



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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA UMAE
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
“DR. ANTONIO FRAGA MOURET”

ASOCIACIÓN DEL DELTA DEL ÍNDICE $DvaCO_2/DavO_2$
EN LAS PRIMERAS 72 HORAS Y LA MORTALIDAD EN
PACIENTES CON CHOQUE SEPTICO EN LA UNIDAD
DE CUIDADOS INTENSIVOS

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN
MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA

Dr. Ignacio Alberto Méndez de Jesús

ASESOR

Dra. Saira Sanjuana Gómez Flores

Dr. Alejandro Esquivel Chávez



CIUDAD DE MEXICO

2020



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.

Dr. Alejandro Esquivel Chávez
Titular del curso de Especialización en Medicina Crítica

Dra. Saira Sanjuana Gómez Flores
Asesor de Tesis

Dr. Ignacio Alberto Méndez de Jesús
Residente del Curso de Especialización en Medicina Crítica

Número de registro: R-2019-3501-108

ÍNDICE

	Pagina
Resumen	4
Abstract	5
Antecedentes científicos	6
Material y método	8
Resultados	10
Discusión	18
Conclusiones	20
Bibliografía	21

RESUMEN

Título: Asociación del delta del índice $DvaCO_2/DavO_2$ en las primeras 72 horas y la mortalidad en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos.

Objetivo: Determinar si el incremento del 10% en el delta del índice $DvaCO_2/DavO_2$ en las primeras 72 horas se asocia con la mortalidad en pacientes con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos (UCI).

Material y métodos: Estudio prospectivo, longitudinal, observacional y analítico en pacientes con choque séptico ingresados a la UCI. Se recabaron variables demográficas y clínicas. Se calculó el índice del delta $DvaCO_2/DavO_2$ para determinar el incremento o disminución a las 72 horas. Se formaron y compararon 2 grupos: los que incrementaron y los que no incrementada el delta $DvaCO_2/DavO_2$ para determinar la asociación mediante el cálculo de una razón de momios (OR) su intervalo de confianza y su valor p. Análisis Estadística: Descriptiva, Chi cuadrada, T student; Un valor de p <0.05 se consideró estadísticamente significativo.

Resultados: Se analizaron 45 pacientes, edad promedio 56.26 ± 16.34 años, de los cuales el 60% fueron mujeres y el 40% fueron hombres. La mortalidad fue del 44.4%, se observó que el incremento del $\geq 10\%$ del índice $DvaCO_2/DavO_2$ tiene un OR de 59.63 IC 95% 1.06-3353.05 p= 0.04, ajustado a todas las demás variables confusoras para mortalidad en UCI.

Conclusiones: El delta del índice $DvaCO_2/DavO_2$ es un factor de riesgo independiente de muerte en los pacientes con choque séptico dentro de las primeras 72 horas.

Palabras clave: Diferencia venoarterial de dióxido de carbono, diferencia arteriovenoso de oxígeno, índice $DvaCO_2/DavO_2$.

ABSTRACT

Title: Association of the delta of the DvaCO₂/DavO₂ index in the first 72 hours and mortality in patients with septic shock in the intensive care unit.

Objective: To determine whether the 10% increase in the delta of the DvaCO₂/DavO₂ index in the first 72 hours is associated with mortality in patients with septic shock in the intensive care unit (ICU).

Patients and methods: Prospective, longitudinal, observational and analytical study in patients with septic shock admitted to the ICU. Demographic and clinical variables were collected. The DvaCO₂/DavO₂ delta index was calculated to determine the increase or decrease after 72 hours. Two groups were formed and compared: those that increased and those that did not increase the DvaCO₂/DavO₂ delta to determine the association by calculating a odds ratio (OR) its confidence interval and its p-value. Statistical Analysis: Descriptive, Chi square, T student; A value of p <0.05 was considered statistically significant.

Results: 45 patients were analyzed, average age 56.26 ± 16.34 years, of which 60% were women and 40% were men. Mortality was 44.4%, it was observed that the > 10% increase in the DvaCO₂/DavO₂ index has an OR of 59.63 95% CI 1.06-3353.05 p = 0.04, adjusted to all other confusing variables for ICU mortality.

Conclusions: The delta of the DvaCO₂/DavO₂ index is an independent risk factor for death in patients with septic shock within the first 72 hours.

Keywords: Carbon dioxide venoarterial difference, arteriovenous oxygen difference, DvaCO₂/DavO₂ index.

ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal causada por una respuesta irregular del huésped a la infección¹. A nivel mundial, se estima que entre 20 y 30 millones de pacientes son afectados. Cada hora, aproximadamente 1000 personas y cada día alrededor de 24000 pacientes mueren a causa de la sepsis en todo el mundo.²

En México se realizó un estudio en el 2006 multicéntrico y transversal, en el que incluyeron 135 unidades de cuidados intensivos (UCI) públicas y privadas. Reportó 40957 casos de sepsis al año, equivalentes a 40 casos por cada 100 mil habitantes, con una mortalidad del 30%.³

El estado de choque es un síndrome precipitado por un trastorno de la perfusión sistémica que conduce a hipoxia celular generalizada y disfunción de órganos vitales, se caracteriza por un aumento del metabolismo anaerobio con el objetivo de producir adenosín de trifosfato (ATP); de los estados de choque el más común es el séptico en un 62%.⁴⁻⁵ El choque séptico es un subconjunto de la sepsis con falla circulatoria y celular, asociada con mayor riesgo de mortalidad hasta del 60% se caracteriza por la incapacidad para mantener una adecuada perfusión de los órganos, se distingue por hipotensión persistente que requiere de vasopresor para mantener una presión arterial media > 65 mmHg a pesar de una reanimación adecuada de líquidos e incremento de lactato > 2 mmol/L.¹

La identificación temprana de la hipoperfusión tisular y su corrección, son cruciales para mejorar el pronóstico de los pacientes que cursan con choque séptico. Los parámetros fisiológicos convencionales, tales como la presión arterial y los índices clínicos de la perfusión de los órganos regionales pueden ser indicadores insensibles de las alteraciones en la perfusión tisular y del flujo de la microcirculación.⁶⁻⁷ Los marcadores bioquímicos más frecuentemente utilizados son el lactato sérico, la diferencia venoarterial de dióxido de carbono (DvaCO₂), saturación venosa central de oxígeno (SvO₂) y el índice de la diferencia venoarterial de dióxido de carbono sobre la diferencia arteriovenoso de oxígeno (DvaCO₂/DavO₂).⁸⁻⁹ De los marcadores bioquímicos como el lactato, SvO₂ y

DvaCO₂ pueden reportarse resultados anormales, a pesar de un adecuado tratamiento, por ejemplo el pobre aclaramiento del lactato secundaria a una falla hepática o renal; La SvO₂ en un estado hiperdinámico no se presenta la disminución esperada y el DvaCO₂ se relaciona con el gasto cardiaco y no con el metabolismo anaerobio.¹⁰⁻¹¹ Esto podría ocasionar sesgos entre las intervenciones terapéuticas y los resultados esperados, dando como consecuencia la toma de decisiones erróneas en el tratamiento, como una sub o sobre reanimación en los pacientes con choque séptico.¹²

En el 2002, Mekontso-Dessap y colaboradores¹³ propusieron el cálculo del índice DvaCO₂/DavO₂ utilizando sangre venosa mezclada, y reportaron que un punto de corte de 1.4 en dicho índice, permite detectar la presencia de hiperlactatemia en pacientes críticamente enfermos (valor predictivo positivo y negativo de 86% y 80% respectivamente), la estimación de supervivencia global a 1 mes fue mayor cuando el índice DvaCO₂/DavO₂ fue inferior a 1.4 (38 +/- 10% vs. 20 +/- 8%, p <0.01). En México en el 2016, Arteaga y colaboradores estudiaron 26 pacientes con diferentes tipos de choque (séptico, hipovolémico, cardiogénico y mixto) en quienes encontraron que una relación del índice DvaCO₂/DavO₂ > 1.4 se asoció con un incremento en la mortalidad (82%) en comparación con aquellos que tuvieron una relación ≤ 1.4 (33%), p = 0.012.¹⁴

El índice DvaCO₂/DavO₂ es un marcador de hipoperfusión tisular secundario a un metabolismo anaeróbico con mayor sensibilidad ya que se considera un subrogado del cociente respiratorio de la producción global de CO₂ entre el consumo de oxígeno (VCO₂/VO₂).¹⁵⁻¹⁶ Ante la evidencia de que el índice DvaCO₂/DavO₂ es un marcador con mayor sensibilidad de hipoxia tisular y metabolismo anaerobio, el objetivo es determinar si el incremento del 10% en el delta del índice DvaCO₂/DavO₂ en las primeras 72 horas se asocia con la mortalidad en pacientes con choque séptico en la UCI.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, observacional y analítico en pacientes hemodinámicamente inestables que ingresaron a la UCI de un hospital de enseñanza del tercer nivel de atención, entre el 15 de abril y el 1 de diciembre del 2019, de ambos sexos, mayores de 16 años, con diagnóstico de ingreso de choque séptico y con catéter venoso central. Se excluyeron aquellos pacientes con carencia de gasometrías al momento del ingreso, así como ausencia de paraclínicos en el expediente para la valoración de SOFA y APACHE II.

Se recabaron las siguientes variables demográficas y clínicas: sexo, edad, comorbilidades, diagnóstico de ingreso a la UCI, gravedad de la enfermedad evaluada mediante la escala APACHE II y presencia de disfunción orgánica evaluada mediante la escala SOFA. Al ingreso del paciente se realizó gasometría venosa central y arterial para determinar el índice $DvaCO_2/DavO_2$, posteriormente a las 72 horas se calculó el delta del índice $DvaCO_2/DavO_2$ y se determinó una asociación con la mortalidad en pacientes con choque séptico.

Se calculó el delta del índice $DvaCO_2/DavO_2$ de la siguiente manera: el índice $DvaCO_2/DavO_2$ al ingreso menos índice $DvaCO_2/DavO_2$ a las 72 horas. La $DvaCO_2$ se calculó mediante la siguiente fórmula: presión venosa de CO_2 menos presión arterial de CO_2 . La $DavO_2$ se calculó mediante la siguiente fórmula: contenido arterial de O_2 (CaO_2) menos contenido venoso de O_2 (CvO_2). Los contenidos arterial y venoso de O_2 resultan de las siguientes fórmulas: $CaO_2 = (Hb \times 1.34 \times SaO_2) + (PaO_2 \times 0.003)$, $CvO_2 = (Hb \times 1.34 \times SvO_2) + (PvO_2 \times 0.003)$. Se consideró índice $DvaCO_2/DavO_2$ anormal si su valor fue > 1.4 . Finalmente se registraron los días de estancia en UCI y el estado del paciente al egreso vivo o muerto. Para fines de análisis se formaron y compararon dos grupos los que incrementaba o disminuía el delta del índice $DvaCO_2/DavO_2$. Se utilizó estadística descriptiva para la presentación de los datos. Las variables continuas se expresaron como promedio \pm desviación estándar para los datos paramétricos y como medianas con rango intercuartil (RIC) para los no paramétricos. La normalidad de los datos se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov.

Las variables categóricas se expresan como porcentajes. La comparación de variables numéricas se realizó mediante la prueba T de Student para aquellas con distribución normal y mediante la prueba U de Mann-Whitney para aquellas con distribución no normal. Para analizar la correlación entre el índice del delta $DvaCO_2/DavO_2$ y la mortalidad se calculó el coeficiente de correlación de Pearson. Para determinar si el incremento del índice del delta $DvaCO_2/DavO_2$ es un factor de riesgo independiente de muerte, se realizó análisis de regresión logística univariado. En todo caso, un valor de $p < 0.05$ se consideró estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizó utilizando el Statistical Package for Social Science versión 20.0 para Windows (IBM SPSS Statistics v.20.0 para Windows, Armonk, NY).

RESULTADOS

Se reunió un total de 45 sujetos, de los cuales el 60% (n= 27) fueron mujeres y el 40% (n= 18) hombres. Con una edad promedio de 56.26 ± 16.34 años. El 100% de los sujetos analizados tenían al menos una comorbilidad, de las cuales las más frecuentes fueron hipertensión arterial sistémica con un 48.9% (n= 22), diabetes mellitus un 24.4% (n= 11) y enfermedad vascular periférica con un 20% (n=9). El 68.9% (n= 31) de los sujetos ingresaron por una condición quirúrgica subyacente y el 31.1% (n= 14) por una condición médica. De las opciones terapéuticas recibidas, el 100% usaron vasopresores y el 95.6% (n=43) requirió el uso de ventilación mecánica. En relación con la severidad de la enfermedad aguda por la que ingresaron los pacientes, observamos que el promedio del puntaje de la escala APACHE II fue del 16.36 ± 5.54 puntos y el grado de disfunción orgánica promedio medido por la escala SOFA fue de 10.2 ± 3.19 puntos, lo que refleja que al menos presentaban dos o más fallas orgánicas la mayoría de los pacientes. Finalmente, el punto de partida del choque séptico fue principalmente abdominal con un 60% (n= 27) seguido del pulmonar con un 20% (n= 9). Los resultados se presentan en la tabla 1 y en la figura 1.

Figura 1. Puntos de partida de proceso infeccioso

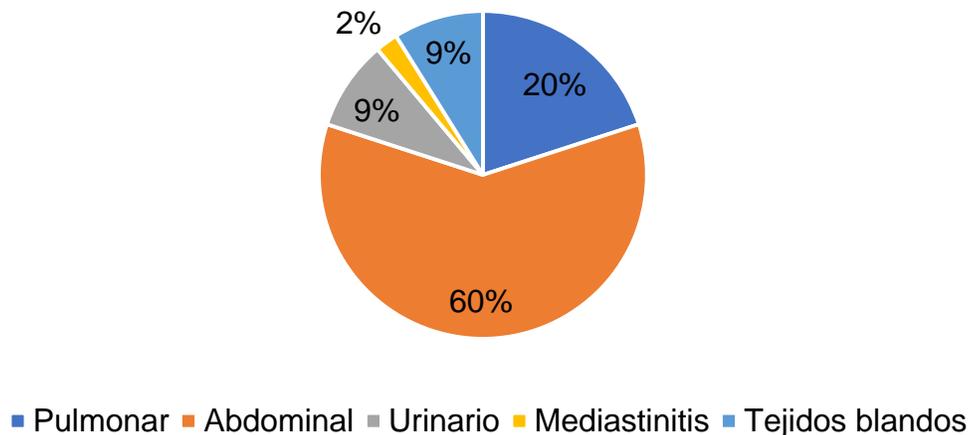


Tabla 1. Características generales de sujetos analizados.

N	45
Edad (años)	56.26 ± 16.34
Peso (Kg)	74.84 ± 16.91
Talla (m)	1.62 ± 0.08
IMC	28.15 ± 5.22
Sexo	
Hombres n (%)	18 (40)
Mujeres n (%)	27 (60)
Comorbilidades	
Hipertensión arterial sistémica n (%)	22 (48.9)
Diabetes mellitus n (%)	11 (24.4)
Enfermedad vascular periférica n (%)	9 (20)
Enfermedad vascular cerebral n (%)	1 (2.2)
Demencia n (%)	2 (4.4)
Enfermedad renal crónica n (%)	5 (11.1)
Dislipidemia n (%)	1 (2.2)
Infarto agudo al miocardio n (%)	1 (2.2)
Insuficiencia cardiaca n (%)	5 (11.1)
Cardiopatía isquémica n (%)	3 (6.7)
EPOC n (%)	1 (2.2)
Neoplasia n (%)	3 (6.7)
Tipo de paciente	
Médico n (%)	14 (31.1)
Quirúrgico n (%)	31 (68.9)
Tratamiento recibido en UCI	
Uso de vasopresor n (%)	45 (100)
Uso de inotrópico n (%)	3 (6.7)
Uso de ventilación mecánica n (%)	43 (95.6)
Uso de terapia de reemplazo renal n (%)	16 (35.6)
Puntaje APACHE II al ingreso	16.36 ± 5.54
Puntaje SOFA al ingreso	10.2 ± 3.19
Días de estancia en UCI	9.62 ± 5.62
Mortalidad n (%)	20 (44.4)

n: número; Kg kilogramos; m: metros; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.

La mortalidad observada en este grupo de pacientes fue del 44.4% (n= 20), con promedio de estancia en UCI de 9.62 ± 5.62 días.

Se comparó las características de los gases arteriales y se calcularon los índices $DvaCO_2/DavO_2$ al ingreso y a las 72 horas de estancia en UCI. Se observó una disminución significativa en la presión venosa de oxígeno y en la presión venosa de CO_2 , sin presentar diferencias significativas en los índices calculados, así como en los índices de severidad y de disfunción orgánica en todos los sujetos analizados, como se muestran los resultados de la tabla 2.

Tabla 2. Valores gasométricos e índices en sujetos analizados en UCI			
	Al ingreso	A las 72 hrs	P
PVO ₂ (mmHg)	45.47 ± 8.99	40.87 ± 7.44	0.03*
SVO ₂ %	71.87 ± 10.63	67.61 ± 9.93	0.07*
PvCO ₂ (mmHg)	33.79 ± 8.36	37.32 ± 8.82	0.03*
PaO ₂ (mmHg)	92.68 ± 25.88	81.89 ± 16.60	0.007*
SaO ₂ %	94.95 ± 4.17	92.95 ± 7.01	0.07*
PaCO ₂ (mmHg)	26.68 ± 8.49	28.95 ± 6.37	0.06*
Hemoglobina (g/dL)	10.25 (8.95-12.0)	9.40 (8.68-10.58)	0.007°
FiO ₂ %	54.47 ± 23.36	49.39 ± 25.51	0.27*
DavO ₂	3.12 ± 1.25	3.22 ± 1.26	0.69*
DvaCO ₂	7.82 ± 3.69	7.97 ± 6.29	0.87*
DvaCO ₂ /DavO ₂	2.75 ± 1.54	2.70 ± 1.74	0.87*
SOFA	10.02 ± 3.18	9.89 ± 5.55	0.89*
APACHE II	16.35 ± 5.54	15.93 ± 10.68	0.79*

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; PVO₂: presión venosa de oxígeno; SVO₂ saturación venosa de oxígeno; PaO₂ presión arterial de oxígeno; SaO₂ saturación arterial de oxígeno; PaCO₂ presión arterial de oxígeno; FiO₂ Fracción inspirada de oxígeno; DavO₂ diferencia arterio-venosa de oxígeno; DavCO₂ diferencia arteriovenosa de CO₂, DvaCO₂/DavO₂ Índice de diferencias arteriovenosas de CO₂ y O₂; APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment.
* Prueba T para muestras relacionadas; ° Prueba de Wilcoxon

Se compararon las características basales, así como los índices gasométricos calculados entre los sujetos que egresaron vivos de la UCI con los que murieron dentro de ella, observando diferencias únicamente en el puntaje de disfunciones orgánicas por SOFA al ingreso y a las 72 horas, el delta de esta escala mostro una disminución en el puntaje entre los sujetos que vivieron en comparación con los que murieron (vivos 5.84 ± 3.45 vs muertos 14.95 ± 2.79 $p=0.0001$). También se

observó una disminución con diferencia significativa en el valor del índice $DvaCO_2/DavO_2$ a las 72 horas (vivos 1.67 ± 0.81 vs muertos 3.99 ± 1.76 $p=0.0001$) y finalmente en Delta del índice $DvaCO_2/DavO_2$ (0-72 horas) también mostro diferencia significativa (vivos -1.07 ± 1.61 vs muertos 1.56 ± 1.39 $p=0.0001$), los resultados se muestran en la tabla 3 y en las figuras 2-4.

Tabla 3. Comparación de características de acuerdo a condición de egreso de UCI

	Vivo	muerto	P
N	25	20	
Edad (años)	55.24 ± 14.02	57.55 ± 19.15	0.65*
IMC	27.92 ± 4.88	28.43 ± 5.72	0.75*
Sexo			
Mujeres n (%)	12 (48)	15 (75)	0.06+
Comorbilidades			
Hipertensión arterial sistémica n (%)	11 (44)	11 (55)	0.55+
Diabetes mellitus n (%)	5 (20)	6 (30)	0.43+
Enfermedad vascular periférica n (%)	5 (20)	4 (20)	1.0°
Tipo de paciente			
Médico n (%)	10 (40)	4 (20)	0.20°
Quirúrgico n (%)	15 (60)	16 (80)	
Tratamiento recibido en UCI			
Uso de inotrópico n (%)	2 (8)	1 (5)	1.0°
Uso de ventilación mecánica n (%)	23 (92)	20 (100)	0.49°
Uso de terapia de reemplazo renal n (%)	8 (32)	8 (40)	0.58+
Puntaje APACHE II al ingreso	16.28 ± 4.96	16.45 ± 6.33	0.92*
Puntaje SOFA al ingreso	11.08 ± 3.12	8.7 ± 2.81	0.01*
Puntaje SOFA a las 72 horas	5.84 ± 3.45	14.95 ± 2.79	0.0001*
Delta SOFA (0-72)	5.24 ± 3.46	-6.25 ± 2.84	0.0001*
$DavO_2$ al ingreso a UCI	3.05 ± 1.52	3.20 ± 0.81	0.68*
$DvaCO_2$ al ingreso a UCI	8.08 ± 3.77	7.50 ± 3.64	0.61*
$DavO_2$ a las 72 horas en UCI	3.49 ± 1.17	2.89 ± 1.33	0.12*
$DvaCO_2$ a las 72 horas en UCI	5.60 ± 2.75	10.95 ± 8.09	0.01*
$DvaCO_2/DavO_2$ al ingreso a UCI	3.01 ± 1.75	2.43 ± 1.21	0.19*
$DvaCO_2/DavO_2$ a las 72 horas en UCI	1.67 ± 0.81	3.99 ± 1.76	0.0001*
Delta (0-72) de $DvaCO_2/DavO_2$	-1.07 ± 1.61	1.56 ± 1.39	0.0001*
Días de estancia en UCI	9.24 ± 4.11	10.10 ± 7.16	0.64*

IMC índice de masa corporal; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; $DavO_2$ diferencia arterio-venosa de oxígeno; $DavCO_2$ diferencia arteriovenosa de CO_2 , $DvaCO_2/DavO_2$ Índice de diferencias arteriovenosas de CO_2 y O_2 ; APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA: Sequential Organ Failure Assessment. ° Exacta de Fisher; + Chi cuadrada; * T de Student.

Figura 2. Comparación del Índice $DvaCO_2/DavO_2$ medido al ingreso a UCI y la condición de egreso.

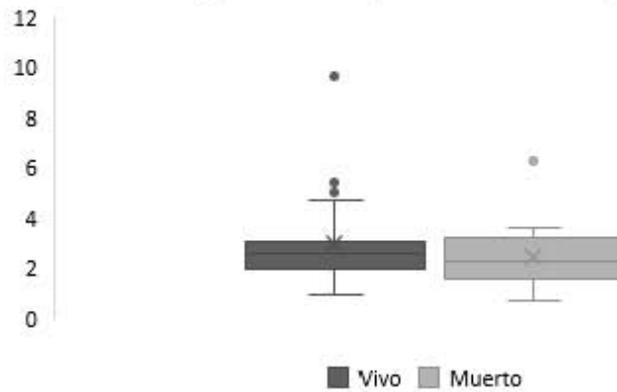


Figura 3. Comparación del índice $DvaCO_2/DavO_2$ medido a las 72 hrs y su condición de egreso

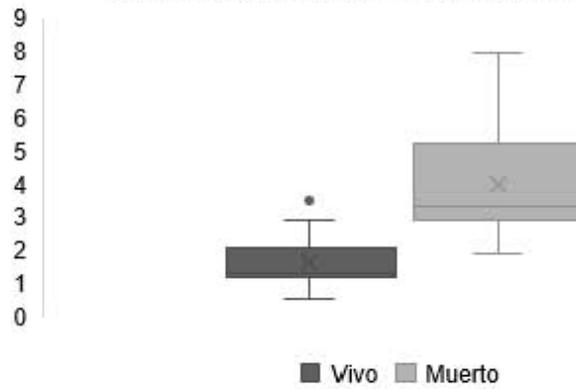
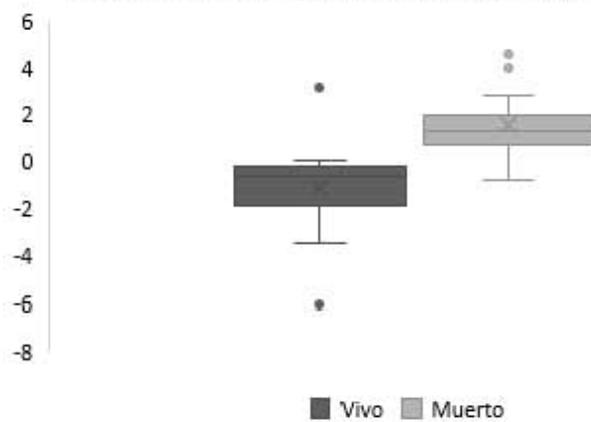
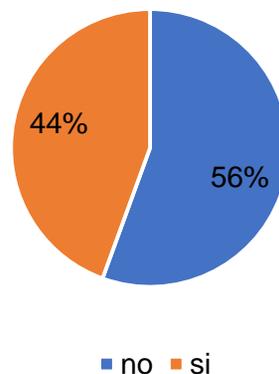


Figura 4. Comparación del delta del índice $DvaCO_2/DavO_2$ de acuerdo a condición de egreso



Se evaluó la modificación que presentó el índice $DvaCO_2/DavO_2$ a las 72 horas respecto al valor de ingreso, observando que en el 51.1 % (n= 23) tuvo una disminución, mientras que el 46.7% (n= 21) reportó un incremento en su valor y solo en el 2.2% (n= 1) no se observaron modificaciones. Posteriormente se evaluó si el incremento del índice a las 72 horas era del 10% o mayor, encontrando que en el 44.4% (n= 20) tuvieron dicho incremento, como se muestra en la figura 5.

Figura 5. Porcentaje de sujetos que presentaron incremento en el índice $DvaCO_2/DavO_2$ a las 72 horas



Se compararon nuevamente las características generales de los sujetos analizados, de acuerdo con la presencia del incremento del índice $DvaCO_2/DavO_2$ a las 72 horas, observando algunas diferencias importantes: La primera es que la mortalidad fue mayor en los que tuvieron un aumento en el índice, con un porcentaje del 90% (n=18) vs los que no presentaron incremento 8% (n= 2) $p<0.0001$. Por otra parte, el grado de disfunción orgánica medido por la escala SOFA, en donde dicho puntaje al ingreso fue mayor en los que no tuvieron un incremento (8.95 ± 2.70 vs 10.88 ± 3.33) con una $p= 0.04$ a las 72 horas, el SOFA disminuyó de forma muy importante en los que no tuvieron incremento en el índice $DvaCO_2/DavO_2$ (Sin elevación 6.40 ± 3.94 vs la elevación en el índice 14.25 ± 3.95 $p<0.0001$), los resultados completos se presentan en la tabla 4.

Tabla 4. Comparación de las características de acuerdo con el incremento del 10% o más en el índice DvaCO₂/DavO₂

	Incremento del 10%	No incremento el 10%	P
N	20	25	
Edad (años)	56.55 ± 18.27	56.04 ± 15.00	0.92*
Sexo			
Mujeres n (%)	5 (25)	13 (52)	0.06+
Comorbilidades			
Hipertensión arterial sistémica n (%)	9 (45)	13 (52)	0.64+
Diabetes mellitus n (%)	4 (20)	7 (28)	0.73°
Enfermedad vascular periférica n (%)	3 (15)	6 (24)	0.71°
Tipo de paciente			
Médico n (%)	6 (30)	8 (32)	0.88+
Quirúrgico n (%)	14 (70)	17 (68)	
Tratamiento recibido en UCI			
Uso de inotrópico n (%)	1 (5)	2(8)	1.0°
Uso de ventilación mecánica n (%)	20 (100)	23 (92)	0.49°
Uso de terapia de reemplazo renal n (%)	9 (45)	7 (28)	0.24+
Puntaje APACHE II al ingreso	17.30 ± 6.23	15.60 ± 4.92	0.33*
Puntaje SOFA al ingreso	8.95 ± 2.70	10.88 ± 3.33	0.04*
Puntaje SOFA a las 72 horas	14.25 ± 3.95	6.40 ± 3.94	0.0001*
Delta de SOFA	-5.30 ± 4.45	4.48 ± 4.43	0.0001*
Días de estancia en UCI	10.40 ± 7.05	9.00 ± 4.20	0.44*
Mortalidad	18 (90)	2 (8)	0.0001*

IMC índice de masa corporal; EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; UCI: Unidad de Cuidados Intensivos; DavO₂ diferencia arterio-venosa de oxígeno; DavCO₂ diferencia arteriovenosa de CO₂; DvaCO₂/DavO₂ Índice de diferencias arteriovenosas de CO₂ y O₂; APACHE: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation; SOFA: Sequential Organ Failure Assesment. ° Exacta de Fisher; + Chi cuadrada; * T de Student.

Se evaluó la asociación con la mortalidad con las variables que mostraron diferencias o que tuvieron una $p < 0.20$ mediante un análisis de regresión logística uni y multivariada. Se observó que el incremento de la disfunción orgánica a las 72 horas se asocia con un aumento del riesgo de muerte con un OR de 2.42 IC95% 1.13-5.16 $p = 0.02$ así como el incremento del $\geq 10\%$ del índice $DvaCO_2/DavO_2$ tiene un OR de 59.63 IC 95% 1.06-3353.05 $p = 0.04$, ajustado a todas las demás variables confusoras para mortalidad en UCI, los resultados se muestran en la tabla 6.

Tabla 6. Análisis uni y multivariado para la asociación con mortalidad en la UCI

	Univariado			Multivariado		
	OR	IC 95%	p	OR	IC 95%	P
Puntaje SOFA a las 72 horas	2.88	1.26-6.59	0.01	2.42	1.13-5.16	0.02
$\geq 10\%$ incremento del índice $DvaCO_2/DavO_2$	103.5	13.26-807.78	0.0001	59.63	1.06-3353.05	0.04
$DvaCO_2/DavO_2$ a las 72 horas en UCI	6.61	2.25-19.48	0.001	0.27		0.58
Mujer	3.25	0.90-11.69	0.07	0.07		0.77
Ingreso por condición médica	0.37	0.09-1.45	0.15	2.79		0.09
$DvaCO_2/DavO_2$ al ingreso a UCI	0.74	0.45-1.21	0.23			

Hosmer-Lemeshow X^2 5.97 $p = 0.54$ aROC 0.98 IC 95% 0.96 -1.00 $p < 0.001$. SOFA: Sequential Organ Failure Assessment OR Razón de momios; IC intervalo de confianza, UCI Unidad de Cuidados Intensivos; $DvaCO_2/DavO_2$ Índice de diferencias arteriovenosas de CO_2 y O_2

DISCUSIÓN

La hipoperfusión tisular profunda y persistente como consecuencia del desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno es frecuente en los pacientes críticamente enfermos y produce disfunción de múltiples órganos y muerte, su detección oportuna y tratamiento adecuado, son fundamentales para mejorar el pronóstico de los pacientes.⁴⁻⁵

Los marcadores bioquímicos de hipoperfusión tisular más frecuentemente utilizados son el lactato sérico, la diferencia venoarterial de dióxido de carbono (DvaCO₂), saturación venosa central de oxígeno (SVO₂) y el índice de la diferencia venoarterial de dióxido de carbono sobre la diferencia arteriovenosa de oxígeno (DvaCO₂/DavO₂).⁸⁻⁹ En el 2002, Mekontso-Dessap y colaboradores¹³ propusieron el cálculo del índice DvaCO₂/DavO₂ utilizando sangre venosa mezclada, y reportaron que un punto de corte de 1.4 en dicho índice, permite detectar la presencia de hiperlactatemia en pacientes críticamente enfermos (valor predictivo positivo y negativo de 86% y 80% respectivamente), la estimación de supervivencia global a 1 mes fue mayor cuando el índice DvaCO₂/DavO₂ fue inferior a 1.4 (38 +/- 10% vs. 20 +/- 8%, p <0.01). En México en el 2016, Arteaga y colaboradores estudiaron 26 pacientes con diferentes tipos de choque (séptico, hipovolémico, cardiogénico y mixto) en quienes encontraron que una relación del índice DvaCO₂/DavO₂ > 1.4 se asoció con un incremento en la mortalidad (82%) en comparación con aquellos que tuvieron una relación ≤ 1.4 (33%), p = 0.012.¹⁴

El presente estudio evalúa el grado de asociación entre el aumento ≥ 10% en el delta del índice DvaCO₂/DavO₂ en las primeras 72 horas de estancia hospitalaria y la mortalidad en pacientes con choque séptico. Reportó que en el 51.1 % (n= 23) presentó una disminución, mientras que el 46.7% (n= 21) tuvo un incremento en su valor y solo el 2.2% (n= 1) no tuvo modificación. Posteriormente se evaluó la asociación con la mortalidad con las variables que mostraron diferencias o que tuvieron una p<0.20 mediante un análisis de regresión logística uni y multivariada. Se observó que el incremento de la disfunción orgánica a las 72 horas se asocia con un aumento del riesgo de muerte con un OR de 2.42 IC95% 1.13-5.16 p=0.02

así como el incremento del $\geq 10\%$ del índice $DvaCO_2/DavO_2$ tiene un OR de 59.63 IC 95% 1.06-3353.05 $p= 0.04$, ajustado a todas las demás variables confusoras para mortalidad en UCI. La persistencia en la elevación del delta del índice $DvaCO_2/DavO_2$ se asoció con mayor calificación en la escala SOFA, mientras que aquellos pacientes en quienes se logró la normalización o disminución del delta del índice $DvaCO_2/DavO_2$, la calificación en la escala SOFA disminuyó progresivamente. De igual manera, los pacientes con delta del índice $DvaCO_2/DavO_2$ incrementado tuvieron mayor mortalidad. En nuestro estudios, encontramos que el delta del índice $DvaCO_2/DavO_2 \geq 10\%$ es un factor de riesgo independiente de muerte en nuestros enfermos con significancia estadística en el análisis de regresión logística.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. Por un lado, fue realizado en un solo centro hospitalario, con una baja cantidad de pacientes lo que puede limitar la generalización de los resultados. Por el otro, el diseño del estudio no permitió estandarizar el manejo de los enfermos, por lo que la heterogeneidad en el proceso de reanimación puede disminuir la fortaleza de los resultados. Finalmente, no se realizó medición de los niveles séricos de lactato, lo que limita la comparación multimodal de los marcadores de hipoperfusión tisular. Sin embargo, el estudio permite comprender que el delta del índice $DvaCO_2/DavO_2$ puede utilizarse para monitorear las características fisiológicas dinámicas del paciente, predice en forma temprana el desarrollo de disfunción orgánica y muerte lo que permitirá realizar intervenciones que disminuyan.

CONCLUSIÓN

- La mortalidad observada en este grupo fue del 44.4% (n=20). El incremento del $\geq 10\%$ delta del índice $DvaCO_2/DavO_2$ tiene un OR de 59.63 IC 95% 1.06-3353.05 $p= 0.04$, ajustado a todas las demás variables confusoras para mortalidad en UCI, el aumento del delta del índice $DvaCO_2/DavO_2$ fue en el 90% (n=18) vs los que no tuvieron elevación 8% (n=2) $p<0.0001$.

-El delta del índice $DvaCO_2/DavO_2$ es un factor de riesgo independiente de muerte en los pacientes con choque séptico.

BLIBLIOGRAFÍA

1. Andrew R, Laura E, Waledd A, Mitchell M, Massimo A, Richard Ferrer, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Crit Care Med* 2017; 45:486–552.
2. Fink MP. Shock: an overview. *Intensive Care Medicine*. Boston: Little, Brown;1991. pp. 1417-1435.
3. Sakr Y, Reinhart K, Vincent JL, et al. Does dopamine administration in shock influence outcome? Results of the sepsis occurrence in acutely ill patients (SOAP) study. *Crit Care Med*. 2006;34:589-597.
4. Ince C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation. *Critical Care* 2015;19:S8.
5. Wei D, Yung L, Xiao Ting W, Da Wei L. The Use of the Ratio between the Venous-arterial Carbon Dioxide Difference and the Arterial-venous Oxygen Difference to Guide Resuscitation in Cardiac Surgery Patients with Hyperlactatemia and Normal Central Venous Oxygen Saturation. *Chinese Medical Journal*. 2015;128:179-182.
6. Mekontso Dessap A, Castelain V, Anguel N, et al. Combination of venoarterial PCO₂ difference with arteriovenous O₂ Content difference to detect anaerobic metabolism in patients. *Intensive Care Med*. 2002;28(3):272-277.
7. Vallet B, Teboul JL, Cain S, Curtis S, Venous-arterial CO₂ difference during regional ischemic or hypoxic. *J Appl Physiol*. 2000;89(4):1317-1321.
8. Monnet X, Julien F, Ait-Hamou N, et al. Lactate and Venous-arterial Carbon Dioxide Difference/Arterial-Venous Oxygen Difference Ratio, but Not Central Venous Oxygen Saturation, Predict Increase in Oxygen Consumption in Fluid Responders. *Crit Care Med*. 2013;41(6):1412-1420.
9. Van Beest PA, Lont MC, Holmann ND, Loeff B, Kuiper MA, Boema EC. Central venous-arterial pCO₂ difference as a tool in resuscitation of septic patients. *Intensive Care Med*. 2013;1034-1039.
10. Garcia Alvarez M, Marik P, Bellomo R. Sepsis-associated hyperlactatemia. *Crit Care*. 2014;18(5):503.

11. Toledo Salinas, Cano Oviedo AA, Baltazar Torres JA. Correlación entre el índice de choque y el índice $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ como marcadores de hipoperfusión tisular en pacientes hemodinámicamente inestables 2017.
12. Libert N, Harrois A, Duranteau J. Haemodynamic coherence in haemorrhagic shock. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol.* 2016;30(4):429-435.
13. Mekontsso-Dessap A, Castelain V, Anguel N, et, al. Combination of venoarterial PCO_2 difference with arteriovenous O_2 content difference to detect anaerobic metabolism in patients. *Intensive Care Med* 2002;28:272-7.
14. Trejo Arteaga A, Martínez Zubieta R, Cerón Díaz, Sagardia Serrudo L. Relación de la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono sobre contenido arteriovenoso de oxígeno ($\Delta PCO_2/Ca-vO_2$) versus lactato como marcadores pronóstico en pacientes en estado de choque. *Rev Asoc Mex Med Crit Ter Int* 2016;30(2):119-126.
15. Vicent JL, Moreno R, Takala J et al. The SOFA (Sepsis related Organ Failure Asseddmnt) score to describe organ dysfunction/ failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med.* 1996;22:707-10.
16. Ospina-Tascón G, Umaña M, Bautista-Rincón F, Granados M et al. Combination of arterial lactate levels and venous-arterial CO_2 to arterial-venous O_2 content difference ratio as markers of resuscitation in patients with septic shock. *Intensive Care Med* (2015) 41:796–805.