

RELACIÓN DEL APORTE DE OXÍGENO Y LA SUPERVIVENCIA DEL PACIENTE CON SHOCK EN UCI

R.E. Aristizábal*, **;
J.W. Martínez**;
M. Montoya**;
O. Barbosa**;
L.F. Calvo**;
L.A. Valencia**;
V. Hincapié**

Resumen

Introducción: establecer la repercusión en la supervivencia del paciente críticamente enfermo con diagnóstico de shock y el diagnóstico del equilibrio ácido-base presentes en los gases sanguíneos de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Métodos: estudio tipo cohorte concurrente.

Ámbito: una Unidad de Cuidados Intensivos general.

Pacientes: pacientes con diagnóstico de shock a los que se les toma gases sanguíneos al ingreso de la Unidad y se monitorean los gases a través del tiempo hasta el egreso del paciente.

Variables de interés: el desenlace se definió como la supervivencia de los pacientes en función del tiempo. También se monitorizaron en función del tiempo variables del equilibrio ácido-base, función respiratoria, función ventilatoria y electrolitos en sangre.

Resultados: el modelo de regresión de Cox mostró que los pacientes hombres que ingresan a la unidad con diagnóstico de shock tienen un riesgo 2.78 veces mayor de fallecer que las mujeres. Las variables FiO_2 y $THbc$ funcionan como predictivas de mortalidad y las variables PAO_2 , PCO_2 y PO_2 son factores protectores de mortalidad.

Conclusión: el oportuno diagnóstico del equilibrio ácido-base en un paciente con shock que ingresa a una UCI, y la intervención inmediata de las variables de aporte de oxígeno (PAO_2 , FiO_2 , $THbc$, PCO_2 y PO_2) cambiarán favorablemente el pronóstico y la supervivencia de los pacientes.

Palabras clave: Shock; Equilibrio Ácido-Base; Supervivencia; Estado Crítico; Unidad de Cuidados Intensivos; Riesgo; Pronóstico; Mortalidad.

* Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital Universitario San Jorge, Pereira, Colombia.

** Programa de Medicina y Cirugía, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Tecnológica de Pereira, Pereira, Colombia.

RELATION OF THE CONTRIBUTION OF OXYGEN AND THE SURVIVAL OF THE PATIENT WITH SHOCK IN UCI

Abstract

Introduction: *to establish the repercussion between survival of the critically ill patient—diagnosed with shock (all kinds of etiology)—and the diagnosis of acid/base balance of the blood gas analysis.*

Methods: *prospective cohort study.*

Setting: *one general Intensive Care Unit.*

Patients: *Ppatients diagnosed with shock to whom blood gas analysis was made.*

Variables of interest: *outcome defined as survival of the patients in function of time. Moreover, some variables were monitored such as acid/base balance, respiratory function, ventilatory function and blood electrolytes. They were all monitored in function of time.*

Results: *the Cox regression model showed that male patients diagnosed with shock had 2.78 times greater risk of dying compared to women. FiO_2 and THBc variables work as mortality predictors while PAO_2 , PCO_2 , and PO_2 variables are protective factors for mortality.*

Conclusion: *early diagnostic in acid/base balance of patients with shock—arriving at the intensive care unit—and immediate therapeutic intervention of those variables part of tissue oxygen delivery (such as PAO_2 , FiO_2 , THBc, PCO_2 , and PO_2) will favorably change the prognostic and survival of the patients.*

Keywords: Shock; Acid/Base Balance; Survival; Critically ill; Intensive Care Unit; Risk; Prognostic; Mortality.

RELAÇÃO DO APORTE DE OXIGÊNIO E A SUPERVIVÊNCIA DO PACIENTE EM CHOQUE NA UTI

Resumo

Introdução: estabelecer a repercussão na supervivência do paciente criticamente doente com diagnóstico de choque e o diagnóstico do equilíbrio ácido base presentes nos gases sanguíneos de ingresso na Unidade de Cuidados Intensivos.

Métodos: estudo tipo coorte concorrente.

Local: Unidade de Cuidados Intensivos geral.

Pacientes: pacientes com diagnóstico de choque aos que se lhes toma gases sanguíneos ao ingresso da Unidade e se monitoram os gases a través do tempo até o egresso do paciente.

Variáveis de interesse: o desenlace se define como a supervivência dos pacientes em função do tempo. São monitorados em função do tempo variável do equilíbrio ácido base, função respiratória, função de ventilação e eletrólitos no sangue.

Resultados: o modelo de regressão de Cox mostrou que os pacientes homens que ingressam na unidade com diagnóstico de choque têm um risco 2.78 vezes maior de falecer que as mulheres. As variáveis FiO_2 e $THbc$ funcionam como prenúncios de mortalidade e as variáveis PAO_2 , PCO_2 y PO_2 são fatores protetores de mortalidade.

Conclusão: um oportuno diagnóstico de equilíbrio ácido base em um paciente que ingressa em choque na UTI, e a intervenção imediata das variáveis de aporte de oxigênio (PAO_2 , FiO_2 , $THbc$, PCO_2 y PO_2) mudarão favoravelmente o prognóstico e a supervivência dos pacientes.

Palavras chave: Choque; Equilíbrio Ácido-Base; Supervivência; Estado Crítico; Unidade de Cuidados Intensivos; Risco; Prognóstico; Mortalidade.

Introducción

El shock, desde el punto de vista de los Cuidados Intensivos, es una condición fisiopatológica que compromete en forma importante la vida de los pacientes críticamente enfermos (1) y consiste en el desequilibrio entre el aporte de oxígeno a los tejidos (DO_2) y el consumo tisular (VO_2) del mismo (2).

La presentación de la condición clínica está clásicamente representada por la disminución de la presión arterial como manifestación importante; sin embargo, existen condiciones patológicas que cursan con presión arterial normal

$$\text{Índice de shock} = \frac{\text{(Frecuencia Cardíaca)}}{\text{(Presión Arterial Sistólica)}}$$

donde un valor mayor a 0,8 es indicativo de shock.) El índice de shock (Normal 0.5–0.7) se ha utilizado para la detección temprana de shock cardiogénico, hipovolémico y séptico; así como para evaluación del estado hemodinámico en pacientes críticamente enfermos, incluso algunos estudios demuestran que es más sensible y preciso comparado con la frecuencia cardíaca y la presión sistólica por separado; sin embargo, para efectos de análisis estadísticos se tendrán en cuenta parámetros de gases arteriales y el diagnóstico de acuerdo a la CIE 10 (3,4,5,6) pero igualmente están definidas como shock (disminución de DO_2) las cuales son las alteraciones del estado de consciencia, la disminución del gasto urinario y/o acidosis metabólica (shock séptico) (7) luego de haber alcanzado las metas de estabilización de signos vitales (7–9).

En este orden de ideas, la medición de variables fisiológicas que permitan determinar en forma temprana un estado de shock, facilitan realizar una intervención

precoz y modificar condiciones tales como la morbilidad y la mortalidad (10). Los gases sanguíneos de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) no solo ofrecen la oportunidad de tener una visión inicial del equilibrio ácido-base del individuo (severidad del shock), sino que permiten tener a disposición, variables fisiológicas que determinan condiciones de riesgo de muerte en un paciente críticamente enfermo con shock.

El aporte de oxígeno a órganos y tejidos es la variable fisiológica más importante para guiar la reanimación del paciente crítico, pues el oxígeno (aceptor final de protones) permite mantener todas las funciones respiratorias y homeostasis mitocondrial en las células eucariotas por medio de la cadena respiratoria y el ciclo de Krebs, para la producción de trifosfato de adenosina (ATP). El desequilibrio entre DO_2/VO_2 (shock) genera disfunción mitocondrial y celular (11), siendo necesario utilizar metabolismo anaerobio para conservar la integridad de las membranas y las funciones bioquímicas esenciales; pero ello es un mecanismo agotable que genera producción de hidrogeniones metabólicos y ácido láctico hasta terminar con procesos de lesión y muerte celular (punto de shock no retornable). Este proceso de lesión celular ha sido descrito clínicamente como disfunción múltiple de órganos y tejidos (7,12).

La toma de una muestra de gases sanguíneos al momento del ingreso del paciente a la UCI, ofrece una oportunidad diagnóstica muy cercana a la realidad metabólica, y en especial permite elaborar el diagnóstico del estado ácido-base del paciente con shock y orientar las intervenciones terapéuticas a realizar. Entonces surge la pregunta: ¿cuál de

todos los datos que arroja la máquina de gases es importante analizar con el ánimo de modificar en forma inmediata para ofrecer la oportunidad de mejorar la supervivencia (13) del paciente?

El objetivo de este estudio es establecer la repercusión en la supervivencia del paciente críticamente enfermo con diagnóstico de shock, y el diagnóstico del equilibrio ácido-base presentes en los gases sanguíneos de ingreso a la UCI.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio tipo cohorte concurrente con un tiempo cero correspondiente a la fecha y hora de ingreso del paciente a la UCI entre el 1° de octubre de 2009 y 30 de marzo de 2010, el desenlace correspondió al estado vital al egreso de la UCI, la exposición fue la intervención diagnóstica (gases sanguíneos) de los pacientes que ingresan a la UCI y el tiempo de observación es la diferencia entre la fecha de egreso y la fecha de ingreso a la UCI. Los criterios de inclusión en el estudio fueron ingresar a la Unidad de Cuidados Intensivos y tener una o más gases sanguíneos; dentro de los cuales se escogieron para esta publicación los pacientes que ingresaron a la UCI con diagnóstico de shock por cualquier causa (de acuerdo al CIE 10).

El estudio contó con el aval bioético del Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira.

La población correspondió a los pacientes que ingresaron a la UCI del Hospital Universitario San Jorge (HUSJ) de la ciudad de Pereira, centro de referencia del Eje Cafetero colombiano, a quienes se les tomaron muestras de gases

arteriales y venosos; no se excluyó ni se retiró ningún paciente durante el estudio. La información se obtuvo de la historia clínica digital del programa Dinámica Gerencial®. Los gases sanguíneos fueron tomadas por la máquina de gases GEM PREMIER 3000® (14), la cual necesita de 150 µL de sangre total (arterial, venosa o capilar). En algunos casos la muestra puede ser tomada de una línea venosa central, para medir las diferentes variables.

Para que la variabilidad fuera atribuida a los pacientes y no a los encuestadores, se realizó un instructivo en el cual se determinó que los datos debían recolectarse todos los días, en parejas, por un grupo de estudiantes de medicina. Todo el trabajo se realizó bajo la supervisión del médico intensivista encargado de la investigación.

Los datos fueron recolectados en una base de datos del programa Excel en la que se introdujo información de los gases sanguíneos tales como: fracción inspirada de O₂ (FiO₂), pH, presión parcial de CO₂ (PCO₂), presión parcial de O₂ (PO₂), Na⁺, K⁺, Ca⁺², concentración total de hemoglobina (THbc), base exceso del fluido extracelular (BE ecf), base exceso de concentración en sangre (BE b), saturación de O₂ (SO₂), bicarbonato (HCO₃⁻), bicarbonato estándar (HCO₃⁻ std), presión alveolar de O₂ (PAO₂), y índice arterio/alveolar de O₂ (PaO₂/PAO₂).

La historia clínica fue otra fuente de información, de la cual salieron las variables sociodemográficas del estudio tales como: edad, sexo, y otras como fecha de ingreso al hospital, fecha de ingreso a la UCI, fecha de egreso de la UCI, las comorbilidades y el estado del paciente al

egreso. La consulta de la historia clínica se hace para verificar los datos tomados.

Para el médico es de gran importancia conocer el estado ácido-base de los pacientes y para esto requiere de la relación entre algunas variables de los gases sanguíneos, tales como el pH, pCO₂, el HCO₃ y la BE. Estos valores se relacionan para configurar el diagnóstico del equilibrio ácido-base de los pacientes en un momento determinado, información importante para la toma de decisiones diagnósticas y orientar las opciones terapéuticas, especialmente en la UCI.

En este estudio el diagnóstico del equilibrio ácido-base se hace de acuerdo a la información en el cuadro 1 (15,16,17).

Existen otras variables de interés para los médicos intensivistas, como BE que es definida como la cantidad de ácido

o de base necesaria para conseguir que 1 litro de sangre con una determinada concentración de hemoglobina (Hb) y a 37°C tenga un pH de 7.40 (18,19). Esta variable se divide en BE b y BE ecf (20) cuya diferencia radica en el cálculo realizado por la máquina, teniendo en cuenta la THBc para BE b, y en BE ecf se toma una concentración de hemoglobina (HB) de 5g/dl que refleja la concentración total de HB en el volumen que se distribuye el bicarbonato en todo el líquido extracelular (21,22).

Además, el cortocircuito intrapulmonar (Qs/Qt) cuantifica el grado de desequilibrio entre la ventilación y la perfusión pulmonar, el PaO₂/PAO₂ que representa el índice arterio/alveolar de oxígeno cuyo valor normal es de 0,8 y el PaO₂/FiO₂ que representa el índice de oxigenación que es muy utilizado por su correlación (hasta del 80%) con el Qs/Qt (23–25).

Cuadro 1 Diagnóstico del equilibrio ácido-base

Diagnóstico ácido-base	pH	PCO2	BE (ecf)
Acidosis respiratoria no compensada	< 7,35	> 45	(-3) < X < 3
Acidosis respiratoria parcialmente compensada*	< 7,35	> 45	> 3
Acidosis respiratoria compensada	7,35 < X < 7,45	> 45	> 3
Acidosis metabólica no compensada	< 7,35	35 < X < 45	< -3
Acidosis metabólica parcialmente compensada*	< 7,35	< 35	< -3
Acidosis metabólica compensada	7,35 < X < 7,45	< 35	< -3
Alcalosis respiratoria no compensada	> 7,45	< 35	(-3) < X < 3
Alcalosis respiratoria parcialmente compensada*	> 7,45	< 35	< -3
Alcalosis respiratoria compensada	7,35 < X < 7,45	< 35	< -3
Alcalosis metabólica no compensada	> 7,45	35 < X < 45	> 3
Alcalosis metabólica parcialmente compensada*	> 7,45	> 45	> 3
Alcalosis metabólica compensada	7,35 < X < 7,45	> 45	> 3
Acidosis mixta	< 7,35	> 45	< -3
Alcalosis mixta	> 7,45	< 35	> 3
Normal	7,35 < X < 7,45	35 < X < 45	(-3) < X < 3

Los valores denominados como compensaciones parciales de uno de los trastornos del equilibrio ácido-base hacen referencia a un proceso de transición entre el diagnóstico de un trastorno del equilibrio ácido-base y el equilibrio ácido-base sin alteraciones (17).

Con el fin de estandarizar los análisis estadísticos en una población heterogénea como lo es la población con diagnóstico de shock, debido a sus múltiples etiologías desde todo punto de vista (edad, patología, sexo entre otras) como lo es la de la UCI, es necesario utilizar índices de severidad de enfermedad para ajustar esta a otras variables en el impacto que tienen sobre la mortalidad. El score APACHE II incluye una medida numérica de la severidad del trastorno fisiológico; pero además incluye el grado y peso de otras variables como la edad, las enfermedades preexistentes y la escala de coma de Glasgow, por lo que ha demostrado ser superior y mejor índice para comparar probabilidad de mortalidad en diferentes UCI independiente del tipo de morbilidad (26-29).

Durante el segundo trimestre del año 2012, se recogieron datos de las historias clínicas de los mismos pacientes con el fin de estandarizarlos por medio del SCORE APACHE II e índice de shock. Esta información se recogió con el fin de hacer comparación del riesgo de mortalidad de los pacientes. Puesto que no se recolectaron inicialmente, y se consideró que la literatura mundial hace un análisis basado en SCORE de riesgo, se retomaron los datos necesarios para aplicarlos en este artículo (30-33).

Para el análisis estadístico se utilizó el programa SPSS 17®. Se evaluó la asociación entre variables usando modelos como el de ANOVA, se consideró significativa la asociación con valores de $p < 0.05$. Luego se realizó un análisis utilizando el modelo Kaplan-Meier y finalmente se realizó un análisis multivariado, manejando el modelo de regresión de Cox para el control de confundidores y predictivas de mortalidad.

Resultados

La UCI del HUSJ es una Unidad de Cuidados Intensivos generales que cuenta con 12 camas. Durante el período del estudio hubo un total de 2160 camas disponibles, con un promedio de 10 pacientes día en la unidad, con un porcentaje de ocupación del 88.5% y el promedio de días estancia fue de 9,7.

La unidad recibió un total de 211 pacientes durante el periodo del estudio, de los cuales solo 16 tenían diagnóstico de shock al ingreso de la Unidad y todos cumplieron con los criterios de inclusión, de los cuales 56.3% fueron hombres; la media de la edad fue 45 años con una desviación estándar de ± 22 y el 37.5% de ellos fallecieron.

Se encontró que las variables con más significancia estadística, ajustada al desenlace, en forma individual dentro de los parámetros medidos de los gases sanguíneos de ingreso de los pacientes con diagnóstico de shock fueron SO_2 , PAO_2 , Qs/Qt , PaO_2/PAO_2 y PaO_2/FiO_2 ; El análisis se realizó por medio del modelo ANOVA y se muestran en la Cuadro 2.

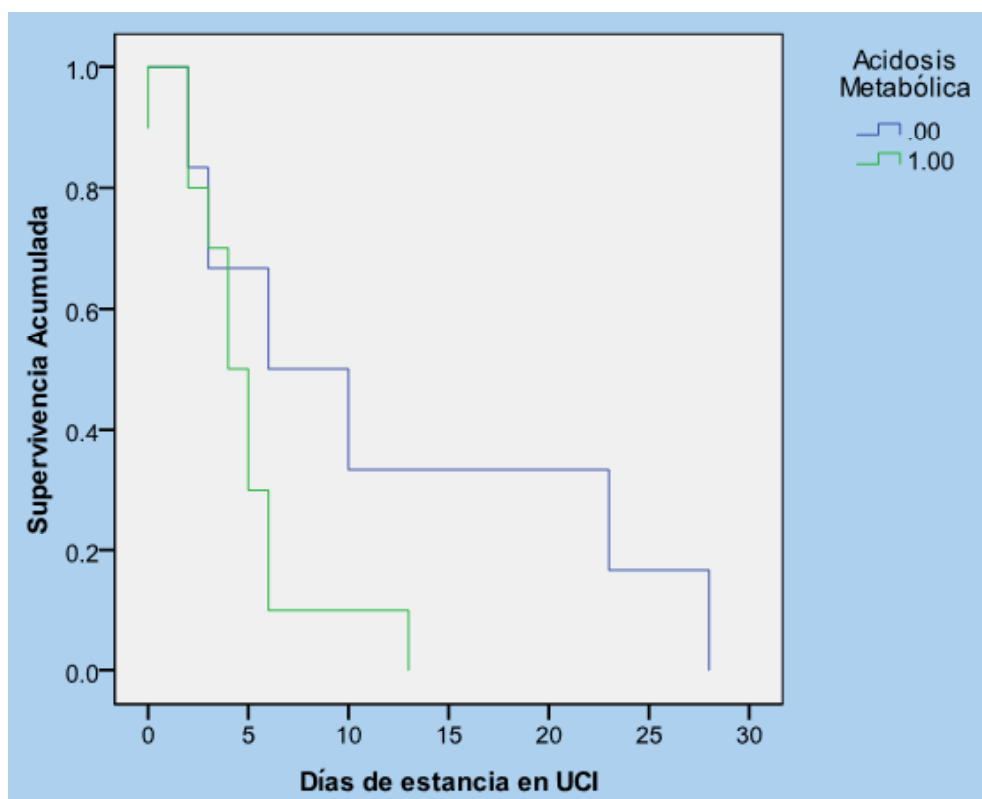
En cuanto a la supervivencia, analizada por medio del modelo Kaplan-Meier, se encontró que a pesar de la censura, la mayor probabilidad de llegar al desenlace fallecer, se encuentra en los primeros 5 días del diagnóstico de shock.

El análisis multivariado realizado por medio del modelo de regresión lineal de Cox (Cuadro 3), mostró que los pacientes hombres que ingresan a la Unidad con diagnóstico de shock, tienen un riesgo 2.78 veces mayor de tener como desenlace fallecer con respecto a las pacientes mujeres. Las variables

Cuadro 2. Variables de la gasometría significativas para la supervivencia

Variables	Remitido	Fallecido	Prueba F	Valor de P
SO ₂	0.9392 (±0.07301)	0.9578 (±0.06359)	5.196	0.039
PAO ₂ (mm Hg)	306.89 (±159.614)	274.58 (±146.258)	4.952	0.046
Qs/Qt	13.37 (±14.293)	9.87 (±10.833)	8.576	0.026
PaO ₂ /PAO ₂	0.4442 (±0.21917)	0.5715 (±0.32592)	9.820	0.009
PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg%)	224.26 (±111.576)	277.76 (±147.921)	6.191	0.030

Todas las variables muestran la media y la desviación estándar tanto para los pacientes con desenlace de remisión a otro servicio o fallecido.



Gráfica 1. Supervivencia de los pacientes con acidosis metabólica comparados con otros diagnósticos ácido-base

Gráfica 1. Modelo de Kaplan-Meier ajustado al diagnóstico de acidosis metabólica de los pacientes con shock, en el cual se encontró que la probabilidad de morir estimada de un paciente con acidosis metabólica es de 4 días, en comparación con el resto de posibilidades diagnósticas del equilibrio ácido base que es de 6 días.

Cuadro 3 Modelo de Regresión de Cox

Variables	B	SE	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95.0% CI para Exp(B)	
							Inferior	Superior
PAO ₂	-0.61	0.228	7.155	1	0.01	0.543	0.348	0.85
FiO ₂	356.179	133.649	7.102	1	0.01	4.86E+154	8.40E+40	2.81E+268
THbc	0.73	0.294	6.178	1	0.01	2.074	1.167	3.688
PCO ₂	-0.609	0.234	6.765	1	0.01	0.544	0.344	0.861
PO ₂	-0.02	0.01	4.072	1	0.04	0.98	0.961	0.999
Hombre	2.776	1.467	3.583	1	0.06	16.057	0.906	284.489

FiO₂ y THbc funcionan como predictivas de mortalidad, y las variables PAO₂, PCO₂ y PO₂ son factores protectores de mortalidad.

Se realizó análisis de supervivencia por los modelos de Kaplan-Meier y regresión de Cox comparando los análisis realizados anteriormente y los datos obtenidos para el score APACHE II e índice de shock, tanto por sus valores absolutos como por sus componentes individuales, y ninguno mostró significancia estadística, por el contrario se demostró que alteran de forma negativa los modelos por presentar (polilineidad) de variables que afectan de forma directa la supervivencia de los pacientes con diagnóstico de shock.

Discusión

Los resultados de nuestro estudio realzan la importancia de los gases sanguíneos como herramienta diagnóstica del paciente con shock cuando ingresa a la UCI (34–35), en especial porque permite hacer el diagnóstico del equilibrio ácido-base (Cuadro 1), como lo es el diagnóstico de acidosis metabólica (36). Cuando se revisan entonces los resultados, podemos decir que, un paciente con acidosis

metabólica tiene alta probabilidad de morir en los primeros 4 días, en comparación con el resto de posibilidades diagnósticas del equilibrio ácido base que es de 6 días (Figura 1).

Se insiste en que hay una condición estadísticamente significativa de un desenlace fatal, si no se logra corregir estas circunstancias (shock y acidosis metabólica) en los primeros cuatro días de ingreso a la UCI. En concordancia con lo antes mencionado, se logra evidenciar que hay valores medidos y calculados que arroja la máquina de gases sanguíneos, que tiene una importancia crucial como factores protectores y variables predictivas de mortalidad (Cuadro 2); estas variables están relacionadas con el aporte de oxígeno a los tejidos y se referencia por los diferentes autores que insisten en explicar todos los mecanismos fisiológicos relacionados con el aporte de oxígeno a los tejidos (DO₂), como esenciales para la célula y sus mitocondrias. Igualmente está referenciado que la disminución del aporte de oxígeno, por cualquiera de los mecanismos, produce acidosis metabólica, y que dado el caso en que esta condición no sea corregida rápidamente, conduce a fenómenos de lesión y muerte celular (37–38).

Nuestro estudio logra demostrar mediante un análisis multivariado (Cuadro 3), que las variables FiO_2 y THbc funcionan como predictivas de mortalidad, y las variables PAO_2 , PCO_2 y PO_2 son factores protectores de mortalidad, por lo que deben ser los blancos terapéuticos de corrección inmediata.

Los scores de severidad como el APACHE II y el índice de shock, deben ser entendidos como escalas para medir el grado de intervención requerida por un paciente críticamente enfermo y no como predictores de mortalidad, puesto que al aplicarlos, el médico determina el grado y el tipo de intervenciones que requiere cada paciente, ya que la probabilidad de morir que es determinada por estas

escalas, se presenta con la ausencia de intervención (39–41).

La invitación se convierte, para los médicos intensivistas, en que todo diagnóstico de shock va de la mano con un diagnóstico del equilibrio ácido-base y una valoración integral del aporte de oxígeno a los tejidos (DO_2) para predecir el desenlace de nuestros pacientes y ayudar a mejorar su pronóstico.

Agradecimientos

Al HUSJ, en especial a la Unidad de Cuidados Intensivos del HUSJ de Pereira por su incondicionalidad para el desarrollo de este trabajo de investigación.

REFERENCIAS

1. Romero CM, Downey P, Hernández G. Hemofiltración de alto volumen en shock séptico. *Medicina Intensiva*. [doi: 10.1016/j.medin.2009.10.001]. 2010; 34(5):345-52.
2. Mesquida J, Borrat X, Lorente JA, Masip J, Baigorri F. Objetivos de la reanimación hemodinámica. *Medicina Intensiva*. [doi: 10.1016/j.medin.2010.10.007]. 2011; 35(8):499-508.
3. Strehlow MC. Early Identification of Shock in Critically Ill Patients. *Emergency medicine clinics of North America*. 2010; 28(1):57-66.
4. Rady, M.Y., Smithline, H.A., et al. A comparison of the shock index and conventional vital signs to identify acute, critical illness in the Emergency Department, *Ann Emerg. Med*, 1994, 24(4), 685-90.
5. Tourtier JP, Auroy Y, Ausset S. Shock Index and "Crump Factor". *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2010; 69(4):1002-10.97/TA.0b013e3181efac91.
6. Hemodynamic Instability Prediction Through Continuous Multiparameter Monitoring in ICU Hanqing Cao1*, Larry J. Eshelman1, Larry Nielsen2, Brian D. Gross2, Mohammed Saeed2, Joseph J. Frassica2
7. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992 June 1, 1992; 101(6):1644-55.
8. Marshall JC. The multiple organ dysfunction syndrome. In: Holzheimer RG, Mannick JA, editors. *Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented*. Munich: Zuckschwerdt; 2001.
9. Carrico CJ. The elusive pathophysiology of the multiple organ failure syndrome. *Ann Surg*. 1993 August; 218(2): 109-110.
10. Robin D Berry, Management of shock in trauma, *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*, Volume 6, Issue 9, 1 September 2005, Pages 308-310, ISSN 1472-0299, 10.1383/anes.2005.6.9.308.
11. Regueira T, Andresen M, Mercado M, Downey P. Fisiopatología de la insuficiencia renal aguda durante la sepsis. *Medicina Intensiva*. [doi: 10.1016/j.medin.2011.03.011]. 2011; 35(7):424-32.
12. Story DA, Kellum JA. Acid-base balance revisited: Stewart and strong ions. 2005; 24(1):9-16.
13. Abt R, Lustenberger T, Stover J, Benninger E, Lenzlinger P, Stocker R, et al. Base excess determined within one hour of admission predicts mortality in patients with severe pelvic fractures and severe hemorrhagic shock. *European Journal of Trauma and Emergency Surgery*. 2009; 35(5):429-36.
14. Gem Premier 3000 Manual.
15. Edwards SL. Pathophysiology of acid base balance: The theory practice relationship. *Intensive & critical care nursing: the official journal of the British Association of Critical Care Nurses*. 2008; 24(1):28-40.
16. Nils Smith-Erichsen JK, Baard Ingvaldsen. Acid-base disturbances in intensive-care patients. *Tidsskr Nor Lægeforen nr*. 2010 august 2010; 130(15):1471-4.
17. Baylis C, Till C. Interpretation of arterial blood gases. *Surgery (Oxford)*. [doi: 10.1016/j.mpsur.2009.09.006]. 2009; 27(11):470-4.
18. Park M, Maciel AT, Noritomi DT, Pontes de Azevedo LC, Taniguchi LU, da Cruz Neto LM. Effect of Paco2 variation on standard base excess value in critically ill patients. *Journal of Critical Care*. [doi: 10.1016/j.jcrc.2008.12.018].

- 2009;24(4):484-91.
19. Morgan TJ. Invited commentary: Putting standard base excess to the test. *Journal of Critical Care*. [doi: 10.1016/j.jcrc.2009.02.008]. 2009;24(4):492-3.
 20. Kofstad J. Base excess: a historical review—has the calculation of base excess been more standardized the last 20 years? *Clinica Chimica Acta*. [doi: 10.1016/S0009-8981(01)00427-2]. 2001; 307(1–2):193-5.
 21. Mentel A, Bach F, Schüler J, Herrmann W, Koster A, Crystal GJ, et al. Assessing Errors in the Determination of Base Excess. *Anesthesia & Analgesia*. 2002 May 1, 2002;94(5):1141-8.
 22. Greenbaum J, Nirmalan M. Acid–base balance: The traditional approach. 2005;16(3):137-42.
 23. Kratz A, Ferraro M, Sluss PM, Lewandrowski KB. Normal Reference Laboratory Values. *New England Journal of Medicine*. 2004; 351(15):1548-63.
 24. Saínz Menéndez B. Alteraciones del Equilibrio Acido Básico. *Revista Cubana de Cirugía*. 2006; 45:0-10.
 25. Karbing D, Kjaergaard SR, Smith B, Espersen K, Allerod C, Andreassen S, Rees S. Variation in the PaO₂/FiO₂ ratio with FiO₂: mathematical and experimental description, and clinical relevance. *Critical Care*. 2007; 11(6):R118. doi: 10.1186/cc6174.
 26. Martin Berg Johansen, Christian Fynbo, Christiansen, Reinhold Jensen, Stanley Lemeshow. Comparison of Charlson comorbidity index with SAPs and APACHE scores for prediction of mortality following intensive care steffen Christensen.
 27. Regina E, Sernache de Freitas F. Perfil y gravedad de los pacientes de las unidades de terapia intensiva: aplicación prospectiva del puntaje APACHE II.
 28. Laura Donahoe, Ellen McDonald, Michelle E. Kho, Margaret MacLennan, Paul W. Stratford. Increasing Reliability of APACHE II Scores in a Medical-Surgical Intensive Care Unit: A Quality Improvement Study.
 29. Susan Quach¹, Deirdre A Hennessy^{1,2}, Peter Faris¹, Andrew Fong¹, Hude Quan¹ and Christopher Doig. A comparison between the APACHE II and Charlson Index Score for predicting hospital mortality in critically ill patients
 30. Lesly A Dossett, MD MPH*, Leigh Anne Redhage, MD*, Robert G Sawyer, MD[†], and Addison, K May, MD*. Revisiting the Validity of APACHE II in the Trauma ICU: Improved Risk Stratification in Critically Injured.
 31. Livingston BM, MacKirdy FN, Howie JC, Jones R, Norrie JD. Assessment of the performance of five intensive care scoring models within a large Scottish database. *Crit Care Med*. 2000 Jun;28(6):1820-7
 32. Dossett LA, Redhage LA, Sawyer RG, May AK. Revisiting The validity of APACHE II in the trauma ICU: improved risk stratification in critically injured adults. *Injury*. 2009 Sep; 40(9):993-8. Epub 2009 Jun 16.
 33. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system.
 34. Maciel AT, Park M. Differences in acid-base behavior between intensive care unit survivors and nonsurvivors using both a physicochemical and a standard base excess approach: A prospective, observational study. *Journal of Critical Care*. [doi: 10.1016/j.jcrc.2009.01.005]. 2009; 24(4):477-83.
 35. Jousi M, Reitala J, Lund V, Katila A, Leppaniemi A. The role of pre-hospital blood gas analysis in trauma resuscitation. *World Journal of Emergency Surgery*. 2010; 5(1):10.
 36. Park M, Calabrich A, Maciel AT, Zampieri FG, Taniguchi LU, Souza CE, et al. Caracterização físico-química da acidose metabólica induzida pela expansão volêmica inicial com solução salina a 0,9% em pacientes com sepse grave e choque séptico. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*. 2011; 23:176-82.
 37. Huang Y-CT. Monitoring Oxygen Delivery in the Critically Ill*. *Chest*. 2005 November 1, 2005; 128(5 suppl 2):554S-60S.

38. Moore FA, McKinley BA, Moore EE. The next generation in shock resuscitation. *The Lancet*. 2004; 363(9425):1988-96.
39. Vincent JL, Opal SM, Marshall JC. Ten reasons why we should NOT use severity scores as entry criteria for clinical trials or in our treatment decisions. *Crit Care Med* 2010;38:283-7.
40. Nguyen HB, Van Ginkel C, Batech M, Banta J, Corbett SW. Comparison of Predisposition, Insult/Infection, Response, Organ dysfunction, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II, and Mortality in Emergency Department Sepsis inpatients meeting criteria for early goal-directed therapy and the severe sepsis resuscitation bundle. *J Crit Care*. 2011 Oct 25
41. Joshua B. Wenner, Monica Norena, Nadia Khan, Anita Palepu, Najib T. Ayas, Hubert Wong, Peter M. Dodek. Reliability of intensive care unit admitting and comorbid diagnoses, race, elements of Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II score, and predicted probability of mortality in an electronic intensive care unit database. *Journal of Critical Care*, Volume 24, Issue 3, September 2009, Pages 401-407.