



GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



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

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA DE URGENCIAS

**DELTA DE CO<sub>2</sub> COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN CHOQUE SÉPTICO EN  
LA UNIDAD DE REANIMACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL BALBUENA**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR  
DRA NANCY STHEFANY PONCE ALILLO

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA DE URGENCIAS  
Marzo 2021 – Febrero 2022

DIRECTOR DE TESIS  
DRA HERMILA REYES MENDEZ

- 2022-

CIUDAD DE MÉXICO



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



SECRETARÍA DE SALUD

Dirección de Formación, Actualización Médica e Investigación  
Comité de Ética en Investigación Nivel Central

Formato: FIR-3

## FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD CON RIESGO MINIMO Y MENOR QUE EL MÍNIMO

**Instructivo:**

Este formato se fundamenta en la normatividad vigente en materia de investigación para la salud. Para ingresar la información posicione el cursor en la celda o espacio inferior izquierdo década apartado, se solicita el mismo tipo de letra, con espaciado sencillo y usar mayúsculas y minúsculas.

<b>I. Ficha de identificación</b>														
Título del proyecto de investigación DELTA DE CO2 COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN CHOQUE SÉPTICO EN LA UNIDAD DE REANIMACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL BALBUENA														
<b>INVESTIGADORES PARTICIPANTES</b>				<b>INSTITUCIÓN/ESPECIALIDAD</b>				<b>FIRMA</b>						
Nombre del Investigador principal (médico residente) Dra. Nancy Sthefany Ponce Alillo				Hospital General Balbuena / Medicina de urgencias										
Nombre del investigador asociado, en caso de existir														
Nombre del profesor titular de la Especialidad Dr. Sergio Cordero Reyes														
Domicilio y teléfono del investigador principal Hacienda de Chinameca Mz 14 Lt 21 Lázaro Cárdenas. Cuautitlán, México														
Correo electrónico del investigador principal Nancysthefany1@gmail.com														
Unidad(es) operativa(s) dónde se realizará el estudio Hospital General Balbuena														
<b>II. Servicio dónde se realizará el estudio</b>														
a)	Medicina	X	b)	Odontología		c)	Nutrición		d)	Administración				
e)	Enfermería		f)	Psicología		g)	Trabajo Social		h)	Otra(especifique)				
<b>III. Área de especialidad donde se realizará el estudio</b>														
1.	Anestesiología		2.	Medicina Interna		3.	Medicina de Urgencias	X	4.	Dermatopatología				
5.	Cirugía General		6.	Medicina Familiar		7.	Cirugía Pediátrica		8.	Medicina Crítica				
9.	Ginecología y Obstetricia		10.	Ortopedia		11.	Cirugía Plástica y Reconstructiva		12.	Medicina Legal				
13.	Pediatría		14.	Dermatología		15.	Otra(especifique)							
<b>IV. Periodo de estudio</b>														
DEL		0	1	1	1	2	0	AL	3	1	0	4	2	1
		Día		Mes		Año			Día		Mes		Año	
<b>V. Datos de validación</b>														
<b>Nombre</b>						<b>Firma</b>								
Jefe de Enseñanza e Investigación Dr. Héctor Eduardo Sánchez Aparicio														
Director de la Unidad Operativa Dr. Antonio Albarrán García														
Director de Tesis Dra. Hermila Reyes Méndez														
ESPACIO PARA SER LLENADO POR EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y ÉTICA														
<b>Aprobación y registro</b>														
Fecha de recepción				Fecha de aprobación										
Día		Mes		Año		Día		Mes		Año				
Presentes en sesión de trabajo, los miembros del Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética perteneciente a la Secretaría de Salud de la Ciudad de México, aprueban por consenso la evaluación del protocolo que se indica.														
Nombre del presidente														
Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética														
<b>Dictamen</b>														
Aprobado														
Hacer correcciones y presentar nuevamente														
No aprobado														
Fecha de registro				Código de registro										
Día		Mes		Año		Unidad		Clave		Número		Año		





GOBIERNO DE LA  
CIUDAD DE MÉXICO



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

SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO  
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN  
MEDICINA DE URGENCIAS

**DELTA DE CO<sub>2</sub> COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN CHOQUE SÉPTICO EN  
LA UNIDAD DE REANIMACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL BALBUENA**

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

PRESENTADO POR  
DRA NANCY STHEFANY PONCE ALILLO

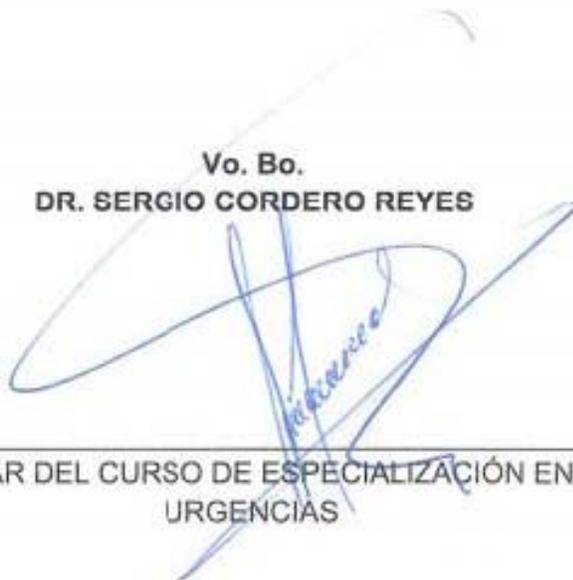
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA DE URGENCIAS  
Marzo 2021 – Febrero 2022

DIRECTOR DE TESIS  
DRA HERMILA REYES MENDEZ

- 2022-

**DELTA DE CO<sub>2</sub> COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN CHOQUE SÉPTICO EN  
LA UNIDAD DE REANIMACIÓN DEL HOSPITAL GENERAL BALBUENA  
DRA NANCY STHEFANY PONCE ALILO**

**Vo. Bo.  
DR. SERGIO CORDERO REYES**



PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA DE  
URGENCIAS

**Vo. Bo.  
DRA. LILIA ELENA MONROY RAMIREZ DE ARELLANO**

DIRECTORA DE FORMACIÓN, ACTUALIZACIÓN MÉDICA E INVESTIGACIÓN,  
SECRETARÍA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO



---

**DRA HERMILA REYES MENDEZ**  
HOSPITAL GENERAL BALBUENA  
SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MÉXICO

<b>INDICE</b>	<b>PÁGINA</b>
<b>Resumen.....</b>	<b>1</b>
<b>I. Introducción.....</b>	<b>2</b>
<b>II. Marco teórico y antecedentes.....</b>	<b>4</b>
<b>III. Planteamiento del problema.....</b>	<b>12</b>
<b>IV. Justificación.....</b>	<b>12</b>
<b>V. Hipótesis.....</b>	<b>12</b>
<b>VI. Objetivo general.....</b>	<b>13</b>
<b>VII. Objetivos específicos.....</b>	<b>13</b>
<b>VIII. Metodología.....</b>	<b>14</b>
8.1 Tipo de estudio.....	14
8.2 Población de estudio.....	14
8.3 Muestra.....	14
8.4 Tipo de muestreo.....	14
8.5 Variables.....	14
8.6 Mediciones e instrumentos de medición.....	15
8.7 Análisis estadístico de los datos.....	15
<b>IX. Resultados.....</b>	<b>16</b>
<b>X. Análisis de los resultados.....</b>	<b>16</b>
<b>XI. Discusión.....</b>	<b>23</b>
<b>XII. Conclusiones.....</b>	<b>24</b>
<b>XIII. Bibliografía.....</b>	<b>25</b>
<b>Índice de figuras</b>	
Figura 1. Distribución por género de los sujetos con choque séptico.....	16
Figura 2. Distribución por grupo de edad de pacientes con choque séptico.....	17

Figura 3. Principales etiologías de choque séptico.....	17
Figura 4. Principales destinos de los pacientes con choque séptico.....	18
Figura 5. Distribución de los pacientes con choque séptico de acuerdo con niveles altos o normales de $\Delta pCO_2$ al ingreso a la unidad de Reanimación.....	18
Figura 6. Niveles de $SvcO_2$ observados al ingreso, 6 y 12 h en pacientes con $\Delta pCO_2$ normal y alto.....	20
Figura 7. Niveles de lactato en pacientes con $\Delta pCO_2$ normal y alto al ingreso, 6 y 12 h en pacientes.....	21
Figura 8. Relación de pacientes con $\Delta pCO_2$ normal y elevado con mortalidad.....	22
Figura 9. Relación de $\Delta pCO_2$ normal y elevado con la mortalidad entre el ingreso y 6 horas, entre 6 y 12 horas y posterior a las 12 horas.....	22

### **Índice de tablas**

Tabla 1. Comparación entre los grupos con $\Delta pCO_2$ normal y alta en el T0.....	19
Tabla 2. Comparación entre los grupos con $\Delta pCO_2$ normal y alta en el T6.....	20
Tabla 3. Comparación entre los grupos con $\Delta pCO_2$ normal y alta en el T12.....	20

## RESUMEN

**Introducción:** La sepsis es un síndrome de anomalías fisiológicas, patológicas y bioquímicas inducidas por una infección. Las alteraciones hemodinámicas se caracterizan por disminución del tono vascular asociada a hipovolemia. El  $\Delta pCO_2 >6$  mmHg indica alteración de la perfusión tisular y es útil como objetivo en estados de choque, la persistencia de  $\Delta pCO_2$  elevado durante la reanimación temprana de pacientes con choque séptico está asociado con disfunción orgánica significativamente mayor, peores resultados y representa un alto riesgo de muerte.

**Objetivo general:** Determinar si la diferencia arterio-venosa de dióxido de carbono es un predictor de mortalidad a corto plazo en pacientes con choque séptico por cualquier causa que ingresan a la unidad de reanimación del Hospital General Balbuena del 01 de enero del 2021 al 30 de abril del 2021.

**Hipótesis:** Valores de  $\Delta pCO_2 >6$  mmHg en pacientes con diagnóstico de choque séptico se correlacionará con mayor riesgo de mortalidad a corto plazo, independientemente del aumento del valor de  $SvcO_2$  y el descenso del lactato sanguíneo

**Matodología:** Estudio observacional descriptivo y retrospectivo realizado mediante la revisión de expedientes clínicos de cuarenta y dos pacientes con diagnóstico de choque séptico atendidos en la unidad de reanimación del Hospital General Balbuena del 01 de enero del 2021 al 30 de abril del 2021.

**Resultados:** La principal causa de choque séptico fue por infección a nivel abdominal y de tejidos blandos. La incidencia de la elevación de  $\Delta pCO_2$  fue del 55% comparado con el 45% de pacientes que a su ingreso presentaron  $\Delta pCO_2$  normal. La mortalidad fue mayor en el grupo que mostró elevación del  $\Delta pCO_2$  que del grupo con valor normal (80% vs 47%), incluso en pacientes donde la  $SvcO_2$  había elevado y los niveles de lactato habían disminuido. Los pacientes que presentaban disminución de  $\Delta pCO_2 \leq 6$  mmHg dentro de las primeras 6 horas, mejoraron la perfusión tisular con una disminución de la concentración de lactato en sangre, así como elevación del valor de la  $SvcO_2$ .

**Conclusiones:** La elevación del  $\Delta pCO_2$  se asocia con mayor mortalidad en los pacientes con choque séptico independiente de la normalización de la  $SvcO_2$  y de la concentración de lactato en sangre.

**Palabras clave:** choque séptico, sepsis, delta de dióxido de carbono

## I. INTRODUCCIÓN

La sepsis es un síndrome de anomalías fisiológicas, patológicas y bioquímicas inducidas por una infección, siendo un importante problema de salud pública a nivel mundial.

Durante los últimos años, la incidencia de sepsis ha aumentado sustancialmente, en parte debido al aumento de edad de la población. Aunque se desconoce la verdadera incidencia, se estima que la sepsis es una de las principales causas de mortalidad y enfermedad crítica en todo el mundo además de que la mayor parte de los pacientes que sobreviven a la sepsis a menudo tienen discapacidades físicas, psicológicas y cognitivas a largo plazo con importantes implicaciones sociales y asistenciales.

La sepsis es uno de los síndromes más antiguos y elusivos de la medicina. En 1992 se definió la sepsis como una respuesta inflamatoria sistémica a la infección y se propuso el término de sepsis grave para describir casos en los que la sepsis se complica por disfunción orgánica aguda además de que se codificó el choque séptico como una sepsis complicada con hipotensión refractaria a la reanimación de líquidos o por hiperlactatemia.

Las alteraciones hemodinámicas que se presentan en los pacientes que cursan con choque séptico se caracterizan por una profunda disminución del tono vascular asociada a algún grado de hipovolemia, además que puede producirse depresión miocárdica, alterando las propiedades sistólica y diastólica de ambos ventrículos, lo que podría conducir a un gasto cardíaco deteriorado. También se ha determinado que produce alteraciones microcirculatorias que afectan la perfusión tisular incluso cuando la presión arterial y el gasto cardíaco están dentro del objetivo.

Si bien las guías ofrecen un enfoque atractivo, siguen existiendo muchos desafíos para el tratamiento de los pacientes con choque séptico, como las terapias y los objetivos hemodinámicos. La medición de algunas variables fisiológicas que evalúan el estado de perfusión tisular han sido propuestas como parte del manejo inicial en estos pacientes. Una de estas es la diferencia arterio-venosa de la presión de CO<sub>2</sub>, la cual es un punto subrogado de la diferencia de contenido arterio-venoso de CO<sub>2</sub>. En condiciones fisiológicas, el contenido de CO<sub>2</sub> venoso es mayor que el arterial, producto de la producción de CO<sub>2</sub> a nivel periférico acoplada al consumo de oxígeno y el metabolismo general. En rangos de normalidad, el contenido presenta una relación lineal con las presiones por lo cual se ha propuesto la medición de éstas. La diferencia entre la presión de dióxido de carbono venosa y arterial, llamada  $\Delta pCO_2$ , que con un valor  $>6$  mmHg, indica alteración de la perfusión tisular en diversos contextos clínicos, incluyendo la sepsis y puede ser útil como objetivo en estados de choque donde la ScvO<sub>2</sub> es normal. Este marcador es de importante valor pronóstico ya que la persistencia de  $\Delta pCO_2$  elevado durante la reanimación temprana de pacientes con choque séptico está asociado con una disfunción orgánica significativamente mayor, peores resultados y representa un alto riesgo de muerte en estos pacientes.

Vallée *et al* probó la hipótesis de que el  $\Delta pCO_2$  se puede utilizar como un indicador global de hipoperfusión tisular en pacientes reanimados con choque séptico en quienes la  $ScvO_2$  ya era superior al 70%. Demostraron que a pesar de una relación  $DO_2/VO_2$  normal, los pacientes que tenían perfusión tisular alterada con una concentración de lactato en sangre  $>2$  mmol/L permanecieron con un  $\Delta pCO_2$  elevado ( $>6$  mmHg). Además, los pacientes con valores bajos de  $\Delta pCO_2$  tuvieron una mayor disminución de lactato y valores de índice cardíaco y mostraron una reducción mayor en la puntuación de SOFA que los pacientes con  $\Delta pCO_2$  alto. Mallat examinó la utilidad de medir el  $\Delta pCO_2$  durante el periodo de reanimación inicial de choque séptico. Encontró que los pacientes que alcanzaron una  $\Delta pCO_2$  normal después de seis horas de reanimación tuvieron mayores disminuciones en el lactato sanguíneo y en la puntuación de SOFA que aquellos que no lograron normalizar la  $\Delta pCO_2$ . Los pacientes que alcanzaron los objetivos tanto de  $\Delta pCO_2 \leq 6$  mmHg como de  $ScvO_2 >70\%$  después de las primeras seis horas de reanimación tuvieron la mayor disminución de lactato en sangre que resultó ser un factor pronóstico de la mortalidad.

Desafortunadamente la mayor parte de información acerca de la medición de ésta variable y su relación con la mortalidad en los pacientes con choque séptico proviene de otros países, no hay razones para suponer que esta asociación sea diferente en México, por lo cual resulta de utilidad disponer de información en nuestro país, más específicamente, de nuestra unidad hospitalaria, es por ello que se decide realizar este estudio para obtener datos recientes sobre el uso de esta variable hemodinámica como predictor de la mortalidad en estos pacientes.

## II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

La sepsis es uno de los síndromes más antiguos de la medicina<sup>1</sup>. Hipócrates popularizó el concepto de humores corporales desregulados como causa de enfermedad<sup>2</sup>. Afirmó que la sepsis era el proceso por el cual la carne se pudre y las heridas se infectan. Posteriormente Galeno consideró la sepsis como un evento loable, necesario para la cicatrización de heridas. Con la confirmación de la teoría de los gérmenes por Semmelweis y Pasteur, la sepsis se reformuló como una infección sistémica, a menudo descrita como “envenenamiento de la sangre” y se asumió que era el resultado de la invasión del huésped por organismos patógenos que luego se diseminan en el torrente sanguíneo. Sin embargo, con el advenimiento de los antibióticos modernos, la teoría de los gérmenes no explicó completamente la patogénesis de la sepsis, muchos pacientes con sepsis murieron a pesar de la erradicación exitosa del patógeno causante. Por lo tanto, se sugirió que era el huésped, no el germen, el que impulsaba la patogénesis de la sepsis<sup>1</sup>.

En 1992, un panel de consenso internacional definió la sepsis como una respuesta inflamatoria sistémica a la infección y se señaló que la sepsis podría surgir en respuesta a múltiples causas infecciosas, y se propuso el término sepsis grave para describir casos en los que la sepsis se complica por una disfunción orgánica aguda y codificaron el choque séptico como sepsis complicada por hipotensión que es refractaria a la reanimación con líquidos o hiperlactatemia<sup>2</sup>.

En 2001, reconociendo las limitaciones de estas definiciones, se amplió la lista de criterios diagnósticos<sup>3</sup>. En 2003, un segundo panel de consenso respaldó la mayoría de los conceptos con la salvedad de que los signos de respuesta inflamatoria sistémica ocurren en muchas afecciones infecciosas y no infecciosas, por lo tanto, no son útiles para distinguir la sepsis<sup>1</sup>.

### DEFINICIONES

La sepsis se define como una disfunción orgánica potencialmente mortal provocado por una respuesta desregulada del huésped a la infección<sup>4</sup>.

El choque séptico es un subconjunto de la sepsis que incluye trastornos circulatorios y celulares/metabólicos asociados con un mayor riesgo de mortalidad. Los pacientes con choque séptico pueden ser identificados con una construcción clínica de sepsis con hipotensión persistente que requiere vasopresores para mantener una PAM >65 mmHg y niveles de lactato en suero >2 mmol/L a pesar de una reanimación adecuada de volumen. Con estos criterios la mortalidad hospitalaria es del 40%.

Los pacientes con sospecha de infección y con probabilidades de una estancia prolongada en UCI pueden ser identificados con qSOFA, es decir, alteración del estado mental, presión arterial sistólica <100 mmHg o frecuencia respiratoria >22/min.

## QUICK SOFA

Alteración del nivel de conciencia	Escala de Coma de Glasgow <13 puntos
Tensión arterial sistólica	<100 mmHg
Frecuencia respiratoria	>22 rpm

La gravedad de la disfunción orgánica se ha evaluado con varios sistemas de puntuación que cuantifican las anomalías de acuerdo con los hallazgos clínicos, datos de laboratorio o intervenciones terapéuticas. La puntuación predominante en el uso actual es la Sequential Organ Failure Assessment (SOFA), una puntuación de 2 puntos puede identificar disfunción orgánica. Se puede suponer que la puntuación inicial de SOFA es cero en pacientes de los que no se sabe que tengan disfunción orgánica preexistente. Una puntuación de SOFA >2 refleja un riesgo de mortalidad del 10% en la población hospitalaria con sospecha de infección<sup>3</sup>.

Sequential Organ Failure Assessment score						
Sistema	Score	0	1	2	3	4
Respiratorio	PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> , mmHg	>400	<400	<300	<200	<100
Coagulación	Plaquetas, X 10 <sup>3</sup> /μL	>150	<150	<100	<50	<20
Hepático	Bilirrubina, mg/dL	>1.2	1.2-1.9	2.0-5.9	6.0-11.9	>12
Cardiovascular	PAM, mmHg, μg/kg/min	>70	<70	Dopamina <5 o dobutamina	Dopamina 5.1-15 o epinefrina ≤0.1 o norepinefrina ≤0.1	Dopamina >15 o epinefrina >0.1 o norepinefrina >0.1
Sistema nervioso Central	Escala de Coma de Glasgow	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal	Creatinina, mg/dL	<1.2	1.2-1.9	2.0-3.4	3.5-4.9	>5

## EPIDEMIOLOGÍA

Durante los últimos años, la incidencia de sepsis ha aumentado sustancialmente, en parte debido al aumento de edad de la población, los pacientes mayores tienen más probabilidades de desarrollar sepsis. Las mujeres tienen una menor incidencia de sepsis grave, probablemente por el efecto de hormonas sexuales en la inmunidad innata y adaptativa y sobre la respuesta cardiovascular a la señalización de citocinas. La raza parece ser otro factor de riesgo importante de sepsis, con mayor incidencia de infección y disfunción orgánica en pacientes de ascendencia africana<sup>5</sup>.

Aunque se desconoce la verdadera incidencia, se estima que la sepsis es una de las principales causas de mortalidad y enfermedad crítica en todo el mundo.

La sepsis severa ocurre como resultado de infecciones adquiridas en la comunidad y asociados a la atención de la salud. Los hemocultivos suelen ser positivos en solo un tercio de los casos. *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* son los agentes grampositivos más comunes, mientras que *Escherichia coli*, especies de *Klebsiella* y *Pseudomonas aeruginosa* predominan entre las cepas gramnegativas<sup>1</sup>.

## CAUSAS

**No infecciosas:** El término SIRS captura a aquellos pacientes que desarrollan un cuadro clínico de sepsis sin una infección identificable. Muchos de estos desarrollan posteriormente evidencia de infección, pero varias condiciones inflamatorias estériles también pueden progresar a choque y falla multiorgánica, como pancreatitis, isquemia tisular, traumatismos, quemaduras, tromboembolismo, vasculitis, reacciones a fármacos y procesos autoinmunitarios y neoplásicos.

**Infecciosas:** El estudio EPIC II proporciona la mejor evidencia sobre las principales causas de sepsis, los sitios de infección más frecuentes encontrados en este estudio son: pulmonar (64%), abdominal (20%), el torrente sanguíneo (15%) y tracto renal o genitourinario (14%). El 47% de los aislamientos fueron Gram positivos (*Staphylococcus aureus* representó el 20%), 62% Gram negativos (20% *Pseudomonas* spp y 16% *Escherichia coli*) y 19% fúngicos<sup>5</sup>.

## FISIOPATOLOGÍA

Hoy sabemos que la sepsis causa daño orgánico a nivel molecular, celular y orgánico.

### Nivel celular y molecular

Las cascadas moleculares desencadenadas por una infección grave son complejas, temporalmente dinámicas y dependen de los factores de virulencia particulares del patógeno invasor.

El sistema inmunológico innato, compuesto por macrófagos, monocitos, granulocitos, células asesinas naturales y células dendríticas, ha evolucionado para detectar patrones moleculares asociados a patógenos (PAMP) y patrones moleculares asociados al daño (DAMP; moléculas endógenas liberadas de las células huésped dañadas). Los DAMP y PAMP activan células inmunes innatas y algunas células epiteliales a través de receptores de reconocimiento de patrones en la superficie celular (receptores tipo Toll y receptores de lectina tipo C) o en el citosol (receptores tipo NOD, receptores tipo RIG-I), iniciando la transcripción de interferones de tipo I y citocinas proinflamatorias como TNF- $\alpha$ , IL-1 e IL-6. Algunos de estos receptores pueden ensamblarse en complejos moleculares denominados inflamasomas, importantes en la maduración y secreción de las citocinas IL-1 $\beta$  e IL-18, y pueden desencadenar muerte celular programada por la rotura rápida de la membrana plasmática mediada por caspasa, denominada piroptosis. Las citocinas proinflamatorias a su vez:

- Aumentan el número, vida útil y estado de activación de las células inmunitarias innatas
- Aumenta la expresión de moléculas de adhesión y quimiocinas por parte de las células endoteliales
- Inducen proteínas hepáticas de fase aguda como el complemento y el fibrinógeno
- Causan que los neutrófilos liberen trampas extracelulares (NET), que son colecciones de ADN procoagulantes en forma de red y proteínas y enzimas antimicrobianas que forman una base para la activación plaquetaria
- Causan la liberación de micropartículas: vesículas que brotan de la membrana plasmática y contienen lípidos y proteínas inflamatorias, prooxidantes y procoagulantes
- Regulan la expresión del factor tisular por los monocitos sanguíneos. En combinación con el lanzamiento de NETS y las micropartículas, la expresión del factor tisular intravascular da como resultado "inmuntrombosis", por lo que los patógenos quedan atrapados dentro de trombos que a su vez atraen y activan aún más a los leucocitos

La respuesta de citocinas inflamatorias es un sistema conservado que logra un control rápido de infecciones menores y localizadas. Sin embargo, cuando la respuesta supera cierto umbral, se produce una lesión sistémica:

- Las especies reactivas de oxígeno (ROS) como el radical hidroxilo y el óxido nítrico pueden dañar las proteínas celulares, lípidos y ADN, y deterioran la función mitocondrial
- La activación del complemento (especialmente C5a) aumenta aún más la generación de ROS, la liberación de la enzima granulocítica, la permeabilidad endotelial y expresión del factor tisular y pueden causar la muerte de las células medulares suprarrenales

- La inmutrombosis generalizada puede resultar en CID, con la consiguiente alteración de la función microvascular. y lesión de órganos con mayor activación de las vías inflamatorias

De tal manera que, a nivel molecular y tisular, la sepsis se caracteriza por procesos fisiopatológicos que se refuerzan a sí mismos.

Las proteínas mitocondriales y el ADN se dañan por los altos niveles de ROS. Potencialmente exacerbado por los efectos tóxicos de los antibióticos en las mitocondrias, los niveles de ATP descienden y, para evitar una caída letal en las células de ATP, pueden entrar en un estado similar a la hibernación. Una reducción generalizada en el gasto de energía a nivel celular es consistente con la tensión de oxígeno retenida en los tejidos en la sepsis, y esta reducción probablemente exagera la disfunción orgánica, lo que conduce o agrava la lesión renal aguda, la depresión miocárdica, disfunción hepática, encefalopatía, lesión pulmonar aguda con aumento de la permeabilidad endotelial y epitelial pulmonar a proteínas y disminución de las funciones de barrera y transporte del tracto gastrointestinal.

El dolor, los esteroides, la inmovilidad y las citocinas inflamatorias contribuyen a la rápida degradación del tejido muscular, liberando aminoácidos para la gluconeogénesis para alimentar la proliferación dependiente de la glucosa de las células inmunitarias innatas. Es de destacar que la insensibilidad a la insulina y la hiperglucemia características de la sepsis y la enfermedad crítica son proporcionales a la gravedad de la agresión y pueden haber evolucionado para asegurar que los niveles de glucosa en el espacio intersticial sean adecuados para apoyar la respuesta inmune masiva.

Las vías de citocinas antiinflamatorias compensatorias se activan en las primeras horas de sepsis. La IL-10, producida por una variedad de leucocitos, suprime la producción de IL-6 e interferón- $\gamma$  y estimula la producción de receptor de TNF soluble y antagonista del receptor de IL-1, lo que ayuda a neutralizar la potente señalización de TNF- $\alpha$  e IL-1. A nivel subcelular, la autofagia proporciona una forma de eliminar DAMP y PAMP al empaquetar patógenos y orgánulos y proteínas dañados en vesículas destinadas a la degradación lisosomal, lo que reduce la activación del inflammasoma. Una vez que los organismos patógenos han sido eliminados del huésped, las células dañadas y los leucocitos infiltrantes deben eliminarse del tejido, si el medio de señalización es favorable, estas células experimentan apoptosis y son fagocitadas, un proceso denominado eferocitosis, que desencadena la liberación de IL-10 y el factor de crecimiento transformante  $\beta$ .

### **Nivel de órganos y tejidos**

El endotelio es un órgano que cubre un área de casi 100 m<sup>2</sup> y tiene funciones en la regulación del tono vasomotor, el movimiento de células y nutrientes dentro y fuera de

los tejidos, el sistema de coagulación y el equilibrio de la señalización inflamatoria y antiinflamatoria<sup>5</sup>.

El glucocálix sirve como barrera al oponerse a la permeabilidad vascular, en parte sirviendo como un tamiz molecular cargado negativamente. Esta "malla" limita el movimiento transvascular de carga negativa y/o moléculas mayores de 70 kDa. El glucocálix intacto regula el flujo de líquido transvascular, detecta fuerzas de cizallamiento del fluido y las transmite a las células endoteliales, iniciando vasodilatación mediada por óxido nítrico. El glucocálix proporciona efectos anticoagulantes y antiadherentes en la superficie de las células endoteliales. En la sepsis, la glucocálix se degrada y no puede realizar su función normal, esta degradación libera componentes de glucocálix (sindecán-1, heparán sulfato, hialuronano, condroitín sulfatos) en plasma. La heparanasa escinde las cadenas de heparán sulfato unidas a los proteoglicanos centrales. Se sabe que las metaloproteinasas escinden los proteoglicanos de la membrana de la célula endotelial. Estas enzimas se activan en estados inflamatorios por ROS y citocinas proinflamatorias como el TNF- $\alpha$  y la IL-1 $\beta$ . Esto conduce a una mayor permeabilidad vascular y edema tisular, adhesión leucocitaria aumentada, agregación plaquetaria y vasodilatación desregulada, por lo que la restauración del glucocálix es un objetivo terapéutico potencial<sup>6</sup>.

Las alteraciones microcirculatorias incluyen una respuesta alterada a la estimulación local, así como la obstrucción de lúmenes de microvasos por microtrombos y tapones de glóbulos blancos y rojos. La expresión generalizada del factor tisular, el depósito de fibrina y los mecanismos anticoagulantes alterados (incluida la proteína C activada) pueden producir coagulación intravascular diseminada, un síndrome asociado con una disfunción orgánica aumentada, sangrado por el consumo de plaquetas y factores de coagulación y mortalidad. Los cambios endoteliales en la sepsis están asociados con una función de barrera alterada en otros órganos. Los capilares pulmonares más permeables resultan en la acumulación de líquido de edema rico en proteínas en los espacios intersticiales del pulmón y, en presencia de disfunción de la barrera epitelial alveolar inducida por sepsis, el líquido de edema intersticial fluye hacia los alvéolos. Estos cambios dan como resultado un desajuste de perfusión-ventilación, hipoxemia arterial y reducción de la distensibilidad pulmonar.

La ruptura combinada de las barreras endotelial y epitelial se extiende más allá del pulmón y es un mecanismo de la disfunción orgánica. El epitelio intestinal se vuelve más permeable en el contexto de hipercitocinemia, este aumento de la permeabilidad pone en marcha un círculo vicioso de translocación bacteriana, lesión intestinal y empeoramiento de la inflamación sistémica. En el hígado, la sepsis altera el aclaramiento de bilirrubina por parte de los hepatocitos causando colestasis. La lesión renal aguda es común y aumenta el riesgo de muerte. Los quimiorreceptores del cuerpo carotídeo, las arterias vagales y las áreas cerebrales con una barrera sanguínea permeable responden a citocinas locales y sistémicas, enviando señales a los núcleos del tronco encefálico,

que a su vez envían eferentes colinérgicos vagales que inhiben la producción de citocinas inflamatorias por las células inmunes innatas en el bazo y el intestino. La encefalopatía es un hallazgo clínico temprano y común en la sepsis que puede variar desde una concentración levemente alterada hasta un coma profundo.

La disfunción endotelial compromete la barrera hematoencefálica, permitiendo que citocinas y células inflamatorias entren en el cerebro, causando edema perivascular, estrés oxidativo, leucoencefalopatía y alteraciones de los neurotransmisores. La disfunción hepática y renal coincidente exacerba la entrada de toxinas en el SNC. Además, la coagulopatía y la alteración de la autorregulación del flujo sanguíneo cerebral pueden producir áreas de isquemia y hemorragia<sup>5</sup>.

En resumen, las alteraciones hemodinámicas se caracterizan por una disminución del tono vascular que se asocia a hipovolemia. Además, puede presentarse depresión miocárdica lo que altera las propiedades sistólicas y diastólicas de ambos ventrículos, alteraciones microcirculatorias que conducen a fallas en la perfusión tisular incluso cuando la presión arterial y el gasto cardíaco están dentro de la meta<sup>7</sup>.

## **OBJETIVOS HEMODINÁMICOS**

Se debe proporcionar una presión de perfusión de órganos adecuada y suministro de oxígeno (DO<sub>2</sub>), al tiempo que se limitan los efectos secundarios de las intervenciones utilizadas para obtener estos objetivos.

La presión de perfusión se refleja en la presión arterial media (PAM) para la mayoría de los órganos y la presión arterial diastólica para el ventrículo izquierdo. La presión de perfusión también depende de la presión venosa central y la presión intersticial.

En el choque séptico, la PAM debe fijarse como objetivo un valor de 65 mmHg, pero debe reevaluarse dinámicamente<sup>8</sup>. El desafío es encontrar marcadores de perfusión u oxigenación de órganos para ajustar la PAM, incluso cuando se mantienen la presión y el flujo de perfusión de los órganos, las alteraciones microvasculares pueden impedir la perfusión tisular. La perfusión inadecuada puede detectarse mediante marcadores como el aumento del tiempo de llenado capilar o el mottling score. Un llenado capilar >3.5 segundos indica una perfusión periférica deficiente y si se asocia con hiperlactatemia, insuficiencia circulatoria marcada. La producción de orina es buen marcador de choque al inicio, pero no un buen objetivo para la reanimación. El DO<sub>2</sub> depende de la saturación de oxígeno en sangre arterial (SaO<sub>2</sub>), la hemoglobina (Hb) y el gasto cardíaco (GC). No se puede recomendar ningún valor específico de DO<sub>2</sub> o Hb en estados de shock. La saturación de oxígeno en sangre venosa mixta (SvO<sub>2</sub>) ayuda a evaluar la adecuación del DO<sub>2</sub> al consumo de oxígeno<sup>7</sup>. Una SvO<sub>2</sub> baja representa una alta extracción de oxígeno para mantener el metabolismo aeróbico y el consumo (VO<sub>2</sub>) constante en respuesta a una disminución aguda del DO<sub>2</sub>. Sin embargo, cuando DO<sub>2</sub> cae por debajo

de un valor crítico, la alta extracción de O<sub>2</sub> (O<sub>2</sub>ER) ya no es capaz de mantener el VO<sub>2</sub>, y aparece hipoxia tisular global y acidosis láctica<sup>9</sup>.

Por otro lado, la normalización de SvcO<sub>2</sub> no descarta la hipoperfusión tisular persistente y no excluye la evolución a disfunción multiorgánica y muerte. La limitación obvia de SvcO<sub>2</sub> es normal y los valores altos no pueden distinguir si DO<sub>2</sub> es suficiente o excede la demanda<sup>10</sup>. En condiciones sépticas, la SvcO<sub>2</sub> normal/alta puede deberse a la heterogeneidad de la microcirculación que genera derivación capilar o daño mitocondrial responsable de alteraciones en la extracción de oxígeno tisular<sup>9</sup>.

Los niveles de lactato son típicamente > 2 mmol/L en estados de shock. En el choque séptico, se recomienda la normalización del lactato como objetivo de la reanimación. Sin embargo, el aumento de lactato en sangre puede deberse a un aumento de la producción, disminución del aclaramiento o una combinación de ambos.

La diferencia entre la presión de dióxido de carbono (pCO<sub>2</sub>) venosa y arterial, denominada  $\Delta pCO_2$ , puede ser útil como objetivo en estados de choque donde la SvcO<sub>2</sub> es normal. En este contexto, una brecha de pCO<sub>2</sub> alta (> 6 mmHg) sugiere que el aumento del GC puede ser una opción terapéutica<sup>7</sup>.

Dado que el catéter venoso central se implanta en la mayoría de los pacientes con choque séptico, la diferencia de presión parcial de dióxido de carbono venoso arterial central es fácil de obtener. Como se enfatizó, los valores altos de ScvO<sub>2</sub> no excluyen la presencia de hipoperfusión e hipoxia tisular. Dado que la solubilidad del CO<sub>2</sub> es 20 veces más que la del O<sub>2</sub>, su capacidad de diseminación de los tejidos isquémicos a las venas eferentes es óptimo, lo que lo convierte en un indicador extremadamente sensible de hipoperfusión. En consecuencia, en condiciones donde hay dificultades de difusión del O<sub>2</sub> como resultado de capilares desviados y obstruidos, "encubrimiento" reducido de la alta extracción de O<sub>2</sub> (O<sub>2</sub>ER) y aumento de la deuda de O<sub>2</sub> tisular, el CO<sub>2</sub> todavía difunde a las venas eferentes, "descubriendo" la hipoperfusión<sup>11</sup>.

El déficit en la perfusión tisular con flujo sanguíneo reducido debe considerarse como el principal determinante del aumento del  $\Delta pCO_2$ . El  $\Delta pCO_2$  debe verse como un indicador de la idoneidad del flujo sanguíneo venoso (gasto cardíaco) para eliminar el CO<sub>2</sub> generado por los tejidos periféricos en lugar de como un marcador de hipoxia tisular, por lo que el seguimiento del  $\Delta pCO_2$  puede ser una herramienta complementaria útil para orientar la reanimación en la fase inicial del choque séptico. En presencia de una ScvO<sub>2</sub>  $\geq 70\%$ , un  $\Delta pCO_2$  elevado todavía sugiere que el aumento del gasto cardíaco puede estar indicado con el propósito de reducir la hipoxia tisular global<sup>15</sup>.

Durante el período temprano del choque séptico y posterior a seis horas de reanimación, la normalización del  $\Delta pCO_2$  <6 mmHg se asocia con disminución de lactato sanguíneo y descenso en la puntuación de SOFA, mientras que si el  $\Delta pCO_2$  se mantiene >6 mmHg resulta ser un factor pronóstico en los pacientes con choque séptico<sup>11</sup>.

### **III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La sepsis es un proceso continuo de estadios progresivos de una sola enfermedad y una de las patologías con mayor mortalidad en pacientes en estado crítico y en donde la respuesta final de cada organismo está determinada por diversos factores que incluyen: virulencia del microorganismo, magnitud del inóculo y condiciones preexistentes en el paciente como la edad y comorbilidades.

En México, la mortalidad hasta el año 2000 representaba hasta el 30.4%. Siendo el punto de partida por frecuencia: abdominal 47%, pulmonar 33%, tejidos blandos 8% y vías urinarias 7%. La sepsis tiene una alta incidencia y mortalidad con costos importantes al sistema de salud.

### **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Valores de  $\Delta pCO_2 >6$  mmHg a las 6 y 12 horas se relaciona con mayor mortalidad en pacientes con choque séptico en el Hospital General Balbuena?

### **IV. JUSTIFICACIÓN**

Con el fin de conocer el comportamiento de los pacientes con choque séptico tratados en el Hospital General Balbuena, el presente trabajo tiene como propósito exponer una revisión de los casos de choque séptico y la relación de la medición de  $\Delta pCO_2$ ,  $SvcO_2$  y lactato sanguíneo a las seis y doce horas con la mortalidad en estos pacientes durante su estancia en el área de Reanimación como en hospitalización, para así optimizar y guiar el manejo en los servicios de Urgencias.

### **V. HIPÓTESIS**

Valores de  $\Delta pCO_2 >6$  mmHg en pacientes con diagnóstico de choque séptico se correlacionará con mayor riesgo de mortalidad a corto plazo, independientemente del aumento del valor de  $SvcO_2$  y el descenso del lactato sanguíneo.

## **VI. OBJETIVO GENERAL**

Determinar la mortalidad con el uso de la diferencia arteriovenosa de la presión de CO<sub>2</sub> >6 mmHg al ingreso, a las seis y doce horas en pacientes que cursan con choque séptico la Unidad de Reanimación en el Hospital General Balbuena

## **VII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Determinar la prevalencia por género del choque séptico en la unidad de reanimación del Hospital General Balbuena
2. Identificar la principal etiología de choque séptico de los pacientes que se presentan en el Hospital General Balbuena
3. Establecer el principal grupo etario de los pacientes que cursan con estado de choque séptico
4. Determinar los valores de la diferencia arteriovenosa de la presión de CO<sub>2</sub> al ingreso, a las seis y doce horas de estancia en la Unidad de Reanimación
5. Conocer los niveles de lactato en sangre y de SvcO<sub>2</sub> al momento del ingreso, a las seis y a las doce horas
6. Identificar los destinos de los pacientes que cursaron con choque séptico durante el periodo del 1 de noviembre de 2020 al 30 de abril del 2021

## VIII. METODOLOGÍA

### 8.1 Tipo de estudio

Estudio observacional descriptivo y retrospectivo

### 8.2 Población de estudio

Pacientes mayores de 18 años, ambos géneros que se encontraban en la unidad de reanimación del Hospital General Balbuena del 1 de noviembre del 2020 al 31 de abril de 2021

### 8.3 Muestra

Realizado mediante la revisión de expedientes clínicos de 37 pacientes.

### 8.4 Tipo de muestreo

#### - Criterios de inclusión

Pacientes adultos de 18 a 95 años, ambos géneros, con diagnóstico de choque séptico

#### - Criterios de exclusión

Pacientes sin expediente electrónico completo o que fallecieron antes de las 6 horas del diagnóstico de choque séptico

### 8.5 Variables

Variable	Definición operacional	Escala de medición
$\Delta pCO_2$	Gradiente entre la $pCO_2$ en sangre venosa mixta o central y $pCO_2$ en sangre arterial	Cuantitativa discreta
ScvO <sub>2</sub>	Parámetro que evalúa la perfusión tisular obtenida de catéter venoso central obtenida al ingreso y durante la estancia intrahospitalaria	Cuantitativa discreta
Lactato	Compuesto químico resultado del metabolismo anaerobio medido al ingreso y durante la estancia hospitalaria	Cuantitativa continua
Edad	Tiempo cronológico de vida el paciente desde su nacimiento hasta su ingreso a urgencias	Cuantitativa discreta
Género	Conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que	Cualitativa nominal

	definen a los seres humanos como hombre y mujer	
Comorbilidades	Ocurrencia simultánea de dos o más enfermedades en una misma persona	Cualitativa nominal
Sitio de infección	Presencia de microorganismos patógenos identificado mediante estudio paraclínico o gabinete	Cualitativa nominal
Días de estancia en el servicio	Horas desde el ingreso al servicio de urgencias y hasta el alta hospitalaria	Cuantitativa discreta

### **8.6 Mediciones e instrumentos de medición**

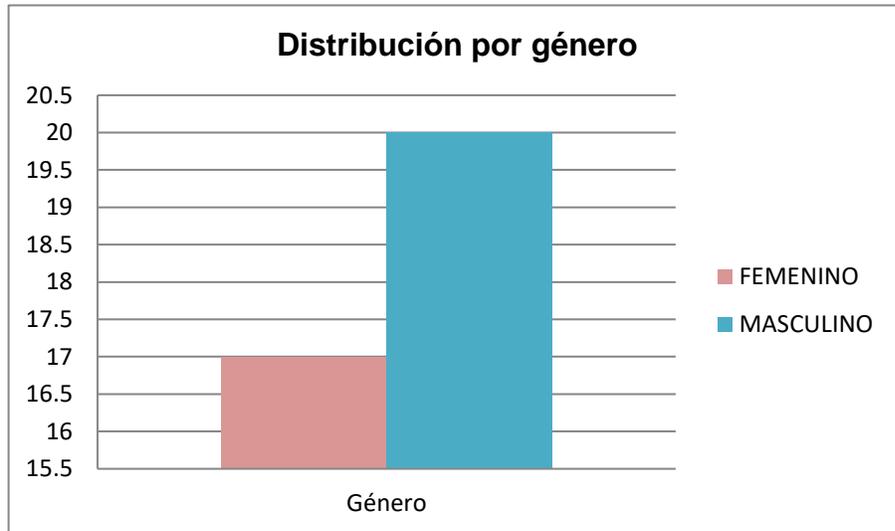
Para las mediciones hemodinámicas se colocó catéter venoso central y para el análisis de variables gasométricas se obtuvieron de muestra venosa central y arterial periférica. El  $\Delta pCO_2$  se calculó con la siguiente fórmula:  $\Delta pCO_2 = pvCO_2 - paCO_2$

### **8.7 Análisis estadístico**

Los datos se concentran en Hoja de Excel

## IX. RESULTADOS

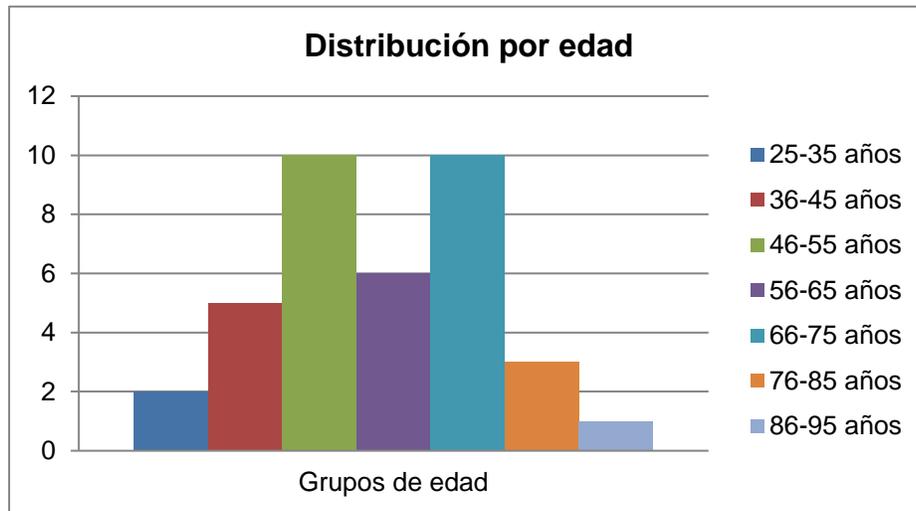
Se estudiaron cuarenta y dos pacientes que fueron ingresados a la Unidad de Reanimación del Hospital General Balbuena con el diagnóstico de choque séptico. De los cuales treinta y siete cumplieron con los criterios de inclusión. Del total, veinte fueron hombres que corresponde al 54.05% y diecisiete fueron mujeres que corresponde al 45.95% [Figura 1].



**Fuente:** Archivo clínico del Hospital General Balbuena

**Figura 1.** Distribución por género de los sujetos con choque séptico, con mayor incidencia en género masculino

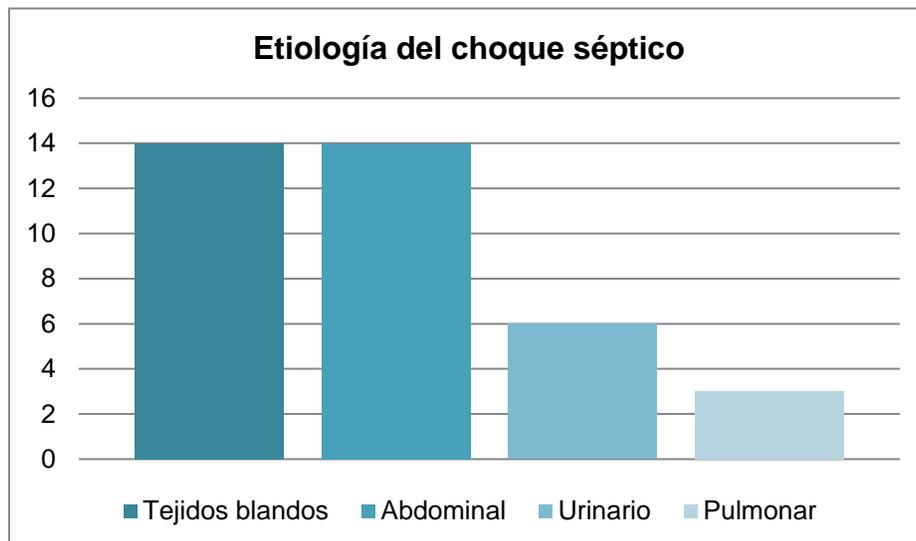
En cuanto a la frecuencia por edad, se dividió para su estudio en diferentes grupos, los cuales iban de 25-35 años, 36-45 años, 46-55 años, 56-65 años, 66-75 años, 76-85 años y 86-95 años, encontrando una mayor frecuencia de los casos en el grupo de edad de 46 a 55 años y en el grupo de 66 a 75 años [Figura 2].



Fuente: Archivo clínico del Hospital General Balbuena

Figura 2. Distribución por grupo de edad de pacientes con choque séptico

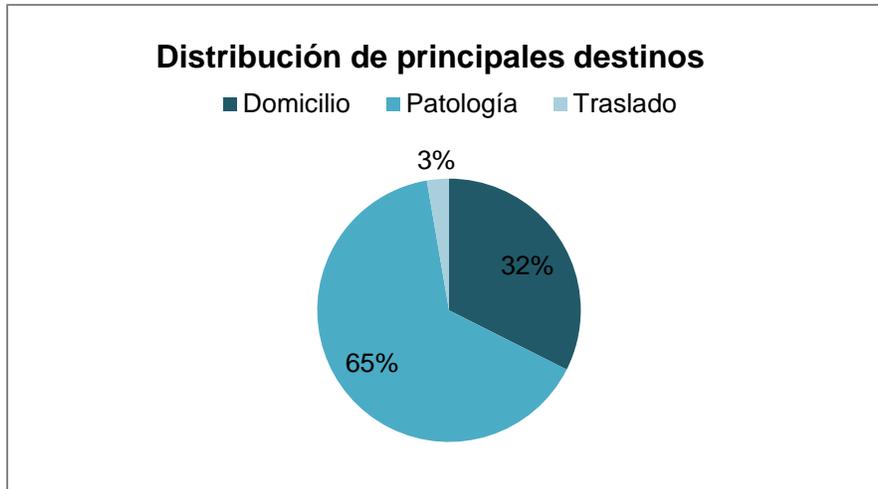
De los treinta y siete casos de choque séptico, la etiología más frecuente fue la de origen abdominal en un total de catorce casos, que corresponde al 37.83% así como a nivel de tejidos blandos con un total de catorce casos correspondiente al 37.83%, seguido de la etiología urinaria con seis casos que corresponde al 16.21% y pulmonar con tres casos correspondiente a 8.1% del total de los casos [Figura 3].



Fuente: Archivo clínico del Hospital General Balbuena

Figura 3. Principales etiologías de choque séptico

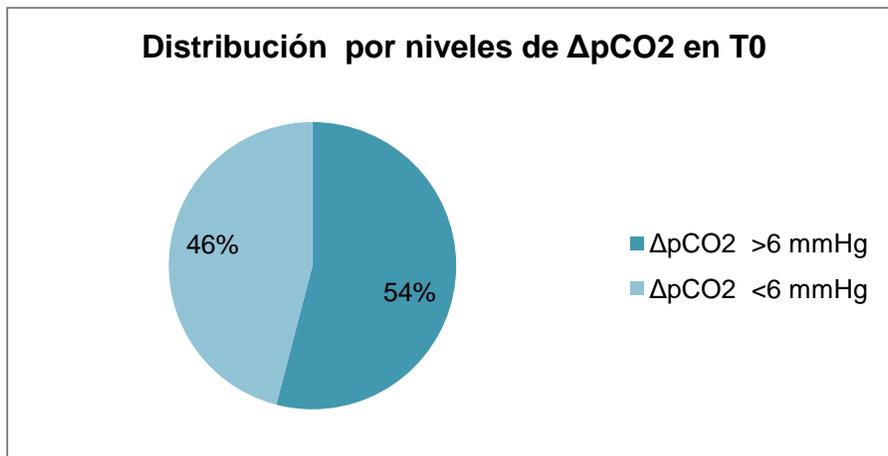
De los treinta y siete casos, doce se egresaron por mejoría a domicilio, veinticuatro a patología y uno se trasladó otra unidad hospitalaria [Figura 4].



Fuente: Archivo clínico del Hospital General Balbuena

Figura 4. Principales destinos de los pacientes con diagnóstico de choque séptico

Veinte de los treinta y siete pacientes tenían un  $\Delta pCO_2$  superior a 6 mmHg en T0 [Figura 5]. Dieciocho de ellos correspondiente al 90% tenían  $SvcO_2$  más baja y catorce pacientes que corresponde al 70% niveles de lactato más altos a los de aquellos con  $\Delta pCO_2$  normal [Tabla 1].



Fuente: Archivo clínico del Hospital General Balbuena

Figura 5. Distribución de los pacientes con choque séptico de acuerdo con niveles altos o normales de  $\Delta pCO_2$  al ingreso a la unidad de Reanimación

**Tabla 1.** Comparación entre los grupos con  $\Delta pCO_2$  normal y alta en el T0

	$\Delta pCO_2 \leq 6$ mmHg (n=16)	$\Delta pCO_2 > 6$ mmHg (n=18)
$\Delta pCO_2$ (mmHg)	4.4 (0 a 6)	15 (7 a 47)
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	32.1 (12 a 42)	29.7 (9 a 88)
PvcCO <sub>2</sub> (mmHg)	36.1 (18 a 43)	44.7 (27 a 73)
SvcO <sub>2</sub> (%)	68.7 (47 a 87)	59.5 (45 a 80)
SaO <sub>2</sub> (%)	81 (62 a 98)	93.5 (82 a 100)
Lactato (mmol l <sup>-1</sup> )	2.6 (1 a 10)	4.7 (1 a 14)

**Fuente:** Archivo clínico del Hospital General Balbuena

Durante la fase de reanimación temprana (entre T0 y T6), en siete de los veinte pacientes con  $\Delta pCO_2$  elevado al ingreso se normalizó tal valor, en los cuales la SvcCO<sub>2</sub> aumentó mientras que las concentraciones de lactato disminuyeron [Tabla 2 y figura 6]. Ocho pacientes presentaron elevación de  $\Delta pCO_2 > 6$  mmHg, y tres pacientes fallecieron

**Tabla 2.** Comparación entre los grupos con  $\Delta pCO_2$  normal y alta en el T6

	$\Delta pCO_2 < 6$ mmHg (n=17)	$\Delta pCO_2 > 6$ mmHg (n=20)
$\Delta pCO_2$ (mmHg)	2.1 (0 a 6)	16.6 (7 a 28)
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	34.8 (27 a 61)	23.5 (9 a 70)
PvcCO <sub>2</sub> (mmHg)	36.9 (29 a 52)	40.4 (28 a 64)
SvcO <sub>2</sub> (%)	59.4 (30 a 87)	55.8 (45 a 86)
SaO <sub>2</sub> (%)	93.1 (79 a 99)	92.8 (88 a 98)
Lactato (mmol l <sup>-1</sup> )	4.28 (1.9 a 12.4)	14.49 (0.7 a 14)

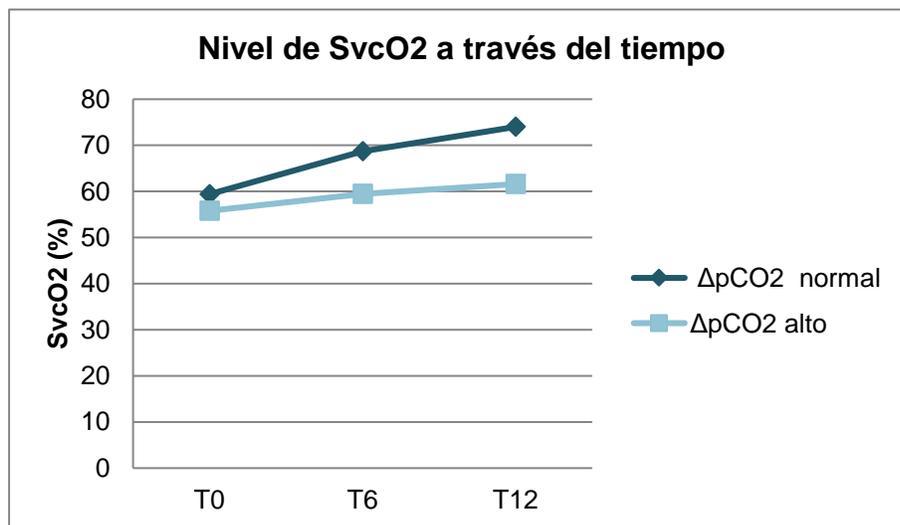
**Fuente:** Archivo clínico del Hospital General Balbuena

A las 12 h del ingreso, en cuatro de los dieciocho casos hubo disminución del  $\Delta pCO_2$  a valores normales, con aumento en la SvcO<sub>2</sub> y disminución de lactato, hubo elevación del  $\Delta pCO_2$  en dos casos, para un total de dieciséis casos con elevación  $> 6$  mmHg [Tabla 3]. Nueve pacientes fallecieron entre las 6 y las 12 h

**Tabla 3.** Comparación entre los grupos con  $\Delta pCO_2$  normal y alta en el T12

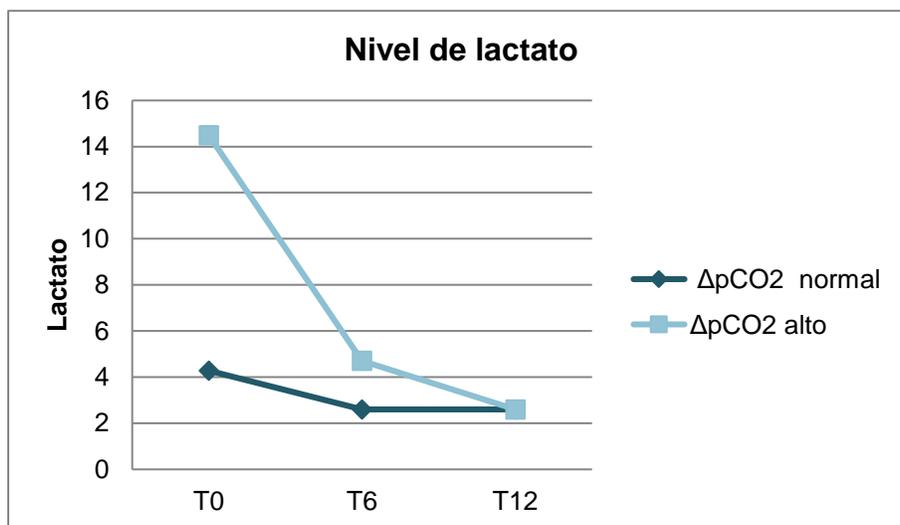
	$\Delta pCO_2 \leq 6$ mmHg (n=12)	$\Delta pCO_2 > 6$ mmHg (n=16)
$\Delta pCO_2$ (mmHg)	5.6 (0 a 6)	11.8 (7 a 16)
PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	35.7 (30 a 45)	31.4 (30 a 45)
PvcCO <sub>2</sub> (mmHg)	41.3 (35 a 49)	43.2 (28 a 58)
SvcO <sub>2</sub> (%)	74 (51 a 91)	61.6 (55 a 72)
SaO <sub>2</sub> (%)	94.7 (90 a 99)	99.5 (84 a 99)
Lactato (mmol l <sup>-1</sup> )	2.6 (1 a 10.4)	2.6 (1.09 a 6.9)

**Fuente:** Archivo clínico del Hospital General Balbuena



**Fuente:** Archivo clínico del Hospital General Balbuena

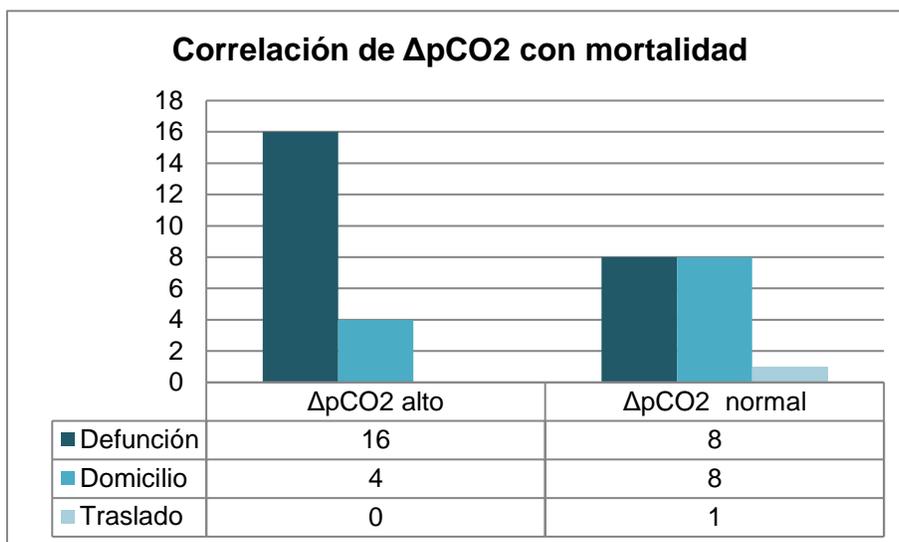
**Figura 6.** Niveles de SvcO<sub>2</sub> observados al ingreso, 6 y 12 h en pacientes con  $\Delta pCO_2$  normal y alto



Fuente: Archivo clínico del Hospital General Balbuena

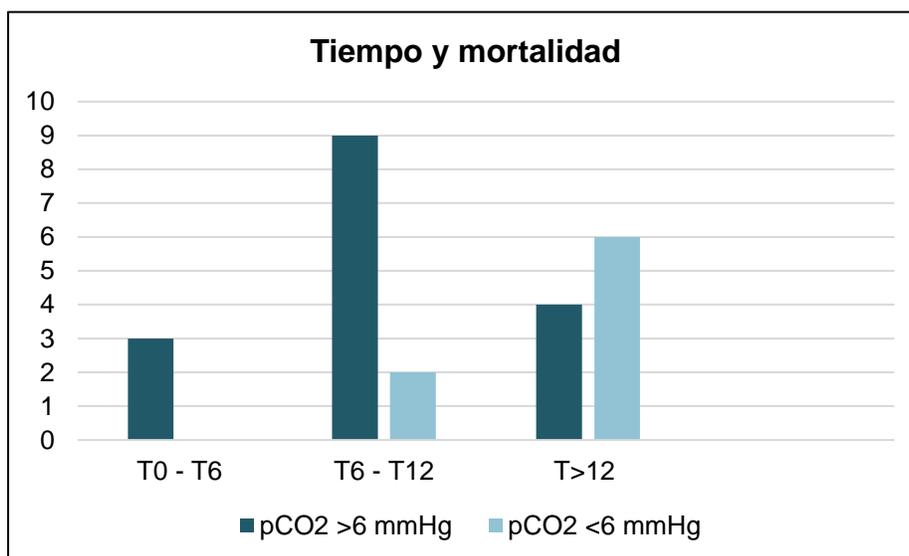
**Figura 7.** Niveles de lactato en pacientes con  $\Delta pCO_2$  normal y alto al ingreso, 6 y 12 h en pacientes

De treinta y siete pacientes incluidos, veinte presentaron elevación del valor de  $\Delta pCO_2 >6$  mmHg al momento del ingreso, con 80% de mortalidad ( $n=16$ ) y el 20% se egresó por mejoría ( $n=4$ ) [Figura 8]. De los dieciséis casos de mortalidad, tres fallecieron entre las 0 y 6 horas, y nueve más entre las 6 y 12 horas de estancia en la Unidad de Reanimación. Diecisiete pacientes ingresaron con nivel de  $\Delta pCO_2 <6$  mmHg, de los cuales el 47% falleció ( $n=8$ ), dos casos se presentaron dentro de las 6 a 12 horas de estancia en la Unidad de Reanimación y seis durante su estancia en hospitalización, un paciente se trasladó, correspondiente al 5.8% y el 47% ( $n=8$ ) fue egresado por mejoría [Figura 8 y 9].



**Fuente:** Archivo clínico del Hospital General Balbuena

**Figura 8.** Relación de pacientes con  $\Delta pCO_2$  normal y elevado con mortalidad



**Fuente:** Archivo clínico del Hospital General Balbuena

**Figura 9.** Relación de  $\Delta pCO_2$  normal y elevado con la mortalidad entre el ingreso y 6 horas, entre 6 y 12 horas y posterior a las 12 horas

## XI. DISCUSIÓN

Un  $\Delta pCO_2$  amplio puede explicarse por un aumento de la  $pCO_2$  venosa secundaria a disminución del gasto cardíaco condicionando hipoperfusión tisular, un aumento en la producción de  $CO_2$  secundario a la amortiguación de iones hidrógeno por exceso de bicarbonato y a aumento en la producción de  $CO_2$ . En el caso de choque séptico el factor más importante es la hipoperfusión tisular la condicionante de una amplia diferencia de  $CO_2$  venoso y arterial, estudiado por van Beest y cols<sup>12</sup>.

Aunque la muestra de este estudio es pequeña para poder afirmar que la reanimación solo guiada por el nivel de saturación venosa y lactato no es suficiente, debe tenerse en cuenta que pacientes que tienen saturación venosa mayor al 70% pueden estar subreanimados, mientras que la combinación de estos parámetros junto con el  $\Delta pCO_2$  puede ayudar a identificar a estos pacientes.

En este estudio se encontró que pese a haber alcanzado metas de reanimación como lactato y saturación venosa normal dentro de las primeras seis horas, los pacientes que tenían un  $\Delta pCO_2$  mayor a 6 mmHg tuvieron mayor mortalidad.

Del total de los pacientes estudiados la incidencia de la elevación de la diferencia arteriovenosa de  $CO_2$  fue del 55% comparado con el 45% de pacientes que a su ingreso presentaron  $\Delta pCO_2$  normal. La mortalidad fue mayor en el grupo que mostró elevación del  $\Delta pCO_2$  que del grupo con valor normal, incluso en pacientes donde la  $SvcO_2$  había elevado o se encontraba en la normalidad y los niveles de lactato habían disminuido a las seis y a las doce horas.

Valores de  $SvcO_2$  menores del 70% en el enfermo agudo y/o crítico indica presencia de hipoxia tisular o perfusión inadecuada. Por lo tanto, en situaciones en que la circulación esté alterada, como en presencia de cortocircuitos y flujos heterogéneos, la  $SvcO_2$  puede presentar valores elevados, coexistiendo con situaciones de hipoxia tisular, tal como se ha descrito por Chawla<sup>13</sup>.

## **XII. CONCLUSIONES**

La medición de la diferencia arteriovenosa de la pCO<sub>2</sub> es un marcador de importante valor pronóstico y puede ser útil como objetivo en estados de choque donde la ScvO<sub>2</sub> es normal.

La elevación persistente del  $\Delta pCO_2 >6$  mmHg durante la reanimación temprana y durante la estancia hospitalaria indica alteración de la perfusión tisular en pacientes con choque séptico, independientemente de que la SvcO<sub>2</sub> y la concentración de lactato en sangre era normal, lo que se asocia con peores resultados incrementando la mortalidad.

Una de las causas de un valor elevado de  $\Delta pCO_2$  persistente es la evolución y la duración del estado de choque sin embargo no siempre es posible determinarlo ya que no se especifica en la mayoría de los casos presentados en este estudio.

Por lo que considero que el reanimar pacientes aún con parámetros hemodinámicos dentro de metas planteadas por Rivers<sup>14</sup> en las primeras seis horas, una herramienta como el  $\Delta pCO_2$  en combinación con saturación venosa y niveles de lactato permite identificar de forma temprana hipoperfusión tisular y disfunción cardiovascular y, por lo tanto, actuar también de manera temprana para impactar de manera positiva sobre la mortalidad.

Aunque los hallazgos de este estudio apoyan el uso de  $\Delta pCO_2$  como objetivo en la terapia de reanimación en pacientes con choque séptico junto con otros parámetros hemodinámicos, nos permite concluir que se requieren más estudios incluso multicéntricos con pacientes de características similares, así como en unidades hospitalarias también similares.

### XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2013; 369: 840-51
2. Thurson AJ. Of blood, inflammation and gunshot wounds: the history of the control of sepsis. *Aust N Z Surg.* 2016; 70: 855-61
3. Singer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016; 315 (8): 801-810
4. Rhodes A. et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med.* 2017
5. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ.* 2016
6. Uchimido R, Schmidt EP, Shapiro NI. The glucocalyx: a novel diagnostic and therapeutic target in sepsis. *Critical Care.* 2019; 23:16
7. De Backer D, et al. Challenges in the management of septic shock: a narrative review. *Intensive Care Med.* 2019
8. Asfar P, et al. High versus Low Blood-Pressure Target in Patients with Septic Shock. *N Engl J Med.* 2016
9. Mallat J. et al. Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock. *World J Crit Care Med.* 2016; 5(1): 47-56
10. Dünser M, Dubin A. There is more to septic shock than arterial hypotension and elevated lactate levels: another appeal to rethink current resuscitation strategies!. *Ann intensive Care,* 2018; 8:55
11. Vallée F. et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? *Intensive Care Med.* 2018; 2218-2225
12. van Beest PA, van Ingen J, Boerma EC, Holman ND, Groen H, Koopmans M, et al. No agreement of mixed venous and central venous saturation in sepsis, independent of sepsis origin. *Crit Care.* 2020
13. Chawla LS, Zia H, Gutiérrez G, Katz NM, Seneff MG, Shah M. Lack of equivalence between central and mixed venous oxygen saturation. *Chest.* 2014; 126:1891-1896
14. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2021; 345:1368-1377
15. Suzuki T, et al. Sepsis-induced cardiac dysfunction and  $\beta$ -adrenergic blockade therapy for sepsis. *Journal of Intensive Care.* 2017; 5:22