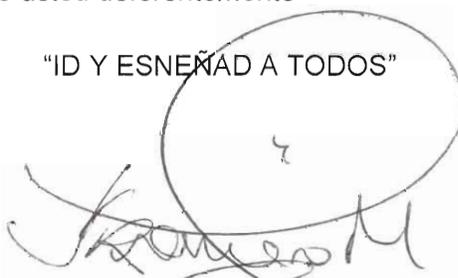
Maestría en Medicina Interna

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Por este medio le envío el informe Final de Tesis "TERAPIA TRANSFUSIONAL EN PACIENTES CRÍTICAMENTE ENFERMOS: EFECTO EN PARÁMETROS DE PERFUSION TISULAR" perteneciente a la DRA. ANGELA MARIA DEL CARMEN ARGÜELLO GUTIERREZ, el cual ha sido revisado y aprobado.

Sin otro particular, de usted deferentemente

"ID Y ESNEÑAD A TODOS"



Dr. Jorge Luis Ranero Meneses

Asesor

Docente de Investigación

Maestría en Medicina Interna

Escuela de Estudios de Postgrado

Facultad de Ciencias Médicas

USAC - IGSS

DR. JORGE LUIS RANERO M.
MEDICINA INTERNA
TERAPIA INTENSIVA
COL- 8222

Guatemala 19 de Junio 2013.

Doctor:

Jorge Alexander Walter García

Docente Responsable

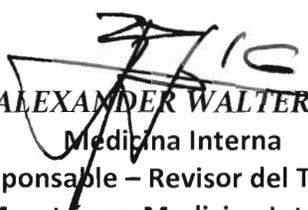
Maestría en Medicina Interna

Hospital General Enfermedades IGSS

Por este medio le envío el Informe Final de Tesis “Terapia transfusional en paciente críticamente enfermo: Efectos en parámetros de perfusión tisular” perteneciente al (la) Dr.(a) ANGELA MARÍA del CARMEN ARGUELLO GUTIÉRREZ, el cual ha sido revisado y APROBADO.

Sin otro particular, de usted deferentemente

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dr. JORGE ALEXANDER WALTER GARCÍA. MSc

Medicina Interna

Docente Responsable – Revisor del Trabajo de Tesis

Maestría en Medicina Interna

Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

DR. ALEXANDER WALTER
MEDICINA INTERNA
COL 4927

AGRADECIMIENTOS

A mi madre y abuelo por su amor sin limites.

A mi esposo William por su apoyo incondicional.

INDICE DE CONTENIDOS

Indice de contenidos.....	i
Indice de tablas.....	ii
Indice de graficas.....	ii
Resumen.....	iii
I Introduccion	1
II Antecedentes	3
III Objetivos.....	9
IV Material y Metodos.....	10
VResultados.....	16
VIDiscusion y Analisis	22
6.1Conclusiones.....	24
6.2 Recomendaciones.....	24
VIIReferencias bibliograficas.....	25
VIIIAnexos.....	28

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 <i>caracterizacion de la muestra</i>	16
Tabla 2 <i>comparacion del valor del lactato al egreso de la unidad de terapia intensiva entre ambos grupos</i>	17
Tabla 3 <i>comparacion entre los valores presion arterial media entre ambos grupos al egreso de la unidad de terapia intensiva</i>	19

INDICE DE FIGURAS Y GRAFICAS

Figura 1 <i>pacientes ingresados al estudio</i>	15
Grafica 1 <i>comparacion del valor del lactato al egreso de la unidad de terapia intensiva entre ambos grupos</i>	18
Grafica 2... <i>comparacion de los valores lactato según las cifras hemoglobina</i>	24

RESUMEN

Es bien sabido que en el paciente críticamente enfermo, debido al estado hipermetabólico,, aumenta de manera significativa la demanda de oxígeno, lo cual puede desencadenar una deuda de oxígeno y secundario a ello un estado de hipoperfusión tisular. Bajo la premisa de que el 98% del oxígeno es transportado por la hemoglobina, quisimos demostrar en este estudio, que los parámetros de perfusión tisular mejoran al llevar al paciente anémico a cifras de hemoglobina de al menos 10 g/dl, para ello aleatorizamos una muestra de 60 pacientes de la unidad de cuidado crítico, en dos grupos, uno de ellos sería sometido a terapia transfusional y el otro no, fueron excluidos del estudio aquellos pacientes que tuvieran criterios absolutos para transfundirse o con sangrado activo, así como aquellos con signos de gasto alto, solo se incluyeron en el estudio pacientes con hemoglobina superior o igual a 8 g/dl e inferior a 10 g/dl. Se realizaron dos mediciones de los parámetros de perfusión tisular, al ingreso de los pacientes a la unidad de Terapia Intensiva y otra medición al egreso de dicha Unidad.

Se compararon los parámetros de perfusión tisular entre ambos grupos al egreso de la unidad de terapia intensiva, es decir, luego de haber brindado apoyo transfusional a uno de los grupos.

Se pudo demostrar que aunque la mayoría de los parámetros de perfusión tisular no variaron entre las dos muestras, si hubo una diferencia estadísticamente significativa en los valores de lactato, el cual consideramos, que es de todos los parámetros medidos, el que se modifica con más facilidad, y es bien conocido, por estudios previos, que el lactato sérico es un predictor importante de la mortalidad en el paciente críticamente enfermo.

I INTRODUCCION

En el paciente críticamente enfermo, se reúnen una serie de procesos fisiopatológicos que generan un estado hipermetabólico, incrementando la demanda de oxígeno, lo cual deriva en una tendencia a acumular un débito o deuda de oxígeno, manifestando signos de hipoperfusión a pesar de un aporte de oxígeno normal.(3)

Está establecido que una mala perfusión tisular conlleva y desencadena un proceso metabólico que busca la obtención de energía a través de vías que no son las más adecuadas, entiéndase vía anaerobia y la consecuente producción de ácido láctico.(5)

Por lo tanto es prioritario en este tipo de pacientes mantener un adecuado aporte de oxígeno con el fin de preservar el metabolismo aerobio.

Los parámetros de perfusión tisular que utilizamos en este estudio fueron, lactato, presión arterial media, excreta urinaria, presión venosa central, saturación de O₂, y saturación venosa central.

Dentro de las opciones terapéuticas con las que contamos para mejorar el aporte de oxígeno se encuentran: 1. Aumento del gasto cardíaco con infusión de volumen, basándonos en las leyes de Frank y Starling. 2. Mejorando el gasto cardíaco con el uso de inotrópicos cuando existe una contractilidad muy deprimida y 3. **Mejorando la capacidad de transportar oxígeno mediante transfusión de hematíes, tratando de mantener concentraciones de hemoglobina superiores a 10 g/dl.** (2, 14)

El objetivo general de este estudio fue demostrar que los parámetros de perfusión tisular mejoran al aumentar el nivel de hemoglobina en el paciente críticamente enfermo. Siendo la hipótesis alterna de nuestro estudio precisamente el que los parámetros de perfusión tisular mejoran al aumentar el nivel de hemoglobina del paciente críticamente enfermo

La falla en la perfusión tisular que exceda los mecanismos de defensa corporales o que no pueda ser corregida de manera rápida y adecuada con la intervención terapéutica, llevará al choque irreversible y la muerte celular. (7, 25)

La reanimación exitosa de un paciente con hipoperfusión tisular, comienza por clasificarlo y tratar la causa desencadenante. Una adecuada perfusión sanguínea es necesaria para mantener las reacciones enzimáticas y el uso de oxígeno a nivel mitocondrial para preservar la respiración aerobia celular.(5,17)

Cuando fallen los mecanismos fisiológicos, cualquier lesión o enfermedad que ocasione disminución significativa de la perfusión, junto con el deterioro de la utilización del oxígeno por la célula, conducirán a un metabolismo anaerobio por hipoxia celular. Por ello, la base de la terapéutica se debe fundamentar en vencer la acidemia metabólica mediante un buen aporte de O₂ al tejido.(5, 25)

La terapia transfusional es una medida de soporte de tratamiento en pacientes críticamente enfermos en los que se ha visto comprometida su hemodinamia producto de déficit de energía o déficit de el metabolismo del oxígeno por la vía final común.

Conociendo que el 98 % del oxígeno se transporta unido a la hemoglobina es preciso mantener cifras optimas de la misma para asegurar una adecuada perfusión tisular, es objetivo primordial de este estudio conocer el efecto de la optimización de las cifras de hemoglobina a través de parámetros medibles en la unidad de cuidado critico

II ANTECEDENTES

La vida de los animales superiores depende de la obtención de energía indispensable para mantener la integridad de las complejas estructuras que mantienen la vida en contra de la constante tendencia a la entropía presente en todo sistema organizado.

El sistema más eficiente para obtener energía utiliza el oxígeno en la cadena respiratoria. (1)

El oxígeno es un poderoso aceptor de electrones y su presencia al final de la vía de la fosforilación oxidativa es indispensable para que los electrones, ya liberados de su energía útil, salgan del sistema de transporte y acoplamiento y su lugar pueda ser ocupado por nuevos electrones activados. El oxígeno forma agua con los protones que acompañan a los electrones ya desactivados. En ausencia de oxígeno, la cadena respiratoria queda bloqueada por electrones desactivados y la obtención de energía para suplir las necesidades metabólicas debe hacerse apelando a sistemas evolutivamente menos desarrollados y energéticamente menos eficientes, especialmente a la glucólisis anaerobia (equivalente a los procesos de fermentación mediante los cuales obtienen energía los microorganismos más primitivos). Este proceso de glucólisis anaerobia permite degradar glucosa en ausencia de oxígeno hasta ácido láctico liberando energía suficiente para crear dos enlaces macroérgicos que permiten transformar dos moles de ADP en dos moles de ATP. Para dejar sentada la importancia del oxígeno para la vida desde el punto de vista termodinámico, baste recordar que la oxidación anaerobia de una mol de glucosa hasta dos moles de lactato permite el almacenamiento de energía en dos moles de ATP, mientras que la oxidación aerobia de una mol de glucosa hasta seis moles de agua y seis moles de bióxido de carbono permite el almacenamiento de energía en 38 moles de ATP. A diferencia de los metabolitos utilizados como fuente de energía, que pueden ser almacenados de diversas maneras en el interior celular, el oxígeno indispensable para la respiración aerobia no puede ser almacenado y, sin embargo, tiene que estar permanentemente a disposición de la célula.(7)

Esta circunstancia hace que el oxígeno sea el principal factor limitante para la obtención de energía en las formas de vida más evolucionadas y hace también que sea el factor determinante en el mantenimiento inmediato de la integridad de los complejísimo sistemas y estructuras vitales de dichos organismos en continuo combate contra la entropía. (2,12)

Para la entrega adecuada de oxígeno a las células se requiere un acoplamiento perfecto entre la circulación y la respiración. Los sistemas respiratorio externo (también llamado ventilatorio con sus aspectos mecánico y de difusión), el circulatorio, el respiratorio interno (o mitocondrial) y el metabolismo encargado de obtener, almacenar y utilizar la energía indispensable para mantener la vida de los animales superiores, están unidos por un vínculo indisoluble que hace imposible separar de

manera tajante las funciones del sistema circulatorio de las del respiratorio y de las del metabolismo energético.(7)

HIOPERFUSION TISULAR

La falla de perfusión tisular o "choque" es un síndrome fisiológico que refleja el intento del cuerpo por preservar sus funciones vitales, pese a que reciba una lesión física severa. El objetivo corporal es intentar revertir los efectos de la hipoperfusión orgánica. Si no se consigue, la disfunción de los órganos será progresiva e irreversible hasta llegar a la muerte. Todas las formas de choque incluyen insuficiencia circulatoria, hipoxia celular y anormalidades metabólicas, pero según la magnitud de la lesión primaria se comprometerá en mayor o menor grado la función orgánica.(13)

Cuando fallen los mecanismos fisiológicos, cualquier lesión o enfermedad que ocasione disminución significativa de la perfusión, junto con el deterioro de la utilización del oxígeno por la célula, conducirán a un metabolismo anaerobio por hipoxia celular. Por ello, la base de la terapéutica se debe fundamentar en vencer la acidemia metabólica mediante un buen aporte de O_2 al tejido y no la simple obtención de valores hemodinámicos ideales.(15)

Para mantener un volumen circulante efectivo que llegue a los tejidos con una buena presión de perfusión, el organismo emplea sus mecanismos compensatorios fisiológicos a fin de lograr cifras ideales de índice cardíaco, presión sanguínea y flujo a corazón, cerebro, riñón, hígado y pulmón.(3)

- a. Aumento de cronotropía y contractilidad cardíaca.
- b. Constricción arterial generalizada (por descarga simpática).
- c. Venoconstricción (aumenta el retorno venoso y por ende la precarga) selectiva en el lecho renal, visceral y del músculo esquelético.
- d. Retención de agua y sal por el riñón, secundario a efecto hormonal.
- e. Aumento de glucosa y lípidos séricos.
- f. Liberación de mediadores de la inflamación.(3)

En la hipovolemia la constricción de los vasos periféricos de capacitación (venas y vénulas) desplaza la sangre residual al tórax con el fin de preservar la precarga. La vasoconstricción es más pronunciada en los órganos esplácnicos, y luego en la piel, el riñón y el músculo esquelético. Nunca se presenta vasoconstricción en los lechos vasculares cerebral y coronario porque no tienen receptores alfa adrenérgicos. Además, la vasopresina y la angiotensina, por sus propiedades arterioconstrictoras

desvían hacia el corazón y el cerebro la sangre de piel, tejido graso, músculo esquelético, intestino y riñones. Así también, el efecto adrenérgico sobre el corazón es benéfico porque aumenta la frecuencia cardíaca y la contractilidad, mejorando el índice cardíaco para optimizar el suministro de O₂ a los tejidos. (8)

ESTADOS DE HIPOPERFUSIÓN TISULAR

Dentro de las presentaciones de la falla de perfusión tisular se consideran tres estados: compensado, descompensado y el irreversible, con sintomatología y signología diferentes. (21)

Fases de la falla de perfusión tisular:

Fase 1: lesión o trauma: si hay hemorragia, se debe controlar. El volumen intravascular está disminuido. El volumen intracelular aumenta por disfunción de bombas de la membrana celular (efecto de acidemia metabólica e hipoxia tisular). El volumen del intersticio se contrae por ceder líquidos dentro de los capilares.

Fase 2: control de la hemorragia hasta ganancia máxima de volumen intersticial. El edema periférico y la ganancia de peso sin aumento del agua extravascular pulmonar dura entre 1 y 4 días hasta alcanzar un balance neutro, si el balance positivo es menor de 7 litros.

Fase 3: redistribución: desde mayor ganancia de peso hasta su peso más bajo. Se produce estado transitorio de hipervolemia con hipertensión. En 25% de los casos hay edema pulmonar por elevación de presiones hidrostáticas. Para lograr un balance de líquidos negativo se disminuye el aporte de líquidos y puede darse diurético.(5)

TIPOS DE CHOQUE

Existen diferentes maneras de clasificar los tipos de falla de la perfusión tisular.

A. No distributivos:

1. Hipovolémico (oligohémico)
2. Cardiogénico
3. Obstructivo extracardíaco

B. Distributivos:

1. Séptico
2. Anafiláctico
3. Neurogénico

El choque hipovolémico es el más frecuente en el área de emergencia y la principal causa es la hemorragia. El sangrado puede ser interno o externo. En urgencias de medicina interna el sangrado más común es del tracto gastrointestinal. (3)

La volemia del adulto corresponde a 6% y 6.6% de su peso corporal ideal, que equivale a 60 ml/kg de peso para las mujeres y 66 ml/kg de peso para los hombres. Este valor sirve para calcular la magnitud de las pérdidas. (3)

PRINCIPIO DE MONITOREO HEMODINAMICO

La monitorización hemodinámica carece de sentido si no se lleva a cabo de manera simultánea con una adecuada monitorización de la función respiratoria y del estado metabólico del paciente. El cuidado del paciente crítico y su adecuada monitorización deben basarse por tanto en la premisa de la indisolubilidad del vínculo entre ventilación, intercambio gaseoso, circulación, respiración celular y producción de energía. (20, 22)

Resulta evidente que desde una perspectiva biológica y termodinámica, el factor límite más importante en la preservación de la vida en los animales superiores es la cantidad de oxígeno disponible al final de la cadena de fosforilación oxidativa como aceptor de electrones desactivados y, por tanto, de protones. (5, 18)

La cantidad de oxígeno disponible en la periferia de la célula reemplazar el que va siendo consumido en la producción de agua y CO₂ en la fase final del metabolismo aerobio y, por lo tanto, es función del flujo de oxígeno desde el exterior del organismo hacia el intersticio que rodea la célula o, lo que es lo mismo, del volumen de oxígeno transportado por la circulación hacia los tejidos en la unidad de tiempo. (5,19)

Este volumen, crítico para la preservación del metabolismo y de la vida, se denomina en la literatura médica anglosajona *oxygen delivery* (DO₂) y en la lengua castellana ha sido traducido indistintamente como distribución de oxígeno, entrega de oxígeno, transporte de oxígeno o aporte de oxígeno a los tejidos. Para la entrega normal o para cubrir los requerimientos de un aumento de consumo de oxígeno por un estrés fisiológico o emocional, requiere una función cardíaca normal, un nivel adecuado de hemoglobina, una presión arterial de oxígeno adecuada, una saturación arterial de oxígeno suficiente y una innervación por el sistema autonómico normal (para dilatar o contraer apropiadamente los vasos sanguíneos). (16)

La DO₂ se calcula multiplicando el gasto cardíaco (GC) en L/min por el contenido arterial de oxígeno (CaO₂) en mL/dL por 10 (para transformar L en dL) de acuerdo con la fórmula:

$$DO_2 = GC \times CaO_2 \times 10$$

en donde el GC se obtiene por medición directa mediante un catéter de Swan-Ganz .

El rango normal para el transporte de oxígeno en reposo es de 550 a 650 mL por minuto por metro cuadrado de superficie corporal. El transporte de oxígeno es una evaluación general de la disponibilidad de oxígeno en el organismo pero no asegura la entrega adecuada de oxígeno a sistemas orgánicos específicos como el intestino, el riñón o el músculo-esquelético. (13)

El oxígeno disuelto en el plasma (PaO₂ igual a 90 ó 100 mm Hg a nivel del mar) y el oxígeno ligado a la hemoglobina (SaO₂ entre 97 a 99%) son transportados a nivel capilar; el movimiento del oxígeno a las células depende inicialmente del gradiente de difusión entre la PO₂ capilar y la PO₂ intracelular. La PO₂ intracelular es en promedio de 20 mm Hg. Con una PaO₂ (PO₂) normal de 100 mm Hg al final del lecho arterial se establece un gradiente de difusión de 80 mm Hg, que hace que el oxígeno del capilar entre a la célula. Cuando la PO₂ capilar cae se inicia la desaturación de la hemoglobina, lo cual facilita el movimiento continuo de oxígeno hacia las células.(14)

Cuando la sangre alcanza el lecho venoso del sistema capilar, la PvO₂ normal es 40 mm Hg, lo cual estimula a la hemoglobina para desaturarse a un valor de SvO₂ de aproximadamente 65% a 75%. Si el transporte de oxígeno disminuye o la demanda celular de oxígeno se incrementa, el oxígeno se difunde más rápido de los capilares a la célula. En esta situación, la caída rápida de PO₂ induce a la hemoglobina a liberar más oxígeno y la SvO₂ disminuye. Una SvO₂ mermada sugiere un imbalance entre la entrega y la demanda así como un gradiente de difusión de oxígeno a nivel capilar disminuido. Cuando la PvO₂ es menor de 20 mm Hg (SvO₂ menor de 32%) la extracción de oxígeno tisular no es efectiva y se inicia el metabolismo anaeróbico con la consiguiente producción de ácido láctico. El paciente se deteriora rápidamente y puede morir a menos que intervenciones clínicas apropiadas se inicien inmediatamente. (17)

LACTATO

De acuerdo con lo anterior el lactato arterial también constituye una muy buena medida de la suficiencia de la DO₂ con respecto al VO₂.

El valor normal de lactato se sitúa entre 0,5 y 2,2 mmol/L. Cuando un paciente en estado crítico alcanza el doble del valor máximo normal (4,4 mmol/L) la probabilidad de muerte se eleva al 73%. (15, 25)

Una reanimación cardiopulmonar se considera de buen pronóstico cuando en la primera hora post-reanimación el lactato en sangre arterial disminuye en 10% con respecto a sus valores al comenzar la reanimación. (25)

SANGRE VENOSA MIXTA

Puesto que la sangre venosa mixta o sangre venosa mezclada es la sangre obtenida más allá de la válvula pulmonar, su característica esencial es que se trata de una mezcla de toda la sangre proveniente de los tejidos después de haber dejado en éstos el oxígeno consumido. Si se mide en ella la presión parcial de oxígeno (PvO₂) se tendrá un dato aproximado de la cantidad de oxígeno remanente en la sangre venosa y, por lo tanto, del oxígeno que retorna al corazón una vez los tejidos han obtenido el indispensable para su metabolismo o, al menos, han impedido que retorne todo el que han podido extraer. Cuando el valor de la PvO₂ se encuentra por encima de los valores normales puede tenerse la certeza de que la DO₂ es suficiente para el consumo de oxígeno (VO₂) puesto que la PO₂ remanente en la sangre venosa mixta (PvO₂) se encuentra por encima del mínimo capaz de garantizar que la tasa de extracción de oxígeno (TExO₂) ha sido normal.(17)

El contenido y la saturación de oxígeno en la sangre venosa mixta están afectadas por el gasto cardíaco, la tasa metabólica, el medio ambiente de los eritrocitos (afectando la curva de disociación del oxígeno y la hemoglobina) y el nivel de hemoglobina. La cantidad de oxígeno consumida en reposo es solamente el 25% de la cantidad entregada por la sangre arterializada, esto deja el 75% del oxígeno en la circulación venosa y es llamado la reserva venosa de oxígeno. Esta reserva puede ser drenada para mantener la oxigenación tisular cuando hay un incremento en la demanda sistémica de oxígeno (fiebre, ejercicio, escalofrío, estrés, etc.) o el contenido arterial de oxígeno disminuye.(8, 14)

Los imbalances regionales en la demanda y el consumo de oxígeno no se reflejan en la SvO₂, la SaO₂, y cualquier otro cálculo usado para evaluar el estado de oxigenación. Esto es debido a que los diferentes órganos consumen oxígeno a tasas diferentes en reposo y durante la actividad. Por lo tanto la oxigenación regional debe valorarse usando evaluación física y estudios de laboratorio específicos para cada sistema. (16)

Estudios recientes han demostrado que el uso de sangre venosa central, obtenida de cava superior o de cava inferior, es equivalente a la sangre venosa mixta como índice pronóstico de suficiencia de oxígeno. (17)

III OBJETIVOS

Objetivo General

- Demostrar que los parámetros de perfusión tisular pueden ser modificables, mejorando los niveles de hemoglobina de los pacientes críticamente enfermos.

Objetivo Especifico:

- Determinar cual de los parámetros de perfusión tisular se modifica más rápidamente.

IV MATERIAL Y METODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Se diseñó un estudio descriptivo, longitudinal prospectivo

4.2 POBLACION

Consideramos como nuestra población a todos aquellos pacientes, de ambos sexos que fueran ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social, que presentaran estado de choque, con niveles de hemoglobina menor de 10 g/dl.

4.3 MUESTRA Y UNIDAD DE ANALISIS

Calculamos que la muestra para nuestro estudio debía ser de un total de 60 pacientes. Estos pacientes fueron divididos en dos grupos, A y B de forma aleatoria, los pacientes asignados al grupo A recibieron terapia transfusional, con el fin de mejorar sus niveles de hemoglobina, no así a los pacientes asignados al grupo B. De estos 60 pacientes, algunos fallecieron durante las primeras 6 horas de su estancia en la unidad de terapia intensiva, algunos no llegaron a transfundirse, otros salieron del estudio, ya que se encontraban asignados al grupo B pero en algún momento requirieron apoyo transfusional, por presentar descenso brusco de hemoglobina, sangrado activo o signos de gasto alto, y otro grupo, fallecieron antes de realizar la segunda medición, al egreso de los pacientes.

Al final, de los 60 pacientes que fueron aleatorizados, quedaron 9 en el grupo A y 10 en el grupo B, lo cual se detalla más adelante

Nuestra unidad de análisis fue cada paciente a quien se realizaron las mediciones de los parámetros de perfusión tisular.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes ingresados en la unidad de cuidado crítico
- Hemoglobina < 10 g/dl y \geq de 8 g/dl
- Con datos de hipoperfusión tisular
- Ambos sexos

4.5 CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que por cualquier motivo no puedan o no deseen ser sometidos a terapia transfusional
- Pacientes con enfermedad renal crónica
- Pacientes con Hb < 8 g/dl
- Pacientes con sangrado activo
- Pacientes con signos de gasto alto.

4.6 VARIABLES ESTUDIADAS

- Sexo
- Edad
- Hemoglobina Al Ingreso
- Lactato Al Ingreso
- Presion Venosa Central Al Ingreso
- Presion Arterial Media Al Ingreso
- Excreta Urinaria Al Ingreso
- Saturacion De O2 Al Ingreso
- Saturacion Venosa Central Al Ingreso
- Hemoglobina Al Egreso
- Lactato Al Egreso
- Presion Venosa Central Al Egreso
- Presion Arterial Media Al Egreso
- Excreta Urinaria Al Egreso
- Saturacion De O2 Al Egreso
- Saturacion Venosa Central Al Egreso

4.7 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medicion	Tipo de variable
Hemoglobina al ingreso	Valor de hemoglobina al ingreso del paciente a UTI	Variable cuantitativa continua	g/dl	Numérica conitnua
Lactato al ingreso	Producto final del metabolismo anaerobio medido al ingreso del paciente a UTI	Variable cuantitativa continua	Mg/dl	Numérica continua
SO2 al ingreso	Saturación de oxigeno en sangre arterial medida al ingreso del paciente a UTI	Variable cuantitativa continua	porcentaje	Numérica discreta
PAM al ingreso	Presión arterial media medida al ingreso del paciente a UTI	Variable cuantitativa discreta	mmHg	Numérica discreta
EU al ingreso	Cantidad de orina excretada por el paciente medida al ingreso del paciente a UTI	Variable cuantitativa discreta	CC/ hora	Numérica discreta
PVC al ingreso	Presión sanguínea a nivel de la aurícula derecha medida al ingreso del paciente a UTI	Variable cuantitativa continua	Cm de H2O	Numérica discreta
SVC al ingreso	Saturación de oxigeno en la vena cava medida al ingreso del paciente a UTI	Variable cuantitativa continua	%	Numérica continua
Edad	Edad del paciente	Variable cuantitativa discreta	Años	Numérica discreta
Sexo	Sexo del paciente	Variable cualitativa nominal	Masculino femenino	Categorica nominal

SO2: saturación arterial de oxígeno, PAM: presión arterial media, EU: excreta urinaria, PVC: presión venosa central, SVC: saturación venosa central

variable	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medicion	Tipo de variable
Hemoglobina al egreso	Valor de hemoglobina al egreso del paciente de UTI	Variable cuantitativa continua	g/dl	Numérica continua
Lactato al egreso	Producto final del metabolismo anaerobio medido al egreso del paciente de UTI	Variable cuantitativa continua	Mg/dl	Numérica continua
SO2	Saturacion de oxigeno en sangre arterial medida al egreso del paciente de UTI	Variable cuantitativa continua	porcentaje	Numérica discreta
PAM al egreso	Presión arterial media medida al egreso del paciente de UTI	Variable cuantitativa discreta	mmHg	Numérica discreta
EU al egreso	Cantidad de orina excretada por el paciente medida al egreso del paciente de UTI	Variable cuantitativa discreta	CC/ hora	Numérica discreta
PVC al egreso	Presión sanguínea a nivel de la aurícula derecha medida al egreso del paciente de UTI	Variable cuantitativa continua	Cm de H2O	Numérica discreta
SVC al egreso	Saturación de oxigeno en la vena cava medida al egreso del paciente de UTI	Variable cuantitativa continua	%	Numérica continua
Edad	Edad del paciente	Variable cuantitativa discreta	Años	Numérica discreta
Sexo	Sexo del paciente	Variable cualitativa nominal	Masculino femenino	Variable categorica nominal

SO2: saturación arterial de oxigeno, PAM: presión arterial media, EU: excreta urinaria, PVC: presión venosa central, SVC: saturación venosa central

4.8 INSTRUMENTOS UTILIZADOS PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACION

Se realizo una hoja de recolección de datos, la cual se detalla en el anexo

Se revisaron los expedientes médicos, exámenes de laboratorio y gases arteriales para la medición de variables.

4.9 PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE INFORMACION

Para la recolección de la información, se socializo este protocolo con los residentes de medicina interna que realizan turnos en la unidad de terapia intensiva, con el fin, de que a cualquier hora pudiesen ingresarse pacientes al estudio.

4.10 PROCEDIMIENTOS PARA GARANTIAZAR LOS ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION

Para garantizar los aspectos éticos de la investigación se excluyeron todos aquellos pacientes con hemoglobina menor de 8 g/dl, ya que consideramos que este es un criterio absoluto para someter al paciente a terapia transfusional, también excluimos aquellos pacientes con sangrado activo o signos de gasto alto, independientemente del valor de hemoglobina que tuviesen, ya que estos pacientes también iban a requerir eventualmente apoyo transfusional. Así como los pacientes con diagnóstico de enfermedad renal crónica, en quienes es aceptable, que manejen cifras de hemoglobina menores de 8 g/dl.

Este estudio de investigación fue socializado con todos los residentes del Hospital General de Enfermedades que rotan o realizan turnos en la unidad de cuidado crítico, quienes se encargaron de recibir a los paciente desde su ingreso, ordenar la transfusión de células empacadas en aquellos pacientes que aleatoriamente ingresaron al grupo A del estudio y monitorizar el comportamiento hemodinámico del paciente, ya que en el caso de que un paciente ingresado al grupo B presentara posteriormente descenso del nivel de hemoglobina, sangrado activo o cualquier otra complicación que hiciera necesario el apoyo transfusional, este inmediatamente quedaría fuera del estudio brindándole terapia transfusional.

No se realizo consentimiento informado ya que la mayoría de las veces se trata de pacientes en estado de choque, muchas veces con alteración del estado de conciencia, o bajo efectos de sedación, y dado el estado crítico del paciente no es posible esperar a sus familiares para iniciar el manejo guiado por metas o iniciar apoyo transfusional en caso de requerirlo.

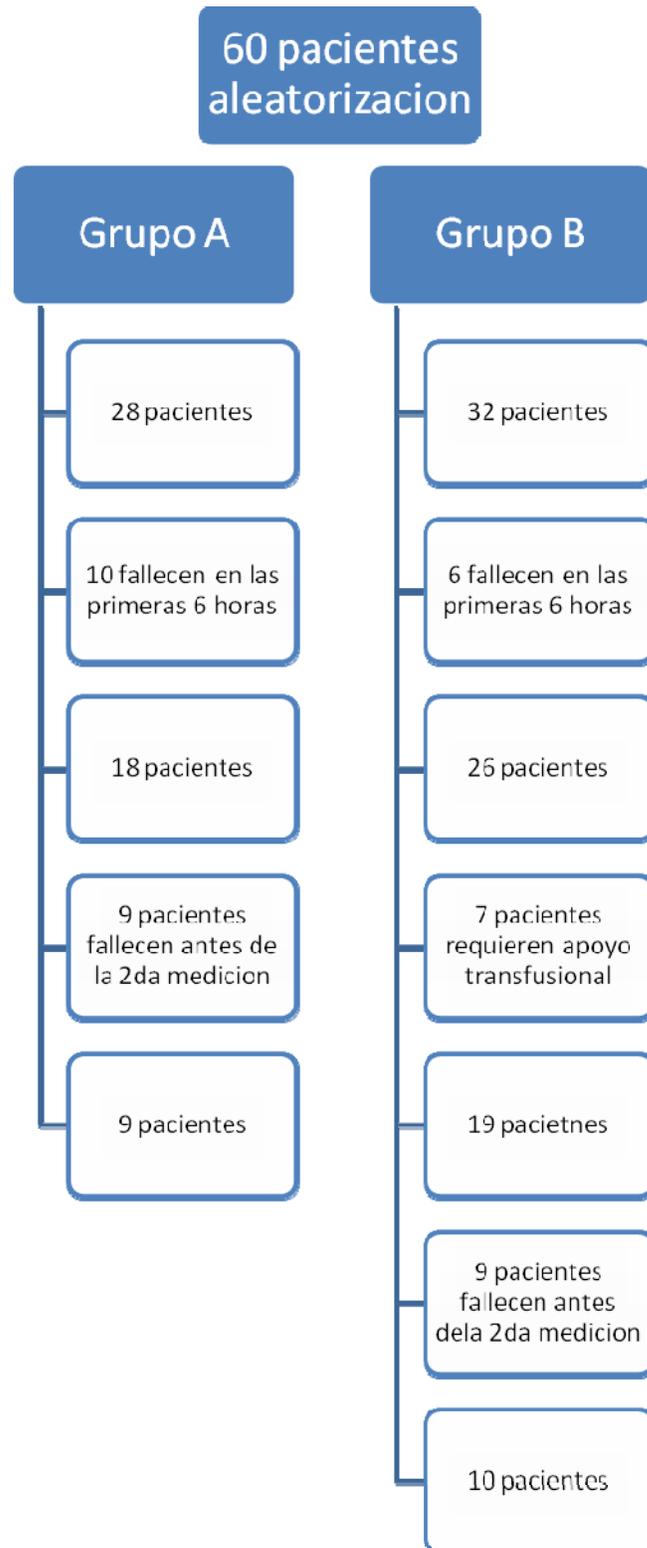
4.11 PROCEDIMIENTO DE ANALISIS DE LA INVESTIGACION

Se realizaron tablas de contingencia, para cada variable, comparando la medición de cada una de ellas al egreso de al unidad de cuidado crítico entre ambos grupos

Para el analisis estadístico se utilizo la prueba de Chi cuadrado de homogeneidad

Figura No.1:
pacientes
ingresados al
estudio.

Fuente: boleta de
recolección de
datos.



V RESULTADOS

TABLA NO. 1
CARACTERIZACION DE LA MUESTRA

	GRUPO A (X)	GRUPO B (X)	VALOR DE P
MASCULINOS	2	6	0.156
EDAD	61.5	60.75	0.92
HEMOGLOBINA AL INGRESO	8.9 mg/dl	8.8 mg/dl	0.75
LACTATO AL INGRESO	1.34 mmol/l	1.65 mmol/l	0.28
PVC AL INGRESO	10 cm H ₂ O	9.8 cm H ₂ O	0.84
PAM AL INGRESO	78.1 mmHg	78.4 mmHg	0.94
EU AL INGRESO	58.5 cc/hora	66.6 cc/hora	0.61
SVC AL INGRESO	77.6%	75.6%	0.43
SO ₂ AL INGRESO	96.4%	95.7%	0.61

SO₂: saturación arterial de oxígeno, PAM: presión arterial media, EU: excreta urinaria, PVC: presión venosa central, SVC: saturación venosa central

Fuente: Boleta de recolección de datos

Se realizó una primera medición al ingreso de cada paciente a la unidad de terapia intensiva, aquellos pacientes ingresados al grupo A recibieron apoyo transfusional, a diferencia de los pacientes asignados al grupo B, se realizó la segunda medición al egresar los pacientes de la unidad de terapia intensiva.

La primera variable en compararse fue el lactato, se comparó cada una de las variables, entre ambos grupos al egreso de la unidad de cuidado crítico, en cuanto al lactato, si se observó que hubo una diferencia significativamente estadística entre ambos grupos, obteniendo un valor de p de 0.038. Esto lo podemos ver en la tabla no. 2 en la cual se muestran los valores de lactato para ambos grupos, es decir, luego de ser sometidos o no a terapia transfusional

TABLA NO. 2

COMPARACION DEL VALOR DEL LACTATO AL EGRESO DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA ENTRE AMBOS GRUPOS

VALOR DE LACTATO	GRUPO A n (%)	GRUPO B n (%)	TOTAL
<2	9 (100%)	6 (60%)	15 (78.9%)
>2	0 (0%)	4 (40%)	4 (21.1%)
TOTAL	9 (100%)	10 (100%)	19 (100%)

Valor de p = 0.038

Fuente: Boleta de recolección de datos

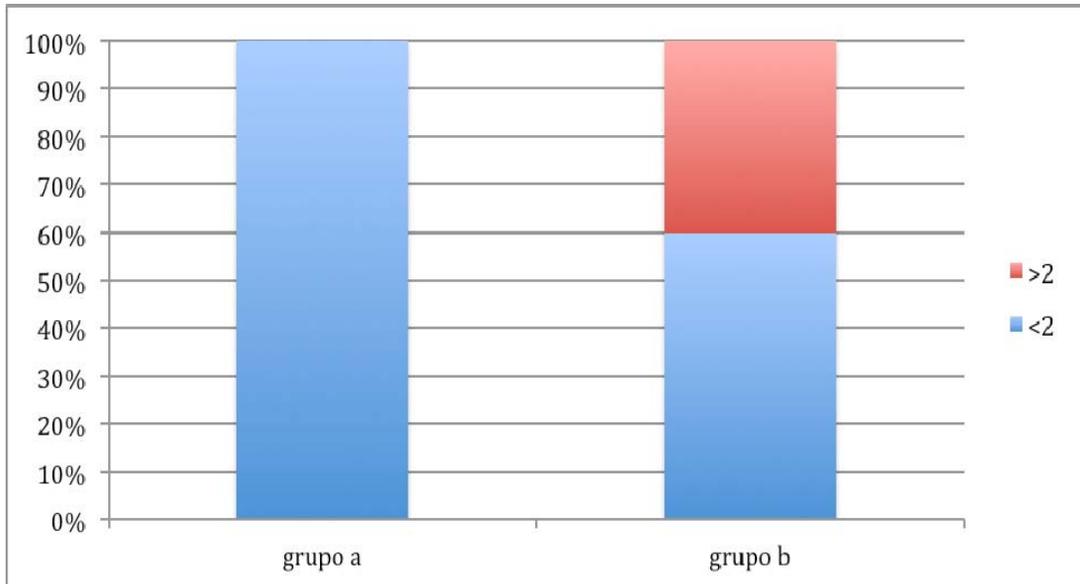
Lo podemos ver de forma grafica, en el grafico no. 1, en el cual se muestra en forma de barras, que porcentaje de pacientes presento valores de lactato >2 y que porcentaje de pacientes presento valores de lactato por debajo de 2

Claramente vemos que el 100% de los pacientes sometidos a terapia transfusional, presento valores de lactato inferiores a 2, no asi, aquellos a quienes no se brindo apoyo transfusional.

GRAFICO NO. 1

COMPARACION DEL VALOR DEL LACTATO AL EGRESO DE LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA ENTRE AMBOS GRUPOS

P=0.038



Fuente: Boleta de recolección de datos

Se comparo también, entre otros parámetros de perfusión tisular la medición de presión venosa central al egreso de la unidad de cuidado crítico, entre ambos grupos, para ello, se realizaron varias categorías: PVC entre 5 y 8, PVC entre 8 y 12 y PVC >12, en esta variable no se registro que hubiera diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos, con un valor de p de 0.591

Otro de los parámetros de perfusión tisular que medimos constantemente en la unidad de terapia intensiva es la presión arterial media, considerando que esta es óptima cuando se encuentra arriba de los 70 mmHg.

Al igual que con las variables anteriores, se realizó una comparación entre ambos grupos.

Como podemos ver en la tabla no. 3 no se encontró ningún paciente con valores de presión arterial media inferiores a 70 mmHg.

En esta medición tampoco hubo diferencia entre ambos grupos.

TABLA NO. 3
COMPARACION ENTRE LOS VALORES PRESION ARTERIAL
MEDIA ENTRE AMBOS GRUPOS AL EGRESO DE LA UNIDAD DE
CUIDADO CRITICO

PAM	GRUPO A	GRUPO B	TOTAL
70-90	9 (100%)	9 (90%)	18 (94.7%)
>90	0 (0%)	1 (10%)	1 (5.3%)
TOTAL	9 (100%)	10 (100%)	19 (100%)

Valor de p = 0.343

Fuente: Boleta de recolección de datos

Se cuantificó la excreta urinaria por hora de cada paciente, desde el ingreso a la unidad de terapia intensiva, se comparó entre ambos grupos la excreta urinaria al momento de egresar de esta unidad.

Sin embargo, tampoco en esta medición tuvo repercusión alguna el mejorar los niveles de hemoglobina.

Todo paciente que ingresa a la unidad de terapia intensiva es monitorizado con oxímetro de pulso, en nuestra investigación se tomo esta medición como una variable mas, ya que la saturación arterial de oxígeno también refleja la perfusión tisular que hay de este gas a los tejidos

Se documento en un solo paciente del grupo B una saturación de o₂ menor de 90 %

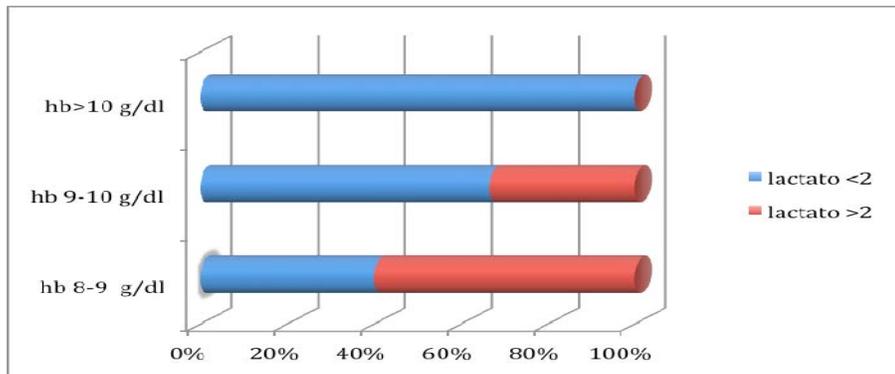
El resto de los pacientes en ambos grupos mostro saturaciones de oxígeno superiores a 90%.

Se midió en todos los paciente de ambos grupos la saturación venosa central, y se comparo este valor, medido al egreso, entre ambos grupos, sin embargo, todos los pacientes presentaron valores superiores a 70%, por lo que no se pudo llevar a cabo la comparación, ya que este es el punto de corte para determinar cuando la hipoperfusión tisular es secundaria a fallo de bomba.

En otras palabras si todos los pacientes, de ambos grupos, presentaron saturaciones venosas centrales adecuadas, es sugestivo de que no influye de ninguna manera el valor de la hemoglobina en esta medición.

Como podemos ver, a pesar de que la mayoría de los parámetros de perfusión tisular no se modificaron, si lo hizo el lactato, por lo que podemos deducir que es este el parámetro de perfusión tisular que se modifica más rápidamente al optimizar los niveles de hemoglobina, se realizo entonces una segunda tabla de contingencia comparando los valores de lactato, pero ya no entre ambos grupos sino directamente con las cifras de hemoglobina, como era de esperarse, esta comparación también resulto ser significativa estadísticamente, demostrando que aquellos pacientes con hemoglobina mayor de 10 g/dl presentan cifras de lactato inferiores a 2 mg/dl.

GRAFICO NO. 2
COMPARACION DE LOS VALORES LACTATO SEGÚN LAS CIFRAS DE
HEMOGLOBINA



Valor de $p = 0.007$

Fuente: Boleta de recolección de datos

VI DISCUSION Y ANALISIS

Para analizar los datos obtenidos, realizamos tablas de contingencia, comparando entre ambos grupos todas las variables medidas al egreso de la unidad de cuidado crítico, de esta forma pudimos medir objetivamente cada uno de los parámetros de perfusión tisular y comparar el grupo de pacientes que recibió terapia transfusional con el que no la recibió.

Para ello utilizamos la prueba de Chi cuadrado, encontrando que no existe diferencia significativamente estadística entre ambos grupos en cada una de ellas, excepto en el valor de lactato, el cual si vario de forma significativa con el uso de terapia transfusional.

Al obtener este dato, surge la inquietud de realizar la comparación directa entre los valores de hemoglobina y el valor de lactato, por lo que elaboramos una tabla de contingencia comparando hemoglobina al egreso de la unidad de cuidado critico y el valor de lactato, como era de esperarse este análisis también fue positivo en el sentido de que si mostro significancia estadística, con un valor de p de 0.007, concluyendo que con cifras de hemoglobina mayores de 10 mg/dl mejora de forma significativa el valor de lactato.

Con este dato, podemos afirmar que si influye de forma significativa el valor de hemoglobina sobre la hemodinamia del paciente, ya que está ampliamente demostrado que el lactato es un indicador fidedigno de la deuda de oxígeno y del estado real de hipoperfusión tisular, se han publicado al menos 22 estudios en los que se ha comprobado la eficacia del lactato sérico como objetivo final de la reanimación guiada por metas, siendo superior a la medición de la presión arterial media y de la excreta urinaria

La concentración sérica de lactato sanguíneo, ha probado ser un predictor de la severidad de la mortalidad y un evaluador de la respuesta a la terapia guiada por metas, la explicación a esto radica en que en el estado de choque se da un aporte bajo de oxígeno mitocondrial. Al bloquearse la respiración mitocondrial, que es la fuente primaria de energía celular, el piruvato, es llevado de la vía metabólica aerobia a la anaerobia con la conversión a lactato por la lactato deshidrogenasa. Si la vía aerobia no se restablece se produce isquemia y por ende muerte celular.

También se ha reportado en estudios previos que el tiempo en que se da la normalización del lactato es directamente proporcional a la mortalidad de los pacientes. Se demostró que en las primeras 24 horas la supervivencia era del 100%, de 78% entre 24 y 48 horas y de 14% si se demoraba más de 48 horas (24)

Por lo que podemos concluir que el lactato representa un objetivo final de reanimación adecuado y ofrece un pronóstico al paciente, dependiendo del tiempo en que sus valores se normalicen. Si optimizando las cifras de hemoglobina podemos corregir de forma significativa el lactato, esto sería una herramienta válida para mejorar los índices de mortalidad en la unidad de Terapia Intensiva.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 El lactato, como parámetro de perfusión tisular, mejora al optimizar los niveles hemoglobina del paciente críticamente enfermo. (P=0.037)

6.1.2 El lactato es el parámetro de perfusión tisular que más rápidamente se modifica al mejorar los niveles de hemoglobina.

6.1.3 Los parámetros de perfusión tisular tales como excreta urinaria, presión arterial media, saturación venosa central, presión venosa central y saturación de oxígeno, no son modificados al mejorar los niveles de hemoglobina del paciente críticamente enfermo.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Modificar los protocolos de manejo de la unidad de cuidado crítico, a fin de optimizar los niveles de hemoglobina de los pacientes en estado de choque, y por lo tanto los niveles de lactato, con la finalidad de reducir la mortalidad.

6.2.2 Deben realizarse más estudios, que incluyan muestras más grandes de pacientes para determinar si los pacientes críticamente enfermos se beneficiarían al incluir en los protocolos de manejo y en la terapia guiada por metas el apoyo transfusional.

VII REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Bakker J. Tissue oxygen delivery in the critically ill. En: Bakker J, ed. Houten: Ibero, 1995.
2. Cohen RD, Woods HF. The clinical presentation and classification of lactic acidosis. Clinical and biochemical aspects of lactic acidosis. En: Cohen RD, Woods HF, ed. Oxford: Blackwell Scientific, 1976
3. Franklin CM, Oblouk Darovic G. Shock. In Handbook of hemodynamic monitoring. Philadelphia; WB Saunders, 1999.
4. Jurkovich G, Moore E, Medina G. Autotransfusion in trauma. Am J Surg 1984; 148: 782-785
5. Hall JB. Hemodynamic monitoring. In: Arché R, Albert RK, Dries DJ. Eds. ACCP, SCCM, 3RD Annual Combined Critical Care Course. United States of America. American College of Chest Physicians and Society of Critical Care Medicine; 2001. p. 301-313
6. McClelland B, Effective use of blood components. En Murphy MF, Pamphilon DH (eds). Practical Transfusion Practice. Londres: Blackwell Science Ltd.2001:65-76.
7. Ronco JJ, Fenwick JC, Tweeddale MG, et al. Identification for the critical oxigen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and non septic humans. JAMA 1993; 270:1724-30
8. Salazar J. Medicina crítica pulmonar. Lo fundamental. Cali: Editorial Catorce, 2001
9. Salazar Jorge, Falla de perfusión tisular, Rev. Hospital universitario del Valle, Cali, Colombia, 2001
10. White KM, et al. The physiologic basis for SvO₂ monitoring. Heart Lung 1990; 19: 548.
11. Garcia, Pablo; Myers, Orrin; Sood, Akshay, Clinical predictors of need for icu-level intervention in patients with elevated lactic acid levels. Critical Care Medicine. 40(12) (Supplement 1):1-328, December 2012.

12. Nguyen, H. Bryant; Rivers, Emanuel P; Havstad, Suzanne; Knoblich, Bernhard P; Hays, Gregory; Ressler, Julie; Rittinger, William; Tomlanovich, Michael C, Central venous oxygen saturation/lactic acid index as a prognosticator of survival in shock, *Critical Care Medicine* Volume 27(12) Supplement, December 1999, p A156.
13. Knoblich, Bernhard P; Rivers, Emanuel P; Nguyen, H Bryant; Mullen, Marie T; Rittinger, Bill; Hays, Gregory; Muzzin, Alexandria M; Sheridan, Brendan; Jankowski, Michelle; Tomlanovich, Michael C, Lactic acid clearance in the emergency department prognosticates multisystem organ failure and death, *Critical care medicine* Volume 27(12) Supplement, December 1999, p A141.
14. Sadaka, Farid 1; Trottier, Steven 1; Tannehill, David 1; Donnelly, Paige 1; Griffin, Mia 1; Bunaye, Zerihun 1; O'Brien, Jacklyn 1; Korobey, Matthew, Early resuscitation of septic shock patients: is RBC transfusion necessary, *Critical Care Medicine*. 41(12) (Supplement 1):A273, December 2013.
15. Mikkelsen, Mark E. MD, MS; Miltiades, Andrea N. BA; Gaieski, David F. MD; Goyal, Munish MD; Fuchs, Barry D. MD; Shah, Chirag V. MD, MS; Bellamy, Scarlett L. ScD; Christie, Jason D. MD, MS, Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock, *Critical care medicine* Volume 37(5), May 2009, pp 1670-1677.
16. Okorie Nduka Okorie, MD, Phil Dellinger, MD, Lactate: Biomarker and Potential Therapeutic Target, *Critical Care Clinics*, Volume 27, Issue 2, April 2011, Pages 299–326.
17. Supriya Maddirala, MD, Akram Khan, MD, Optimizing Hemodynamic Support in Septic Shock Using Central and Mixed Venous Oxygen Saturation, *Critical Care Clinics*, Volume 26, Issue 2, April 2010, Pages 323–333.
18. Lena M Napolitano, MD, Howard L Corwin, MD, Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill, *Critical Care Clinics*, Volume 20, Issue 2, April 2004, Pages 255–268.
19. Howard L. Corwin, MD, Paul C. Hébert, MD, Blood transfusion in the critically ill, *Critical Care Clinics*, Volume 20, Issue 2, April 2004, Pages xiii.
20. Jacques Creteur MD PhD, Jean-Louis Vincent, MD, PhD, Potential Uses of Hemoglobin-based Oxygen Carriers in Critical Care Medicine, *Critical Care Clinics*, Volume 25, Issue 2, April 2009, Pages 311–324.
21. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Critical Care Med* 2013;41:580-637.

22. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline- based performance improvement program targeting severe sepsis. *Crit Care Med* 2010;38:367-74.
23. Derek C. Angus, M.D., M.P.H., and Tom van der Poll, M.D., Ph.D. Severe Sepsis and Septic Shock, *N Engl J Med* 2013
24. Nathan I. Shapiro, Michael D Howell, Daniel Talmar, Larry A. Nathanson, Alan Lisbon, Richard Wolfe, Serum Lactate as a Predictor of Mortality in Emergency Department Patients with Infection, *Annals of Emergency Medicine*, Volume 45, Issue 5, Pages 524-528, May 2005
25. Bakker J, Gris P, Coffernils M, et al. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg*. 1996;171:221–226

VIII ANEXOS

ANEXO No. 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre del paciente: _____

Edad: _____ SEXO: M F

Afiliación: _____

Brazo del estudio: A B

	HB	Lactato	Pvc	Pam	EU	SO2	SVC
INGRESO							
EGRESO							

Nombre del paciente: _____

Edad: _____ SEXO: M F

Afiliación: _____

Brazo del estudio: A B

	HB	Lactato	Pvc	Pam	EU	SO2	SVC
INGRESO							
EGRESO							

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: **TERAPIA TRANSFUSIONAL EN PACIENTES CRITICAMENTE ENFERMOS: EFECTO EN PARAMETROS DE PERFUSION TISULAR** Para propósitos de consulta académica, Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.

