



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

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO

“DR. EDUARDO LICEAGA”

“Correlacionar Delta de CO₂ (Δ CO₂) y nivel inicial de lactato con escala Apache II como predictores de mortalidad en pacientes con choque séptico”

TESIS

QUE PARA OBTENER EL:

TÍTULO DE ESPECIALISTA

EN:

MEDICINA CRITICA

PRESENTA:

DR. ARTURO MARTÍNEZ MARTÍNEZ

TUTOR DE TESIS

DR. CHAVEZ MORALES ALFONSO

ASESOR METODOLOGICO

DR. ESPINOSA RAMIREZ JOSE GUILLERMO

CIUDAD DE MEXICO 2024





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.

AGRADECIMIENTOS

A mis docentes, en especial a mis tutores: Dr. Espinosa Ramírez José Guillermo y el Dr. Chávez Pérez Juan Pedro por el tiempo dedicado y los conocimientos brindados.

A mi asesor de tesis Dr. Chávez Morales Alfonso quien me apoyo e hizo posible que este trabajo se realizará con éxito.

A mis compañeros: Jonathan, Jaqui, Majo, Pondi, Sule, Moni, y Eliseo, por la amistad y el apoyo incondicional durante estos dos años.

A las siguientes instituciones:

Universidad Nacional Autónoma de México por abrirme sus puertas y darme la oportunidad de ejercer un posgrado, “Por mi raza hablará el espíritu”.

Hospital General de México que me permitió realizar mi subespecialidad en sus muros y pude aprender con sus pacientes el arte de la medicina crítica.

DEDICATORIA

A dios por estar a mi lado en cada etapa de mi vida y llevarme por el buen camino aun en los momentos más difíciles y no permitir rendirme jamás.

A mis padres

Que gracias a sus consejos y palabras de aliento me han ayudado a crecer como persona y a luchar por lo que quiero, gracias por enseñarme valores que me han llevado a alcanzar una gran meta.

A mis hermanas:

Gracias por su apoyo, cariño y por estar en los momentos Más importantes de mi vida. Este logro también es de ustedes.

A mi hija

Eres mi mayor tesoro y mi fuente de motivación.

Te doy las gracias, por darle sentido a mi vida.



Ciudad de México a 18 de septiembre del 2023

Dr. Arturo Martínez Martínez
Servicio de Terapia Intensiva
PRESENTE

Hacemos de su conocimiento que con esta fecha el Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes dictaminó la última versión de su Protocolo Titulado: **Correlacionar Delta de CO₂ (Δ CO₂) y nivel inicial de lactato con escala Apache II como predictores de mortalidad en pacientes con choque séptico.** como:

APROBADO (con cambios sugeridos)

En caso de que su protocolo tenga el dictamen de aprobado cuenta con el siguiente número de registro:

DECS/JPO-CT-2074-2023

En el caso de que su protocolo tenga dictamen de **CONDICIONADO A CORRECCIONES**, éste **NO** cuenta con número de registro y debe realizar las correcciones que se enlistan en los puntos que integran la tabla adjunta a este documento para su consideración y en su caso, aprobación definitiva y asignación de número de registro. Si su protocolo tiene dictamen de **RECHAZADO**, este ya no podrá ser evaluado por este comité y no se le asignará ningún número de registro.

Deberá entregar la respuesta a las **CORRECCIONES** en un tiempo de 15 a 30 días **via correo electrónico**, a partir de la fecha de este oficio. Cabe mencionar que de no entregarlo como se indica, no será revisado por el **Comité de Evaluación de Protocolos de Investigación de Médicos Residentes** y su **proyecto será cancelado**.

Si su protocolo tiene dictamen de **APROBADO**, haga caso omiso de las indicaciones anteriores, ya que el mismo cuenta con número de registro. Así mismo deberá entregar por escrito el avance del protocolo cada **3 meses** a partir de la fecha en que fue aprobado y hasta obtener resultado de acuerdo con lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, de la Secretaría de Salud. **De no presentar los avances o resultados del proyecto, la Dirección de Educación y Capacitación en Salud se reserva el derecho de cancelar el registro del protocolo hasta la entrega de los mismos.**

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE

Dra. Rocío Natalia Gómez López
Presidenta del Comité

Cop.- Acuse
cogr



INDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO	5
ANTECEDENTES	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
JUSTIFICACIÓN	10
HIPÓTESIS	10
OBJETIVOS	11
METODOLOGÍA	11
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	17
ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD	18
RELEVANCIA Y EXPECTATIVAS	18
RECURSOS DISPONIBLES (HUMANOS, MATERIALES Y FINANCIEROS)	18
RECURSOS NECESARIOS	18
RESULTADOS	19
DISCUSIÓN	26
CONCLUSIONES	27
REFERENCIAS	27

I.- RESUMEN ESTRUCTURADO

Antecedentes: Estableciendo los mecanismos de hipoxia tisular, se establece que la inestabilidad hemodinámica, condiciona disfunción celular por falla a nivel mitocondrial, desencadenando disminución en los sustratos de alta energía, que condicionan en la persona disfunción tisular, disfunción orgánica y finalmente la muerte de esta. Dentro de los mecanismos fisiopatológicos de hipoperfusión tisular podemos encontrar: hipovolemia, factores cardiogénicos, factores obstructivos o los factores distributivos. Los tres primeros mecanismos presentan bajo gasto cardíaco, que condiciona transporte de oxígeno inadecuado, dentro de los factores distributivos, el déficit se encuentra en la periferia con disminución de la resistencia vascular sistémica y extracción alterada de oxígeno. Lo que se requiere establecer es el mantenimiento del volumen intravascular efectivo y el gasto cardíaco, para alcanzar un ambiente propicio para la función celular, conservando la funcionalidad del glicocálix celular, el cual es fundamental para el intercambio de nutrientes y desechos celulares, asegurando la función correcta de la mitocondria.

Objetivos: Establecer estrategias para la detección temprana de hipoperfusión tisular, y con ello determinar una terapéutica oportuna y temprana, asegurando un suministro de oxígeno tisular adecuada, que repercutirá en el pronóstico del paciente, logrando disminución de la morbi-mortalidad en la unidad de terapia intensiva del hospital.

Metodología: Cada tejido del organismo requiere un aporte de oxígeno adecuado, la cantidad de este va a depender del trabajo al que se someta cada tejido, a esto es lo conocemos como oxigenación tisular. Por tal motivo podemos hablar de hipoperfusión tisular, al aporte insuficiente de nutrientes y de los requerimientos de oxígeno a un tejido, y se podría establecer como actividad celular anormal. Así se establece que la incapacidad de satisfacer la demanda de oxígeno a un tejido se define como hipoxia tisular. Ante una lesión aguda, puede existir disfunción celular secundaria a hipoperfusión e hipoxia a nivel tisular, por eso es importante establecer marcadores de hipoperfusión tisular, que pueden establecer un pronóstico de mortalidad en paciente con choque séptico.

II. TÍTULO

“Correlacionar Delta de CO₂ (Δ CO₂) y nivel inicial de lactato con escala Apache II como predictores de mortalidad en pacientes con choque séptico”

III. Palabras clave: hipoperfusión tisular, hipoxia tisular, inestabilidad hemodinámica.

1. Antecedentes

El paciente en estado crítico se caracteriza por cursar con disfunción orgánica única o múltiple, precedida de estado de choque único o varios (cardiogénico, hipovolémico, distributivo etcétera, que repercute en el estado hemodinámico de este, un estado de hipoperfusión, y disfunción mitocondrial secundaria, que se caracteriza en un incremento en la producción de lactato y disminución en su aclaramiento, presencia de una acidosis metabólica, que se trata de compensar con una alcalosis respiratoria.

Diversos estudios y publicaciones de análisis multicéntricos llegaron a la conclusión que el (ΔCO_2) obtenidos de una muestra de catéter en la arteria pulmonar y catéter venoso central, se correlaciona de manera inversa con lo que es el índice cardíaco, es por este motivo que la sustitución de un ΔCO_2

aporta una alternativa para el cálculo de lo que es el gasto cardíaco. Teniendo en cuenta lo anterior podemos llegar a la conclusión que un incremento en el delta de CO_2 se debía principalmente a la disminución del gasto cardíaco y con la presencia de hipoxia isquémica.

El (ΔCO_2) es la diferencia entre el valor de CO_2 venoso y arterial calculándose con la siguiente fórmula: $\Delta\text{CO}_2 = \text{PvCO}_2 - \text{PaCO}_2$ tomándose como valor de corte 6 mm Hg. La diferencia arteriovenosa de CO_2 (ΔCO_2) bajo condiciones fisiológicas no excede más de 6 mm Hg (0.8 kPa), reflejando adecuado flujo venoso y volumen cardíaco, por tanto, el valor de corte de ΔCO_2 de 6 mm Hg discrimina entre alto y bajo aclaramiento de lactato e índice cardíaco.⁽¹⁾

En el análisis de diversos estudios y publicaciones, se ha llegado a la conclusión de que un $\Delta\text{CO}_2 > 6$ mm Hg que persiste elevado durante más de 12 horas es la causa de la presencia en el paciente de hipoperfusión periférica, aun con valores normales de SvcO_2 , lo cual se asocia a un peor pronóstico y aumenta la mortalidad.⁽¹⁾

Diariamente se producen cerca de 15,000 y 20,000 mmol. de CO_2 . El balance de CO_2 se logra cuando la cantidad producida por el metabolismo celular es transportada por la circulación y excretada por los pulmones.⁽²⁾ Se llega a la conclusión que el incremento en el paciente de lo que es la hipercapnia tisular, se presenta sobre todo cuando hay falla circulatoria secundaria a disfunción miocárdica, hipovolemia o sepsis. La diferencia arteriovenosa de CO_2 , ya sea de sangre venosa o de sangre venosa central ha sido considerada un marcador de la capacidad del sistema cardiovascular para eliminar el CO_2 producido en los tejidos periféricos e incluso se ha demostrado que presenta correlación inversa con el índice cardíaco.⁽²⁾ Sin embargo, a pesar de los resultados prometedores tanto de datos clínicos como experimentales, la importancia pronóstica de la brecha de CO_2 sólo se ha examinado a un grupo pequeño de estudios, destacando principalmente pacientes con choque séptico en cuidados intensivos, pacientes sometidos a cirugía cardíaca y en el contexto de traumatismo quirúrgico mayor principalmente de índole abdominal con grandes pérdidas sanguíneas. Al no existir literatura de la utilidad del ΔCO_2 en pacientes sometidos a cirugía neurológica, y representar precisamente una población con riesgo alto de complicaciones postquirúrgicas relacionadas con el propio mantenimiento del evento quirúrgico anestésico, se plantea la medición del ΔCO_2 como marcador de hipoperfusión tisular y morbi-mortalidad.

LACTATO

La determinación de lactato arterial, tanto como valor puntual como valor evolutivo durante la resucitación, puede orientarnos como guía de si la resucitación realizada es la correcta o no, e incluso puede tener su valor pronóstico en los pacientes⁽⁶⁾. Actualmente, ya muchos estudios lo consideran un buen sustituto a otras medidas que valoran la correcta resucitación, como son la saturación venosa central, al proporcionar idea de la correcta entrega de oxígeno a los tejidos⁽⁶⁾. Más útil como valor evolutivo en el tiempo con una correcta resucitación que como valor único inicial, ya que es un sustrato para el metabolismo intermedio asociado a la microcirculación, que son la base de las alteraciones fisiopatológicas sucedidas en la sepsis.

El valor inicial nos puede dar una idea de la medida de la hipoxia tisular global y permitir estratificar el riesgo en fases iniciales. Cuando hablamos de lactato, nos referimos al lactato arterial, bien es cierto que los valores de lactato arterial y en sangre venosa son muy parecidos. Respecto al lactato, sus valores en concentraciones mayores de 2 mmol/l (18mg/dl) se relacionan con la mortalidad independientemente del estado hemodinámico del paciente, y detecta casos de sepsis grave, antes del diagnóstico de shock séptico ("shock oculto"), cuando todavía los mecanismos compensatorios del sujeto mantienen las constantes clínicas en valores de normalidad.

Para estudiarlo, debemos revisar el metabolismo del ácido láctico. Es por ello por lo que nos debemos referir al estudio clásico de Cori, basado en la circulación cíclica de la glucosa, y el lactato entre el músculo y el hígado. Las células musculares se alimentan fundamentalmente de glucosa, de sus reservas glucogénicas y, sobre todo, de la que llega a través de la circulación sanguínea procedente del hígado. Durante el trabajo muscular y en presencia de una gran actividad glucogenolítica anaerobia, se producen grandes cantidades de lactato, que difunde a la sangre para ser llevado al hígado. Las células musculares carecen de la enzima glucosa-6-fosfatasa, por lo que la glucosa fosforilada, no puede salir a la circulación. El lactato en el hígado es convertido nuevamente en glucosa por gluconeogénesis, retornando a la circulación para ser llevada de vuelta al músculo. Este ciclo, es el resultado 21 de la anaerobiosis celular de la oxidación ordinaria de la glucosa en la célula, o de ambos procesos. La presencia de lactato se produce tras la activación de la glucólisis anaeróbica, siendo su precursor único el piruvato, al escasear el oxígeno. Los valores de lactato arterial aumentan significativamente durante el ejercicio realizado por encima de un consumo de oxígeno específico, demostrando la correlación directa entre el consumo de oxígeno y el acúmulo de lactato. Al escasear el oxígeno, el piruvato no puede penetrar en el ciclo de Krebs produciendo así, mínima producción de ATP y acúmulo de H⁺, descenso del pH y acidosis láctica, que enlentece la glucólisis. Normalmente, las células poseen niveles adecuados de oxígeno para su correcto funcionamiento, pero no lo utilizan correctamente, esto se cree que es debido a afectación de las mitocondrias. La diferencia es que la glucólisis aerobia se produce en la mitocondria, y la anaerobia en el citoplasma. Se incrementan los valores asociados a la acidosis, con correlación directa entre el consumo de oxígeno, y el acúmulo de lactato. Muchas veces, antes de que se instaure el shock, ya existe una situación de shock oculto, que se puede determinar por cifras altas de lactato en plasma.

Los valores de lactato en reposo son difíciles de determinar, ya que se produce constantemente. En condiciones normales, los valores son 0.7-1 mmol/l (6.3-9 mg/dL) con producción por

diferentes sistemas como el músculo esquelético seguido del cerebro, y la médula renal. Los niveles plasmáticos dependen del balance entre la producción y posterior eliminación, con aclaramiento hepático y renal principalmente. En cuanto a la eliminación de este, el 50-60% es metabolizado por el hígado donde se difunde libre a través de la membrana celular del hepatocito, y se transforma en piruvato por la reacción lactato-deshidrogenasa NAD dependiente. El lactato entra en la vía gluconeogénica, y se cataliza por la piruvato carboxilasa, a partir del oxalacetato fosfoenolpiruvato. Existe un 20% que durante el ejercicio se reoxida a piruvato, y después, pasa a CO₂ y H₂O donde, el lactato remanente es recuperado por el hígado, para formar glucosa que se puede reconvertir en glucógeno, o ser liberada a la sangre. La corrección de la acidosis láctica grave comienza a ser útil con valores de pH menores de 7.15-7.20, con el uso como tampón del bicarbonato, se consigue mejorar el gasto cardíaco y la contractilidad. Además de disminuir los episodios de arritmias, mejora el flujo renal y hepático, que se presenta alterado con pH menores de 7.20, o concentración de bicarbonato de 10-12 mEq/L. ⁽⁴⁾

Una vez descrita la producción y eliminación del ácido láctico, y entendidas las situaciones que pueden provocar incrementos de los valores patológicos por la presencia de anaerobiosis, y por tanto de hipoxia celular, realizamos una revisión bibliográfica de la literatura de los diferentes estudios sobre el uso en la sepsis como marcador biológico. En 1989, Mizock y colaboradores, definen los valores de normalidad y los patológicos plasmáticos de lactato. Consideran valores normales de lactato en plasma de 1 mmol/L (9 mg/dL), y los incrementos de 1 mmol/L hasta 2 mmol/L (18 mg/dL), ya los consideran ligera hiperlactacidemia. En sujetos en situación basal, se acepta valores normales hasta de 1,5 mmol/L (15 mg/dL), y en situaciones de estrés, se consideran normales hasta cifras de 2 mmol/L. Se considera hiperlactacidemia moderada los valores de 2-5 mmol/L (18-45 mg/dL). Entre estos valores, el organismo es capaz de mantener una perfusión tisular correcta, gracias a los mecanismos compensadores. Su persistencia no corregida, genera una situación de hipoperfusión, y aparece una clara situación de acidosis láctica. Los incrementos progresivos con valores mantenidos superiores de 5 mmol/L, producen mala perfusión tisular.

La gravedad de la hiperlactacidemia se correlaciona con el débito total de oxígeno, la magnitud de la hipoperfusión y la severidad del shock, y se relaciona según los estudios con la mortalidad. Broder et al, observan que los valores de lactato tienen un valor pronóstico, documentando que, de los pacientes estudiados que presentaron valores mayores de 4 mmol/L: 36 mg/dL, tan solo el 11% sobrevivieron. En otros estudios, Weil, observa que la posibilidad de sobrevivir disminuye desde un 90% hasta un 10%. si las concentraciones plasmáticas de lactato se incrementaron de 2 a 8 mmol/L : 18-72 mg/dL. Vitek y Cowley, apuntan que, no solo la concentración de lactato plasmático sino la etiología de la sepsis, eran dos factores en determinar el pronóstico de los enfermos. Observa peor pronóstico en el shock hemorrágico respecto al cardiogénico, e incluso que en el séptico. En 1996, Bakker y colaboradores, realizaron un estudio con 87 pacientes con shock realizando mediciones de los valores de lactato al ingreso, y posteriores, tras la recuperación o fallecimiento de estos. En primer lugar, observan que los supervivientes presentaban disminución de los valores de lactato en las primeras 24 horas, respecto a los fallecidos, pero sin mostrar significación estadística. En segundo lugar, establecen que los valores elevados de lactato son factor predictor de mortalidad y de FMO. ⁽¹⁾ El descenso de lactato en el tiempo podría disminuir los valores de citoquinas, y por ello las demandas tisulares de oxígeno. La limitación del estudio era que los que fallecían

en las primeras horas, poseían menor tiempo de observación y de duración de la hiperlactacidemia que los supervivientes. En un estudio reciente, Kruse y colaboradores, observaron la utilidad del lactato como marcador de shock, y apuntaron las limitaciones de los valores absolutos en pacientes con insuficiencia hepática al disminuir en estos la producción de este. A pesar de las limitaciones descritas, sus resultados fueron que sujetos con valores de lactato arterial superiores al 2,5 mmol/L presentaron mayores tasas de mortalidad. Determinaron que el descenso de 5% o más, en la primera hora de la resucitación permitía establecer si se estaba realizando un tratamiento de la sepsis adecuado.⁽⁴⁾ Falk y colaboradores, recogieron datos de lactato al ingreso, y a las 6 horas del inicio de la resucitación correcta, observando que los supervivientes presentaron un descenso progresivo de cifras de lactato. S. Trzeciak y colaboradores en 2007, dividieron una serie de 1177 pacientes en tres grupos, según valores de lactato iniciales: bajo de 0-2 mmol/L: 0-18 mg/dL, medio de 2-4 mmol/L: 18-36 mg/dL, y elevados los superiores a 4 mmol/L: superiores a 36 mg/dL, llegando a las mismas conclusiones que otros autores previamente. Observaron que los pacientes con valores superiores 4 mmol/L: superiores 36 mg/dL, tenían peor pronóstico. Establecieron que valores mayores de 4 mmol/L: 36 mg/dL, eran útiles para establecer la probabilidad de morir en fase aguda, que se definió en los primeros 3 días.⁽⁵⁾ Un estudio posterior de éste mismo autor con otros colaboradores, entre ellos Rivers, publicado en 2010 con 220 pacientes, muestra que el aclaramiento de lactato inicial para la resolución de la hipoxia tisular global se asocia significativamente con el descenso de otros marcadores de la sepsis, mejorando así el resultado y la resolución del cuadro en dichos casos⁽⁶⁾

Como se sabe el choque séptico se relaciona con un alto riesgo de mortalidad, ya que conlleva a un estado de hipoperfusión tisular progresiva. Es importante establecer el papel que juega la reanimación ajustada por metas en este tipo de paciente, ya que sabemos que la reanimación excesiva, puede contribuir a un peor resultado. Esto, sobre todo al administrar fluidos a paciente que no responden a los mismos, los objetivos de reanimación no son los indicados (ya que no se consideran patologías de base, estado clínico del paciente, pero sobre todo no se considera al paciente como un todo y se individualiza su patología) y sobre todo la reanimación se guía en estrategias no validadas⁽⁷⁾.

Durante las últimas décadas se han propuesto marcadores relacionados con la perfusión tisular, como lo es el lactato, la saturación venosa central de oxígeno (SVcO₂), el delta de CO₂, y la perfusión periférica. La última se puede utilizar para controlar indirectamente el estado de perfusión tisular y/o estado de hipoxia⁽⁷⁾.

Tenemos el conocimiento que, al reanimar a un paciente, una de las principales prioridades en el paciente en estado de choque séptico, es reconocer el estado de hipoperfusión en etapas tempranas antes del desarrollo de hipoxia tisular

2. Planteamiento del problema

El paciente que se encuentra en la unidad de cuidados intensivos, en estado de crítico cursa con vasodilatación sistémica secundaria a los estados de choque que se caracterizan, por alteraciones en la oxigenación, con tendencia a la hipoxemia y desaturación, presencia de acidosis metabólica e incremento en las concentración de marcadores de hipoperfusión tisular, el organismo trata de compensar dicha hipoperfusión con la presencia de alcalosis respiratoria, en estas condiciones, el CO₂ disminuye, el lactato incrementa, y de acuerdo a la curva de

disociación de la hemoglobina hay una desviación a la derecha, con disminución de la afinidad del oxígeno por la hemoglobina.

Al concluir lo anterior es importante en los pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos y con el diagnóstico de choque de cualquier etiología, con alteración hemodinámica medir marcadores de hipoperfusión tisular y relacionar los valores por ejemplo de ΔCO_2 , valor inicial de lactato y Apache II como factor pronóstico de mortalidad en pacientes críticamente enfermos. Por lo anterior, consideramos que es posible usar los valores de ΔCO_2 , valor inicial de lactato y APACHE II como marcador pronóstico de mortalidad en choque séptico.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

Se considera, que el paciente en estado crítico, que cursa con choque de cualquier etiología, cursa con vasodilatación y esto a hipoperfusión tisular, la cual se caracteriza como un estado isquémico hipóxico, que de no detectarse a tiempo, condiciona disfunción mitocondrial, falla celular y falla orgánica múltiple y muerte del paciente, por lo que ¿Implementar la aplicación de biomarcadores de hipoperfusión tisular (ΔCO_2 , Lactato) como factor pronóstico de mortalidad y su correlación con la escala Apache II en paciente que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos con choque séptico ?

3. Justificación

Existe evidencia suficiente que demuestra que la presencia de parámetros *macro circulatorios* normales aparentes no asegura un suministro adecuado de oxígeno y la ausencia de perfusión tisular comprometida; y las variables derivadas del oxígeno están mal correlacionadas con el metabolismo anaeróbico, por lo tanto, pueden ser normales cuando la *disoxia* del tejido está presente debido al déficit *micro circulatorio*.

Los biomarcadores más útiles para objetivar la hipoperfusión tisular son el **lactato sanguíneo**, **la saturación venosa de oxígeno (SvO_2 y SvcO_2)** y el ΔCO_2 , este último ha demostrado un buen valor predictivo positivo como marcador de perfusión, así como asociación con la mortalidad en los pacientes en estado de choque en pacientes en estado crítico.

4. Hipótesis

La determinación de ΔCO_2 , nivel inicial de lactato y su correlación con Apache II, son predictores de severidad en pacientes con diagnóstico de choque séptico ingresados en la unidad de cuidados intensivos.

5. Objetivos

a. Objetivo general

Determinar si(ΔCO_2 , lactato inicial) en relación con la escala de mortalidad Apache II como Predictores de mortalidad en pacientes con choque séptico.

b. Objetivos específicos

Establecer el pronóstico de mortalidad de pacientes con choque séptico que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos.

Medir el promedio de días de estancia hospitalaria de los pacientes que ingresan a la UCI con diagnóstico de choque séptico.

Determinar comorbilidades frecuentes de pacientes admitidos en la Unidad de Cuidado Intensivo con el diagnóstico de choque séptico.

Determinar la mortalidad en pacientes con choque séptico posterior a su egreso de la UCI.

6. Metodología

6.1 Tipo y diseño del estudio

Cohorte retrospectivo

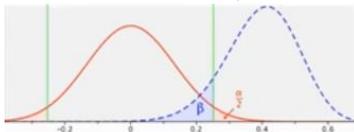
6.2 Población

La población será tomada de los pacientes ingresados en el Servicio de terapia Médica Intensiva Central 310E Torre quirúrgica del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", con datos de choque séptico mayores de 18 años y menores de 80

6.3 Tamaño de la muestra

Se realizó con el programa G power para correlaciones bivariadas a una cola con correlación de 0.6

error alfa de 0.01 y poder de 90% requiriendo un tamaño de la muestra de 80 pacientes



6.4 Criterios de selección: Inclusión, exclusión y eliminación

Inclusión:

- Expedientes completos de pacientes ingresados en el Servicio de terapia Médica Intensiva Central 310E Torre quirúrgica del Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga", con diagnóstico de choque séptico.

Exclusión:

- Expedientes incompletos
- Pacientes admitidos a Unidad de cuidados intensivos con fines paliativos
- Pacientes en Unidad de cuidados intensivos candidatos a donación de órganos

- Pacientes readmitidos en UCI.
- Estancia en UCI menor a 24 horas
- Familiares que no firmen consentimiento informado para utilización de datos en el estudio

Eliminación:

- Todos aquellos pacientes que tengan choque séptico pero que tengan contraindicación absoluta para realizar intervenciones terapéuticas.

6.5 Operacionalización de las variables a evaluar y forma de medirlas

7 Tabla de operacionalización de las variables

Variable	Definición Conceptual	Tipo de Variable	Unidad de Medición	Codificación
Sexo	conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie.	Cualitativa /Independiente	Nominal Dicotómica	Masculino(1)/Femenino(2)
Edad	Cada uno de los periodos en que se considera dividida la vida humana	Cuantitativa/Independiente	discreta	Años
Patología de ingreso	Condición de base antes de ingresar a la unidad de cuidados intensivos	Cualitativa/Independiente	Nominal Dicotómica	Quirúrgico(1) / No quirúrgico (2)
Lactato	Es la forma ionizada del ácido láctico, producto final del metabolismo aerobio y que de	Cuantitativa/Independiente	Cuantitativa Continua	Molisoles/litro

	marca el inicio de un metabolismo anaerobio			
Apache II	Puntaje total cuantificado al aplicar la escala de Apache II.	Variable cuantitativa discreta	Intervalos	Puntaje
Necesidad de terapia de Reemplazo renal	Necesidad de realización de hemodiálisis durante estancia en UCI	Variable cualitativa	Nominal Dicotómica	Si / No
Tiempo en Unidad de cuidados intensivos	Periodo de tiempo definido en días requeridos en unidad de cuidado intensivo.	Variable cuantitativa discreta	Discreta	Días
Tiempo de hospitalización	Periodo de tiempo definido en número de días totales de estancia en el hospital.	Variable cuantitativa discreta	Discreta	Días
Necesidad de ventilación mecánica	Uso de ventilación mecánica invasiva ya sea tubo endotraqueal o un tubo de traqueostomía por	Variable cualitativa nominal dicotómica	Nominal Dicotómica	Si o No

	cualquier causa.			
Necesidad de vasopresores	Uso de agente vasopresor como parte del manejo médico durante la estancia hospitalaria.	Variable cualitativa nominal dicotómica	Nominal Dicotómica	Si o No
Mortalidad intrahospitalaria	Todo evento de mortalidad por cualquier causa que se presente durante el tiempo de hospitalización.	Variable cuantitativa continua	Nominal Continua	Porcentaje (Índice)
Mortalidad al ingreso	Todo evento de mortalidad por cualquier causa que se presente durante los 3 meses posterior al egreso de la hospitalización.	Variable cuantitativa continua	Nominal continua	Porcentaje (Índice)
Mortalidad a los 7 días	Todo evento de mortalidad por cualquier causa que se presente durante los 6 meses posterior al egreso de la	Variable cuantitativa continua	Nominal continua	Porcentaje (Índice)

	hospitalización.			
Mortalidad a los 14 días	Todo evento de mortalidad por cualquier causa que se presente durante los 12 meses posterior al egreso de la hospitalización.	Variable cuantitativa continua	Nominal continua	Porcentaje (Índice)

6.7 Procedimiento (descripción de la obtención de la información y metodología requerida).

Área de estudio

Se realizará en la ciudad de México de la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital General de México con Seguimiento a 12 meses.

Fecha inicio: marzo 2022. Fecha finalización: febrero 2023

Población y muestra:

Población: Pacientes con choque séptico admitidos en la unidad de cuidados intensivos Central mayores de 18 años y menores de 80

Muestra: No aplica por la metodología del estudio.

Diseño del estudio:

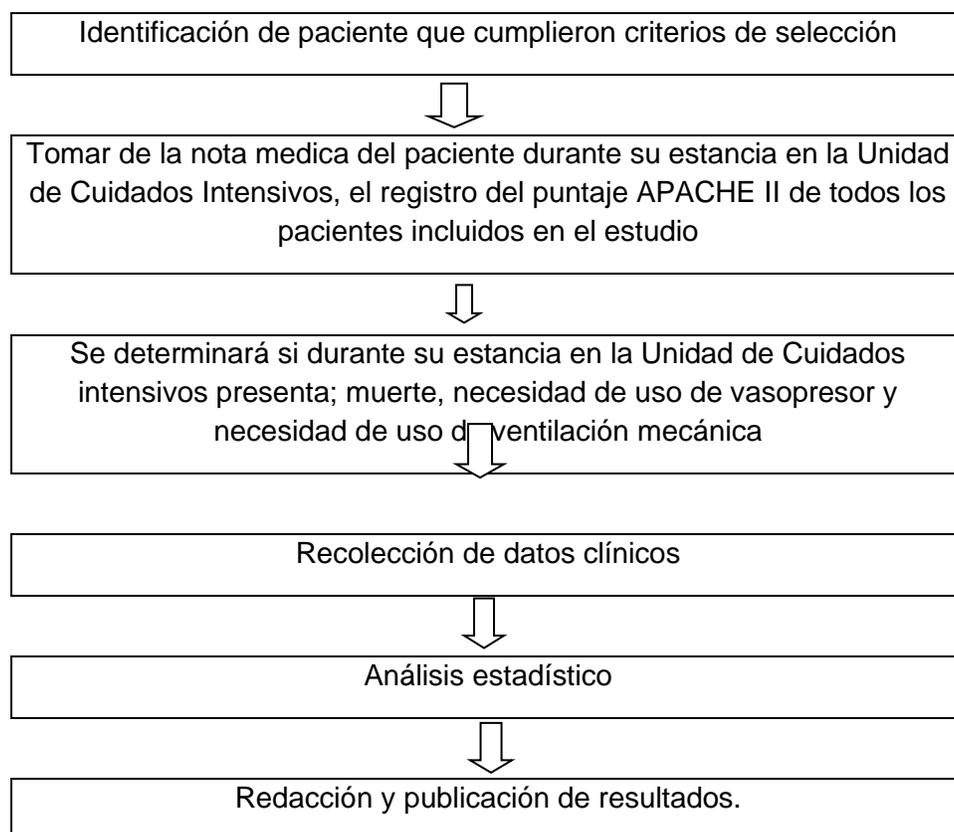
Método

1. El investigador procederá a revisar las notas medicas durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, recolectará y hará el registro de biomarcadores de hipoperfusión tisular.
2. El investigador tomará de la nota medica del paciente durante su estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos, el registro del puntaje APACHE II de todos los pacientes incluidos en el estudio.
3. Se hará seguimiento por parte del investigador a cada paciente incluido en el estudio, donde se determinará si durante su estancia en la Unidad de Cuidados intensivos

presenta; muerte, necesidad de uso de vasopresor y necesidad de uso de ventilación mecánica.

4. Se hará seguimiento por parte del investigador a cada paciente incluido en el estudio, donde se determinará si durante su estancia hospitalaria presenta; muerte y días totales de estancia en UCI y de hospitalización.

Toda esta información será registrada en el formato de recolección de datos, por parte del investigador y se procederá a su custodia hasta el momento del análisis al final del estudio.



6.8 Análisis estadístico

Se determinarán promedios y desviaciones estándar para las variables cuantitativas (de acuerdo con su distribución), frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas. La distribución de los datos se valorará aplicando la prueba de Kolmogorov-Smirnov, determinando el grado de curtosis y selección de prueba paramétrica o no paramétrica. Se aplicará la prueba de Chi cuadrada ó prueba de Wilcoxon para relacionar dos variables cualitativas y t de Student a dos colas o U de Mann-Whitney para comparar dos promedios. Se usa el coeficiente de correlación de Pearson para determinar las correlaciones lineales. El

análisis de los datos se llevará a cabo con el programa SPSSv19. Se tomará un valor de $p < 0.05$ como significancia estadística

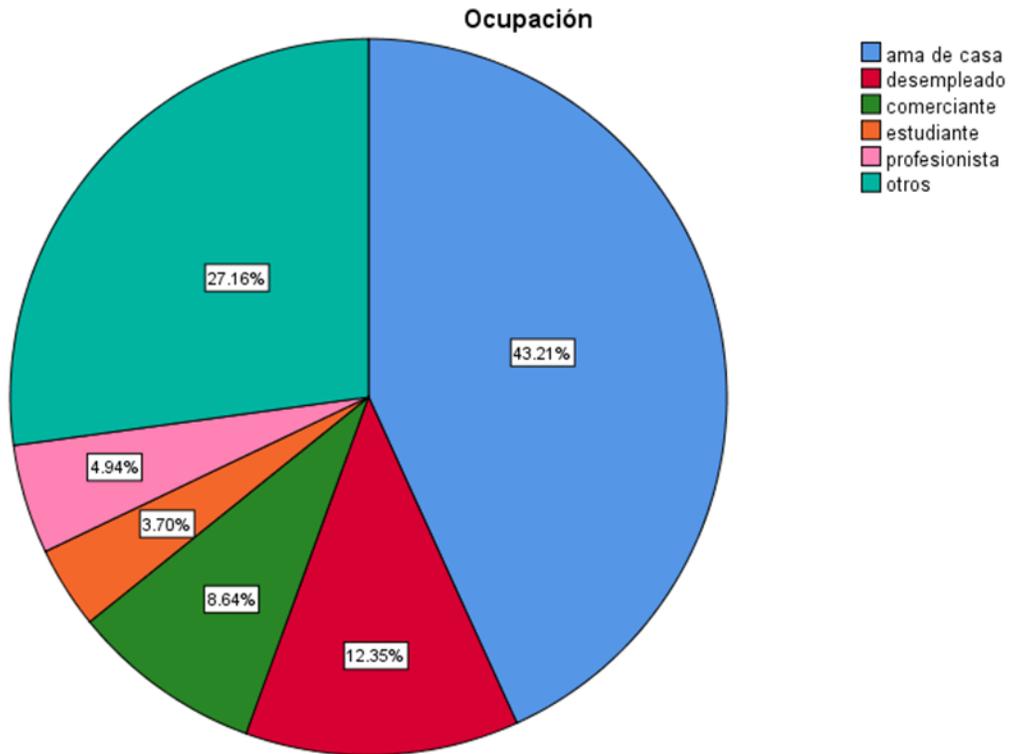
7. Cronograma de actividades

Año 2022-2023	Julio	Agost	Sept	Oct	Nov	Dic	Ener	Feb	Marz	Abril	Mayo	Junio
Búsqueda y recopilación de información												
Elaboración de marco teórico												
Elaboración de planteamiento del problema justificación, objetivos, hipótesis, criterios de inclusión exclusión												
Registro y revisión del protocolo por el comité de investigación de estudios retrospectivos												
Revisión de expedientes												
Organización y análisis de resultados												
Elaboración de discusión y conclusiones												
Redacción de tesis												
Redacción de artículo científico												

12.-Resultados:

Caracterización de la muestra

La muestra se conformó por un total de 81 pacientes. La distribución por sexo fue de 46% masculino y 54% femenino. La mayoría de 43% eran amas de casa, 12% desempleados, 9% comerciante, 4% estudiante, 5% profesionista y 27 de ocupaciones diversas.



Con relación a comorbilidades el 28% presenta consumo elevado de alcohol, Diabetes mellitus 46%, hipertensión arterial 37%, enfermedad renal crónica y antecedentes quirúrgicos 74%. El 62% fue remitido del servicio de quirófano, 24% de urgencias, 14% de hospitalización. El 83% requirió VMI, 14% puntas nasales, 1% alto flujo, 2.5% aire ambiente. Del total un 46% egreso por defunción mientras que 54% mostró recuperación

Tabla 1.0. Consumo de Alcohol en los pacientes ingresados a UCI con choque séptico.					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	no	58	71.6	71.6	71.6
	si	23	28.4	28.4	100.0
Total		81	100.0	100.0	

Tabla 1.1 Porcentaje de Diabetes Mellitus en pacientes ingresados UCI con choque séptico.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	no	44	54.3	54.3	54.3
	si	37	45.7	45.7	100.0
	Total	81	100.0	100.0	

Tabla 1.12 Porcentaje de hipertensión arterial en pacientes ingresados en UCI con choque séptico. Hipertensión arterial

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	no	51	63.0	63.0	63.0
	si	30	37.0	37.0	100.0
	Total	81	100.0	100.0	

Tabla 1.13 Porcentaje de paciente con enfermedad renal crónica ingresados en UCI con choque séptico. ERC

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	no	68	84.0	84.0	84.0
	si	13	16.0	16.0	100.0
	Total	81	100.0	100.0	

Tabla 1.14 Antecedentes quirúrgicos en pacientes ingresados UCI con choque séptico.

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	no	21	25.9	25.9	25.9
	si	60	74.1	74.1	100.0
	Total	81	100.0	100.0	

Del total un 46% egreso por defunción mientras que 54% mostró recuperación

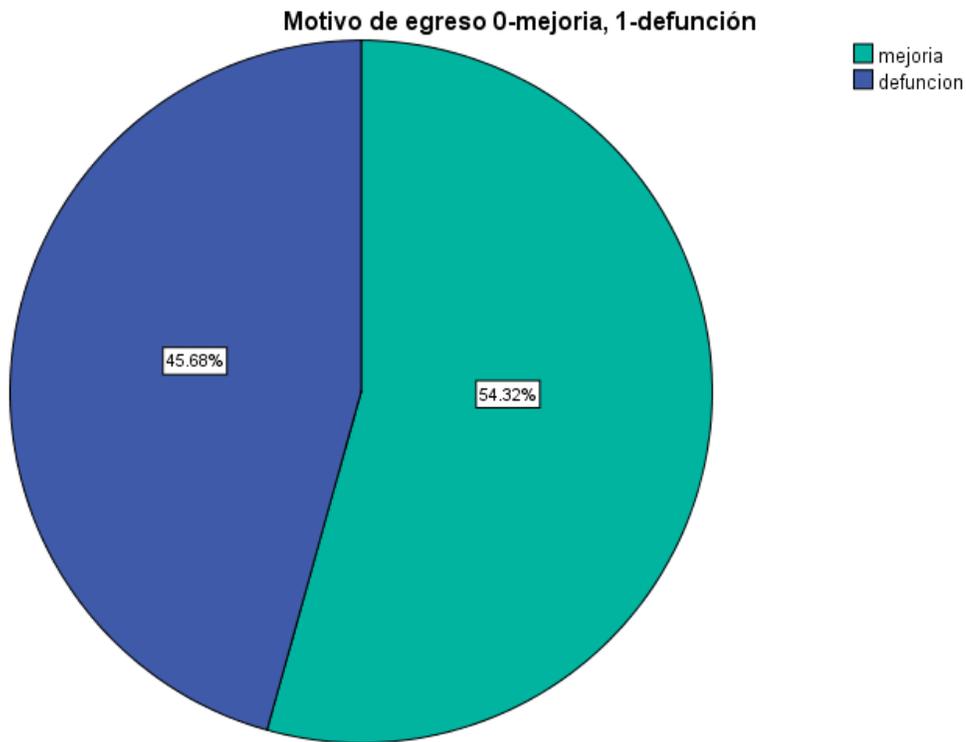


Tabla 1.2 Estadísticos descriptivos

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desv. típ.
Edad en años	81	20	82	52,28	15,920
Días de estancia UCI	81	1	53	9,85	8,428
APACHE	81	9	38	22,04	5,036
DeltapCO2	81	-25,2	33,1	5,579	10,1064
Lactato	81	,00	11,08	2,8095	2,08482
Mortalidad en porcentaje	81	7,00	89,00	42,9049	15,80521

En la tabla 1.2 se muestran los estadísticos descriptivos más resaltantes de las variables de interés en el estudio. El promedio de edad de los pacientes estudiados fue de 52 años, con desviación 15,9 y valores extremos 20 y 82 años. El promedio de estancia en UCI fue de 9.85 días, con un tope máximo de 53 días. Con respecto al pronóstico de mortalidad el APACHE II promedio fue de 22.04, desviación de 5,04, y valores límite de 9 para el menor y 38 puntos para el mayor. En el caso del ΔCO_2 el promedio fue de 5.579 mm Hg, con 10,11 mm Hg de desviación. El lactato reporta promedio 2,81 mmol/L con desviación de 2.08 mmol/L. La mortalidad en porcentaje presentó un promedio de 42.9%, con desviación de 15.81% y valores extremos d 7% para el menor y 89% para el caso más grave.

Tabla 1.21 Días de estancia UCI en porcentaje					
		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válido	1	4	4.9	4.9	4.9
	2	5	6.2	6.2	11.1
	3	10	12.3	12.3	23.5
	4	6	7.4	7.4	30.9
	5	6	7.4	7.4	38.3
	6	4	4.9	4.9	43.2
	7	2	2.5	2.5	45.7
	8	5	6.2	6.2	51.9
	9	4	4.9	4.9	56.8
	10	2	2.5	2.5	59.3
	11	7	8.6	8.6	67.9
	12	2	2.5	2.5	70.4
	13	3	3.7	3.7	74.1
	14	6	7.4	7.4	81.5
	15	2	2.5	2.5	84.0
	16	3	3.7	3.7	87.7
	17	2	2.5	2.5	90.1
	18	1	1.2	1.2	91.4
	21	1	1.2	1.2	92.6
	23	1	1.2	1.2	93.8
	25	1	1.2	1.2	95.1
	26	1	1.2	1.2	96.3
	28	1	1.2	1.2	97.5
	36	1	1.2	1.2	98.8
	53	1	1.2	1.2	100.0
	Total	81	100.0	100.0	

Análisis correlacional

Se ejecutó análisis correlacional para la contrastación de las hipótesis. Se ejecutaron regresiones lineales para medir el nivel de predicción de ΔCO_2 y Lactato inicial, con respecto a los porcentajes de mortalidad calculados. En el caso de ΔCO_2 se obtuvo una correlación de 0.271, y r^2 de 0.073, con error de estimación de 15.31 (Ver tabla 2). La significancia estadística $P:0.00 < 0.05$ (ver tabla 3) indica que el modelo de predicción de mortalidad por medio de ΔCO_2 es significativo, pero su poder de predicción es bajo, solo un 7.3% de los casos se explican por medio del nivel ΔCO_2 . Los datos arrojan la significancia del modelo teórico, es decir, puede aplicarse, pero debe tomarse en cuenta su bajo nivel predictivo.

Tabla 2. Resumen de modelo de regresión: ΔCO_2 - Mortalidad

Resumen del modelo				
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado-correctado	Error típ. de la estimación
1	,271 ^a	,073	,062	15,31119

a. Variables predictoras: (Constante), DeltapCO2

Tabla 3. Coeficientes de regresión: ΔCO_2 – Mortalidad

Coeficientes ^a					
Modelo	Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	t	Sig.
	B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	40,543	1,946	20,833	,000
	DeltapCO2	,423	,169	,271	,015

a. Variable dependiente: Mortalidad en porcentaje

De igual forma se ejecutó el análisis de regresión para la predicción de mortalidad con base en el nivel de Lactato inicial. Se obtuvo una correlación de 0.363 lo que implica una relación positiva de nivel bajo, con r^2 de 0.132 y un error de estimación de 4.722 (Ver tabla 4). La significancia estadística fue $p: 0.01 < 0.05$ (Ver tabla 5), lo que indica que el modelo de predicción de mortalidad por medio del nivel de lactato inicial es significativo, pero su poder predictivo es bajo con tan solo 14.2% de capacidad.

Tabla 4. Resumen de modelo de regresión: Lactato- mortalidad

Resumen del modelo				
Modelo	R	R cuadrado	R cuadrado corregida	Error típ. de la estimación
1	,363 ^a	,132	,121	4,722

a. Variables predictoras: (Constante), Lactato

Tabla 5. Coeficientes de ΔCO_2 – mortalidad

Coeficientes						
Modelo		Coeficientes no estandarizados		Coeficientes tipificados	T	Sig.
		B	Error típ.	Beta		
1	(Constante)	34,892	2,759		12,648	,000
	Lactato	2,852	,790	,376	3,609	,001

Se decidió aplicar el modelo de cálculo del área bajo la curva (ROC) con el fin de determinar la relación efectiva entre los niveles de ΔCO_2 y de Lactato, con relación a la probabilidad morirá tomando como valor de diferenciación 50% por debajo de ese valor se entiende como menor probabilidad de morir y por encima mayor probabilidad de morir.

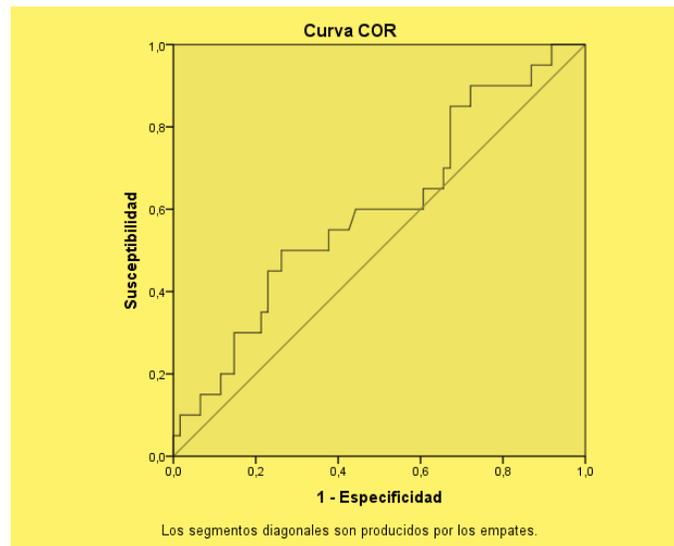
En el caso del modelo ROC para la relación entre ΔCO_2 y Probabilidad de muerte se encontró valor de área bajo la curva (ROC) de 0.599. El intervalo de confianza va de 0.454 a 0.744, el valor p: 0.004 > 0.187 esto indica que el modelo no es significativo

Tabla 6. Modelo ROC: ΔCO_2 - mortalidad

Área bajo la curva				
Variables resultado de contraste: DeltapCO2				
Área	Error típ. ^a	Sig. asintótica ^b	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
,599	,074	,187	,454	,744

El valor del área bajo la curva se ubica al 59.9%, representando el punto de corte un valor de 6.8 mm Hg.. Este resultado indica que ΔCO_2 tiene una capacidad baja de predecir la probabilidad de muerte de pacientes con shock séptico.

Figura 1. Área bajo la curva : ΔCO_2 - Mortalidad



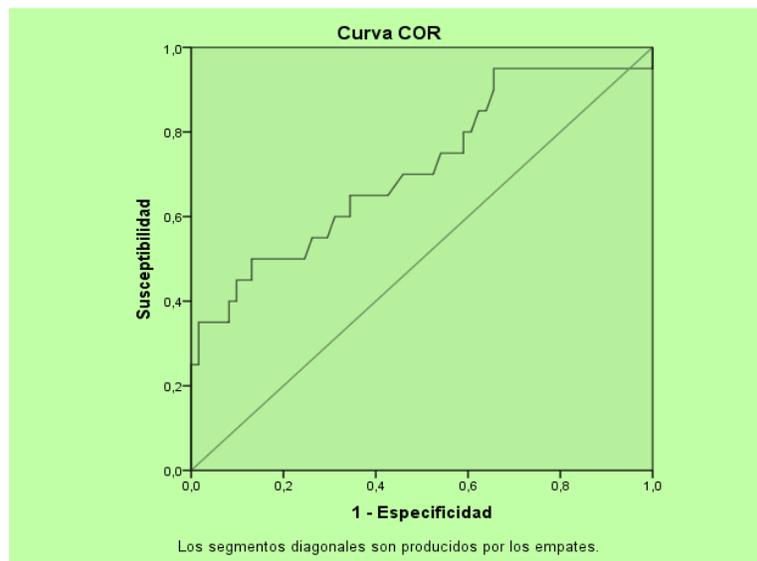
En el caso del modelo ROC para la relación entre Lactato y Probabilidad de muerte se encontró valor de área bajo la curva (ROC) de 0.714 . El intervalo de confianza va de 0.574 a 0.853, el valor p: 0.004 < 0.05 (Ver tabla 7) lo que indica que el modelo es significativo.

Tabla 7. Modelo ROC: Lactato - mortalidad

Área bajo la curva				
Variables resultado de contraste: Lactato				
Área	Error típ.	Sig. Asintótica	Intervalo de confianza asintótico al 95%	
			Límite inferior	Límite superior
,714	,071	,004	,574	,853

El valor del área bajo la curva se ubica en 0.714, representando el punto de corte un valor de 2.15 mmol/L. Este resultado indica que el Lactado tiene una moderada capacidad predictiva de mayor probabilidad de morir en pacientes con sepsis al ingresar en UCI.

Figura 2. Área bajo la curva: Lactato- mortalidad



12. Discusión

Estudios comprueban la capacidad de ΔCO_2 y Lactato inicial como predictores de mortalidad en pacientes ingresados a UCI por Shock Séptico. Existe una línea de investigación abierta sobre la posibilidad de sustitución de APACHE II como método de predicción, oponiendo los mencionados biomarcadores hipoperfusión.

En el presente caso se sometieron a prueba los resultados de la observación de 81 pacientes del hospital de pacientes ingresados en UCI en el hospital central de Ciudad de México. El grupo se conformó principalmente por mujeres (54%) , la edad promedio fue de (52.2 años). La media de APACHE II fue de 22.04 , de ΔCO_2 5.57 mm Hg y de lactato 2.809 mmol/L. Las comorbilidades o factores de riesgo más importantes fueron DM (46%) y antecedente quirúrgico (74%).

13. Conclusiones

Los resultados del análisis correlacional indican que los biomarcadores ΔCO_2 y lactato inicial no son predictores eficientes de la mortalidad. Análisis de regresión demuestran que lactato inicial posee una ligera capacidad predictiva superior a ΔCO_2 con respecto a la mortalidad calculada en porcentaje, en el caso de ΔCO_2 el resultado no arrojó significancia estadística. El cálculo de ROC reafirmó tales hallazgos, al demostrar un área no significativa de predicción cuando se relaciona ΔCO_2 con probabilidad de morir. En el caso de la lactato se encontró un área bajo la curva de 71.4% indicando una moderada capacidad predictiva de la mortalidad coincidiendo con estos estudios. Se concluye que los biomarcadores ΔCO_2 y Lactato inicial, si bien demuestran capacidad predictiva, esta es baja y no sustituye a APACHE II. Se recomienda ampliar la investigación en este campo con muestras de mayor tamaño y representación aleatoria.

12. Referencias.

1. León, M., Mendoza, R. M., & Cortes, M. (2023). CO2 delta as a strategy for the comprehensive management of patients with septic shock in the ICU. *Med Crit*, 37(1), 9–16.
2. Ramírez, J. V., Balcazar, D. D. J., & Munguía, J. A. C. (2016). *Delta de CO 2 como factor de riesgo de muerte en choque séptico Rafaelita Ocelotl Pérez*. 30–42
3. Cecconi, M., De Backer, D., Antonelli, M., Beale, R., Bakker, J., Hofer, C., Jaeschke, R., Mebazaa, A., Pinsky, M. R., Teboul, J. L., Vincent, J. L., & Rhodes, A. (2014). Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Medicine*, 40(12), 1795–1815.
4. Clinical utility of the arterio-venous lactate difference as a prognostic factor of mortality in critically ill patients Tomás Rodríguez Yanez1. (2022). En *Amilkar José Almanza Hurtado*2 (Vol. 11, pp. 6–18).
5. Teresa López-Sobrino, A. G., Toscano, M., Soler Selva, N., Romeu Mirabete, M. P., Vendrell, M. C., Peña, C. R., Falques, A. F., Valledor, S. V., Calvo, N. R., & Prieto, M. (2019). Rut Andrea Riba y José Tomás Ortiz Pérez. Delta co2 venoarterial en *shock* cardiogénico como indicador de perfusión tisular *Rev Esp Cardiol*.
6. Ospina-Tascón, G. A., Umaña, M., Bermúdez, W., Bautista-Rincón, D. F., Hernandez, G., Bruhn, A., Granados, M., Salazar, B., Arango-Dávila, C., & De Backer, D. (2015). Combination of arterial lactate levels and venous-arterial CO2 to arterial-venous O2 content difference ratio as markers of resuscitation in patients with septic shock. *Intensive Care Medicine*, 41(5), 796–805. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3720-6>
7. The role of peripheral perfusion markers and lactate in septic shock resuscitation. Eduardo Kattan Glenn Hernández. Citation Data Journal of Intensive Medicine. ISSN. 2:17–21