



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN
SUBDIRECCIÓN DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN
EN MEDICINA CRÍTICA

**“DELTA DE CO₂ COMO FACTOR DE RIESGO DE MUERTE EN
PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO”**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
CLÍNICA PRESENTADO POR

DRA. RAFAELITA OCELOTL PÉREZ

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA
EN MEDICINA CRÍTICA

DIRECTOR DE TESIS

DR. MARTÍN MENDOZA
RODRÍGUEZ

MÉXICO, D.F.

----2016----



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de imágenes, 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 donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**"DELTA DE CO2 COMO FACTOR DE RIESGO DE MUERTE EN
PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO"**



Dra. Rafaelita Ocelot Pérez

Vo.Bo.

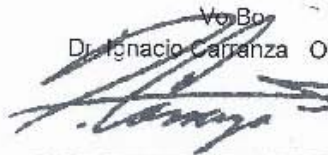
Dr. Martín Mendoza Rodríguez



Profesor Titular del Curso de
Especialización en Medicina Crítica

Vo.Bo.

Dr. Ignacio Carranza Ortiz



Director de Educación e Investigación de
La Secretaría de Salud del Distrito Federal

**DIRECCION DE EDUCACIÓN
E INVESTIGACIÓN
SECRETARIA DE
SALUD DEL DISTRITO FEDERAL**

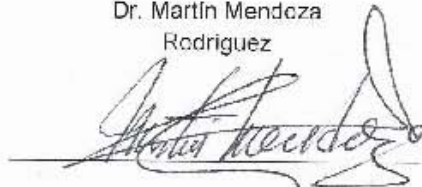
**"DELTA DE CO₂ COMO FACTOR DE RIESGO DE MUERTE EN
PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO"**



Dra. Rafaelita Ocelotl Pérez

Vo.Bo.

Dr. Martín Mendoza
Rodríguez



Director de Tesis
Profesor Titular del Curso de
Especialización en Medicina Crítica

Agradecimientos:

Agradezco a Dios por haberme dado la oportunidad de crecer personal y académicamente, conocer a grandes personas, hacer excelentes amigas, excelentes maestros, y por vivir cada día con entusiasmo.

Doy gracias a mi familia, a mis hermanas y padre que aun estando lejos, los siento siempre conmigo, especialmente a mi madre que desde el cielo me cuida y acompaña. Los tengo presente siempre.

Agradezco a mis profesores especialmente al Dr. Martín Mendoza Rodríguez, Dra. Herrera Morales Blanca Estela, Dr. Alfonso López González, Dr. René Huerta Valerio, Dr. Arellano Alfredo y compañeros, por compartir su conocimiento y experiencia, además de apoyo incondicional..

Agradezco a mi Hospital y a todas las personas que conocí durante mi estancia, por haberme acogido y enseñado lo que pondré en práctica en un futuro.

ÍNDICE

Abreviaturas	1
Resumen	2
Marco teórico	4
Planteamiento del problema	15
Justificación	16
Objetivo general	17
Objetivos específicos	17
Material y métodos	18
Criterios de inclusión	20
Criterios de exclusión	20
Criterios de interrupción	20
Criterios de eliminación	20
Resultados	25
Discusión	37
Conclusiones	42
Propuesta	43
Bibliografía	44
Anexos	48

ABREVIATURAS

Abreviatura	Significado
SvcO ₂	Saturación venosa central de O ₂
SvO ₂	Saturación venosa mixta de O ₂
Δ CO ₂	Delta CO ₂ .
PAS	Tensión arterial sistólica
PAD	Tensión arterial diastólica
PAM	Tensión arterial media
Hb	Hemoglobina
Hto	Hematocrito
CO ₂	Dióxido de carbono
SRIS	Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica
ATP	Adenosín trifosfato
DO ₂	Aporte de oxígeno
VO ₂	Consumo de oxígeno
GC	Gasto cardiaco
SaO ₂	Saturación arterial de O ₂
IC	Índice cardiaco
NE	Norepinefrina

“DELTA DE CO₂ COMO FACTOR DE RIESGO DE MUERTE EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO”

RESUMEN

INTRODUCCIÓN. La sepsis severa y choque séptico constituyen un problema de salud pública, por su alta prevalencia y mortalidad. La diferencia arteriovenosa de CO₂ (DCO₂) bajo condiciones fisiológicas no excede más de 0.8kPa (6mmHg), reflejando adecuado flujo venoso y volumen cardiaco. A nivel macrocirculatorio existe una relación inversa entre DCO₂ e IC en pacientes críticos. El objetivo de este trabajo es determinar el riesgo de muerte a corto plazo con DCO₂ mayor a 6 mmHg en pacientes con choque séptico que ingresan al servicio de terapia intensiva del hospital general La Villa del Distrito Federal.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio longitudinal, descriptivo. Incluimos pacientes con choque séptico y sin falla cardiaca aguda al momento del ingreso, mayores de 18 años. Variables: Delta CO₂; Lactato, SvcO₂, sitios de infección. Analizamos el DCO₂ > a 6mmHg al ingreso a las 6 y 12 hrs. Se calculó Riesgo Relativo para mortalidad a corto plazo.

RESULTADOS. Fueron 42 pacientes, 30 hombres y 12 mujeres con edad promedio de 39 años. Sitios de infección: urinario en 18 pacientes, abdominal en 12, respiratorio en 6 y en tejidos blandos 6. Todos los pacientes que fallecieron tuvieron Delta CO₂ > 6mmHg al ingreso y a las 6 hrs y 20 pacientes a las 12 horas.

CONCLUSIÓN. El Riesgo Relativo de muerte a corto plazo en pacientes con DCO₂ > 6 mmHg se incrementa importantemente cuando éste se mantiene elevado a través del tiempo.

Palabras clave: DCO₂, Delta de CO₂, choque séptico.

"CENTRAL VENOUS-ARTERIAL PCO2 DIFFERENCE AS RISK FACTOR OF DEATH IN PATIENTS WITH SEPTIC SHOCK "

SUMMARY

INTRODUCTION. Severe sepsis and septic shock are a public health problem because of its high prevalence and mortality. The arteriovenous difference of CO₂ (DCO₂) under physiological conditions does not exceed more than 0.8kPa (6mmHg), reflecting adequate venous flow and cardiac output. A macrocirculatorio level there is an inverse relationship between DCO₂ and IC in critically ill patients. The aim of this study was to determine the risk of death in the short term DCO₂ more than 6 mmHg in patients with septic shock admitted to the intensive care service general hospital La Villa of Distrito Federal.

MATERIALS AND METHODS: Longitudinal and descriptive study. We included patients with and without acute septic shock at admission, over 18 heart failure. Variables: Delta CO₂; Lactate, SvcO₂, sites of infection. We analyze the DCO₂ > 6mmHg income at 6 and 12 hrs. We obtained relative risk for short-term mortality.

RESULTS. They were 42 patients, 30 men and 12 women, mean age 39 years. Sites of infection: urinary in 18 patients, abdominal at 12, 6 and breathing in soft tissues 6. All patients who died had Delta CO₂> 6mmHg at admission and at 6 hrs and 20 patients at 12 hours.

CONCLUSIÓN. Relative risk of short-term death in patients with DCO₂> 6 mmHg is significantly increased when it remains high over .time.

Keywords: DCO₂, Delta CO₂, septic shock, Central venous-arterial pCO₂ difference.

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN

El choque séptico constituye un gran problema de salud, la incidencia mundial documentada hasta 2013, es de 1.8 millones de casos/año, determina altos costos hospitalarios, estancias prolongadas en la Unidad de Terapia Intensiva, como en el hospital, y una disminución en la calidad de vida de los sobrevivientes^{1,2}.

Aproximadamente el 50% de los pacientes con choque séptico responden a la reanimación con líquidos y restauran su estabilidad hemodinámica en las primeras 6 horas, en aquellos enfermos con SvcO₂ baja se recomienda la transfusión de concentrados eritrocitarios para lograr Hto >30% y mantener Hb 7-9 gr. Si no se logra mantener Presión Arterial Media (PAM) > 65mmHg, se recomienda la administración de vasopresores para mejorar la presión de perfusión².

La diferencia arteriovenosa de CO₂(Dióxido de carbono), como sustituto de Índice Cardíaco puede ser usado para valorar el estado real cardiovascular durante la reanimación hídrica de pacientes en estado crítico. Se ha encontrado que pacientes con perfusión tisular alterada a pesar de mantener SvcO₂(Saturación Venosa Central de O₂) normal, tienen Delta C0₂ (Δ CO₂) mayor de 6 mmHg. El CO₂ es el producto final del metabolismo aerobio y su concentración en la sangre venosa refleja el flujo sanguíneo tisular global relativo a la demanda metabólica. Ya que el CO₂ es cerca de 20 veces más soluble que el O₂ la probabilidad de que se difunda fuera del tejido isquémico hacia el flujo venoso es grande, haciéndolo un marcador muy sensible de hipoperfusión. En consecuencia, en situaciones donde exista una barrera de difusión del O₂ que enmascare la pobre extracción de éste y el incremento de su débito tisular, el CO₂ difundido al flujo venoso, desenmascara el estado de baja perfusión cuando la diferencia arteriovenosa es evaluada².

ANTECEDENTES GENERALES

La sepsis severa y el choque séptico son un gran problema de salud, que afecta a millones de personas alrededor del mundo cada año, con 1 muerte de cada 4 e incidencia a 1 defunción por cada 5 pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos pero la rápida y oportuna terapéutica administrada en horas iniciales de sepsis severa proporciona una mejoría en los resultados.^{1,3} El choque séptico es definido como la sepsis que induce hipoperfusión persistente a pesar de una adecuada resucitación con fluidos. Requiere la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica de origen infeccioso más criterios de hipotensión inducida por sepsis, definida ésta como una presión sistólica < 90 mmHg, PAM < 70 mmHg, o una disminución de tensión arterial sistólica >40mmHg, o menos de dos derivaciones estándar con respecto a la edad en ausencia de otras causas de hipotensión o hiperlactatemia > 4mmol/L.^{1,3}

La respuesta inflamatoria inicial origina un síndrome de respuesta inflamatoria compensatorio, en donde ambos mecanismos antiinflamatorios y proinflamatorios pueden contribuir a compensar la infección y restablecimiento tisular por un lado, y lesión orgánica e infección secundaria por el otro. La respuesta específica depende del patógeno causal y el huésped con diferente respuesta local, regional y sistémica (Figura 1 y 2)^{1,3}.

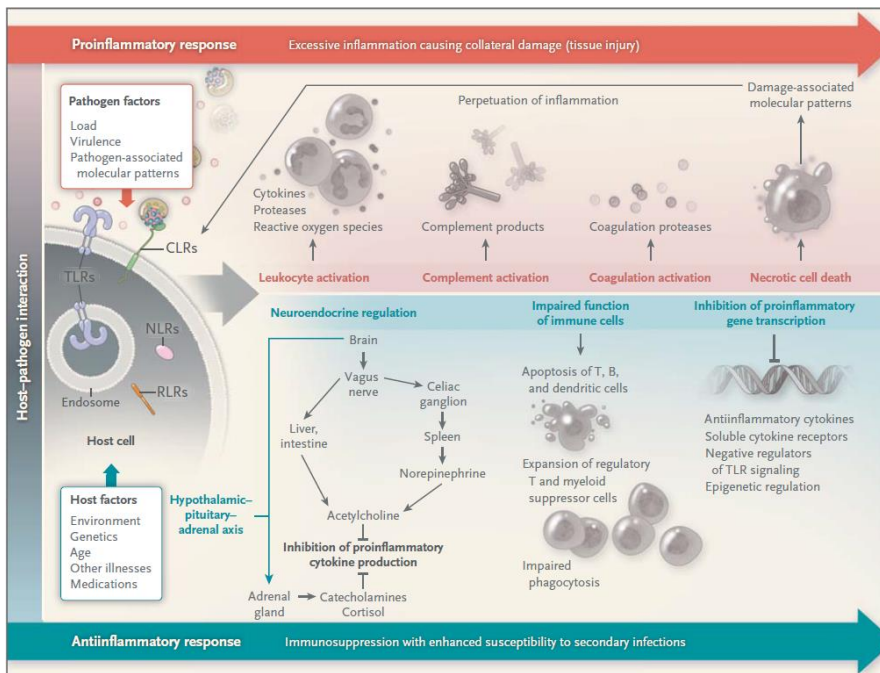


Figura 1. . Respuesta Proinflamatoria y antiinflamatoria desencadenada por la interacción huésped-patógeno en Sepsis. Critical Care Medicine Journal 2013; 369; 840-851.

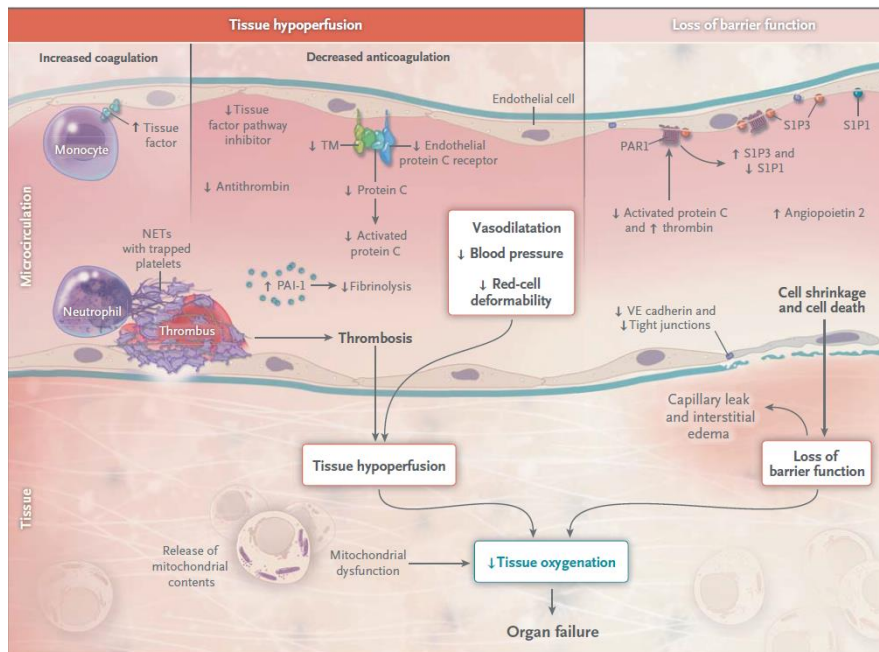


Figura 2. Mecanismo de hipoperfusión tisular y origen de falla Orgánica en Sepsis.. Critical Care Medicine Journal 2013; 369; 840-851.

El sistema Inmune alberga mecanismos humorales, celulares y neurales que atenúan los efectos nocivos de la respuesta proinflamatoria.³ El endotelio vascular es el blanco principal que explica la patología del choque séptico. La manifestación hemodinámica más grave es el choque hiperdinámico, caracterizado por un incremento del gasto cardiaco y una pérdida de la resistencia vascular periférica, acompañados de una deficiente distribución del flujo sanguíneo en la microcirculación y de un incremento de los cortocircuitos arteriovenosos ⁴.

En condiciones normales, la mayor parte del O₂ consumido por la célula es utilizado por la mitocondria en la generación de adenosín trifosfato (ATP) durante la fosforilación oxidativa. Cuando el abastecimiento de O₂ hacia los tejidos se ve comprometido, los niveles de ATP son insuficientes para sostener la función celular normal, condicionando un estado de crisis metabólica e hipoxia tisular^{3,4}.

Al romperse la autorregulación del flujo sanguíneo tisular, el consumo de oxígeno periférico que es independiente del suministro, se convierte entonces dependiente de éste y se altera por la mala distribución del flujo sanguíneo, Además aumenta la saturación venosa de O₂ y se reduce su diferencia arteriovenosa lo que produce incremento del gasto cardíaco para mantener el consumo.. Esta maniobra no siempre mejora la mala distribución del flujo sanguíneo ni tampoco logra elevar el gasto hasta el nivel necesario para permitir una adecuada perfusión tisular, ya que finalmente se acaba comprometiendo la función del ventrículo derecho. Esto a su vez conduce a una depresión de la función miocárdica debido al aumento de la resistencia vascular pulmonar, con una evolución progresiva que origina disfunción multiorganica y la muerte⁵.

MANEJO DE CHOQUE SÉPTICO

1. Resucitación Inicial

Reanimación protocolizada y cuantitativa de los pacientes con hipoperfusión tisular por sepsis. Iniciar lo antes posible. Los objetivos en las primeras 6 horas son:

- Presión venosa central de 8-12 mmHg
- Presión arterial media \geq 65 mmHg

- Diuresis ≥ 0.5 ml/kg/hr.

- Saturación venosa central $\geq 70\%$ o mixta $\geq 65\%$

En los pacientes con lactato elevado, se debe agregar el objetivo de la normalización de ese parámetro ¹⁻⁶.

2. Búsqueda de Sepsis y Mejora de rendimiento

Se recomienda realizar una evaluación rutinaria de los pacientes potencialmente infectados graves en búsqueda de sepsis severa, para lograr una implementación temprana de la terapia.

Cada hospital debe implementar sistemas para el manejo adecuado de estos pacientes ¹.

3. Diagnóstico

Los cultivos se deben realizar antes de iniciar la terapia antibiótica, siempre que no retrasen significativamente (> 45 minutos) el inicio de los antibióticos. Se deben tomar por lo menos 2 series de hemocultivos (aeróbicos y anaeróbicos), como mínimo 1 percutáneo y 1 de cada acceso vascular que lleve más de 48 horas instalado. Los cultivos se pueden realizar al mismo tiempo si son realizados en diferentes lugares. Se deben tomar otros cultivos (orina, líquido cefalorraquídeo, etc.) según el caso.

Se recomienda utilizar examen para la búsqueda de candidiasis invasiva si está disponible y realizar estudios de imágenes rápidamente para confirmar la fuente probable de infección^{1,5,6}.

4. Terapia antimicrobiana

Iniciar la terapia antimicrobiana durante la primera hora de reconocimiento del choque séptico es nuestro objetivo. Administrar terapia empírica anti-infecciosa de una o más drogas que tengan actividad contra patógenos probables (bacterias/hongos/virus) y que penetren en concentración adecuada dentro de los tejidos^{1,10}.

El régimen antimicrobiano debe ser reevaluado diariamente. El uso de niveles bajos de procalcitonina o biomarcadores similares para asistir al clínico en la

suspensión de antibióticos empíricos en pacientes quienes inicialmente parecían sépticos, pero no tienen evidencia subsecuente de infección. La combinación de terapia empírica para pacientes con infecciones severas asociadas con falla respiratoria y choque séptico, no debe ser administrada por más de 3 a 5 días. Los agentes antimicrobianos no deben ser usados en pacientes con estado inflamatorio severo de causa no infecciosa ^{1,11}.

5. Terapia de fluidos

Los cristaloides son los líquidos de elección en la reanimación y no se recomienda el uso de hidroxietilalmidón, si el paciente requiere grandes volúmenes de cristaloides se puede administrar albúmina. El bolo inicial de fluidos es de 30 ml/kg de cristaloides. Algunos pacientes pueden requerir mayores volúmenes. Los bolos de fluidos se deben repetir si estos mejoran las variables hemodinámicas dinámicas o estáticas^{1,6}.

6. Vasopresores

La terapia vasopresora se inicia principalmente para mantener TAM de 65 mmHg. La norepinefrina (NE) es la primera opción vasopresora. La adrenalina con vasopresina 0.03U/min puede ser adicionada a NE como intento de elevar la TAM o disminuir dosis de NE. Dosis bajas de vasopresina no son recomendadas como vasopresor inicial único en la hipotensión inducida por sepsis, dosis de vasopresina mayores de 0.03-0.04U/min deben ser reservadas como terapia de salvamento, dopamina es un vasopresor alternativo a NE sólo en pacientes altamente seleccionados^{1, 12}.

La fenilefrina no es recomendada en el tratamiento de choque séptico excepto en circunstancias donde la NE se asocia con arritmias graves, volumen cardiaco alto y presión sanguínea persistentemente baja. Las dosis bajas de dopamina no deben ser usadas para protección renal ^{1, 12}.

7. Terapia Inotrópica

La infusión de dobutamina hasta 20 mcg/kg/min es administrado o adicionado a vasopresor en pacientes con disfunción miocárdica como sugerencia para elevar la

presión de llenado y disminuir el volumen cardíaco o si continúan con signos de hipoperfusión, a pesar de alcanzar un adecuado volumen intravascular y TAM.

No usar como estrategia para incrementar índice cardíaco ^{1, 13}

8. Corticoesteroides

La Hidrocortisona intravenosa no debe ser utilizada si la adecuada resucitación con líquidos y terapia vasopresora son capaces de restaurar la estabilidad hemodinámica, en caso de no ser factible, se sugiere hidrocortisona intravenosa a dosis 200 mg por día. Los corticoesteroides no deben ser administrados para tratamiento de sepsis en la ausencia de choque ^{1, 14,15}

9. Administración de productos sanguíneos

Una vez que la hipoperfusión tisular ha sido resuelta y en ausencia de circunstancias atenuantes, tales como isquemia miocárdica, hipoxemia severa, hemorragia aguda, enfermedad cardíaca isquémica, se recomienda transfundir concentrados eritrocitarios cuando la concentración de hemoglobina (Hb) disminuye a < 7g. No usar eritropoyetina como tratamiento específico de anemia asociada a sepsis grave. El plasma fresco congelado no debe ser usado para corregir anomalías de coagulación bioquímicas en la ausencia de sangrado o procedimientos invasivos ¹.

INDICES DE PERFUSIÓN GLOBAL

Los tejidos pueden mantener su actividad metabólica, en términos de consumo de oxígeno (VO_2), a pesar de disminuciones significativas en el aporte de O_2 (DO_2) mediante mecanismos adaptativos que desembocan en una mayor extracción del O_2 transportado en sangre (VO_2 independiente del DO_2). Sin embargo, a partir de ciertos valores de DO_2 , a pesar del incremento en la extracción de O_2 , se produce un descenso en la actividad metabólica del tejido y el VO_2 pasa a ser dependiente del DO_2 ; a éste se le denomina DO_2 crítico, y se ha estimado en diversos estudios en valores alrededor de los 4-8 ml O_2 /kg/min. El DO_2 viene dado por el gasto cardíaco (GC) y el contenido arterial de oxígeno (CaO_2), dependiendo este último principalmente de la hemoglobina y de la saturación arterial de oxígeno (SaO_2). De estos tres factores, el más sujeto a cambios a corto plazo como mecanismo

compensador será el GC. Así pues, la inmensa mayoría de intervenciones destinadas a incrementar el DO₂, se harán mediante el incremento del GC ⁷.

PRESIÓN ARTERIAL MEDIA

Desde el punto de vista fisiológico, se debe mantener valores de TAM mayores de 65 mmHg, por debajo de ésta cifra los lechos vasculares pierden su capacidad de autorregulación local; excepto en dos situaciones especiales: *a)* hemorragia incontrolable en pacientes traumáticos, en las que se recomienda mantener la TAM en 40 mmHg hasta que se controle la hemorragia quirúrgicamente (o con intervencionismo vascular) y *b)* en traumatismo craneoencefálico grave sin hemorragia sistémica, en donde se recomienda mantener la TAM por encima de 90 mmHg, hasta que se pueda monitorizar y asegurar una correcta presión de perfusión cerebral⁷.

SATURACION VENOSA DE OXIGENO (CENTRAL Y MIXTA)

La oxigenación venosa mezclada o mixta probablemente es el mejor indicador aislado del adecuado transporte de oxígeno global, porque representa la cantidad de oxígeno que queda en la circulación sistémica después de su paso por los tejidos. Sugiere la «reserva de oxígeno» o el balance entre el transporte de oxígeno y el consumo¹⁷.

Incrementos en el VO₂ o un descenso de la Hb, GC o SaO₂ resultarán en un descenso de la SvO₂. La reducción del GC o un excesivo VO₂ puede ser parcialmente compensado por un aumento de la diferencia arteriovenosa de oxígeno, lo que normalmente se traduce en una reducción de la SvO₂, la relación entre los cambios del GC y la SvO₂ no es lineal, de forma que un descenso dado de esta puede representar un descenso comparativamente mayor del gasto cardíaco¹⁵. Valores de SvO₂ menores del 60 - 65% en el enfermo agudo indica presencia de hipoxia tisular o perfusión inadecuada. Por tanto, en situaciones en que la microcirculación está profundamente alterada, con fenómenos de cortocircuitos y flujos heterogéneos, la SvO₂ puede presentar valores elevados, coexistiendo con situaciones de profunda hipoxia tisular^{18,19}.

Existe buena correlación y paralelismo entre la saturación venosa mezclada y la saturación obtenida con un catéter en vena cava superior (SvcO₂) en pacientes críticos en una variedad de situaciones clínicas. Si bien, efectivamente, la SvcO₂ suele sobrestimar la SvO₂ en torno a un 5%, la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis ha reconocido recientemente la diferencia numérica entre la SvO₂ y la SvcO₂ recomendando una SvO₂ del 65 % y una SvcO₂ del 70 % en la resucitación de estos pacientes^{20,21}.

LACTATO

El punto en que el consumo de oxígeno comienza a disminuir cuando disminuye progresivamente el transporte de oxígeno tisular coincide con el momento en que la concentración de lactato aumenta, la concentración de lactato no presenta relación con el pH, el exceso de bases o el anión gap. La acidosis en condiciones de hipoxia celular se debe a la formación de hidrogeniones durante la hidrólisis del ATP que no son reutilizados para la formación de ATP debido a la ausencia de disponibilidad de oxígeno. Por tanto, la coexistencia de la hiperlactatemia con acidosis podría utilizarse para definir si la causa de la elevación de la concentración de lactato se debe a hipoxia celular o a otras causas²².

La Conferencia de Consenso Internacional sobre Monitorización Hemodinámica en el *Shock* estableció que: a) el lactato es un marcador recomendado para el diagnóstico y determinación del estadio de choque; b) el lactato es un buen marcador subrogado de hipoperfusión tisular en el choque ; c) la reducción progresiva de su concentración en sangre y la corrección de la acidosis probablemente reflejan la restauración del flujo sanguíneo de los órganos, y d) la determinación de lactato y exceso de bases resulta útil en pacientes en choque séptico²³.

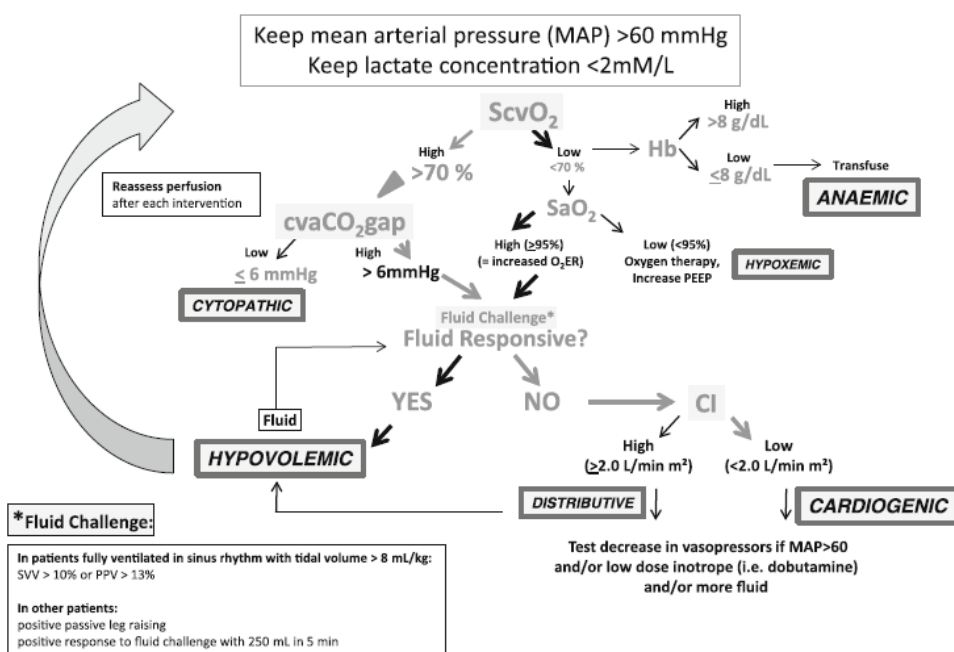
DIFERENCIA ARTERIOVENOSA DE CO₂

La diferencia arteriovenosa de CO₂ (Δ CO₂), ya sea de sangre venosa mixta o de sangre venosa central, ha sido considerada un marcador de la capacidad del sistema cardiovascular para eliminar el CO₂ producido en los tejidos periféricos²⁴.

Bajo condiciones fisiológicas el ΔCO_2 usualmente no excede más de 0.8 kPa (6 mmHg), reflejando adecuado flujo sanguíneo venoso y volumen cardiaco; a nivel macrocirculatorio existe una relación inversa entre ΔCO_2 e Índice de Cardíaco en pacientes críticos²⁴⁻²⁶.

En pacientes a quienes se les realizan metas de resucitación de acuerdo a las guías internacionales, el valor de corte de ΔCO_2 de 0.8 kPa discrimina entre alto y bajo aclaramiento de lactato e índice cardíaco. Por lo tanto, combinar el valor de ScvO_2 como un sustituto de la hipoxia tisular global y la ΔCO_2 como un sustituto del índice cardíaco puede ser usado durante la resucitación de pacientes críticos²⁶⁻²⁸.

Dado que el incremento de CO_2 del tejido durante la hipoperfusión también es acompañado por un aumento en el CO_2 venoso, podemos argumentar que centrarse exclusivamente en el valor de ScvO_2 mayor de 70%, puede ser insuficiente para guiar la terapia en el paciente séptico, mientras que el ΔCO_2 es un parámetro que puede reconocer al paciente que aún no ha sido reanimado adecuadamente (Figura 3)²⁹.



1. Figura3 Algoritmo de diagnóstico del estado de choque de acuerdo a variables cualitativas. Intensive Care Med 2013; 39: 1653–1655.

La producción diaria de CO₂ por el metabolismo celular oscila entre 15.000 y 20.000 nmol (más de 300 litros) en condiciones basales, al penetrar la circulación, la mayor parte de ese CO₂ se convierte en formas no gaseosas para transportarse, originando los cambios correspondientes en la concentración de iones hidrógeno y, obviamente en el pH venoso. El balance de CO₂ se logra cuando la cantidad producida por el metabolismo celular es transportada por la circulación y excretada por los pulmones. Al igual que el oxígeno, el CO₂ tiene un flujo arterial (de los pulmones a los tejidos) y un flujo venoso (de los tejidos a los pulmones), pero a diferencia del oxígeno, el flujo arterial es menor que el venoso. Conociendo la diferencia normal entre CO₂ y pH arteriales y venosos se pueden establecer diagnósticos de normalidad (si la diferencia está conservada) o de anormalidad (si se ha perdido la relación arteriovenosa) ^{30,31}.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el servicio de terapia intensiva, de los diferentes hospitales de la secretaría de salud, la incidencia anual de choque séptico, es aproximadamente el 21% del total de la población atendida. Esta entidad produce complicaciones graves e importantes, además es una patología que progresa rápidamente ocasionando daño multiorgánico e incluso la muerte del paciente.

Al corresponder a un porcentaje significativo la población que presenta esta patología es necesario conocer el pronóstico a corto plazo de los pacientes atendidos en nuestras unidades hospitalarias, considerando además que la mayor incidencia de esta enfermedad se presenta en pacientes con comorbilidades.

En el hospital general La Villa se desconoce la mortalidad a corto plazo de los pacientes que cursan con diagnóstico de choque séptico tratados conforme a las metas de reanimación en las primeras horas de realizado el diagnóstico que ingresan a la unidad de terapia intensiva.

Por lo anterior, surge la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el riesgo de muerte en pacientes con choque séptico con Delta CO₂ mayor a 6 mmHg?

JUSTIFICACIÓN

De acuerdo a la incidencia de choque séptico en la población mexicana, y en hospital general La Villa de la secretaria de salud del Distrito Federal, como una de las principales causas de morbimortalidad e ingreso a la unidad de terapia intensiva; es importante realizar el monitoreo de la perfusión tisular en estos pacientes identificando por medio de la diferencia arteriovenosa de CO₂ la incidencia de mortalidad en dicha población.

La elevada prevalencia del choque séptico, su infradiagnóstico y su carácter progresivo y modificable hacen necesario monitorizar parámetros microcirculatorios que evalúan la terapia de resucitación en las primeras 6 hrs de hecho el diagnóstico, detectando la diferencia arteriovenosa de CO₂ como índice de hipoperfusión tisular global, relación inversa con el índice cardiaco, con el fin de evitar la progresión y causar disfunción multiorgánica e ingreso a Unidad de Terapia Intensiva.

Dado el alto número de pacientes afectados por choque séptico y por la disponibilidad de procesar en laboratorio de muestras de gasometrías en este hospital es posible la realización de este estudio, permitiendo así la evaluación de las metas terapéuticas de reanimación en sepsis al calcular la diferencia arteriovenosa de CO₂, lactato y SvcO₂ y predecir la mortalidad al ingreso o durante la estancia de pacientes en la unidad de terapia intensiva,

Para esto no se expusieron a los pacientes a estudios que comprometan su vida o su terapéutica, ya que es un estudio observacional y descriptivo.

Este estudio se ajusta a las Normas Éticas Institucionales y a la Ley General de Salud en materia de investigación, así como a la declaración de Helsinki en la décima octava Asamblea Mundial en 1964, ratificada y perfeccionada en el congreso de Tokio Japón, en 1975, en Venecia en 1983, en Hong Kong en 1989, en Sudáfrica 1996 y en la 52^a Asamblea General en Edimburgo. Así como a las normas y procedimientos en materia de investigación que rigen en las instituciones de salud.

Lo anterior justifica la elaboración del presente trabajo de investigación.

OBJETIVOS

General:

Demostrar que el Delta CO₂ > 6mmHg en pacientes con choque séptico se asocia a mayor mortalidad en el servicio de Terapia Intensiva del Hospital General La Villa.

Específicos:

1. Demostrar delta CO₂ > 6mmHg se asocia a mayor mortalidad
2. Determinar lactato, SvcO₂, Delta CO₂ al ingreso, 6hrs y 12 horas posteriores.
3. Comparar Delta CO₂ con Lactato, SvcO₂ para predecir mortalidad a corto plazo.
4. Conocer características demográficas
5. Conocer comorbilidades de los pacientes
6. Determinar los días de estancia dentro del servicio

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte, descriptivo, longitudinal en el servicio de terapia intensiva del hospital general La Villa del Distrito Federal, durante los meses de octubre 2014 a junio de 2015.

Estudio observacional sin influencia en el tratamiento previo a ingreso y durante estancia en el servicio de terapia intensiva, se tomaron 3 muestras y se aplicó el instrumento de recolección de datos. Incluimos pacientes con diagnóstico de choque séptico que cumplieron los índices de choque previo ingreso y reportados en nuestro instrumento de recolección de datos, mayores de 18 años, de ambos géneros. Excluimos paciente que presentaron falla cardíaca aguda a su ingreso y eliminamos aquellos que fueron trasladados durante la aplicación de nuestro instrumento de recolección de datos.

Se analizaron las siguientes variables DCO₂, ScvO₂ lactato, edad, género, FC, FR, temperatura, comorbilidades, sitio de infección, días de estancia en el servicio, tipo de egreso del servicio.

La metodología de aplicación fue la siguiente:

- Se identificaron a los pacientes que ingresaron al servicio de terapia intensiva de la unidad para aplicar el instrumento de recolección de datos, previa autorización y firma de consentimiento informado por el familiar o tutor responsable del paciente. La reanimación de los pacientes fue de acuerdo a las Metas del Estudio de Rivers sobre Sepsis y en ninguno hubo variación alguna en su manejo.
- Se les solicitó a los familiares o tutores la referencia domiciliaria y telefónica para dar seguimiento a los paciente que se egresaron antes de los 28 días posteriores a su ingreso.
- Para las mediciones hemodinámicas se colocó catéter venoso central para la medición de SvcO₂, PvCO₂ y lactato; medición de PaCO₂ de la arteria radial.

- El análisis de variables gasométricas se obtuvo de la muestra venosa central y arterial periférica siendo procesadas en el equipo de gasómetro GEM Premier 3000.
- El DCO2 se calculó con la siguiente fórmula:

$$\text{DCO2} = \text{PvCO2} - \text{PaCO2}$$

$$\text{DCO2} = \text{valor de cohorte} - 6 \text{ mmHg}$$

- Se evaluaron los instrumentos de recolección de datos y los resultados obtenidos se analizaron según el programa SPSS V 23, utilizamos estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión, para las variables cualitativas utilizamos χ^2 y determinamos el Riesgo Relativo por la prueba de Fischer para mortalidad en pacientes con choque séptico y DCO2 >6mmHg, lactato > 4mmol y SvcO2 <70%. Consideramos significativamente significativa un valor de $p \leq 0.05$.

Este estudio se ajusta a las Normas Éticas Institucionales y a la Ley General de Salud en materia de investigación, así como a la declaración de Helsinki en la décima octava Asamblea Mundial en 1964, ratificada y perfeccionada en el congreso de Tokio Japón, en 1975, en Venecia en 1983, en Hong Kong en 1989, en Sudáfrica 1996 y en la 52ª Asamblea General en Edimburgo. Así como a las normas y procedimientos en materia de investigación que rigen en las instituciones de salud

Criterios de Inclusión

1. Pacientes con choque séptico que ingresen a unidad de terapia intensiva del hospital General La Villa
2. Mayores de 18 años cumplidos
3. De ambos géneros

Criterios de Exclusión

1. Pacientes que presenten datos de falla cardiaca aguda a su ingreso.
2. Pacientes que ingresen con estado de choque mayor de 48hrs.

Criterios de Interrupción

1. Paciente que egresen del servicio por traslado a otra Unidad Hospitalaria.

Criterios de Eliminación

2. Paciente que egresen del servicio por traslado a otra Unidad Hospitalaria.

Cuadro de operacionalización de las variables

Variable	Tipo	Definición operacional	Escala de medición	Calificación	Fuente	Análisis/ Control
Diferencia Arteriovenosa de CO2	Dependiente	Valor obtenido posterior a la aplicación de método aritmético detectando la diferencia arteriovenosa de CO2 > 6mmol como índice de hipoperfusión tisular global y disminución de índice cardiaco.	Cuantitativo	Normalmente <6mmol. Alterado: > 6mmol.	Hoja de recolección de datos	mmHg
Mortalidad	Dependiente	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un período de tiempo determinados en relación con el total de la población.	Cuantitativa	Porcentaje de muertes con respecto al total de enfermos estudiados	Hoja de recolección de datos	% por edad
Nivel de lactato	Dependiente	Producto del metabolismo anaerobio en mitocondria y citoplasma.	Cuantitativa	Normal:<4mmol Anormal: > 4mmol	Hoja de recolección de datos	mmol

Saturación Venosa Central de O2.	Dependiente	Indicador de transporte de O2 global, representa la cantidad de O2 que queda en la circulación sistémica después de su paso por los tejidos.	Cuantitativa	Normal > 70%. Anormal < 70%	Hoja de recolección de datos	%
Edad	Independiente	Años cumplidos desde el nacimiento hasta el momento actual	Cuantitativa	Años cumplidos	Hoja de recolección de datos	Grupos de edad.
Género	Independiente	Conjunto de características fenotípicas y genotípicas de un individuo	Cualitativa	Masculino Femenino	Hoja de recolección de datos	%
Comorbilidades	Independiente	Trastorno o enfermedad ya conocida que ocurren en una persona además de la patología aguda.	Cualitativa	Diabetes mellitus Hipertensión arterial sistémica Enfermedad pulmonar obstructiva crónica Enfermedad renal crónica	Hoja de recolección de datos	Presente ó Ausente

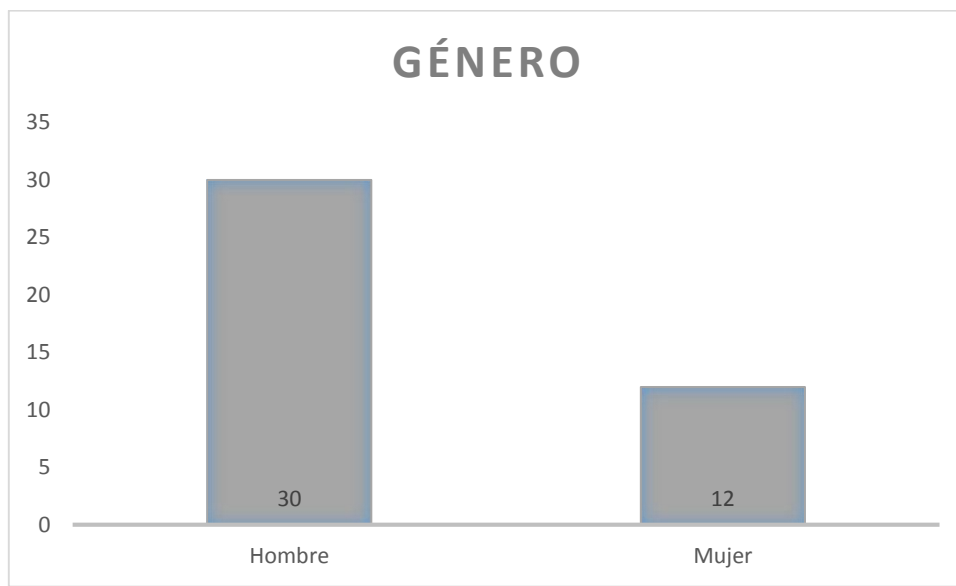
Tensión arterial	Dependiente	Presión que ejerce la sangre contra la pared de las arterias. Tensión arterial normal: 120-129/80 - 84mm Hg.	Cuantitativa continua	TA baja permisiva: 91-120/60-79 mm Hg Hipotensión arterial: TAS < 90mmHg	Hoja de recolección de datos	mmHg
Temperatura corporal	Dependiente	Nivel de calor o no que presenta el cuerpo. < 37.5= normal	Cuantitativa continua	> 38.3 = fiebre 37.6 a 38.2 = febrícula	Hoja de recolección de datos	°C
Frecuencia cardiaca	Dependiente	Latidos cardiacos por minuto	Cuantitativa discreta	Taquicardia= mayor de 100 por minuto Normal= 99 ó menos	Hoja de recolección de datos	Latidos por minuto
Frecuencia respiratoria	Dependiente	Respiraciones por minuto	Cuantitativa discreta	> De 20 por minuto= taquipnea 19 o < = normal	Hoja de recolección de datos	Respiraciones por minuto
Motivo de egreso de UCI	Dependiente	Mejoría: origen de estado de choque resuelto. Máximo alcance terapéutico: paciente con falla multiorganica progresiva e	Cualitativa nominal	Mejoría Máximo alcance terapéutico Defunción	Hoja de recolección de datos	%

		irreversible, con recursos humanos y terapéuticos agotados. Defunción: Muerte secundaria a irreversibilidad de estado de choque séptico.				
Días de estancia en UCI	Dependiente	Tiempo de permanencia en Unidad de Cuidados Intensivos hasta su egreso.	Cuantitativa	Tiempo de permanencia en Unidad de Cuidados Intensivos hasta su egreso.	Hoja de recolección de datos	Número de días

RESULTADOS

Se incluyeron un total de 42 pacientes. De éstos, 30 (71.42%) fueron hombres y 12 (28.58%) mujeres. (Figura 1)

FIGURA 1: CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS (GÉNERO)



De los 42 pacientes que se ingresaron al estudio, La edad media de población muestra fue de 39 ± 15 años, con un mínimo de 21 años y un máximo de 66 años de edad. (Cuadro I)

CUADRO I. EDAD DE LA POBLACIÓN

Edad	Frecuencia	Porcentaje
20-30 años	12	28.6
31-40 años	12	28.6
41-50 años	8	19
51-60 años	8	19
>61 años	2	4.8
Total	42	100

FUENTE: Hoja de recolección de datos

En cuanto al foco infeccioso a su ingreso, el urinario fue el que más se presentó seguido por el abdominal. (Cuadro II)

CUADRO II. FOCO INFECCIOSO AL INGRESO

Foco Infeccioso	Frecuencia	Porcentaje
Pulmonar	6	14.3
Urinario	18	42.9
Abdominal	12	28.6
Tejidos blandos	6	14.3
Total	42	100

FUENTE: Hoja de recolección de datos

Las variables vitales medidas en los 42 pacientes fueron la frecuencia cardiaca con un mínimo de 58 por minuto, un máximo de 141 por minuto, con una media de 95 ± 21 , en lo que respecta la frecuencia respiratoria tuvieron un mínimo de 14 respiraciones por minuto, con un máximo de 28, una media de 18 ± 4 , la presión arterial media presentaron un mínimo de 56mmHg, con un máximo de 76mmHg, con una media de 64 ± 4.8 y la temperatura presentaron un mínimo de 35.2°c , un máximo de 39°c , con una media de 37.9 ± 0.9 .

En cuanto a su ingreso, los pacientes que tuvieron un $\text{DCO}_2 < 6\text{mmHg}$ fueron 13 (31%) y $29\text{mmHg} > 6$ fueron 29 pacientes (69%) con una media de 9.0 ± 4 . Con lo que respecta al lactato al ingreso, los pacientes que tuvieron $< 4\text{mmol}$ fueron 26 (61.9%) y los que tuvieron $> 4\text{mmol}$ fueron 16 (38.1%), con un mínimo de 1mmol, máximo de 15 y una media de 4.7 ± 3.4 . Los pacientes que tuvieron una $\text{SO}_2\text{vc} < 70\%$ fueron 6 (14.3%) con un mínimo de 51%, un máximo de 74% y una media 62.5 ± 6.0 . Con respecto a las 6 y 12 horas de ingreso, las determinaciones del DCO_2 , lactato y SO_2vc fueron las siguientes: (Cuadro III)

CUADRO III DCO₂, LACTATO Y SO₂VC A LAS 6 Y 12 HRS DEL INGRESO

DCO ₂ A LAS 6 HRS		Frecuencia	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	<6mmHg	17	40.5	40.5
	>6mmHg	25	59.5	100.0
	Total	42	100.0	
DCO ₂ A LAS 12 HORAS		Frecuencia	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	<4mmol	32	76.2	76.2
	>4mmol	10	23.8	100.0
	Total	42	100.0	

LACTATO A LAS 6 HRS		Frecuencia	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	<4mmol	30	71.4	71.4
	>4mmol	12	28.6	100.0
	Total	42	100.0	
LACTATO A LAS 12 HRS		Frecuencia	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	<4mmol	32	76.2	76.2
	>4mmol	10	23.8	100.0
	Total	42	100.0	

SO2vc A LAS 6 HRS	Frecuencia	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<70%	27	64.3	64.3
Válidos >70%	15	35.7	100.0
Total	42	100.0	
SO2vc A LAS 12 HRS	Frecuencia	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
<70%	32	76.2	76.2
Válidos >70%	10	23.8	100.0
Total	42	100.0	

FUENTE: Hoja de recolección de datos

En cuanto a las correlaciones con mortalidad, el DCO₂ al ingreso < 6mmHg de los 13 pacientes que tuvieron esas cifras, ninguno llegó a fallecer, mientras que los pacientes que tuvieron DCO₂ >6mmhg fueron 29, de los cuales 22 pacientes (52%) del total de la población fallecieron, mientras que a las 12 horas, los pacientes que tuvieron un DCO₂ < 6mmHg 2 pacientes fallecieron. (Cuadro IV). Se realizó una tabla de Kaplan-Meier para supervivencia de acuerdo al DCO₂ al ingreso, a las 6 horas y a las 12 horas.

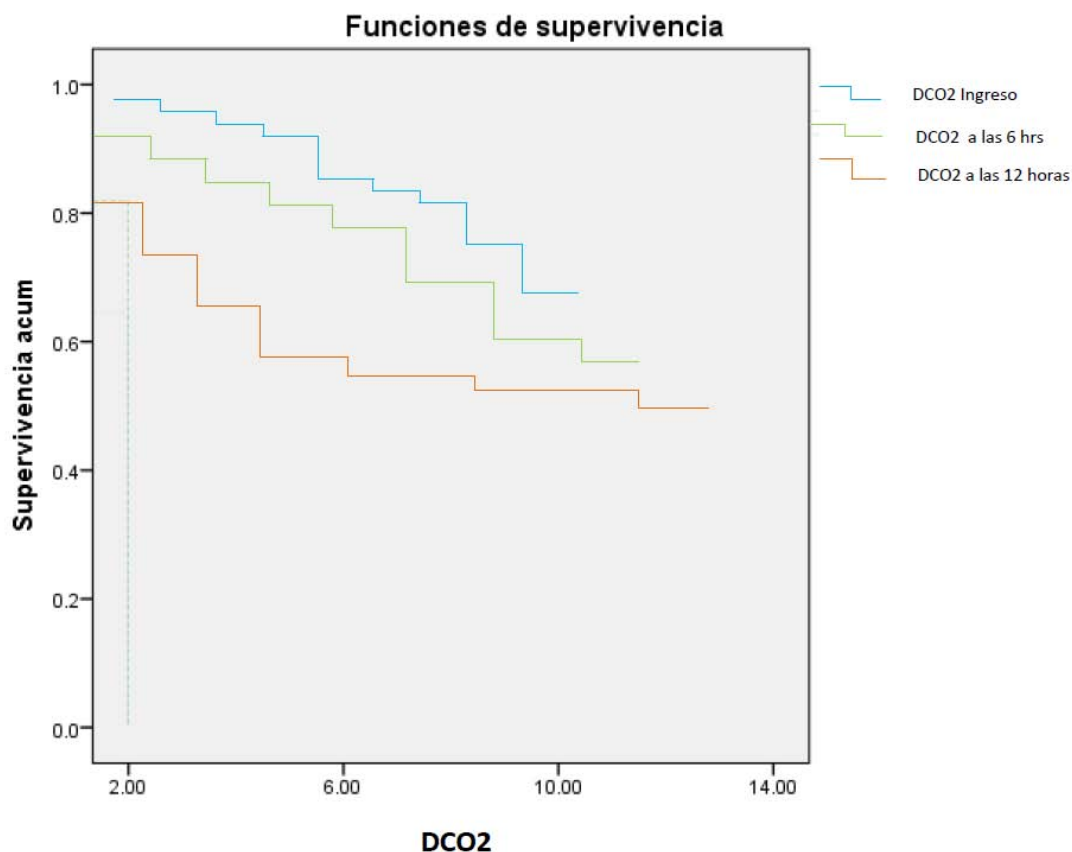
CUADRO IV CORRELACION DE DCO2 CON MORTALIDAD

DCO2 al ingreso	Mortalidad		Total	p	Intervalo de confianza 95%	
	Si	No			Inferior	Superior
<6mmHg	0	13	13	0.001		
>6mmHg	22	7	29	0.0001		
Total	22	20	42	0.0001		2.173 7.898
DCO2 a las 6 horas	Mortalidad		Total	P	Intervalo de confianza 95%	
	Si	No			Inferior	Superior
<6mmHg	0	17	17	0.0001		
>6mmHg	22	3	25	0.0012		
Total	22	20	42	0.001		2.883 24.090
DCO2 a las 12 horas	Mortalidad		Total	p	Intervalo de confianza 95%	
	Si	No			Inferior	Superior
<6mmHg	2	14	16	0.043		
>6mmHg	20	6	26	0.008		
Total	22	20	42			1.835 7.835

FUENTE: Hoja de recolección de datos.

**p calculada con X^2 ; $p= 0.001$, IC 95% con prueba T student*

FIGURA 2: TABLA DE SUPERVIVENCIA KAPLAN-MEIER PARA DCO2



FUENTE: Hoja de recolección de datos.

De los 26 pacientes que tuvieron lactato al ingreso <4mmol, 6 pacientes fallecieron, mientras los que tenían lactato mayor a 4mmol, 16 pacientes fallecieron, con una p significativa menor a 0.05. (Cuadro V). Asimismo se muestra en la tabla de supervivencia según Kaplan-Meier (Figura 3)

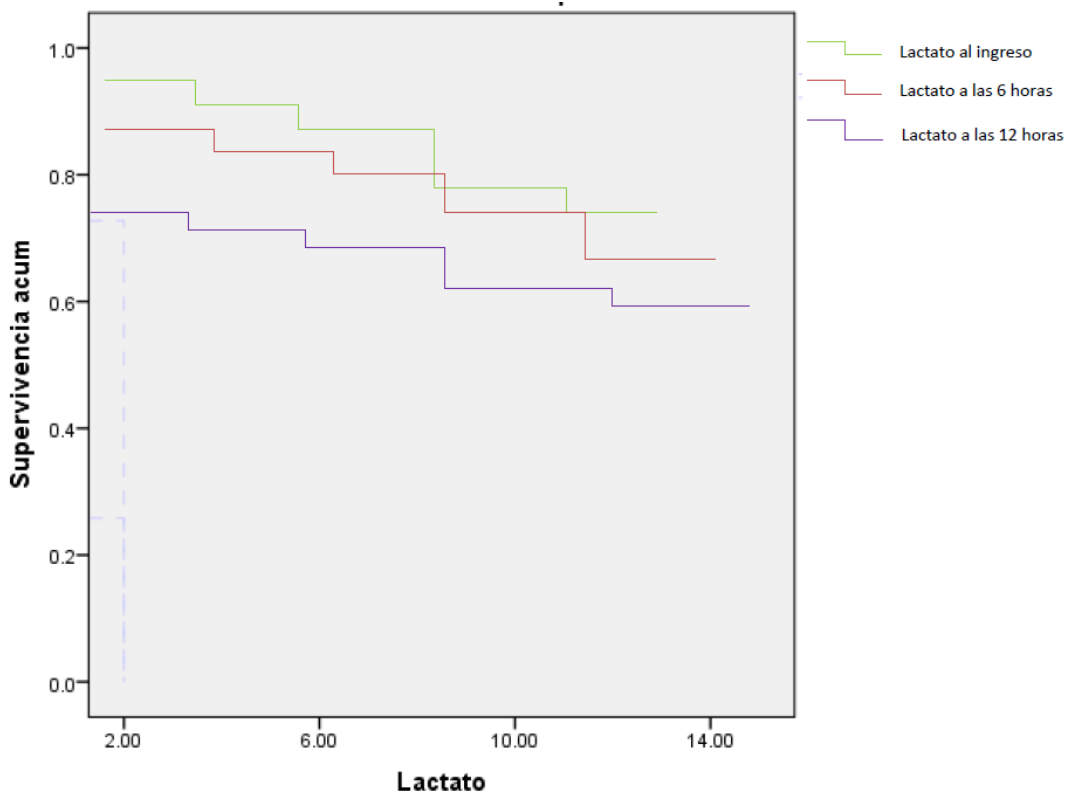
CUADRO V: CORRELACION DE MORTALIDAD CON LACTATO

Lactato al ingreso	Mortalidad		Total	P	Intervalo de Confianza 95%	
	Si	No			Inferior	Superior
<4mmo 	6	20	26	0.008		
>4mmo 	16	0	16	0.001		
Total	22	20	42		0.114	0.466
Lactato a las 6 horas	Mortalidad		Total	p	Intervalo de Confianza 95%	
	Si	No			Inferior	Superior
<4mmo 	10	20	30	0.001		
>4mmo 	12	0	12	0.0001		
Total	22	20	42		0.201	0.553
Lactato a las 12 horas	Mortalidad		Total	p	Intervalo de confianza 95%	
	Si	No			Inferior	Superior
<4mmo 	12	20	32	0.01		
>4mmo 	10	0	10	0.02		
Total	22	20	42		0.240	0.587

FUENTE: Hoja de recolección de datos.

*p calculada con χ^2 ; $p=0.001$, IC 95% con prueba T student

FIGURA 3: TABLA DE SUPERVIVENCIA KAPLAN-MEIER DE ACUERDO A LACTATO



FUENTE: Hoja de recolección de datos.

Los pacientes que tuvieron una saturación venosa central al ingreso >70% 22 de los 36 pacientes fallecieron, con una p significativa de 0.0006a las 6 horas los pacientes que tuvieron < 70% fallecieron 8 y a las 12 horas 12 pacientes. Los que presentaron una SO₂vc a las 6 y 12 horas, fallecieron 14 y 10 pacientes respectivamente la cual presenta una p de 0.175 (Cuadro VI). En la tabla de Kaplan-Meier se observa disminución de la supervivencia con saturaciones por arriba del 70% (Figura 4) .

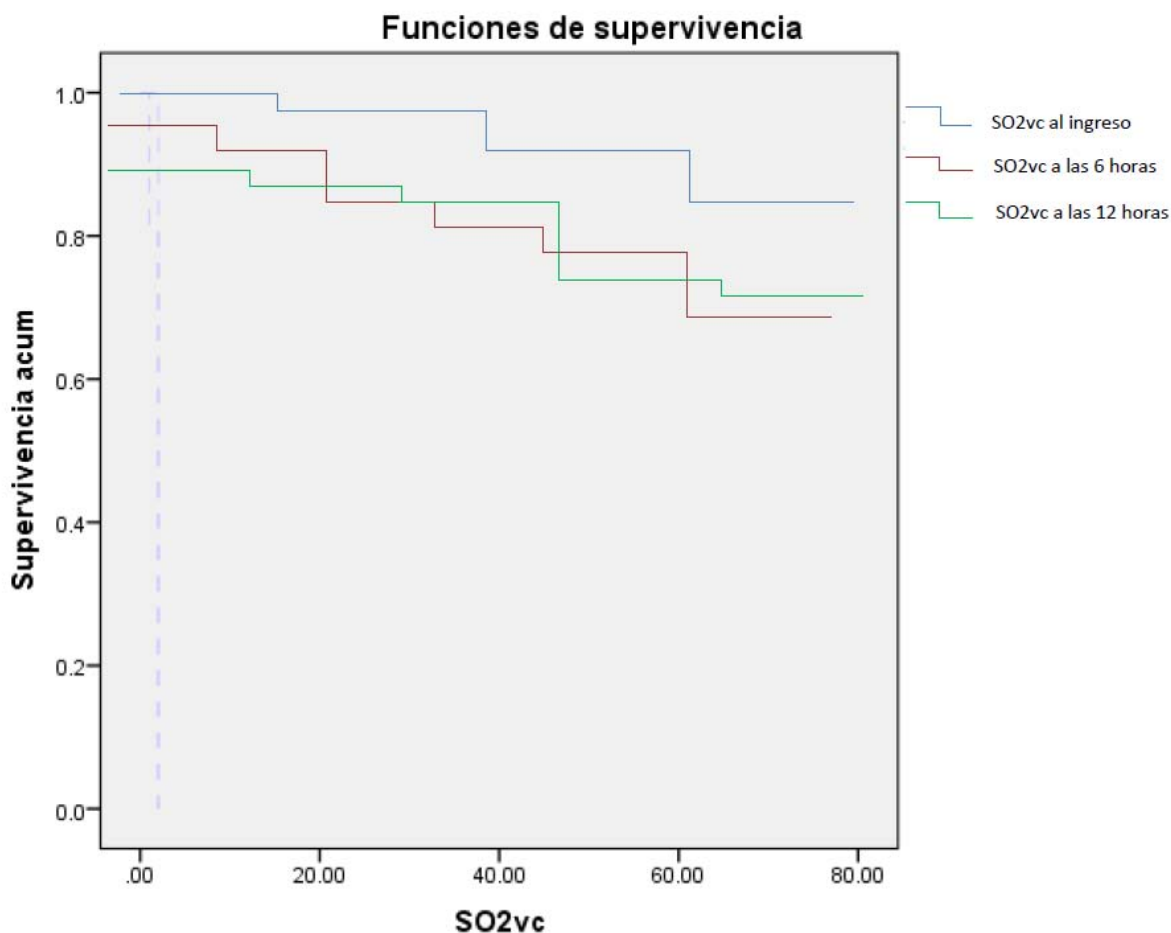
CUADRO VI: CORRELACION DE SATURACION VENOSA CENTRAL CON MORTALIDAD

SO2vc al ingreso	Mortalidad		Total	P	Intervalo de confianza 95%	
	Si	No			Inferior	Superior
<70%	0	6	6	0.006		
>70%	22	14	36	0.02		
Total	22	20	42		1.701	3.873
SO2vc a las 6 horas	Mortalidad		Total	P	Intervalo de confianza 95%	
	Si	No			Inferior	Superior
<70%	8	19	27	0.03		
>70%	14	1	15	0.175		
Total	22	20	42		1.57	71.2
SO2vc a las 12 horas	Mortalidad		Total	P	Intervalo de confianza 95%	
	Si	No			Inferior	Superior
<70%	12	20	32	0.01		
>70%	10	0	10	0.20		
Total	22	20	42		0.240	0.587

FUENTE: Hoja de recolección de datos.

*p calculada con X^2 ; $p= 0.001$, IC 95% con prueba T student.

FIGURA 4: TABLA KAPLAN-MEIER DE ACUERDO A LA SATURACION VENOSA CENTRAL



FUENTE: Hoja de recolección de datos.

El riesgo relativo para mortalidad por choque séptico de acuerdo al DCO₂, lactato y SO₂vc al ingreso, a las 6 horas y a las 12 horas, donde se observa mayor riesgo de mortalidad hasta 6.15 veces más en DCO₂ a las 12 horas, mientras el lactato el riesgo es mayor al ingreso y en cuanto a la SO₂vc el riesgo es más alto en las primeras 6 horas. (Cuadro VII)

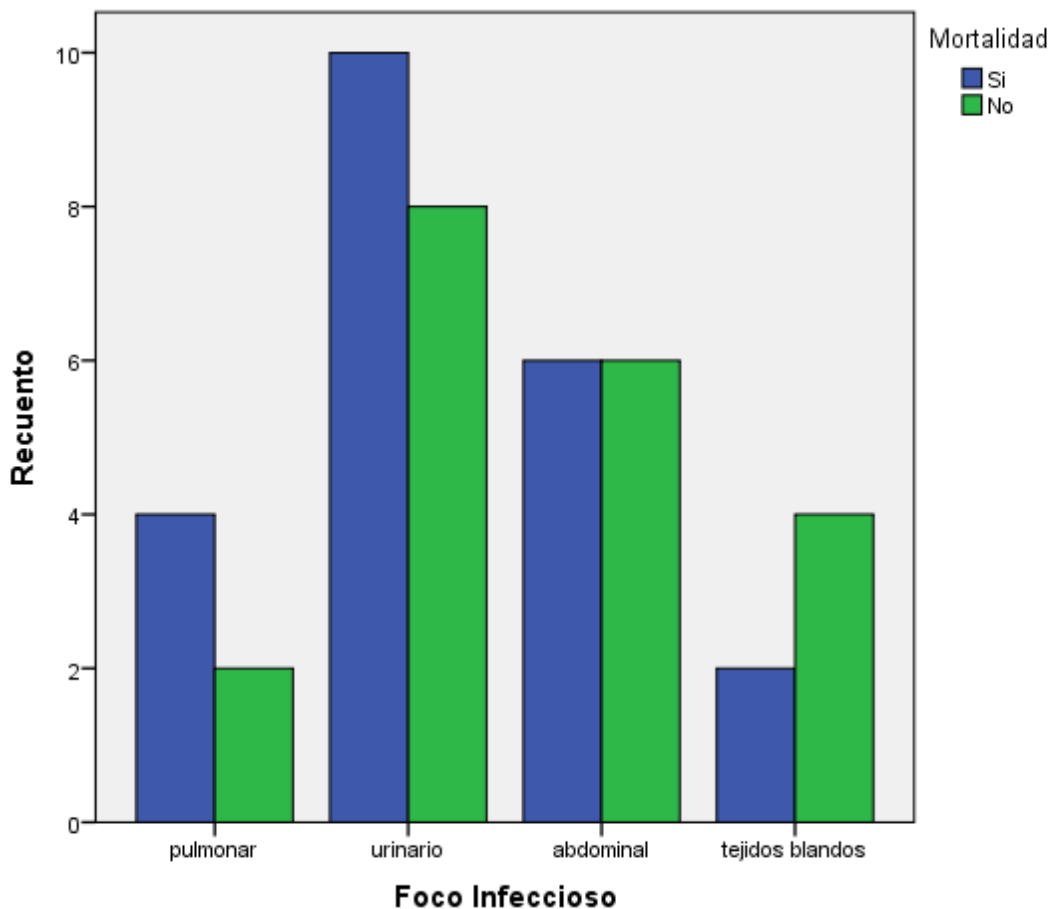
CUADRO VII: RIESGO RELATIVO EN DCO₂, LACTATO Y SO₂vc

DCO₂ >6mmHg	RR
Ingreso	0.786
6 Horas	0.917
12 Horas	6.153
Lactato >4mmHg	RR
Ingreso	4.333
6 Horas	3.003
12 Horas	2.666
SvcO₂ >70%	RR
Ingreso	0.526
6 Horas	3.499
12 Horas	2.667

FUENTE: Hoja de recolección de datos

En cuanto a mortalidad general en el estudio fueron de 22 pacientes del total de la muestra que fue de 42, esto equivale a 52.3%. de los cuales 10 pacientes (45.4%) presentaron foco infeccioso a nivel urinario, 6 (27.2%) a nivel abdominal, 4 a nivel pulmonar (18.1%) y a nivel de tejidos blandos 2 (9.0%). (Figura 5)

FIGURA 5: MORTALIDAD POR FOCO INFECCIOSO



En cuanto a los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos el promedio fue de 7.1 ± 3.5 días con un mínimo de 1 día y un máximo de 21 días.

DISCUSIÓN

La edad promedio en nuestra población de estudio fue de 39 ± 15 años. Al revisar la literatura encontramos relación del delta CO₂ elevado e incremento en la mortalidad con edad promedio de 60 años, estudios realizados por van Beest y Hernández^{15,17}.

Referente al género de los pacientes, el 71.42% fueron hombres y el 28.58% mujeres, predominando género masculino; en estudios realizados por Vallé y Hernández el género predominante fue masculino ambos 60% de su población de estudio; por lo que se establece relación entre el género de los pacientes y la elevación del Delta CO₂ con mortalidad en pacientes con choque séptico^{15,17}.

Un Delta CO₂ amplio puede explicarse por un aumento de la PCO₂ venosa secundaria a disminución de gasto cardiaco condicionando hipoperfusión tisular, un aumento en la producción de CO₂ secundario a la amortiguación de iones hidrógeno por exceso de bicarbonato y a aumento en la producción de CO₂. En el caso de choque séptico el factor más importante es la hipoperfusión tisular la condicionante de una amplia diferencia de CO₂ venoso y arterial, estudiado por van Beest y cols¹⁸.

En nuestro estudio se corroboraron las variables vitales medidas en los 42 pacientes los cuales presentaron datos de respuesta inflamatoria sistémica, ya que presentaron desde su ingreso una frecuencia cardiaca con un mínimo de 58 latidos por minuto, un máximo de 141 latidos por minuto, con una media de 95 ± 21 , en lo que respecta la frecuencia respiratoria tuvieron un mínimo de 14 respiraciones por minuto, con un máximo de 28 respiraciones por minuto, una media de 18 ± 4 , y en cuanto a la temperatura presentaron un mínimo de 35.2°C, un máximo de 39°C, con una media de 37.9 ± 0.9 . todos los pacientes requirieron de vasopresores, ya que a pesar de la reanimación a su ingreso, no presentaron mejoría, pues la presión arterial media tuvo un mínimo de 56mmHg, con un máximo de 76mmHg, con una media de 64 ± 4.8 mmHg, lo observado ha sido descrito en la literatura por diversos autores al estudiar el síndrome de respuesta sistémica en el estado de choque^{1,6}.

La manifestación hemodinámica más grave es el choque hiperdinámico, caracterizado por un incremento del gasto cardiaco y una pérdida de la resistencia vascular periférica, acompañados de una deficiente distribución del flujo sanguíneo en la microcirculación y de un incremento de los cortocircuitos arteriovenosos⁶⁻⁹.

En pacientes a quienes se les realizan metas de resucitación de acuerdo a las guías internacionales descritas por Rivers⁶, tomando el valor de corte de ΔCO_2 de 0.8 kPa podemos discriminar entre alto y bajo aclaramiento de lactato e índice cardiaco. Por lo tanto, combinar el valor de SvcO_2 como un sustituto de la hipoxia tisular global y la ΔCO_2 como un sustituto del índice cardiaco puede ser usado durante la resucitación de pacientes críticos.

En nuestro estudio se combinaron las variables ΔCO_2 , lactato y SO_2vc , observándose a su ingreso, los pacientes que tuvieron un $\text{DCO}_2 < 6\text{mmHg}$ fueron 13 (31%) y $29\text{mmHg} > 6$ fueron 29 pacientes (69%) con una media de 9.0 ± 4 . Con lo que respecta al lactato al ingreso, los pacientes que tuvieron $< 4\text{mmol}$ fueron 26 (61.9%) y los que tuvieron $> 4\text{mmol}$ fueron 16 (38.1%), con un mínimo de 1mmol, máximo de 15 y una media de 4.7 ± 3.4 . Los pacientes que tuvieron una $\text{SO}_2\text{vc} < 70\%$ fueron 6 (14.3%) con un mínimo de 51%, un máximo de 74% y una media 62.5 ± 6.0 .

Bajo condiciones fisiológicas el ΔCO_2 usualmente no excede más de 0.8 kPa (6 mmHg), reflejando adecuado flujo sanguíneo venoso y volumen cardiaco; a nivel macrocirculatorio existe una relación inversa entre ΔCO_2 e Índice de Cardiaco en pacientes críticos²⁴⁻²⁸

En este estudio se correlacionó con mortalidad, el DCO_2 , el cual, los pacientes que tuvieron a su ingreso $< 6\text{mmHg}$ de los 13 pacientes que tuvieron esas cifras, ninguno llegó a fallecer, mientras que los pacientes que tuvieron $\text{DCO}_2 > 6\text{mmHg}$ al ingreso fueron 29, de los cuales 22 pacientes (52%) del total de la población fallecieron, mientras que a las 12 horas, los pacientes aun teniendo un $\text{DCO}_2 < 6\text{mmHg}$, 2 fallecieron, con un p significativa < 0.05 . Esto es que entre mayor tiempo del estado de choque, los pacientes pueden llegar a fallecer aun teniendo un DCO_2 menor a

6mmHg, sin embargo se incrementa más la mortalidad teniendo un DCO₂ mayor a 6mmHg, esto ha sido descrito por Mecher y Vallé^{27,31}.

La Conferencia de Consenso Internacional sobre Monitorización Hemodinámica en el *Shock* estableció que: a) el lactato es un marcador recomendado para el diagnóstico y determinación del estadio de choque; b) el lactato es un buen marcador subrogado de hipoperfusión tisular en el choque; c) la reducción progresiva de su concentración en sangre y la corrección de la acidosis probablemente reflejan la restauración del flujo sanguíneo de los órganos, y d) la determinación de lactato y exceso de bases resulta útil en pacientes en choque séptico^{3,5,7}.

La hiperlactatemia se da por la presencia de hipoperfusión tisular y alteraciones en el aporte, así como la distribución y la demanda del oxígeno a nivel tisular. En el caso de la hipoperfusión tisular se presenta un estado de anaerobiosis, dando como resultado el aumento del lactato sérico, tal como lo comentan Smith y Jansen^{24,25}.

En este estudio a los pacientes que se les midió lactato, 26 pacientes tuvieron al ingreso lactato de <4mmol, de los cuales 6 pacientes fallecieron, mientras los que tenían lactato > a 4mmol, 16 pacientes fallecieron, con una p significativa menor a 0.05, mientras que la mortalidad incrementa con mayor tiempo de estado de choque a pesar de tener un lactato menor a 4mmol, con una p significativa de 0.02, descrito como marcador de hipoperfusión en pacientes críticos por Gutiérrez y cols²².

Valores de SvO₂ menores del 60 - 65% en el enfermo agudo indica presencia de hipoxia tisular o perfusión inadecuada. Por tanto, en situaciones en que la microcirculación está profundamente alterada, con fenómenos de cortocircuitos y flujos heterogéneos, la SvO₂ puede presentar valores elevados, coexistiendo con situaciones de profunda hipoxia tisular, descrito por Krafft y Swala¹⁶⁻²¹.

El daño mitocondrial en el choque séptico es resultado de una alteración entre el DO₂/VO₂ conduciendo a hipoperfusión tisular y a hipoxia citopática. Esto puede explicar la posibilidad de observar saturaciones venosas superiores de 70% y un DCO₂ mayor de 6 mmHg. En este contexto el suministro de oxígeno puede estar aparentemente adaptado a la capacidad de extracción de O₂ del tejido, aunque la perfusión del mismo siga siendo insuficiente como para depurar el CO₂ acumulado y

produciendo así alteraciones en el metabolismo, referido en la literatura por van Beest y Valè¹⁷⁻¹⁹.

Dado que el incremento de CO₂ del tejido durante la hipoperfusión también es acompañado por un aumento en el CO₂ venoso podemos argumentar que centrarse exclusivamente en el valor de ScvO₂ mayor de 70%, puede ser insuficiente para guiar la terapia en el paciente séptico, mientras que el Delta CO₂ es un parámetro que puede reconocer al paciente que aún no ha sido reanimado adecuadamente¹⁸⁻²¹.

Los pacientes que tuvieron una saturación venosa central al ingreso >70% 22 de los 36 pacientes fallecieron, con una p significativa de 0.0006, a las 6 horas los pacientes que tuvieron < 70% fallecieron 8 y a las 12 horas 12 pacientes. Los que presentaron una SO₂vc a las 6 y 12 horas, fallecieron 14 y 10 pacientes respectivamente la cual presenta una p de 0.175, a lo cual no es significativa, por lo que la SO₂vc no tiene tanta correlación como lo es lactato o el DCO₂, esto pudiera ser por la toma de sangre en catéter venoso central, el cual no pudiera estar adecuadamente colocado y la SO₂vc no es real, diferencias descritas por Krafft¹⁶.

El riesgo relativo para mortalidad por choque séptico de acuerdo al DCO₂, lactato y SO₂vc al ingreso, a las 6 horas y a las 12 horas, donde se observa mayor riesgo de mortalidad hasta 6.15 veces más en DCO₂ a las 12 horas, mientras el lactato el riesgo es mayor al ingreso y en cuanto a la SO₂vc el riesgo es más alto en las primeras 6 horas.

En cuanto a mortalidad general en el estudio fueron de 22 pacientes del total de la muestra que fue de 42, esto equivale a 52.3%, de los cuales 10 pacientes (45.4%) presentaron foco infeccioso a nivel urinario, 6 (27.2%) a nivel abdominal, 4 a nivel pulmonar (18.1%) y a nivel de tejidos blandos 2 (9.0%). En cuanto a los días de estancia en la unidad de cuidados intensivos el promedio fue de 7.1+3.5 días con un mínimo de 1 día y un máximo de 21 días, sin reporte en la literatura sobre aclaramiento de DCO₂ como predictor de mortalidad.

Aunque la muestra de pacientes en nuestro estudio es pequeña para poder afirmar que el reanimar a pacientes con choque séptico sólo con saturación venosa central y

lactato no es suficiente, debe tenerse en cuenta que pacientes que tienen saturaciones venosas \geq de 70% y valores de lactato \leq de 4mmol pueden estar “subreanimados” mientras que la combinación de parámetros como Delta CO2 pueden ayudar a identificar a este grupo de pacientes¹⁷.

Al reanimar a pacientes con choque séptico combinando delta CO2, lactato y SvcO2 identificaremos de manera precoz a quienes cursen con hipoperfusión tisular y disfunción cardiovascular pese a que los parámetros hemodinámicos no invasivos estén dentro de metas de reanimación a las 6 horas, de acuerdo al estudio estudio de Rivers⁶ (Tensión arterial media, uresis horaria, presión venosa central y saturación venosa central de O2); con el objetivo de analizar y reestructurar nuestra terapéutica en las primeras horas de detección del estado de choque, para tener impacto sobre la mortalidad a corto plazo.

CONCLUSIONES

- Se demostró que un Delta CO₂ > 6mmHg persistente durante más de 12 hrs aumenta la mortalidad en pacientes con choque séptico que ingresan a la unidad de cuidados intensivos del hospital general La Villa.
- Se demostró que el lavado de lactato y SvcO₂ >70% dentro de las primeras 12hrs de reanimación no se asocian a disminución de mortalidad, el DCO₂ con elevación progresiva aumenta riesgo de muerte en los pacientes estudiados.
- Comparamos 3 parámetros de hipoperfusión tisular: lactato, SvcO₂ y Delta CO₂, éste último fue mejor predictor de mortalidad a corto plazo si permanece elevado >6mmHg durante las primeras 12 horas de tratamiento.
- Se encontró en este estudio que pacientes con mayor mortalidad asociada a choque séptico fueron hombres, jóvenes, sin comorbilidades, con presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica e hipotensión persistente en pacientes fallecidos, foco infeccioso más frecuente a nivel urinario, seguido de abdominal y pulmonar, el tipo de egreso de Unidad de Terapia Intensiva fue defunción.
- Se determinó el promedio de estancia en la unidad de cuidados intensivos del Hospital La Villa fue 1 semana.

PROPUESTA

Dada la elevada mortalidad de pacientes con choque séptico que ingresan a servicio de terapia intensiva del hospital General La Villa, se propone utilizar medidas de precarga, utilizando variables dinámicas (Variabilidad de Presión de Pulso, Variabilidad de volumen sistólico, elevación pasiva de piernas), además de estáticas como PVC, para ajuste de terapia hídrica, aporte de vasopresor y/o inotrópico de manera precoz, identificando parámetros de perfusión tisular como diferencia arteriovenosa de CO₂ (Delta CO₂), lactato, SvcO₂ con el fin de reestablecer la función celular, mejorando su metabolismo y produciendo reversibilidad del estado de choque.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock; *Critical Care Medicine Journal* 2013; 41: 580-637.
2. Angus DC and van der Poll P. Severe Sepsis and Septic Shock. *Critical Care Medicine Journal* 2013; 369; 840-851.
3. Funk DJ, Parrillo JE, Kumar A. Sepsis and Septic Shock: a history. *Critical Care Clin* 2009; 25: 83-101.
4. Bone RC, Sibbald WJ, Sprung CL. The ACCP-SCCM Consensus Conference on sepsis and Organ Failure. *Chest* 1992; 101: 1481-1483.
5. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Critical Care Medicine* 2003; 31:1250-1256.
6. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M, et al. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *New England Journal Med* 2001; 345: 1368–1377.
7. Mesquida J, Borrat X, Lorente JA, Masip J and Baigorri F. Objetivos de la reanimación hemodinámica. *Medicina Intensiva* 2011; 35: 449-508.
8. Gao F, Melody T, Daniels DF, Giles S, Fox S. The impact of compliance with 6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Crit Care* 2005; 9:764-770.
9. Vallet B, Pinsky MR, Cecconi M. Resuscitation of patients with septic shock: please “mind the gap”! *Intensive Care Med* 2013; 39:1653–1655.
10. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S et al. Duration hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med* 2006; 34: 1589-1596.
11. Ferrer R, Artigas A, Suarez D, Palencia E, Levy MM, Arenzana A, et al. Effectiveness of treatments for severe sepsis: a prospective multicenter observational study. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180: 86-866.

12. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med*. 2010; 362: 779-789.
13. Annane D, Vignon P, Renault A, Bollard PE, Charpentier C, Martin C, et al., CATS Study Group. Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. *Lancet*. 2007; 370: 676—684.
14. Marik P, Pastores S, Annane D, Meduri GU, Sprung CL, Arlt W et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: Consensus statements from an international task force by the American College of critical Care Medicine. *Crit Care Med* 2008; 36: 1937-1949.
15. Sprung C, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivogel K et al. Hydrocortisone therapy for patient with septic shock. *N Engl J Med* 2008; 358:111-124.
16. Krafft P, Steltzer H, Hiesmayr M, Klimscha W, Hammerle AF Mixed venous oxygen saturation in critically ill septic shock patients. The role of defined events. *Chest* 1993; 103:900–906.
17. van Beest PA, Hofstra JJ, Schultz MJ, Boerma EC, Spronk PE, Kuiper MA. The incidence of low venous oxygen saturation on admission in the ICU: a multicenter observational study in the Netherlands. *Crit Care* 2008; 12: R33.
18. van Beest PA, van Ingen J, Boerma EC, Holman ND, Groen H, Koopmans M, Spronk PE, Kuiper MA. No agreement of mixed venous and central venous saturation in sepsis, independent of sepsis origin. *Crit Care* 2010; 14: R219.
19. Valle´e F, Vallet B, Mathe O, Parraguette J, Mari A, Silva S, Samii K, Fourcade O, Genestal M. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal directed therapy in septic shock?. *Intensive Care Med* 2008; 34: 2218–2225.
20. Hernández A, López HR, Etulain JE, Olvera C, Aguirre J, Franco J. Delta de dióxido de carbono para valorar perfusión tisular como predictor de mortalidad en choque séptico. *Medicina Crítica y terapia Intensiva* 2011; 25: 66:70.

21. Chwala LS, Zia H, Gutiérrez G, Katz NM, Seneff MG, Shah M. Lack of equivalence between central and mixed venous oxygen saturation. *Chest* 2004; 126:1891–1896.
22. Gutiérrez G, Comignanni P, Huespe L, Hurtado FJ, Dubin A, Jha V, Arzani Y, Lazzeri S, Sosa L, Riva J, Kohn W, Suarez D, Lacuesta G, Olmos D, Mizdraji C, Ojeda A. Central venous to mixed venous blood oxygen and lactate gradients are associated with outcome in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2008; 34:1662–1668.
23. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Arnold RC, Heffner AC, Kline JA, Jones AE, Emergency Medicine Shock Research Network (EMSHOCKNET). Prognostic value and agreement of achieving lactate clearance or central venous oxygen saturation goals during early sepsis resuscitation. *Acad Emerg Med* 2012; 19: 252–258.
24. Smith I, Kumar P, Molloy S, Rhodes A, Newman PJ, Grounds RM, et al. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med* 2001; 27: 74—83.
25. Jansen TC, Van Bommel J, Bakker J. Blood lactate monitoring in critically ill patients: a systematic health technology assessment. *Crit Care Med*. 2009; 37: 2827-2839.
26. Vallet B, Teboul JL, Cain S, Curtis S. Venoarterial CO₂ difference during regional ischemic or hypoxic hypoxia. *J Appl Physiol* 2000; 89: 1317–1321.
27. Mecher CE, Rackow EC, Astiz ME, Weil MH. Venous hypercarbia associated with severe sepsis and systemic hypoperfusion. *Crit Care Med* 1990; 18:585–589.
28. Bakker J, Vincent JL, Gris Ph., Leon M, Coffernils M, Kahn RJ. Venoarterial carbon dioxide gradient in human septic shock. *Chest* 1992; 101: 509–515.
29. Van Beest PA, Lont MC, Holman ND, Loeff B, Kuiper MA, Boerma EC. Central venous-arterial pCO₂ difference as a tool in resuscitation of septic patients. *Intensive Care Med* 2013; 39: 1034–1039.
30. Cuschieri J, Rivers EP, Donnino MW, Katilias M, Jacobsen G, Nguyen HB, Pamukov N, Horst HM. Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index. *Intensive Care Med* 2005; 31: 818–822.

31. Valle'e F, Vallet B, Mathe O, Parraguette J, Mari A, Silva S, Samii K, Fourcade O, Genestal M ; Central venous to arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? Intensive Care Med 2008; 34: 2218–2225

ANEXOS

ANEXOS

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: DELTA DE CO₂ COMO FACTOR DE RIESGO DE MUERTE EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO

Nombre de paciente:

Número de expediente:

Edad:

Género:

Índices de choque séptico:

Índice PAS/FC	Temperatura	Presión arterial media	Frecuencia cardiaca	Frecuencia respiratoria	Cristaloides	Vasopresor

Sitio de infección:

Comorbilidades:

Fecha de ingreso:

Fecha de egreso:

Tipo de egreso:

Variables	Ingreso	6horas	12horas
Presión Arterial Media			
Frecuencia cardiaca			
Frecuencia respiratoria			
Temperatura			
Presión arterial de CO ₂			
Presión venosa de CO ₂			
Diferencia Arteriovenosa de CO ₂			
Lactato			
Saturación venosa central de O ₂			

Carta de consentimiento Informado (No necesario para este tipo de estudio)

PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

1.- Identificadores:

A) Nombre del estudio:

Título: “Delta CO2 como factor de riesgo de muerte en pacientes con choque séptico.”

B) Patrocinador: Ninguno.

2.- Propósito del estudio

Lo/a estamos invitando a participar en un estudio de investigación que se lleva a cabo Hospitales de la Secretaria de Salud del Distrito Federal. El estudio tiene como propósito determinar la mortalidad de pacientes que después de cursar con diagnóstico de choque séptico presentan diferencia arteriovenosa de CO2 mayor de 6mmHg.

Usted ha sido invitado/a a participar en este estudio porque cuenta con los datos clínicos para ser sometido a este protocolo, únicamente se realizara una revisión por medio de exploración física, medición tensión arterial, signos vitales y laboratorio clínico a su ingreso, 6hrs y 12hrs posterior por lo que pensamos que pudiera ser una buen candidato para participar en este proyecto.

Al igual que usted, muchas personas más serán invitadas a participar en este estudio.

Su participación en este estudio es completamente voluntaria. Por favor lea la información que le proporcionamos, y haga las preguntas que desee antes de decidir si desea o no participar en él.

3.- Procedimientos

Si usted acepta participar ocurrirá lo siguiente:

Deberá contestar unas preguntas (cuestionario) con las que se tendrá

un mejor conocimiento de su estado. Se le realizara una revisión al ingreso, 6hrs y 12horas posteriores a su ingreso, la cual consistirá en una exploración clínica y toma de laboratorios (Gasometría venosa central y arterial periférica).

Si alguna pregunta le incomoda o no quiere contestarla, usted está en su derecho de hacerlo.

4.- Posibles riesgos y molestias.

En este estudio usted no corre ningún riesgo, no tendrá ninguna molestia.

5.- Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio.

A usted no se le pagará, ni tendrá que pagar nada, por ingresar al estudio.

Usted obtendrá el beneficio de ser monitorizada por médicos capacitados a lo largo de su estancia por el servicio de Urgencias.

Al participar en este estudio usted ayudará a formar parte de la estadística de mortalidad en cuanto a la relación diagnóstico terapéutico en pacientes que posteriormente ingresen a este servicio y se les brinde una mejor atención.

6.- Resultados o información nueva sobre alternativas de tratamiento.

Si fuera necesario que usted continúe en el estudio, después se le solicitaría nueva autorización por escrito.

7.- Participación o retiro.

La participación en este estudio es totalmente voluntaria. Si usted acepta ingresar al estudio sus datos serán procesados y después analizados. Usted no necesita retirarse del estudio, pero si usted desea que los resultados obtenidos no sean utilizados, podrá solicitarlo y entonces esto no influirá en la atención futura que la Secretaría de Salud del Distrito Federal brinde a usted ni a sus familiares. Nadie le negará la atención ni el tratamiento que usted necesite.

Usted no podrá ser identificado por ninguna persona ajena al personal médico, paramédico y científico que participó en este estudio.

8.-Privacidad y confidencialidad.

Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, no se dará información que pudiera revelar su identidad. Su identidad será protegida y ocultada. Para proteger su identidad le asignaremos un número que utilizaremos para identificar sus datos, y usaremos ese número en lugar de su nombre en nuestras bases de datos.

9.- Personal de contacto para dudas y aclaraciones.

Si tiene preguntas o quiere hablar con alguien sobre este estudio de investigación puede contactar de 9:00 a 14:00 hrs, de lunes a viernes con el Dra. Rafaelita Ocelotl Pérez , residente de Primer años de Subespecialidad Medicina del Enfermo en Estado Crítico, del Hospital General Villa, del Distrito Federal, teléfono 222318284,

10.- Declaración de consentimiento informado:

Se me ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además he leído (o alguien me ha leído) el contenido de este formato de consentimiento. Se me han dado la oportunidad de hacer preguntas y todas mis preguntas han sido contestadas a mi satisfacción. Se me ha dado una copia de este formato.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en participar en la investigación que aquí se describe.

Nombre y firma del participante

Fecha : _____