



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE  
HOSPITAL DE PEDIATRIA

**“Diferencia veno-arterial de dióxido de carbono como predictor de mortalidad en  
pacientes pediátricos con choque séptico en una terapia intensiva”**

TESIS  
PARA OBTENER EL TÍTULO EN:

MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. LUIS RUBÉN MIRANDA RAMÍREZ

INVESTIGADOR PRINCIPAL:  
Rocío Yesenia Robles González  
Médico Especialista en Medicina Crítica Pediátrica.

ASESOR METODOLÓGICO:  
Dr. Juan Carlos Barrera de León  
Médico Pediatra. Investigador asociado C. Investigador Nivel I. SNI CONACYT.

GUADALAJARA, JALISCO

AGOSTO 2016





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

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

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# Agradecimientos

---

A mis padres Rubén y María Elena por su apoyo y cariño incondicional

A mis hermanos por recordarme que la familia es lo más importante

A mis profesores por su ejemplo y enseñanza

A mis compañeros de generación por acompañarme durante este viaje

Al personal del CMNO Hospital de Pediatría que me adopto como uno más de su equipo de trabajo

# Índice

---

Resumen.....	1
Introducción.....	2
Marco teórico.....	4
Antecedentes.....	19
Justificación.....	21
Planteamiento del problema.....	23
Pregunta de Investigación.....	24
Objetivos.....	25
Hipótesis.....	26
Material y métodos.....	27
Consideraciones Éticas .....	41
Recursos y Financiamiento.....	43
Resultados.....	44
Discusión.....	51
Conclusiones.....	55
Referencias bibliográficas.....	56
Anexos.....	61

## **TÍTULO**

**“Diferencia veno-arterial de dióxido de carbono como predictor de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico en una terapia intensiva”**

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES.

### **Investigador Principal:**

Rocío Yesenia Robles González

Médico Especialista en Medicina Crítica Pediátrica. Matricula 99143652

Centro Médico de Occidente UMAE Hospital de Pediatría.

Tel 33 310 95 37 59 e-mail. [drayesi2000@hotmail.com](mailto:drayesi2000@hotmail.com)

### **Asesor Metodológico.**

#### **Dr. Juan Carlos Barrera de León**

Médico Pediatra. Investigador asociado C. Investigador Nivel I. SNI CONACYT.  
Matricula 10147039

Centro Médico Nacional de Occidente UMAE Hospital de Pediatría.

Tel. 3331378280 e-mail. [jcbarrer@hotmail.com](mailto:jcbarrer@hotmail.com)

### **Tesista.**

#### **Luis Rubén Miranda Ramírez**

Residente de 2do año de la Especialidad Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico. Matricula 98155684 Tel 3310055105

e-mail [luisrubenm@gmail.com](mailto:luisrubenm@gmail.com). CMNO Hospital de Pediatría.

## RESUMEN

**TÍTULO DEL ESTUDIO.** *DIFERENCIA VENO-ARTERIAL DE DIÓXIDO DE CARBONO COMO PREDICTOR DE MORTALIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON CHOQUE SÉPTICO EN UNA TERAPIA INTENSIVA.*

**MARCO TEORICO.-** El choque séptico es una causa frecuente de ingreso a las unidades de terapia intensiva pediátrica, y se asocia a una elevada morbimortalidad. La determinación del  $\Delta pCO_2$  veno-arterial es un procedimiento simple y es un marcador útil para la evaluación de la perfusión. Se ha estudiado como predictor precoz de mortalidad determinando como punto de corte un delta  $CO_2$  al inicio  $> 6$  mmHg. Según diversos estudios un  $\Delta pCO_2 > 6$  mmHg en las primeras 24 horas del manejo de choque circulatorio se correlaciona con un mal pronóstico y muestra la necesidad de una mayor intensidad de reanimación. Existen escalas validadas para predecir la mortalidad en pacientes que ingresan a la terapia intensiva pediátrica, el PIM 2 (Índice pediátrico de mortalidad II) es el modelo de predicción de riesgo más utilizado actualmente.

En nuestro centro no existen estudios que tomen en cuenta la diferencia veno-arterial de dióxido de carbono como predictor de mortalidad. Actualmente los estudios disponibles en la población pediátrica son escasos. Este marcador constituye una herramienta de acceso fácil y bajo costo que se ha utilizado para predecir mortalidad, evaluar perfusión y guiar la terapia de reanimación en pacientes adultos.

De acuerdo a los estudios disponibles, la diferencia veno-arterial de dióxido de carbono detecta situaciones de hipoperfusión de manera temprana, por lo que constituye un complemento en la evaluación del paciente con choque séptico; este marcador ha sido evaluado como predictor de mortalidad en terapias de pacientes adultos, asociándose niveles mayores de 6mmHg, con mayor mortalidad. En nuestro país no contamos con estudios que evalúen la diferencia veno arterial de dióxido de carbono como predictor de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico.

**OBJETIVOS.-**OBJETIVO GENERAL. Determinar la diferencia veno-arterial de dióxido de carbono como un adecuado predictor de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico. OBJETIVOS ESPECIFICOS: 1.- Conocer la relación entre lactato y diferencia veno arterial de dióxido carbono con la mortalidad en pacientes de la UTIP. 2.-Conocer la relación entre saturación venosa central y diferencia veno arterial de dióxido de carbono con la mortalidad en pacientes de la UTIP. 3.- Conocer la relación entre la escala de mortalidad PIM 2 y la diferencia veno-arterial de dióxido de carbono, como indicador de mortalidad. 4.-Determinar la mortalidad de pacientes pediátricos con choque séptico de la terapia intensiva pediátrica de la UMAE CMNO. 5.-Describir las características sociodemográficas y clínicas de los pacientes con choque séptico que ingresan a la unidad de terapia intensiva.

**MATERIAL Y METODOS.-**Estudio de cohorte. Pacientes pediátricos de 1 mes a 15 años de edad con diagnóstico de choque séptico que ingresan a la unidad de terapia intensiva del CMNO de occidente que ingresen en el periodo de Julio y Agosto de 2016. Muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

**ANÁLISIS ESTADÍSTICO.** Utilizaron frecuencias y porcentajes para análisis descriptivo de variables cualitativas, medianas y desviaciones estándar. Para estadística inferencial de variables cualitativas se utilizó Chi cuadrada. Para análisis de variables lactato arterial, delta  $CO_2$  y  $saO_2$ , se utilizó correlación de Pearson. Para medida de asociación de mortalidad con las alteraciones de laboratorios y clínicas se determinó a través de riesgo relativo. Consideraremos una diferencia estadística un valor de  $p < 0.05$ .

**CONSIDERACIONES ÉTICAS.** Investigación con riesgo mínimo, se solicitó firma de consentimiento informado. El estudio se adaptó a los principios universales de investigación en seres humanos establecidos en la declaración de Helsinki. Estudio sometido a evaluación por comité de ética de la UMAE Hospital de Pediatría del CMNO No 1302. No. de Autorización R-2016 130241

**RESULTADOS.-** La diferencia veno arterial de dióxido de carbono no fue significativa como predictor de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico ( $p = 0.105$ ). No encontramos correlación estadísticamente significativa entre la diferencia veno arterial de dióxido de carbono y la determinación inicial de lactato ( $p > 0.05$ ). No encontramos correlación estadísticamente significativa entre la diferencia veno arterial de dióxido de carbono y la determinación inicial de saturación venosa central mixta ( $p > 0.05$ ). Encontramos una correlación significativa entre la diferencia veno arterial de dióxido de carbono y el PIM 2 aplicado al ingreso (correlación Pearson 0.517), sin embargo ninguno de los dos correlacionó con el tipo de egreso de los pacientes. Se determinó una mortalidad del 50% en los pacientes con choque séptico en nuestra unidad de terapia intensiva pediátrica. La mayoría de los pacientes en el estudio correspondían a pacientes desnutridos, menores de 5 años y con disfunción orgánica múltiple, con SDRA en diversos grados.

**CONCLUSIONES.-** La diferencia veno arterial de dióxido de carbono no es un predictor de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico es esta cohorte.

# Introducción

---

El estado de choque es el resultado final de la presencia de hipoperfusión e hipoxia tisular secundaria a una alteración entre el aporte y el consumo de oxígeno<sup>1</sup>. Es parte de una enfermedad heterogénea que cursa con alteraciones en el estado clínico, condiciones hemodinámicas, metabólicas y en equilibrio inmunológico entre otros, que finalmente desencadena una disfunción multiorgánica que puede llevar a la muerte. La oportunidad en el diagnóstico y tratamiento inciden directamente en la morbimortalidad del paciente con este tipo de patología<sup>2,3</sup>.

El choque séptico es una causa frecuente de ingreso a las unidades de terapia intensiva pediátrica, representa aproximadamente el 23% del total de los ingresos. La incidencia es variable dependiendo de la población y de los criterios utilizados para su clasificación, por lo que la homogenización de criterios y establecimiento de definiciones claras es esencial para su diagnóstico y tratamiento<sup>4</sup>.

En México, el choque séptico está catalogado dentro de las tres primeras causas de ingreso a las unidades de cuidados intensivos pediátricas, se reportan incidencias de hasta 60 casos/ 100,000 niños, la incidencia es mayor en los pacientes menores de 1 año, que llegan a representar hasta el 66% de la población, estimándose una morbimortalidad hospitalaria global que va del 27 – 46%.

En Estados Unidos, el choque séptico es la 13<sup>a</sup> causa de muerte, con una mortalidad de 18.6%. Donoso F. Alejandro<sup>4</sup>.

Con la finalidad de estadificar la gravedad y el pronóstico de los pacientes ingresados a las unidades de terapia intensiva con diagnóstico de choque séptico, se han desarrollado diversas escalas y marcadores individuales. En la población pediátrica el índice de estabilidad fisiológica, el índice de riesgo de mortalidad

pediátrica y el Índice de Mortalidad Pediátrica (PIM), son las más utilizadas. Estos instrumentos están basados en parámetros clínicos y de laboratorio, para la evaluación de los principales aparatos y sistemas.

Existen instrumentos que se han utilizado como indicadores de la perfusión en los pacientes en estado de choque, su alteración al momento del ingreso se ha relacionado con mayor riesgo de mortalidad. Hasta el momento los estudios que evalúan la diferencia veno-arterial de dióxido de carbono como predictor de mortalidad en pacientes pediátricos son escasos.

El objetivo de este estudio, fue determinar si la diferencia veno-arterial de dióxido de carbono es un adecuado predictor de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico y correlacionar este parámetro, con una escala validada para mortalidad, el Índice de Mortalidad Pediátrico 2 (PIM-2).



# Marco Teórico

---

El estado de choque es el resultado final de la presencia de hipoperfusión e hipoxia tisular secundaria a una alteración entre el aporte y el consumo de oxígeno<sup>1</sup>. Actualmente constituye un gran problema de salud cuya incidencia mundial documentada hasta 2015 es de 1.8 millones de casos por año, determina altos costos hospitalarios, estancias prolongadas en la Unidad de Terapia Intensiva, como en el hospital y una disminución en la calidad de vida de los sobrevivientes<sup>2,3,4</sup>.

En la población adulta se ha encontrado una incidencia de 50 a 300 casos por cada 100,000 habitantes, con una mortalidad que va desde el 30 hasta el 50%. En los últimos años la incidencia del choque séptico ha ido en aumento, lo cual podría ser explicado por factores diversos como el aumento en la expectativa de vida de la población, el mayor número de pacientes con enfermedades crónicas, la mayor sobrevivencia de pacientes prematuros, y aquellos pacientes que reciben manejos con inmunosupresores y quimioterapia, entre otros<sup>4</sup>.

En la población pediátrica por su parte, el choque séptico se encuentra dentro de las tres primeras causas de ingreso a las unidades de cuidados intensivos, reportándose una incidencia de 56 a 60 casos /100.000 niños e incrementándose en los menores de un año, los cuales suponen entre un 50 -65% de todos los casos, con una morbimortalidad hospitalaria global que va del 27 – 46%. En Estados Unidos, el choque séptico es la 13<sup>a</sup> causa de muerte, con una mortalidad de 18.6% según cifras del CDC<sup>5,6,7</sup>. Se reporta que cerca del 49% de los pacientes pediátricos con choque séptico, tienen enfermedades subyacentes.

El choque séptico según la Internacional Sepsis Definitions Conference se define, como un choque asociado a sepsis severa como su expresión más grave. Requiere la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) de origen infeccioso más criterios de hipoperfusión e hipotensión persistente que no revierte con la administración de fluidos y por lo tanto, requiere el empleo de drogas vasopresoras para su corrección <sup>8,9</sup>.

Los datos de disfunción hemodinámica se definen como una presión sistólica por debajo de por lo menos dos derivaciones estándar con respecto a la edad en ausencia de otras causas de hipotensión; la presencia de hiperlactatemia mas de dos veces el valor normal, oliguria con flujos urinarios menores a 0.5ml/kg, o incremento en el déficit de base por gasometría mayor a -5mEq/dL <sup>9</sup>.

Para la correcta identificación del choque séptico es necesario el comprender desde el inicio el proceso que desencadena el mismo. Las definiciones operacionales 2016 para choque séptico no son del todo aplicables en nuestro medio debido a la falta de adecuación a la población pediátrica, sobre todo en lo que a la escala SOFA (Escore para Evaluación de Fallo Orgánico Secuencial por sus siglas en ingles) se refiere. Por lo anterior, en este protocolo se utilizarán las definiciones establecidas en la revisión 2012 de la campaña para sobrevivir a la sepsis <sup>10</sup>.

Se describen a continuación los conceptos de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis y sepsis severa, las cuales han sido emitidas por el Colegio Americano de Tórax y la Sociedad de Medicina Critica y se encuentran referidos en la revisión 2012 de la campaña para sobrevivir a la sepsis <sup>9,10</sup>. (Tabla no. 1):

**TABLA NO. 1 DEFINICIÓN DE SÍNDROME DE RESPUESTA INFLAMATORIA SISTÉMICA (SRIS), INFECCIÓN, SEPSIS, SEPSIS SEVERA Y CHOQUE SÉPTICO (5).**

<b>SRIS</b>	<p>* La presencia de al menos dos de los siguientes cuatro criterios, uno de los cuales debe ser anormalidad en la temperatura** y uno o más de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Taquicardia, definida como frecuencia cardíaca media <math>&lt; 2</math> Derivaciones estándar (DE) de lo normal para la edad en ausencia de estímulos externos, medicamentos crónicos o estímulos dolorosos, o elevación persistente e inexplicable en un periodo de tiempo de 0.5 a 4 horas, o para niños <math>&lt; 1</math> año de edad: bradicardia, definida como una frecuencia cardíaca media <math>&lt;</math> percentil 10 para la edad en ausencia de estímulo vagal externo, drogas bloqueantes o cardiopatía congénita; o depresión persistente inexplicable en un periodo de tiempo de 0.5 horas. (Véase Tabla 2 para parámetros de acuerdo a la edad)</li> <li>- Frecuencia respiratoria media <math>&gt; 2</math>DE de lo normal para la edad o ventilación mecánica por un proceso agudo no relacionado con enfermedad neuromuscular subyacente o la recepción de anestesia general (Véase Tabla 2 para parámetros de acuerdo a la edad)</li> <li>- Recuento leucocitario elevado o disminuido para la edad (no secundario leucopenia inducido por quimioterapia) o 10% de neutrófilos inmaduros. (Tabla 2)</li> </ul>
<b>INFECCIÓN</b>	<p>Presunta o comprobada (por cultivo positivo, tinción de tejidos, o una prueba de reacción en cadena de la polimerasa), infección causada por cualquier patógeno o síndrome clínico asociado con una alta probabilidad de infección. La evidencia de la infección incluye hallazgos positivos en el examen, diagnóstico por imágenes o exámenes de laboratorio clínico (por ejemplo, las células blancas de la sangre en líquido normalmente estéril del cuerpo, víscera perforada, radiografía de tórax compatible con neumonía, erupción petequeal o purpúricas o púrpura fulminante)</p>
<b>SEPSIS</b>	<p>SIRS secundarios a infección presunta o comprobada</p>
<b>SEPSIS GRAVE</b>	<p>Hipoperfusión tisular o disfunción orgánica inducida por sepsis (cualquiera de los siguientes debido a infección)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disfunción orgánica cardiovascular (Tabla 3) que mejora con la administración de volumen, síndrome de dificultad respiratoria aguda o dos o más disfunciones de otros órganos (Tabla no. 3)</li> <li>- Lactato por encima de los límites máximos normales de laboratorio</li> <li>- Diuresis <math>&lt; 0,5</math>ml/kg/h durante más de 2 h a pesar de una reanimación adecuada con fluidos</li> <li>- Lesión pulmonar aguda con <math>PaO_2/FIO_2 &lt; 250</math> con ausencia de neumonía como foco de infección</li> <li>- Lesión pulmonar aguda con <math>PaO_2/FIO_2 &lt; 200</math> por neumonía como foco de infección</li> <li>- Creatinina <math>&gt; 2,0</math>mg/dL (176,8 <math>\mu</math>mol/L)</li> <li>- Bilirrubina <math>&gt; 2</math>mg/dL (34,2 <math>\mu</math>mol/L)</li> <li>- Recuento de plaquetas <math>&lt; 100\ 000</math> <math>\mu</math>L</li> <li>- Coagulopatía (razón internacional normalizada <math>&gt; 1.5</math>)</li> </ul>

<b>CHOQUE SÉPTICO</b>	Sepsis Grave y disfunción orgánica cardiovascular que no responde a volumen como se define en la Tabla no.3
-----------------------	---

\*Ver Tabla No. 2, de acuerdo a edad específica para rangos de variables fisiológicas y de laboratorio.

\*\*La temperatura debe ser medida vía rectal, vesical, oral o sonda de catéter central

**Tabla No. 2 Valores de signos viales y de laboratorio en función de la edad ( valor inferior de frecuencia cardíaca, leucocitos y presión arterial es el percentil 5 y valor superior de frecuencia cardíaca, respiratoria y leucocitos es el percentil 95)**

EDAD	TAQUICARDIA (lpm)*	BRADICARDIA (lpm)*	FRECUECIA RESPIRATORIA (rpm)**	Leucocitos (Leucocitos x 10 <sup>3</sup> x mm3)	TAS *** (mmHg)
<b>0 días – 1 sem</b>	>180	<100	>50	>34	< 59
<b>1 sem – 1 mes</b>	>180	<100	>40	>19.5 o <5	< 69
<b>1 mes – 1 año</b>	>180	<90	>34	>17.5 o <5	< 75
<b>2-5 años</b>	>140	NA	>22	>15.5 o <6	< 74
<b>6-12 años</b>	>130	NA	>18	>13.5 o < 4.5	< 83
<b>13 - &lt;18 años</b>	>110	NA	>14	> 11 o < 4.5	< 90

\*lpm (latidos por minuto) \*\*rpm (respiraciones por minuto) \*\* TAS (Tensión arterial sistólica)

Por otra parte disfunción orgánica múltiple se define como el daño de dos o más órganos y sistemas de acuerdo a los siguientes criterios <sup>10</sup>

**Tabla No. 3 CRITERIOS DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA**

Disfunción Cardiovascular	-Tras administración de fluidos isotónicos >40 ml /kg en 1 hora: presión arterial < P5 para su edad o PAS < 2DE por debajo de lo normal para su edad o necesidad de drogas vasoactivas para mantener TA en rango normal (Dopamina > 5 mcg/kg/min o cualquier dosis de Adrenalina, Noradrenalina o Dobutamina). Ó dos de los siguientes: -Acidosis metabólica inexplicable: déficit de base > 5 mEq/L -Incremento de lactato arterial > 2 veces por encima del valor normal -Oliguria < 0.5 ml/kg/h -Llenado capilar alargado > 5 seg -Gradiente de temperatura central – periférica > 3°C
Disfunción Respiratoria	-PaO2/FiO2 <300, sin cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar previas - PaCO2 >65 ( o incremento de 20 mmHg sobre la PaCO2 basal) -Necesidad de >50% de FiO2 para Sat O2 >92%
Disfunción Neurológica	-Escala de Glasgow < o igual a 11 -Cambio brusco con descenso de > o igual a 3 puntos desde una escala basal anormal

Disfunción Hematológica	-Recuento plaquetario <80 000/ mm <sup>3</sup> -Descenso del 50% del valor previo anterior a 3 últimos días (en pacientes crónicos hemato oncológicos) -Relación Internacional Normalizada (INR)> 2
Disfunción Renal	-Creatinina sérica >o igual a 2 veces por encima del límite para su edad o el doble de la basal
Disfunción Hepática	-Bilirrubina total > o igual a 4 mg/dL ( no en neonatos) o ALT 2 veces por encima del límite normal para su edad

Estas definiciones deberán aplicarse de acuerdo a la situación clínica del enfermo tomando en cuenta que:

a) Existen grupos de pacientes que no presentan manifestaciones clásicas de respuesta inflamatoria sistémica (Ej.: Inmunosuprimidos, neonatos, geriátricos)

b) La respuesta inflamatoria sistémica se puede presentar aún sin cursar con infección, por lo que las definiciones previas deberán ser aplicadas en el entorno clínico del paciente, especialmente cuando este presente signos y síntomas sugestivos de infección y sepsis como: fiebre, hipotermia, taquicardia inexplicable, vasodilatación periférica, choque inexplicable y alteraciones del estado mental sin causa demostrable. Existen además otros parámetros hemodinámicos y de laboratorio que permiten evaluar el estado del paciente como: resistencias sistémicas disminuidas, aumento del índice cardíaco, aumento del consumo de oxígeno, leucocitosis, neutropenia, acidosis láctica inexplicable, disfunción hepática y/o renal, trombocitopenia, coagulación intravascular diseminada, incremento de procalcitonina, proteína C reactiva y citocinas<sup>2</sup>.

Los mecanismos de compensación del proceso infeccioso y el restablecimiento de la perfusión tisular dependen de la activación de mediadores pro-inflamatorios y anti-inflamatorios. La respuesta específica ante un patógeno dependerá entonces de las características propias del sistema inmunológico del huésped, el patógeno causal y la respuesta local, regional y sistémica ante el mismo<sup>11</sup>.

El endotelio vascular es el blanco principal afectado en el choque séptico. La manifestación hemodinámica más grave es el choque hiperdinámico, el cual se caracteriza por un incremento en el gasto cardíaco y pérdida de las resistencias vasculares periféricas, lo que genera una deficiente distribución del flujo sanguíneo en la microcirculación e incremento en los cortocircuitos arteriovenosos<sup>12</sup>.

Normalmente el oxígeno es utilizado por la célula para la generación de trifosfato de adenosina durante la fosforilación oxidativa. Cuando el aporte de oxígeno a los tejidos se ve comprometido secundario a un estado de hipoperfusión, condiciona un estado de crisis metabólica e hipoxia tisular secundario a la depleción en la generación de ATP<sup>11,12</sup>.

Al romperse la autorregulación del flujo sanguíneo tisular, el consumo de oxígeno periférico que es independiente del suministro, se convierte entonces dependiente de éste y se altera por la mala distribución del flujo sanguíneo. En consecuencia la saturación venosa de oxígeno se reduce y de la misma forma se reduce su diferencia arterio-venosa. En compensación se activan mecanismos para incrementar el gasto cardíaco para poder mantener el consumo. Sin embargo los mecanismos de compensación no siempre logran elevar el gasto cardíaco hasta el punto necesario para corregir las alteraciones en la distribución del flujo y permitir en consecuencia una adecuada perfusión tisular. Lo anterior genera la activación de mecanismos anaerobios para la generación de energía, al ser insuficientes se genera acidosis que condiciona un factor inotrópico negativo que finalmente concluye con la disminución del gasto cardíaco y persistencia del ciclo<sup>11,12</sup>.

Existen sin embargo otros mecanismos en términos de consumo de oxígeno ( $\text{VO}_2$ ) que son activados a pesar de disminuciones significativas en el aporte de oxígeno ( $\Delta\text{O}_2$ ), lo cual desencadena una mayor extracción del oxígeno transportado en la sangre independientemente del aporte. Al igual que los otros mecanismos, estos pueden ser superados lo que al final condiciona una dependencia entre el aporte y el consumo de oxígeno, este nivel de oxígeno en el cual el consumo es dependiente del aporte se denomina  $\Delta\text{O}_2$  crítico, y se ha estimado en diversos estudios en valores alrededor de los 4-8 mL  $\text{O}_2/\text{kg}/\text{min}$ <sup>13</sup>.

El  $\Delta O_2$  está condicionado por el gasto cardiaco y el contenido arterial de oxígeno el cual a su vez dependerá de la hemoglobina y la saturación arterial de oxígeno. El mecanismo inicial sujeto a modificaciones iniciales será el gasto cardiaco por lo que la mayoría de las intervenciones están encaminadas a la optimización del mismo <sup>11,13</sup>.

La acidosis en condiciones de hipoxia celular es secundaria a la formación de iones de hidrogeno durante la hidrólisis del adenosin trifosfato que so se reutilizan en la formación del mismo por la ausencia de oxígeno. El punto en que el consumo de oxígeno comienza a disminuir cuando disminuye progresivamente el transporte de oxígeno tisular coincide con el momento en que la concentración de lactato aumenta, secundario a esto la coexistencia de la hiperlactatemia con acidosis podría utilizarse para definir si la causa de la elevación de la concentración de lactato se debe a hipoxia celular o a otras causas.

Cuando la cantidad de oxígeno disponible para la célula es limitada el NADH (Nicotinamida adenina dinucleotido) generado durante la glucólisis no puede reoxidarse a tasas comparables en las mitocondrias y con la finalidad de mantener la homeostasis, el piruvato es entonces reducido por el NADH para formar lactato, reacción catalizada por la lactato deshidrogenasa esta desviación metabólica del piruvato mantiene a la glucólisis operativa bajo condiciones anaeróbicas <sup>13</sup>.

Según la Conferencia de Consenso Internacional sobre Monitorización Hemodinámica en el Choque el lactato es un marcador recomendado para el diagnóstico y determinación del estado de choque además de ser un buen marcador subrogado de hipoperfusión tisular en el choque y se ha asumido que su reducción progresiva refleja la restauración del flujo sanguíneo de los órganos, por lo que la determinación de lactato y exceso de bases resulta útil en pacientes en choque séptico<sup>13</sup>.

La evaluación de la perfusión tisular también se puede realizar a través de la medición de la saturación venosa mixta o central de oxígeno, realizada mediante la toma de una muestra de sangre de la arteria pulmonar o de la vena cava

superior. Valores menores de 65 % o 70 % respectivamente predicen un mal pronóstico en pacientes en estado de choque circulatorio reflejando la dependencia entre aporte y consumo de oxígeno <sup>14,15</sup>. Sin embargo estudios recientes han demostrado que muchos de los pacientes a pesar de tener valores de ScvO<sub>2</sub> mayores o igual a 70 % pueden tener una evolución tórpida por lo que se han buscado y evaluado otros marcadores específicos de hipoperfusión tisular como la tonometría gástrica, capnografía sublingual, evaluación en campo oscuro de la micro circulación sublingual, espectroscopia cercana al infrarrojo, niveles de lactato y su aclaramiento, así como la diferencia entre pCO<sub>2</sub> venoso-arterial ( $\Delta pCO_2$ ) <sup>16,17</sup>.

La diferencia veno-arterial de CO<sub>2</sub> ( $\Delta CO_2$ ), ya sea de sangre venosa mixta o de sangre venosa central, ha sido considerada un marcador de la capacidad del sistema cardiovascular para eliminar el CO<sub>2</sub> producido en los tejidos periféricos <sup>18,19</sup>.

La correlación y paralelismo entre la saturación venosa central de oxígeno (ScvO<sub>2</sub>) y la saturación venosa mixta de oxígeno (SvO<sub>2</sub>), se calcula que sobrestima la SvO<sub>2</sub> en torno a 5%, la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis ha reconocido recientemente la diferencia numérica entre la SvO<sub>2</sub> y la SvcO<sub>2</sub> recomendando una SvO<sub>2</sub> de 65% y una SvcO<sub>2</sub> de 70% en la resucitación de este tipo de pacientes <sup>20,21</sup>.

En condiciones de homeostasis la  $\Delta CO_2$  se mantiene por debajo de 0.8 kPa (6 mmHg), reflejando adecuado flujo sanguíneo venoso y volumen cardiaco. A nivel macro circulatorio existe una relación inversa entre  $\Delta CO_2$  e índice de cardiaco en pacientes críticos <sup>21, 22,23</sup>.

Durante la hipoperfusión los incrementos tisulares de CO<sub>2</sub> se acompañan en consecuencia de incrementos venosos de CO<sub>2</sub>, por lo que se puede inferir que la saturación venosa central puede ser un parámetro insuficiente para guiar la terapia en el paciente séptico ya que pacientes con saturaciones venosas adecuadas y



$\Delta\text{CO}_2$  por arriba de 6mmHg han presentado resultados desfavorables en los estudios establecidos hasta la fecha.

El dióxido de carbono proveniente del metabolismo celular se produce a una tasa de entre 15,000 y 20,000 mmol (más de 300 litros) en condiciones de homeostasis, la mayor parte de este  $\text{CO}_2$  es convertido en formas no gaseosas para ser transportado, originando cambios en la concentración de hidrogeniones y en el pH. El balance de  $\text{CO}_2$  se establece cuando la cantidad producida por el metabolismo es transportada por la circulación y excretada a través de los pulmones. Así como el oxígeno el dióxido de carbono tiene también un flujo arterial y un flujo venoso, sin embargo a diferencia del oxígeno las concentraciones arteriales son menores que las venosas. Conociendo la diferencia normal entre el  $\text{CO}_2$  y pH arteriales y venosos se pueden establecer parámetros de normalidad o de anormalidad al perderse esta relación<sup>24</sup>.

La determinación del  $\Delta\text{CO}_2$  veno-arterial es un procedimiento simple y puede ser un marcador útil para la evaluación de la perfusión, ha sido estudiado en pacientes con estado de choque como predictor precoz de mortalidad determinando como punto de corte un  $\Delta\text{CO}_2$  al inicio  $> 6$  mmHg<sup>22,24</sup>. El  $\Delta\text{CO}_2$  veno-arterial se realiza obteniendo simultáneamente muestras de sangre venosa de la cava superior y de sangre arterial para realizar el estudio de gasometría y posteriormente calcular el  $\Delta\text{CO}_2$  veno-arterial entre estos dos resultados<sup>22, 25</sup>.

En un estudio de López, Pérez, et al se demostró la utilidad del  $\Delta\text{CO}_2$  como indicador de reanimación y mortalidad en cuidados post quirúrgicos Cardio vasculares; se reporta que  $\Delta\text{CO}_2$  por arriba de 6 mmHg en las primeras 24 horas del manejo de choque circulatorio correlacionan con un mal pronóstico y muestra la necesidad de una mayor intensidad de reanimación<sup>25</sup>. Un incremento en la diferencia veno-arterial de  $\text{CO}_2$  puede ser secundario a un incremento de la  $\text{pCO}_2$  venosa debido a disminución del gasto cardiaco condicionando hipoperfusión tisular, o a un aumento en la producción de  $\text{CO}_2$  por la amortiguación de iones hidrógeno por exceso de bicarbonato<sup>25,26</sup>.

## **ÍNDICE DE MORTALIDAD PEDIÁTRICO (PIM2)<sup>27</sup>**

Es un score que predice el riesgo de muerte para niños menores de 16 años a través de información recolectada en la primera hora de ingresado a la Unidad de terapia intensiva, fue desarrollado en 1997 por Shann y colaboradores. En 2002 fue revisado y ajustado para mejorar su rendimiento desarrollando el PIM 2, el modelo final, se conservan parte de las variables del PIM, mientras otras se separaron en dos ítems, lo que incrementaba su eficacia pronóstica, y fueron eliminadas algunas variables de difícil reproducción, y cuya supresión no afectaba el área bajo la curva ROC, sino en menos del 0.1 %.

Es un score inespecífico ya que puede ser aplicado a la totalidad de los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP).

Los puntajes de gravedad en tanto son capaces de estratificar las poblaciones según la severidad de la enfermedad al ingreso, contribuyen a la comunicación unificando el lenguaje, son una herramienta indispensable para la investigación clínica y permiten la comparación de resultados constituyen una importante herramienta para mejorar la seguridad y la calidad en la atención de los pacientes<sup>27</sup>.

El PIM 2 es el modelo de predicción de riesgo más comúnmente utilizado en Pediatría. Predice la mortalidad de los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, ajustada por la severidad de la enfermedad al ingreso. Permite comparar resultados a lo largo del tiempo y en comparación con otras unidades de terapia intensiva pediátricas<sup>28</sup>.

En esta versión se toman como "Diagnósticos de alto riesgo" : PCR antes del ingreso en la UCI, grave inmunodeficiencia combinada, leucemia o linfoma tras primera inducción, hemorragia cerebral espontánea, miocardiopatía o miocarditis, síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, infección por VIH, fallo hepático como principal razón para el ingreso, trastorno neurovegetativo.

Como "Diagnósticos de bajo riesgo" : Asma como razón principal para el ingreso, bronquiolitis como razón principal para el ingreso, crup como razón principal para admisión, apnea obstructiva del sueño como razón principal para el ingreso, cetoacidosis diabética como razón principal para el ingreso.

A continuación se muestran en la tabla 4 el resto de variables recolectadas al ingreso para el cálculo del puntaje.

Tabla 4..PIM2					
Presión arterial sistólica	mm Hg	Se desconoce	paro	no medible (choque)	SCORE
		120	0	30	
Reacción pupilar a la luz		Puntaje = 1 > 3mm y ambas fijas		Puntaje = 0 otro caso	
FiO2 / PaO2					
Exceso de base arterial		mmol/L		Puntaje = 0 Desconoce	
Ventilación mecánica		Puntaje = 0 No		Puntaje = 1 Si	
Ingreso programado UTI		Puntaje = 0 No		Puntaje = 1 Si	
Recuperación de cirugía o cateterismo		Puntaje = 0 No		Puntaje = 1 Si	
Cirugía cardíaca (empleo CEC)		Puntaje = 0 No		Puntaje = 1 Si	
Diagnóstico de alto riesgo:				Puntaje:	
Se desconoce o ninguno de los mencionados				0	
Paro cardíaco previo a su ingreso a UTI				1	
Sx inmunodeficiencia combinada severa				2	
Leucemia o linfoma posterior a 1ra inducción				3	
Hemorragia cerebral espontánea				4	
Cardiomiopatía o miocarditis				5	
Sx de corazón izquierdo hipoplásico				6	
Infección por virus inmunodeficiencia humana				7	
Insuficiencia hepática (Dx principal)				8	
Enfermedades neurodegenerativas				9	
Diagnóstico de bajo riesgo:				Puntaje:	
Ningún de los mencionados abajo				0	
Asma (Dx principal)				1	
Bronquiolitis (Dx principal)				2	
Traqueobronquitis (Dx principal)				3	
Apnea obstructiva (Dx principal)				4	
Ceto-acidosis diabética (Dx principal)				5	
<b>SCORE TOTAL</b>					

## **Normas para la recolección de datos y el cálculo <sup>34</sup>.**

Las siguientes normas, deben ser seguidas cuidadosamente para la buena cobertura del PIM 2:

1. Anotar PAS 120 si es desconocida, como 0 si el paciente está en paro cardiaco; anotar 30 si está en choque y la presión arterial es tan baja que no puede ser medida.
2. La reacción pupilar a la luz intensa se usa como un índice de función cerebral. No anotar un hallazgo anormal si éste es debido a drogas, toxinas o daño ocular local
3. La ventilación mecánica incluye CPAP nasal o por mascarilla o BIPAP o ventilación con presión negativa, siempre y cuando la FiO<sub>2</sub> pueda ser medida. Recordar que si el paciente esta con mascara no se registra ni la FiO<sub>2</sub> ni la PaO<sub>2</sub>.
4. Ingreso electivo: incluye ingresos tras cirugía electiva o ingresos por un procedimiento electivo (por ejemplo, inserción de una vía venosa central) o monitorización electiva, o ventilación domiciliaria en revisión. Un ingreso en la UCIP o una operación se deben considerar como electivas, si pueden ser pospuestos por más de 6 horas sin efectos adversos.
5. El post-operatorio de cirugía o la recuperación de un procedimiento incluye procedimientos radiológicos o cateterismo cardiaco. No incluye pacientes ingresados desde el quirófano para recuperación de la cirugía si no son la causa principal de ingreso en la UCIP (por ejemplo, un paciente con trauma craneal que es ingresado desde el quirófano tras la inserción de un monitoreo de PIC; en este paciente, la causa principal de ingreso en UCIP es el trauma craneal)
6. Circulación extracorpórea cardiaca. Estos pacientes deben ser codificados también como recuperación de cirugía

7. Paro cardíaco previo al ingreso en la UCIP: incluye tanto el paro intrahospitalario como extrahospitalario. Requiere en cualquier caso ausencia de pulso documentada o precisar masaje cardíaco externo. No incluye historia de parada cardíaca lejana

8. Hemorragia cerebral: debe ser espontánea (por ejemplo, provocada por una aneurisma o una malformación AV). No incluye hemorragia cerebral traumática o hemorragia intracraneal que no sea intraparenquimatoso (por ejemplo, hemorragia subdural)

9. Síndrome de corazón izquierdo hipoplásico. De cualquier edad, pero incluye solamente los casos donde la técnica de Norwood o equivalente, es o fue utilizada en el periodo neonatal para sobrevivir

10. Fallo hepático agudo o crónico. Debe ser la causa principal del ingreso en UCIP. Incluye pacientes ingresados durante el post-operatorio de trasplante de hígado tanto sea debido a fallo hepático agudo como crónico

11. Alteración neuro-degenerativa. Requiere una historia de retraso progresivo del desarrollo psicomotriz normal o un diagnóstico donde este retraso ocurrirá inevitablemente

12. Bronquiolitis. Incluye niños que presentan tanto dificultad ventilatoria como apnea central, en los que el diagnóstico clínico es bronquiolitis y que sea la principal causa de ingreso. No incluye niños con SDRA, bronconeumonía, o neumonía viral.

13. Apnea obstructiva del sueño. Incluye pacientes ingresados tras adenoidectomía y/o amigdalectomía, en los que la apnea obstructiva del sueño sea la causa principal del ingreso en la UCIP (y anotarlos como post-operatorio de cirugía)

Para calcular el riesgo de mortalidad se utiliza la siguiente ecuación.

$$\text{PIM2} = (0,01395 * (\text{abs. (TAS-120)})) + (3,0791 * \text{reacción pupilar}) + (0,2888 * (100 * \text{FiO}_2 / \text{PaO}_2)) + (0,104 * (\text{abs. (Exceso de bases)})) + (1,3352 * \text{ARM en la primera hora}) - (0,9282 * \text{admisión electiva}) - (1,0244 * \text{recuperación cirugía o procedimiento}) + (0,7507 * \text{recuperación cirugía cardiovascular con bomba}) + (1,6829 * \text{diagnóstico de alto riesgo}) - (1,577 * \text{diagnóstico de bajo riesgo}) - 4,8841$$

$$\text{Probabilidad de morir} = \exp. (r) / (1 + \exp. (r))$$

En nuestro caso realizamos el cálculo de la escala a través de la aplicación disponible en la página de la Sociedad andaluza de medicina intensiva y unidades coronarias, S.A.M.I.U.C. (<http://www.samiuc.es/index.php/calculadores-medicos/calculadores-en-pediatria/indice-de-mortalidad-pediatico-ii-pim-ii.html>)

# Antecedentes

---

Dentro de los estudios que anteceden al nuestro, cabe mencionar el realizado en Chochabamba Bolivia de junio 2013 a enero 2014. Dicho estudio realizado por Lavandez, et al. evaluó a población adulta con diagnóstico de estado de choque que ingresó a la terapia intensiva. Fue un estudio descriptivo y prospectivo, un total de 74 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión para participar. Las edades de mayor frecuencia fueron entre los 36 y 45 años. El choque séptico representó el 70% de la muestra. Se realizó determinación de la diferencia veno arterial de dióxido de carbono ( $\Delta pCO_2$ ) al ingreso y a las 24 hrs, el valor promedio de  $\Delta pCO_2$  en los pacientes que fallecieron fue de 8.3mmHg en comparación con los pacientes sobrevivientes con un valor de 5mmHg, conservando esta diferencia a las 24hrs posteriores al ingreso. Se estableció como punto de corte un  $\Delta pCO_2$  mayor o menor de 6mmHg para clasificar a los pacientes de acuerdo a lo referido en estudios previos. En este grupo de pacientes, se realizó además la comparación entre el  $\Delta pCO_2 >6$  mmHg y  $ScvO_2 <70$  %, parámetros establecidos de hipoperfusión tisular, reportándose que el  $\Delta pCO_2 >6$  mmHg tiene mayor sensibilidad como predictor de mortalidad precoz de los pacientes en choque circulatorio, al encontrarse que el 83,9 % de los pacientes que fallecen tienen un  $\Delta pCO_2$  inicial mayor a 6 mmHg comparados con un 45 % de pacientes con  $ScvO_2$  inicial  $<70$  % con un índice de confianza del 95 % un valor de  $p = 0,001$  <sup>1</sup>.



Por otra parte el estudio de Rafaelita et al. realizado en el Hospital General “ La Villa” de octubre 2014 a junio de 2015 en la Ciudad de México, determinó la diferencia veno - arterial de dióxido de carbono como factor de riesgo en choque séptico en población adulta.

La muestra estaba constituida por 42 pacientes de ambos sexos con media de 39 años. Se realizó determinación de saturación venosa central, lactato, y diferencia veno-arterial de dióxido de carbono al ingreso, a las 6 y 12 hrs. De los 42 pacientes 13 (30%) de ellos con  $\Delta pCO_2 < 6$  mmHg sobrevivieron, de los 29 restantes con  $\Delta pCO_2 > 6$  mmHg 22 de ellos (52% del total de la población) fallecieron. Al evaluar la persistencia de delta CO<sub>2</sub> por arriba de 6 mmHg, se demostró que esta durante más de 12 horas, aumenta la mortalidad en pacientes con choque séptico, la mejoría en las cifras de lactato y de saturación venosa central por su parte no se asociaron a disminución de la mortalidad. De estos tres marcadores de hipoperfusión tisular el delta CO<sub>2</sub> fue el mejor predictor de mortalidad a corto plazo si permanece elevado  $> 6$  mmHg durante las primeras 12 horas de tratamiento <sup>11</sup>.

En abril 2011 Ariadna Hernandez Luna et al, publican en la revista de la Asociación Mexicana de Medicina Critica y Terapia Intensiva, un estudio realizado en el hospital “Mario Shapiro” durante un año. Incluyeron 46 pacientes adultos con una edad promedio de 62 años, se dividieron en dos grupos de acuerdo al delta CO<sub>2</sub> ( $> 6$  mmHg o  $< 6$  mmHg) La mortalidad reportada en el grupo de delta CO<sub>2</sub> mayor a 6 mmHg fue de 34% vs 2.8% en el grupo de CO<sub>2</sub> por debajo de esta cifra. Además se determinó que los pacientes con delta elevado requirieron más inotrópicos, más esteroides y más proteína C reactiva, indicando una mayor gravedad no evidenciada por las escalas de gravedad, ni por la saturación venosa central <sup>22</sup>.

# Justificación

---

Muchos de los procedimientos y técnicas estudiados hasta el momento para la evaluación de la perfusión tisular, no han sido estudiados como factores pronósticos de mortalidad, sin contar que no se encuentran disponibles en todos los contextos o son de difícil aplicación por su alto costo. Como se ha descrito, la evaluación del delta CO<sub>2</sub> puede identificar situaciones de hipoperfusión tisular o deuda de oxígeno no detectables por otros parámetros como la ScvO<sub>2</sub>, que en estudios previos se han correlacionado con la mortalidad. Por lo que se decidió realizar el presente estudio cuyo objetivo principal fue evaluar la utilidad de la medición de la diferencia veno-arterial de dióxido de carbono como predictor de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico admitidos en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica de esta unidad.

## **TRASCENDENCIA**

En la literatura médica existen pocos estudios que evalúen la diferencia veno-arterial de dióxido de carbono como predictor de mortalidad en pacientes pediátricos, de los cuales el nivel de evidencia se considera bajo. En nuestro hospital siendo un centro de referencia para la atención de este tipo de pacientes, la determinación de este parámetro de fácil acceso, puede ser implementado en la evaluación de los pacientes con choque séptico.

## **FACTIBILIDAD DEL ESTUDIO:**

Se dispuso de todos los recursos necesarios para poder llevar a cabo el presente estudio, contamos con las herramientas y tiempo necesarios para la toma de muestras y determinación de los índices a estudiar.

## **VULNERABILIDAD**

La muestra analizada fue pequeña por lo que los resultados obtenidos pueden no reflejar la tendencia real. El tiempo de observación fue corto y pudo sesgar los resultados obtenidos durante el estudio.

La diferencia veno-arterial de dióxido de carbono se determinó en el gasómetro de la unidad, las determinaciones pudieron estar sujetas a error por des calibración del mismo.

# Planteamiento del Problema

---

El Choque séptico es una de las patologías más frecuentes a nivel mundial cuya morbilidad y mortalidad siguen siendo elevadas. Representa un motivo frecuente de ingreso a las unidades de terapia intensiva pediátrica (UTIP) así como altos costos hospitalarios. La correcta evaluación de los pacientes con choque séptico ha sido una de las premisas principales para el manejo guiado por metas en pacientes adultos. Existen diversos índices y escalas de cálculo y estadificación de riesgo de morbi-mortalidad al ingreso de los pacientes a las unidades de terapia intensiva pediátrica, entre ellos, el PIM 2 el cual predice el riesgo de muerte para niños menores de 16 años mediante información recolectada en la primera hora de ingreso a la unidad, sin embargo, se ha encontrado que existen otros parámetros clínicos y bioquímicos que pueden determinar riesgo de morbilidad y mortalidad para el paciente crítico a través de la evaluación del estado de perfusión del paciente.

Las técnicas para evaluación de la perfusión hasta el momento disponibles se complementan entre sí, algunas de ellas no se encuentran disponibles para su aplicación clínica o la misma implica un alto costo. De acuerdo a estudios realizados en población adulta la diferencia veno-arterial de dióxido de carbono es un índice de perfusión que se ha relacionado con la mortalidad en los pacientes ingresados en las terapias intensivas. Los estudios en la población pediátrica son escasos, en nuestro centro no se cuenta con información acerca del uso de este índice en relación a la mortalidad.

# Pregunta de Investigación

---

¿Es la diferencia veno-arterial de dióxido de carbono un predictor de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico?

# Objetivos

---

## OBJETIVO GENERAL

- Determinar la diferencia veno-arterial de dióxido de carbono como un adecuado predictor de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico.

## OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Conocer la relación entre lactato y diferencia veno arterial de dióxido carbono con la mortalidad en pacientes de la UTIP.
- Conocer la relación entre saturación venosa central y diferencia veno arterial de dióxido de carbono con la mortalidad en pacientes de la UTIP.
- Conocer la relación entre la escala de mortalidad PIM 2 y la diferencia veno-arterial de dióxido de carbono, como indicador de mortalidad.
- Determinar la mortalidad de pacientes pediátricos con choque séptico de la terapia intensiva pediátrica de la UMAE CMNO.
- Describir las características socio demográficas y clínicas de los pacientes con choque séptico que ingresan a la unidad de terapia intensiva.

# Hipótesis

---

La diferencia veno-arterial de dióxido de carbono es un buen predictor de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico.

# Material y Métodos

---

## TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohorte

## UNIVERSO

Todos los pacientes que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital de pediatría del CMNO del Instituto Mexicano del Seguro Social.

## UNIDAD DE OBSERVACIÓN

Todos los pacientes pediátricos de 1mes a 15 años con diagnóstico de choque séptico que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del CMNO del Instituto Mexicano del Seguro Social.

## TEMPORALIDAD:

Se captarán todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión en el periodo de Julio - Agosto de 2016.



## CRITERIOS DE INCLUSIÓN

1. Choque Séptico que cumpla con los siguientes criterios de acuerdo a la campaña para sobrevivir a la sepsis 2012:
  - a. Hipoperfusión tisular o disfunción orgánica inducida por sepsis que persiste a pesar de la reanimación adecuada con fluidos.
    - i. Presión arterial  $< P5$  para su edad o PAS  $< 2DE$  por debajo de lo normal para su edad a pesar de adecuada administración de fluidos (40ml/kg en la primera hora) o necesidad de drogas vasoactivas para mantener presión arterial en rango normal (Dopamina  $> 5$  mcg/kg/min o cualquier dosis de Adrenalina, Noradrenalina o Dobutamina).
  - b. Lactato por encima de los límites máximos normales de laboratorio
  - c. Diuresis  $< 0,5$ ml/kg/h durante más de 2 h a pesar de una reanimación adecuada con fluidos
  - d. Lesión pulmonar aguda con  $PaO_2/FIO_2 < 250$  con ausencia de neumonía como foco de infección
  - e. Lesión pulmonar aguda con  $PaO_2/FIO_2 < 200$  por neumonía como foco de infección
  - f. Creatinina  $> 2,0$ mg/dL (176,8  $\mu$ mol/L)
  - g. Bilirrubina  $> 2$ mg/dL (34,2  $\mu$ mol/L)
  - h. Recuento de plaquetas  $< 100\ 000$   $\mu$ L
  - i. Coagulopatía (razón internacional normalizada  $> 1.5$ )
2. Género masculino y femenino.
3. Edad de 1mes a 15 años.
4. Con expediente clínico completo
5. Paciente con catéter venoso central en las primeras 24 hrs de estancia.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

1. Pacientes menores de 1 mes y mayores de 15 años.
2. Expediente clínico incompleto
3. Pacientes sin catéter venoso central.
4. Pacientes que no acepten participar en el estudio.
5. Pacientes con cardiopatía congénita.
6. Otros tipos de choque diferente a choque séptico.

## CRITERIOS DE ELIMINACIÓN

1. Pacientes con hoja de recolección de datos incompleta.
2. Pacientes que egresen de la unidad antes de contar con la información completa.

## **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se incluirán a todos los pacientes que cumplan los criterios de inclusión en el plazo determinado.

## **TIPO DE MUESTREO**

Muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

## **VARIABLES**

### VARIABLE DEPENDIENTE

#### **Diferencia veno arterial de CO<sub>2</sub> ( $\Delta$ CO<sub>2</sub>)**

*Conceptual.* Producto de la resta de la presión venosa a nivel central de CO<sub>2</sub> menos la presión arterial de CO<sub>2</sub>.

*Tipo de variable:* Cualitativa Ordinal

*Indicador:* Valor numérico de acuerdo a la suma aritmética.

### VARIABLE INDEPENDIENTE

#### **Lactato Arterial**

*Conceptual.* Metabolito producto de la acción de la enzima lactato deshidrogenasa sobre el ácido pirúvico.

*Tipo de variable.* Cualitativa Ordinal

*Indicador:* Numérico.

#### **Saturación venosa central mixta**

*Conceptual.* Porcentaje de saturación de la hemoglobina de una muestra obtenida a través de un catéter central.

*Tipo de variable.* Cualitativa Ordinal

*Indicador:* Numérico.

### **Índice de Kirby**

*Conceptual.* Medida indirecta de la relación ventilación perfusión.

A través de la siguiente fórmula:

Presión arterial de O<sub>2</sub> entre fracción inspirada de oxígeno.

*Tipo de variable.* Cualitativa Ordinal

*Indicador:* Numérico.

### **Índice de Oxigenación**

*Conceptual.* Medida de comparación entre la presión arterial de oxígeno y los requerimientos de presión media de la vía aérea y la fracción inspirada de oxígeno.

A través de la siguiente formula.

Presión media de la vía aérea x fracción inspirada de oxígeno / presión arterial de oxígeno.

*Tipo de variable.* Cualitativa Ordinal

*Indicador:* Numérico.

### **Gasto Urinario Horario.**

Conceptual. Resultado de dividir el volumen urinario total entre el número de horas de recolección y entre el peso.

*Tipo de variable.* Cualitativa Ordinal

*Indicador:* Numérico.

## **Hipotensión**

Conceptual. Presión arterial sistólica 2 percentiles por debajo de la esperada para la edad y el sexo.

*Tipo de variable.* Cualitativa Ordinal

*Indicador:* Numérico.

## **Creatinina sérica**

Conceptual. Compuesto orgánico generado a partir de la degradación de la creatinina. Se trata de un producto de desecho del metabolismo que produce el cuerpo en una tasa constante y que normalmente filtran los riñones excretándola en la orina.

*Tipo de variable.* Cualitativa Ordinal

*Indicador:* Numérico.

## **Bilirrubina sérica**

Conceptual. Pigmento biliar de color amarillo anaranjado que resulta de la degradación de la hemoglobina y que es generada en el hígado.

*Tipo de variable.* Cualitativa Ordinal

*Indicador:* Numérico.

### **Cuenta plaquetaria**

Conceptual. Determinación de la cifra absoluta de plaquetas en el examen de citometría hemática.

*Tipo de variable.* Cualitativa Ordinal

*Indicador:* Numérico.

### **Razón Internacional Normalizada.**

Conceptual. El I.N.R. es el cociente (razón, fracción o quebrado) entre el tiempo de protrombina del paciente y un tiempo de protrombina control, y esa fracción elevada aún exponente (I.S.I.) (Índice de Sensibilidad Internacional), que puede ser igual o distinto para cada tromboplastina:

$I.N.R = (T. \text{ de protrombina del paciente} / T. \text{ de protrombina control})^{I.S.I}$

*Tipo de variable.* Cualitativa Ordinal

*Indicador:* Numérico.

## **PIM 2**

El Índice de Mortalidad Pediátrico-2 (PIM-2) es un modelo que predice el riesgo de muerte en pacientes admitidos a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

Índice pronóstico de mortalidad que sirve para cuantificar objetivamente la gravedad del paciente crítico, estimando la probabilidad de muerte que presenta según su estado clínico. PIM 2 es calculado de la información colectada al momento de que el niño es ingresado a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

Este índice incluye las siguientes variables: presión arterial sistólica, reacción pupilar a la luz, PaO<sub>2</sub> mmHg, FiO<sub>2</sub>, exceso de base en sangre arterial o capilar, ventilación mecánica, admisión electiva, recuperación por una cirugía, ingreso posterior a uso de bomba extracorpórea, diagnóstico de alto riesgo (paro cardio respiratorio previo al ingreso a terapia intensiva pediátrica, inmunodeficiencia combinada severa, leucemia o linfoma después de la primera inducción, hemorragia cerebral espontánea, cardiomiopatía o miocarditis, síndrome de corazón izquierdo hipoplásico, infección por VIH, insuficiencia hepática, desorden neurodegenerativo), y de bajo riesgo.

Para calcular el riesgo de mortalidad se utiliza la aplicación disponible en: <http://www.samiuc.es/index.php/calculadores-medicos/calculadores-en-pediatria/indice-de-mortalidad-pediatico-ii-pim-ii.html>

Tipo de variable: Cuantitativa continua



## **PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

Identificaremos a los pacientes que ingresen al servicio de terapia intensiva pediátrica que cumplan los criterios de inclusión y acepten participar en el estudio, se aplicará el instrumento de recolección, con determinación de las variables al ingreso.

Para las mediciones hemodinámicas los pacientes deben contar con catéter venoso central para la medición de SvcO<sub>2</sub>, PvCO<sub>2</sub> y el lactato y la PaCO<sub>2</sub> será obtenido de la línea arterial.

El  $\Delta\text{CO}_2$  se calculará con la siguiente fórmula:  $\Delta\text{CO}_2 = \text{PvCO}_2 - \text{PaCO}_2$   $\Delta\text{CO}_2 =$  valor de cohorte 6 mmHg.

Se registraran las variables independientes al ingreso para el diagnostico de choque séptico.

Aplicaremos además una escala estandarizada y validada de predicción de mortalidad en el paciente pediátrico (PIM 2)

## VARIABLES INTERVINIENTES

### **Edad**

*Conceptual.* Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de su inclusión al estudio.

*Operacional.* Determinación del tiempo en años a partir de la fecha de nacimiento reportada por los padres o tutores hasta el momento de la evaluación.

*Tipo de variable:* Cuantitativa discreta

*Indicador:* Edad en años

### **Sexo**

*Conceptual.* Característica o rasgo observable que permite hacer la distinción entre hombres y mujeres.

*Operacional.* Se definirá como masculino o femenino según el fenotipo correspondiente del paciente.

*Tipo de variable:* Cualitativa Nominal

*Indicador:* 1= Femenino

2= Masculino.

### **Peso**

Conceptual. Masa corporal total de un individuo

Unidad de Medida: Kilogramos

Tipo de Variable: Cuantitativa continua

## **Talla**

Conceptual. Medida obtenida desde el vértex al talón.

Unidad de Medida: Metros

Tipo de variable. Cuantitativa continua.

## **Índice de Masa corporal**

Conceptual. Índice utilizado en la evaluación del estado nutricional del paciente.

Indicador. Determina si el paciente se encuentra eutrófico, si presenta desnutrición, sobrepeso u obesidad.

Formula :  $\text{peso} / \text{talla en metros al cuadrado}$ .

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

## **Disfunción Orgánica Múltiple**

Conceptual. Disfunción de dos o más órganos o aparatos y sistemas.

Indicador. Describe la cantidad de órganos o sistemas afectados, lo cual se asocia al estado de gravedad del paciente

1= Presencia

2= Ausencia

Tipo de Variable. Cualitativa nominal dicotómica.

## Síndrome de Dificultad Respiratoria Aguda Pediátrica

Conceptual. Síndrome que determina la falla del aparato respiratorio.

Se determinará su presencia o ausencia en base al índice de oxigenación, hallazgos radiológicos y tiempo de evolución.

Edad	Se excluyen pacientes con enfermedad pulmonar perinatal		
Tiempo	Dentro de los primeros 7 días del insulto clínico conocido.		
Origen del Edema	Falla respiratoria no secundaria a edema cardiogénico o sobrecarga de fluidos.		
Imagen	Hallazgos radiológicos nuevos, consistentes con enfermedad parenquimatosa pulmonar aguda		
Oxigenación	Leve ≥4 <8	Moderado ≥8 <16	Severo ≥16

Indicador: (Solo se documentará Presencia o Ausencia)

Tipo de Variable: Cualitativa Nominal Dicotómica

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

- Para análisis descriptivo de variables cualitativas se utilizamos frecuencias y porcentajes
- Para estadística descriptiva de variables cuantitativas se utilizaron medias y desviaciones estándar en caso de curva simétrica y medianas y rangos en caso de curva no simétrica.
- Para estadística inferencial de variables cualitativas se utilizó Chi cuadrada
- Para análisis inferencial de variables cuantitativas se utilizó t de student en caso de curva simétrica o U de Mann Whitney en caso de curva no simétrica
- Para análisis de variables lactato arterial, delta CO<sub>2</sub> y saO<sub>2</sub>, se utilizó t pareada en caso de curva simétrica o Wilcoxon en caso de curva no simétrica.
- Para medida de asociación de mortalidad con las alteraciones de laboratorio y clínicas se determinó a través de riesgo relativo.
- Se consideró una diferencia estadística un valor de  $p < 0.05$
- Para el análisis se vaciaron los datos en una hoja del programa Excel y posteriormente se convirtió a SPSS 21.0 para su análisis estadístico.

# Consideraciones Éticas

---

## A) RIESGO DE LA INVESTIGACIÓN.

Este estudio, de acuerdo con el artículo 17 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud corresponde a una Investigación con riesgo mínimo por lo que se otorgará carta de consentimiento informado al tutor responsable para la participación en el estudio. En todo momento prevaleció el criterio del respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar de los pacientes.

## B) CONFIDENCIALIDAD

Toda la información generada del protocolo se capturó en formatos previamente diseñados, los cuales fueron independientes del expediente clínico. Solamente el grupo de investigadores involucrados tuvo acceso a esa información. Los formatos se resguardaron en lugares seguros. Las bases de datos electrónicas no contenían datos personales de los pacientes en concordancia con el artículo 16 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

## C) CONSENTIMIENTO INFORMADO (Anexo II)

En seguimiento a los artículos 21 y 36 del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud para la realización de esta investigación se obtuvo el escrito de consentimiento informado de quienes ejercen la patria potestad o la representación legal del menor o incapaz de que se trate. El tutor del menor recibió una explicación clara y completa, de tal forma que pudo comprenderla, por lo menos, sobre los siguientes aspectos:

- I. La justificación y los objetivos de la investigación;
- II. Los procedimientos que vayan a usarse y su propósito;
- III. Los beneficios que puedan observarse;
- IV. La garantía de recibir respuesta a cualquier pregunta y aclaración a cualquier duda acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación;
- V. La libertad de retirar su consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar su cuidado y tratamiento;
- VI. La seguridad de que no se identificó al sujeto y que se mantendrá la confidencialidad de la información relacionada con su privacidad;
- VII. El compromiso de proporcionarle información actualizada obtenida durante el estudio aunque ésta pudiera afectar la voluntad del sujeto para continuar participando;
- VIII. Que si existen gastos adicionales, éstos serán absorbidos por el presupuesto de la investigación.

D) El estudio se adaptó a los principios universales de investigación en seres humanos establecidos en la declaración de Helsinki.

El protocolo fue sometido a revisión por el comité de Investigación y comité de ética de la UMAE Hospital de Pediatría del CMNO No 1302. Bajo el siguiente número de autorización **R-2016 130241**.

# Recursos y financiamiento

---

## FÍSICOS:

Instalaciones de la UTIP del Hospital de Pediatría del CMNO.

Expedientes.

Hojas de recolección de datos, fotocopias.

Equipo de cómputo portátil TOSHIBA Satélite, con programas Microsoft Office y SPSS.

## FINANCIEROS:

Los proporcionados por el IMSS (expedientes y exámenes de laboratorios solicitados durante la estancia de los pacientes en UTIP) el resto será proporcionado por los investigadores.

## HUMANOS:

Personal del servicio de UTIP

## UTILIZACIÓN DE LOS RESULTADOS

Los datos obtenidos fueron utilizados para la elaboración de tesis para obtener el grado de especialista en Medicina Crítica Pediátrica, además de servir como precedente en esta terapia intensiva para la realización de estudios similares.



# Resultados

En el periodo comprendido entre los meses de Julio y Agosto de 2016, se ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital de Pediatría, UMAE, CMNO, un total de 18 pacientes con diagnóstico de choque séptico, de los cuales 16 cumplieron los criterios de inclusión para participar en el estudio. En la tabla 1 se describen las frecuencias, porcentajes, medianas y rangos de variables analizadas.

VARIABLE	n= 16
Edad, años, mediana (rango)	1.0 (0-15)
<b>Sexo</b>	
Masculino, n (%)	11 (68.8)
Femenino, n (%)	5 (31.3)
<b>Estado Nutricio</b>	
Normal, n (%)	6 (37.5)
Desnutrido, n (%)	10 (62.5)
Días de estancia hospitalaria, mediana (rango)	8 (2-26)
Diferencia veno-arterial de CO2 al ingreso	7.25 (3.3-29.4)
Lactato Arterial al ingreso	2.35(0.8-12)
Saturación venosa central al ingreso	60.9 (9.7-96.5)
PIM -2, %, mediana (rango)	34.5 (4.45-76.88)
<b>Síndrome de Dificultad respiratoria aguda</b>	
Si, n (%)	14 (87.5)
No, n (%)	2 (12.5)
<b>SDRA</b>	
Ausente, n (%)	2 (12.5)
Leve, n (%)	4(25)
Moderado, n (%)	6 (37.5)
Severo, n (%)	4 (25)
<b>Disfunción orgánica múltiple</b>	
Si, n (%)	12 (75)
No, n (%)	4 (25)
Número de órganos afectados, mediana (rango)	3 (0-5)
<b>Defunción</b>	
Si, n (%)	8 (50)
No, n (%)	8 (50)

Tabla 1. Frecuencias, porcentajes, medianas y rangos de variables analizadas.

La muestra de 16 pacientes se conformó por 11 hombres (68.8%) y 5 mujeres (31.3%). (gráfico 1)

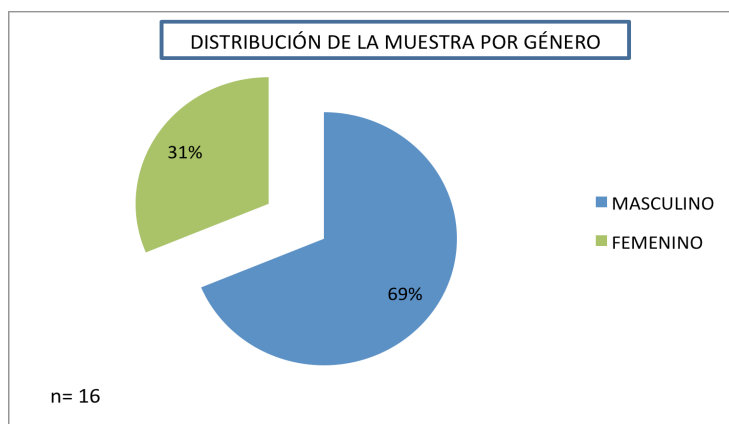


Gráfico 1. Distribución de pacientes por género

El rango de edad fue de 0 a 15 años, con una mediana de 1 año ( se considero para fines de análisis estadístico pacientes de 1mes a 11meses como edad 0 años) encontramos la siguiente distribución de pacientes de acuerdo a la edad (Gráfico 2. ) Siendo mayor la frecuencia de pacientes menores de 3 años en el estudio (75% [12pacientes]).

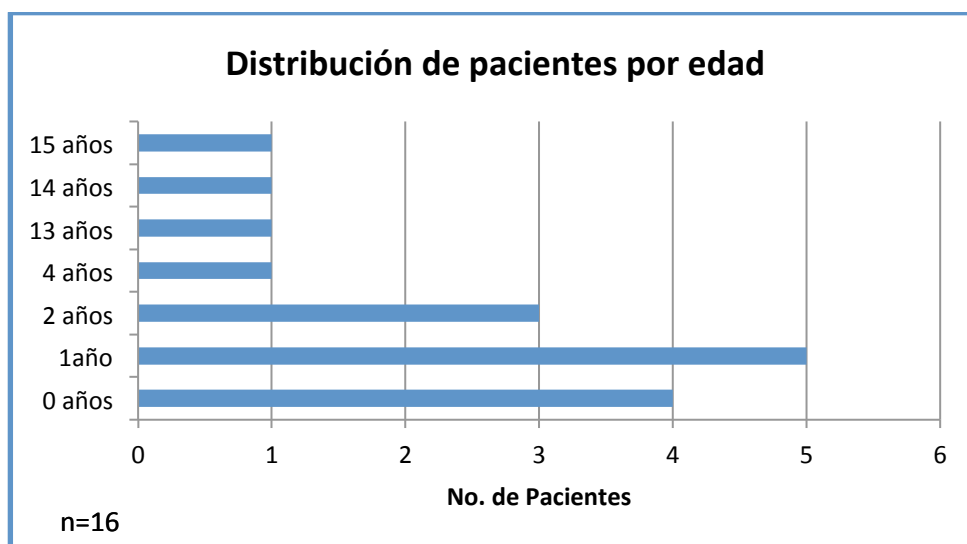


Gráfico 2. Distribución de pacientes de acuerdo a la edad

En cuanto a los días de estancia en la UTIP la mediana fue de 8 días con una desviación estándar de  $\pm 6.3$  días, rango de 2 a 26 días de estancia en el servicio. La mayoría de los pacientes tuvieron estancias entre 5 y 9 días en el servicio.

Realizamos evaluación del estado nutricional reportándose un 63% de los pacientes con desnutrición, solo el 37% de los pacientes presentaban estado nutricional normal (gráfico 3).

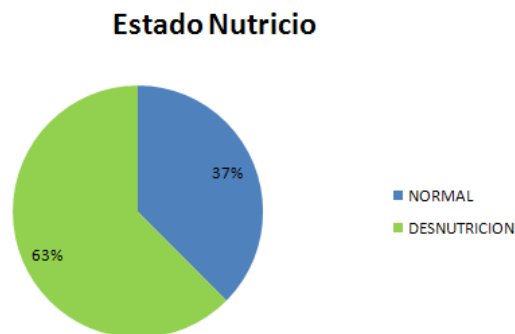
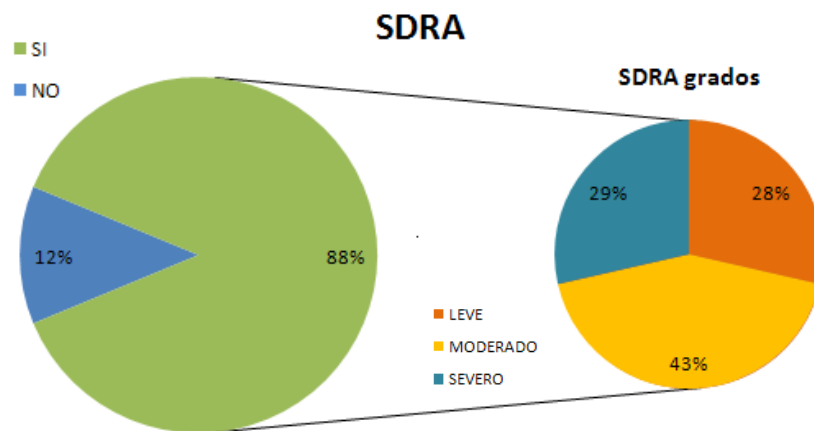


Gráfico 3. Estado Nutricio de los pacientes evaluados.

Analizamos la frecuencia de SDRA en el grupo de pacientes reportándose el 87.5% (14 pacientes) de los pacientes al ingreso con SDRA. De acuerdo a los grados propuestos en el consenso de SDRA se reporto como SDRA leve 28% (4 pacientes) SDRA moderado 43% (6 pacientes) SDRA severo 28% (4 pacientes). (Gráfica No. 4).



Gráfica No. 4 Frecuencia de SDRA y grados del mismo

Las determinaciones iniciales de diferencia veno-arterial de dióxido de carbono se organizaron en subgrupos con intervalos de 2 puntos entre ellas (Gráfico 5). El 50% de los pacientes presentaron a su ingreso diferencias veno arteriales de CO2 menores de 6.

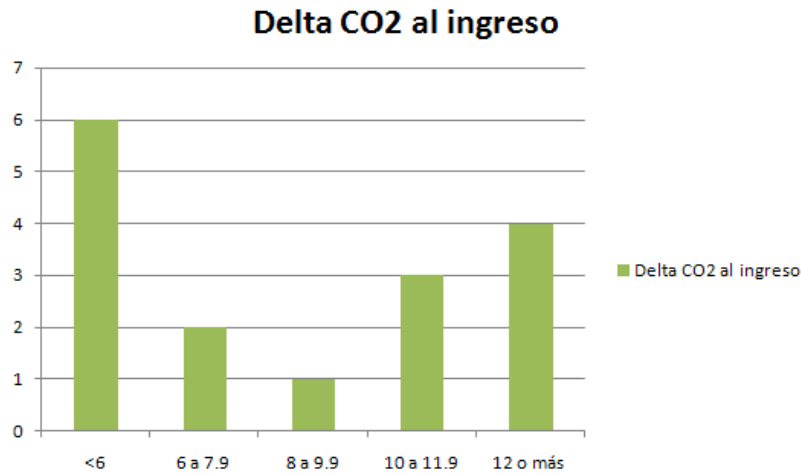


Gráfico 5. Delta CO2 al ingreso.

La saturación venosa central al ingreso se clasificó como baja (<65%), normal (65 a 75%) o alta (>75%). Encontramos que el 56% de los pacientes al ingreso cursaban con saturaciones venosas centrales por debajo de 65%, mientras que 19% con saturaciones mayores a 75%. Solo el 25% de los pacientes presentaban saturaciones venosas centrales dentro de la normalidad. (Gráfico 6)

### Saturación venosa central mixta

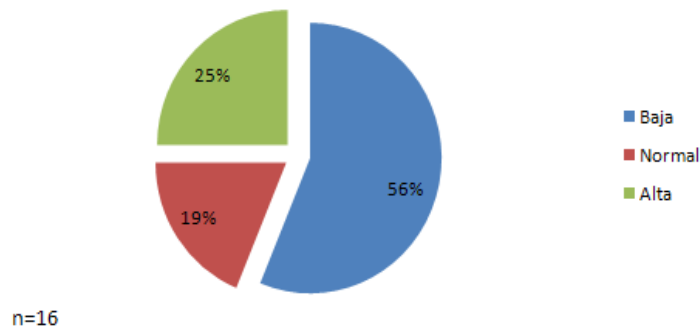


Gráfico 6. Saturación venosa central al ingreso.

Asimismo se determinaron las concentraciones séricas de lactato al ingreso de los pacientes a la unidad, la mediana fue de 4.2, rango de 8 a 12. El 62.9% de los pacientes presentaban niveles séricos de lactato mayores a dos veces el rango alto establecido por el laboratorio. En sólo 37.1% (6 pacientes) de los pacientes se reporto lactato arterial dentro de la normalidad al ingreso. En el gráfico 7 se muestran los valores absolutos y porcentajes de las determinaciones de lactato de acuerdo a los intervalos establecidos para su análisis.

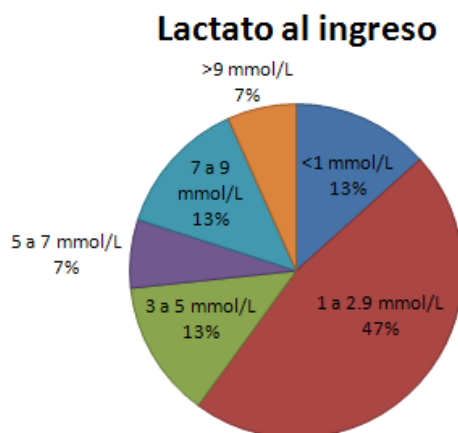


Gráfico 7. Lactato arterial al ingreso

En el gráfico 6 se muestra la distribución de los puntajes obtenidos de acuerdo a la escala PIM2 al ingreso de los pacientes en la terapia. Se reporta una mediana de 33.6, con valores de 4.4% a 76%. El 47% de los pacientes presentó porcentajes en la escala PIM2 menores de 30%. (Gráfico 8)

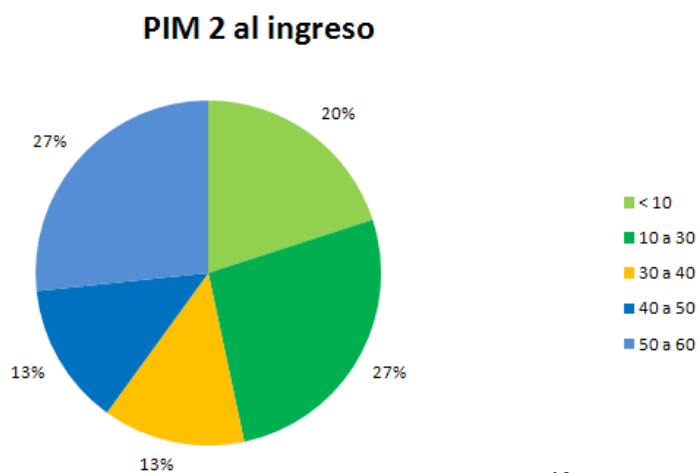


Gráfico 8. PIM 2 al ingreso.

Se reportó una mortalidad del 50% (8 pacientes) en este estudio, no se llevo seguimiento posterior al egreso de la UTIP de pacientes que sobrevivieron al internamiento. Gráfico 9

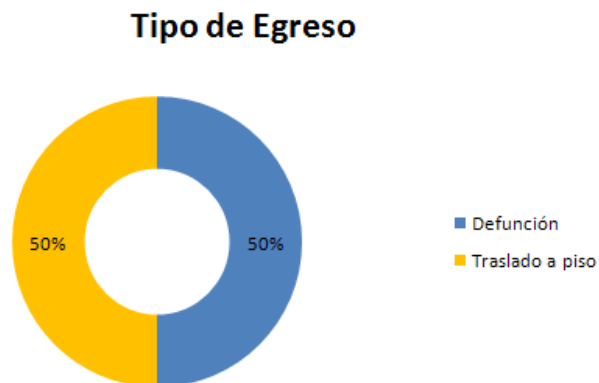


Gráfico 9. Tipo de Egreso y mortalidad general

Realizamos intervalos del delta CO<sub>2</sub> de 2 unidades para determinar si existía correlación entre el tipo de egreso y el valor de delta CO<sub>2</sub> como variable cualitativa. Se aplico la prueba de Chi cuadrada de Pearson, resultando estadísticamente no significativo ( $p= 0.105$ ). (Gráfico 10)

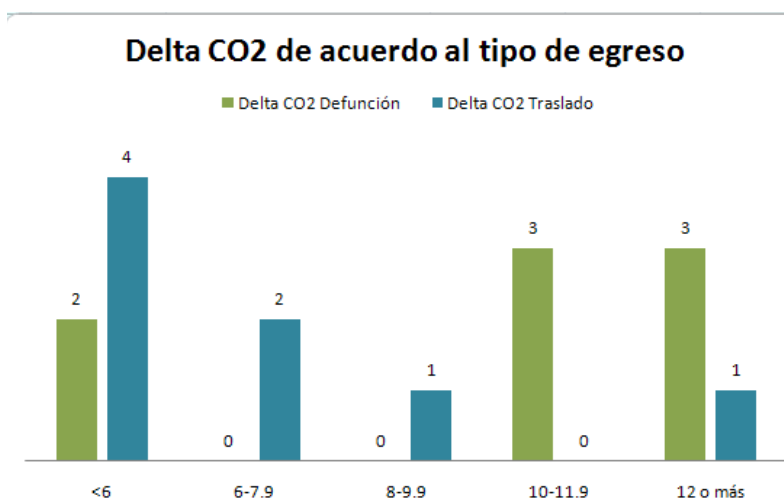


Gráfico 10. Diferencia veno-arterial de dióxido de carbono de acuerdo al tipo de egreso

Posteriormente se agruparon los pacientes de acuerdo a nivel de delta CO2 con punto de corte referido en la literatura menor o mayor de 6 y se realizo el análisis a través de la prueba de Chi cuadrada para determinar su significancia estadística, la cual resultó no significativa (p= 0.302)

Se realizó calculo de intervalos de confianza para la cohorte tipo de egreso, en el caso de tipo de egreso por defunción se estimaron los siguientes intervalos (Inferior 0.361, Superior 24.919); Para la cohorte tipo de egreso por traslado a piso los intervalos fueron (Inferior 0.233 y superior de 1.546)

Determinamos a través de correlaciones de Pearson la significancia estadística al comparar las variables cuantitativas Tabla 2

**Tabla 2. Correlaciones de Pearson de variables cuantitativas.**

	Delta CO2	PIM2	Lactato arterial	SatvO2	No. órganos afectados	Días de estancia en UTIP	Edad
<b>DeltaCO2</b>	1	,517*	,419	-,297	,524*	,167	-,039
<b>PIM2</b>	,517*	1	,411	-,110	,428	,061	,022
<b>Lactato arterial</b>	,419	,411	1	-,264	,438	,076	-,197
<b>SatvO2</b>	-,297	-,110	-,264	1	,186	,238	,009
<b>No. órganos afectados</b>	,524*	,428	,438	,186	1	,203	-,411
<b>Días de estancia en UTIP</b>	,167	,061	,076	,238	,203	1	,161
<b>Edad</b>	-,039	,022	-,197	,009	-,411	,161	1

Encontrando correlación es significante al nivel 0,05 (bilateral) de Delta CO2 y PIM2, así como del Delta CO2 y número de órganos afectados en falla orgánica múltiple.

Sin embargo la correlación no fue estadísticamente significativa para lactato arterial y saturación venosa central.

# Discusión

---

El choque séptico es una de las principales causas de ingreso a las unidades intensivas tanto pediátricas como de adultos. En nuestra unidad se reporta dentro de las primeras 5 causas de ingreso. De acuerdo a la literatura disponible se refieren incidencias para el choque séptico que van desde el 23 al 50% dependiendo de la fuente consultada.

De acuerdo a la investigación de R. Payo Pérez, titulada “Manejo inicial de la sepsis-shock séptico pediátrico” de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Universitario de Salamanca. Se reporta que entre los 3 meses y los 3 años existe mayor riesgo de que bacteriemias ocultas progresen hacia una sepsis. La mortalidad está entre el 20- 40%. En nuestra investigación encontramos una mayor incidencia de choque séptico en pacientes menores de 3 años reportándose el 75% de nuestra muestra dentro de este rango.

Referente al género de los pacientes, 69% fueron hombres y 31% mujeres, predominando género masculino; en estudios realizados por Vallée y Hernández el género predominante fue masculino ambos 60% de su población de estudio; este patrón se repite en diversos estudios incluido el de Pacheco-Rosas.

Un delta CO<sub>2</sub> amplio puede explicarse por un aumento de la PCO<sub>2</sub> venosa secundaria a disminución de gasto cardiaco condicionando hipoperfusión tisular, un aumento en la producción de CO<sub>2</sub> secundario a la amortiguación de iones hidrógeno por exceso de bicarbonato y a aumento en la producción de CO<sub>2</sub>. En el caso de choque séptico el factor más importante es la hipoperfusión tisular la condicionante de una amplia diferencia de CO<sub>2</sub> venoso y arterial, estudiado por van Beest y cols.

Creemos que debido al tamaño limitado de la muestra no fue posible establecer inferencias significativas respecto a lo referido en la literatura. Por lo que será



necesario ampliar el periodo de estudio y el número de pacientes a estudiar para obtener mediciones que representen de manera más significativa el comportamiento de la población general.

En nuestro estudio se combinaron las variables  $\Delta\text{CO}_2$ , lactato y  $\text{SO}_2\text{vc}$ , bajo condiciones fisiológicas el  $\Delta\text{CO}_2$  usualmente no excede más de 0.8 kPa (6 mmHg), reflejando adecuado flujo sanguíneo venoso y volumen cardiaco; a nivel macrocirculatorio existe una relación inversa entre  $\Delta\text{CO}_2$  e índice cardiaco en pacientes críticos. En este estudio no encontramos correlación con la mortalidad. Sin embargo si se presentó una correlación significativa de la diferencia veno arterial de dióxido de carbono con la escala PIM 2, la cual constituye un elemento validado de pronóstico de mortalidad.

Otro de los motivos que pudieran explicar la falta de correlación entre la diferencia veno arterial de dióxido de carbono y la mortalidad en este estudio es el tiempo de evolución del estado de choque; en nuestro estudio se realizó la determinación al ingreso a la terapia, sin embargo el tiempo de evolución del choque en ocasiones fue incluso mayor a 48hrs. En el estudio de Ocelotl PR et al. "Delta de  $\text{CO}_2$  como factor de riesgo de muerte en choque séptico" de los pacientes que tuvieron a su ingreso  $< 6$  mmHg de diferencia veno arterial de dióxido de carbono ninguno llegó a fallecer, sin embargo, pacientes con  $\Delta\text{CO}_2$  normal a las 12hrs del ingreso llegaron a fallecer, por lo que entre mayor tiempo del estado de choque, los pacientes pueden llegar a fallecer aún teniendo un  $\Delta\text{CO}_2$  menor a 6 mmHg; sin embargo se incrementa más la mortalidad teniendo un  $\Delta\text{CO}_2$  mayor a 6 mmHg, esto ha sido descrito por Mecher y Vallée. Consideramos que la determinación del  $\Delta\text{CO}_2$  debe realizarse en las primeras horas de evolución del choque para considerarse como un adecuado predictor de mortalidad de acuerdo a las investigaciones previas.

El lactato arterial constituye un marcador aceptado y validado para el diagnóstico y determinación del estado de choque, constituye un buen marcador del estado de perfusión tisular y se ha demostrado que la reducción progresiva de su

concentración en sangre y la corrección de la acidosis teóricamente reflejan la restauración del flujo sanguíneo a los tejidos. La hiperlactatemia se explica por las alteraciones en el aporte, la distribución y demanda de oxígeno generado por un estado de hipoperfusión tisular, tal como lo comentan Smith y Jansen.

En nuestro estudio realizamos determinación del lactato arterial, como parte de los criterios diagnósticos de choque séptico, se reportó una mediana de 4.2. Encontramos que el 62.9% de los pacientes presentaban hiperlactatemia; sólo 37.1% (6 pacientes) de los pacientes se reportaron lactato arterial dentro de la normalidad al ingreso. Lo anterior concuerda con lo referido por Gutiérrez y colaboradores quienes reportan el lactato como marcador de hipoperfusión y este se incrementa conforme incrementa el tiempo de progresión del choque.

Realizamos correlaciones entre el lactato arterial al ingreso y la escala estandarizada de mortalidad PIM 2 sin encontrar relevancia estadística.

En lo que respecta a la saturación venosa central se reportó el 19% de los pacientes con saturación venosa central normal, mientras que el 56% de los pacientes tenían saturación venosa central baja y el 25% con saturaciones altas.

Los valores de saturación venosa central menores a 65% en el enfermo crítico son indicativos de hipoxia tisular o inadecuada perfusión. En situaciones en las que la microcirculación se ve comprometida, la presencia de cortocircuitos y flujos heterogéneos, secundario a lo cual pueden coexistir situaciones de profunda hipoxia tisular como lo describen Kraft P y Chawla.

El daño a nivel mitocondrial en el choque séptico, no solo es resultado alteraciones en la disponibilidad y consumo de oxígeno, también se ve acompañado de hipoxia tisular y especial citopática. Esto puede explicar condiciones en las que se pueden observar saturaciones venosas centrales superiores a 70% acompañados de diferencias veno arteriales de dióxido de carbono mayores a 6mmHg. Bajo esta premisa el aporte de oxígeno aparentemente puede adaptarse a la capacidad de extracción tisular de oxígeno, coexistiendo con un estado de perfusión insuficiente para depurar el CO<sub>2</sub>

producido y que finalmente se acumula en los tejidos según reportan Beest Beest PA y Vallée.

Lo cual puede explicar la falta de relación directa entre estos dos parámetros, por lo que la evaluación del paciente en estado de choque, debe ser complementaria con la mayor información disponible acerca de la oxigenación y perfusión tisular.

Aunque la muestra de pacientes en nuestro estudio es pequeña y los resultados no apoyan la hipótesis acerca de la diferencia veno arterial como predictor de mortalidad, debe tenerse en cuenta que pacientes que tienen saturaciones venosas > de 70% y valores de lactato aparentemente normales, pueden cursar con hipoperfusión e hipoxia tisulares, por lo que la combinación de parámetros como el delta CO<sub>2</sub> pueden ayudar a identificar a este grupo de pacientes. Valdría la pena el establecer la utilidad de esta determinación como marcador de perfusión tisular en pacientes pediátricos con estado de choque. Al utilizar parámetros para identificar a tiempo estados de hipoperfusión, nos será posible identificar de manera precoz a los pacientes con mala perfusión con el objetivo de analizar y reestructurar nuestra terapéutica en las primeras horas de detección del estado de choque, para tener impacto sobre la mortalidad a corto plazo.

# Conclusiones

---

- En nuestro estudio la diferencia veno arterial de dióxido de carbono no fue significativo estadísticamente como predictor de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico, en contraste con lo reportado en la literatura.
- No encontramos correlación estadísticamente significativa entre la diferencia veno arterial de dióxido de carbono y la determinación inicial de lactato.
- No encontramos correlación estadísticamente significativa entre la diferencia veno arterial de dióxido de carbono y la determinación inicial de saturación venosa central mixta.
- Encontramos una correlación estadísticamente significativa entre la diferencia veno arterial de dióxido de carbono y el PIM 2 aplicado al ingreso, sin embargo ninguno de los dos correlacionó con el tipo de egreso de los pacientes.
- Se determinó una mortalidad del 50% en los pacientes con choque séptico en nuestra unidad de terapia intensiva pediátrica.
- La mayoría de los pacientes en el estudio correspondían a pacientes desnutridos, menores de 5 años y con disfunción orgánica múltiple, con SDRA en diversos grados.

# Referencias

---

1. Lavadenz, L.A, Pérez, M.A. Diferencia veno-arterial de dióxido de carbono como predictor de mortalidad en pacientes en estado de choque, en Terapia Intensiva del Hospital Viedma, junio 2013-enero 2014 . Rev Cient Cienc Méd. 2014;17(2): 14-18..
2. Dellinger , R.P, Levy, M.M. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med. 2013;41(2): 580-637.
3. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. N Engl J Med [Internet]. 2013;369(9):840–51. Available from: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1208623>  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23984731>  
<http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra1208623>
4. Donoso, F.A, Arriagada, S.D. Shock séptico en pediatría I: Enfoque actual en el diagnóstico y tratamiento. Rev. chil. pediatr. [Internet]. 2013;84( 5 ): 484-498.
- 5.- Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: Definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics\*. Pediatr Crit Care Med [Internet]. 2005 Jan;6(1):2–8. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00130478-200501000-00002>

6.- Jones GR, Lowes JA. The systemic inflammatory response syndrome as a predictor of bacteraemia and outcome from sepsis. QJM [Internet]. 1996 Jul;89(7):515–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8759492>

7.- Salvo I, de Cian W, Musicco M, Langer M, Piadena R, Wolfler A, et al. The Italian SEPSIS study: preliminary results on the incidence and evolution of SIRS, sepsis, severe sepsis and septic shock. Intensive Care Med [Internet]. 1995 Nov;21 Suppl 2:S244–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8636531>

8.-American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med [Internet]. 1992 Jun;20(6):864–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1597042>

9. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. Crit Care Med [Internet]. 2003 Apr;31(4):1250–6. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00003246-200304000-00038>

10. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA [Internet]. 2016 Feb 23;315(8):801–10. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26903338>

11. Ocelot, R, Valle, J. Delta de CO<sub>2</sub> como factor de riesgo de muerte en choque séptico. Rev Asoc Mex Med Crit Ter Intensiva [Internet]. 2016;30(1): 30-42. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0187-84332016000100006&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-84332016000100006&lng=es).

12. Ferrer R, Artigas A, Suarez D, Palencia E, Levy M, Arenzana A et al. Effectiveness of Treatments for Severe Sepsis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180(9):861-866.
  
13. Puskarich M, Trzeciak S, Shapiro N, Arnold R, Heffner A, Kline J et al. Prognostic Value and Agreement of Achieving Lactate Clearance or Central Venous Oxygen Saturation Goals During Early Sepsis Resuscitation. *Academic Emergency Medicine.* 2012;19(3):252-258.
  
14. Futier E, Robin E, Jabaudon M, Guerin R, Petit A, Bazin J et al. Central venous O<sub>2</sub> saturation and venous-to-arterial CO<sub>2</sub> difference as complementary tools for goal-directed therapy during high-risk surgery. *Critical Care.* 2010;14(5):R193.
  
15. Bakker J, Vincent J, Gris P, Leon M, Coffernils M, Kahn R. Venous-arterial Carbon Dioxide Gradient in Human Septic Shock. *Chest.* 1992;101(2):509-515.
  
16. Vallée F, Vallet B, Mathe O, Parraguette J, Mari A, Silva S et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock?. *Intensive Care Med.* 2008;34(12):2218-2225.
  
17. Antonelli M, Levy M, Andrews P. J. Hemodynamic Monitoring in Shock and Implications for Management. *Réanimation.* 2007;16(5):414-427.
  
18. Annane D, Vignon P, Renault A, Bollaert P, Charpentier C, Martin C et al. Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. *The Lancet.* 2007;370(9588):676-684.
  
19. Smith I, Kumar P, Molloy S, Rhodes A, Newman P, Grounds R et al. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med.* 2001;27(1):74-83.

20. Chawla L, Zia H, Gutierrez G, Katz N, Seneff M, Shah M. Lack of Equivalence Between Central and Mixed Venous Oxygen Saturation. *Chest*. 2004;126(6):1891-1896.
21. Vallet B, Teboul JL, Cain S, Curtis S. Venoarterial CO<sub>2</sub> difference during regional ischemic or hypoxic hypoxia. *J Appl Physiol*. 2000;89(4):1317-1321.
22. Hernández L, López P, Etulain G, Olvera G, Aguirre S, Franco G. Delta de dióxido de carbono para valorar perfusión tisular como predictor de mortalidad en choque séptico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2011;25(2):66-70.
23. Jansen T, van Bommel J, Bakker J. Blood lactate monitoring in critically ill patients: A systematic health technology assessment\*. *Critical Care Medicine*. 2009;37(10):2827-2839.
24. Cuschieri J, Rivers E, Donnino M, Katilius M, Jacobsen G, Nguyen H et al. Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index. *Intensive Care Med*. 2005;31(6):818-822.
25. López H, Sandoval J, Salinas C, Poblano Morales M. Delta arterial-venoso de la presión de CO<sub>2</sub> ( $\Delta$ PCO<sub>2</sub>) como indicador de reanimación y mortalidad en cuidados postquirúrgicos cardiovasculares. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int* 2010;24(1):13-17
26. Ho K, Harding R, Chamberlain J. A comparison of central venous-arterial and mixed venous-arterial carbon dioxide tension gradient in circulatory failure. *Anaesth Intensive Care* 2007; 35(5): 695-701.
27. Slater A, Shann F, Pearson G. PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality. *Intensive Care Med*. 2003;29(2):278-285.



28. Sociedad andaluza de medicina intensiva y unidades coronarias, S.A.M.I.U.C. Índice de Mortalidad Pediátrico II. [Online]. Available from: <http://www.samiuc.es/index.php/calculadores-medicos/calculadores-en-pediatria/indice-de-mortalidad-pediatrico-ii-pim-ii.html>

29. Pediatric Acute Respiratory Distress Syndrome. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2015;16(5):428-439.

# Anexos

---

ANEXO I

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Núm. de Hoja de Captura \_\_\_\_\_

Nombre \_\_\_\_\_

Número de Afiliación \_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ años                      Sexo              Femenino       Masculino

Fecha de ingreso UTIP \_\_\_\_\_ Fecha de egreso UTIP \_\_\_\_\_ Días de estancia UTIP \_\_\_\_\_

Fecha de Ingreso al Hospital : \_\_\_\_\_

Motivo de egreso de UTIP :              Traslado a piso               Defunción

Diagnóstico de ingreso \_\_\_\_\_

Delta CO2		
Saturación venosa central mixta		
Lactato Arterial		
<b>Peso (Kg)</b>	<b>Talla (m)</b>	<b>IMC</b>

**CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE CHOQUE SÉPTICO:** SI       NO

<b>Presión arterial</b> posterior a reanimación con fluidos a 40 ml/kg < P5 o PAS < 2 desviaciones estandar para su edad o - Necesidad de fármacos vasoactivos, Dopamina >5mcg/kg/min, adrenalina, dobutamina o Norepinefrina en cualquier dosis)	
<b>Acidosis metabólica</b> (Déficit de base > 5 mEq/L)	
<b>Hiperlactatemia</b> (> 2 veces superior al límite superior alto de laboratorio)	
<b>Oliguria</b> (< 0.5 ml/kg/h)	
<b>Llenado capilar retardado</b>	
Lesión pulmonar aguda con PaO2/FIO2< 250 con ausencia de neumonía como foco de infección	
Lesión pulmonar aguda con PaO2/FIO2< 200 por neumonía como foco de infección	
Creatinina > 2,0mg/dL (176,8 µmol/L)	
Bilirrubina > 2mg/dL (34,2 µmol/L)	
Recuento de plaquetas < 100 000 µL	
Coagulopatía (razón internacional normalizada > 1.5)	

\* Datos secundarios a Sepsis.

**\*ÍNDICE DE MORTALIDAD PIM 2 \_\_\_\_\_ %**

(Calculado de acuerdo a anexo no. 2)

**\*\*Síndrome de dificultad respiratoria aguda pediátrico // Índice de oxigenación al ingreso (IO) \_\_\_\_\_**

(\*Criterios diagnósticos de acuerdo a **Guías de Síndrome de Dificultad respiratoria Aguda Pediátrico 2015 Anexo no. 5**)

Sí

No

**\*\*\*Disfunción Orgánica Múltiple Si  No  Número de órganos afectados \_\_\_\_\_**

(\*\*\* Diagnóstico de acuerdo a Criterios de Disfunción orgánica múltiple Anexo no. 4)

**ANEXO PIM 2**

Presión arterial sistólica	mmHg	Se desconoce	paro	no medible (choque)	SCORE
		120	0	30	
Reacción pupilar a la luz		Puntaje = 1 > 3mm y ambas fijas		Puntaje = 0 otro caso	
FiO2 / PaO2					
Exceso de base arterial		mmol/L		Puntaje = 0 desconoce	
Ventilación mecánica		Puntaje = 0 no		Puntaje = 1 si	
Ingreso programado UTI		Puntaje = 0 no		Puntaje = 1 si	
Recuperación de cirugía o cateterismo		Puntaje = 0 no		Puntaje = 1 si	
Cirugía cardíaca (empleo CEC)		Puntaje = 0 no		Puntaje = 1 si	
Diagnóstico de alto riesgo:				Puntaje:	
	Se desconoce o ninguno de los mencionados			0	
	Paro cardíaco previo a su ingreso a UTI			1	
	Sx inmunodeficiencia combinada severa			2	
	Leucemia o linfoma posterior a 1ra inducción			3	
	Hemorragia cerebral espontánea			4	
	Cardiomiopatía o miocarditis			5	
	Sx de corazón izquierdo hipoplásico			6	
	Infección por virus inmunodeficiencia humana			7	
	Insuficiencia hepática (Dx principal)			8	
	Enfermedades neurodegenerativas			9	
Diagnóstico de bajo riesgo:				Puntaje:	
	Ningún de los mencionados abajo			0	
	Asma (Dx principal)			1	
	Bronquiolitis (Dx principal)			2	
	Traqueobronquitis (Dx principal)			3	
	Apnea obstructiva (Dx principal)			4	
	Ceto-acidosis diabética (Dx principal)			5	
<b>SCORE TOTAL</b>					

### Anexo No. 3 SIGNOS VITALES Y DE LABORATORIO EN FUNCIÓN DE LA EDAD

Valores de signos vitales y de laboratorio en función de la edad ( valor inferior de frecuencia cardíaca, leucocitos y presión arterial es el percentil 5 y valor superior de frecuencia cardíaca, respiratoria y leucocitos es el percentil 95)					
EDAD	TAQUICARDIA	BRADICARDIA	FRECUECIA RESPIRATORIA (rpm)*	Leucocitos (Leucocitos x 10 <sup>3</sup> x mm3)	TAS ** (mmHg)
0 días – 1 sem	>180	<100	>50	>34	< 59
1 sem – 1 mes	>180	<100	>40	>19.5 o <5	< 69
1 mes – 1 año	>180	<90	>34	>17.5 o <5	< 75
2-5 años	>140	NA	>22	>15.5 o <6	< 74
6-12 años	>130	NA	>18	>13.5 o < 4.5	< 83
13 - <18 años	>110	NA	>14	> 11 o < 4.5	< 90

#### Anexo No. 4 CRITERIOS DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA MÚLTIPLE

<b>CRITERIOS DE DISFUNCIÓN ORGÁNICA</b>	
<b>Disfunción Cardiovascular</b>	-Tras administración de fluidos isotónicos >40 ml /kg en 1 hora: presión arterial < P5 para su edad o PAS < 2DE por debajo de lo normal para su edad o necesidad de drogas vasoactivas para mantener TA en rango normal (Dopamina > 5 mcg/kg/min o cualquier dosis de Adrenalina, Noradrenalina o Dobutamina). O dos de los siguientes: -Acidosis metabólica inexplicable: déficit de base < 5 mEq/L -Incremento de lactato arterial > 2 veces por encima de lo normal -Oliguria < 0.5 ml/kg/h -Llenado capilar alargado > 5 seg -Gradiente de temperatura central – periférica > 3°C
<b>Disfunción Respiratoria</b>	-PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> <300, sin cardiopatía cianótica o enfermedad pulmonar previas - PaCO <sub>2</sub> >65 ( o 20 mmHg sobre la PaCO <sub>2</sub> basal) -Necesidad de >50% de FiO <sub>2</sub> para Sat O <sub>2</sub> >92%
<b>Disfunción Neurológica</b>	-Escala de Glasgow > o igual a 11 -Cambio brusco con descenso de > o igual a 3 puntos desde una escala basal anormal
<b>Disfunción Hematológica</b>	-Recuento plaquetario <80 000/ mm <sup>3</sup> -Descenso del 50% del valor previo anterior a 3 últimos días (en pacientes crónicos hemato oncológicos) -Relación Internacional Normalizada (INR)> 2
<b>Disfunción Renal</b>	-Creatinina sérica >o igual a 2 veces por encima del límite para su edad o el doble de la basal
<b>Disfunción Hepática</b>	-Bilirrubina total > o igual a 4 mg/dL ( no en neonatos) o ALT 2 veces por encima del límite normal para su edad

\*\* Disfunción orgánica múltiple = Disfunción de dos o más órganos o sistemas

## ANEXO V

### CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE SDRAP DE ACUERDO A LA CONFERENCIA DEL CONSENSO DE DAÑO PULMONAR AGUDO PEDIÁTRICO (29)

Edad	Se excluyen pacientes con enfermedad pulmonar perinatal		
Tiempo	Dentro de los primeros 7 días del insulto clínico conocido.		
Origen del Edema	Falla respiratoria no secundaria a edema cardiogénico o sobrecarga de fluidos.		
Imagen	Hallazgos radiológicos nuevos, consistentes con enfermedad parenquimatosa pulmonar aguda		
Oxigenación	Leve ≥4 <8	Moderado ≥8 <16	Severo ≥16



## ANEXO VI

### CONSENTIMIENTO INFORMADO.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Coordinación de Investigación en Salud

U M A E CMNO HOSPITAL DE PEDIATRIA

Lugar y fecha: \_\_\_\_\_ Nombre: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Por medio de la presente yo: \_\_\_\_\_

padre, madre o tutor del  
paciente \_\_\_\_\_ autorizo a que

mi hijo (a) forme parte del protocolo de investigación **“Diferencia veno-arterial de dióxido de carbono como predictor de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico en una terapia intensiva”** registrado ante el comité local de investigación con el numero \_\_\_\_\_.

El objetivo de este estudio es conocer valor de la determinación de la diferencia veno arterial de dióxido de carbono en la sangre para determinar si influye en el pronóstico del paciente en estado crítico.

Como sabemos que nuestro hijo(a) cumple con los requisitos para ser incluido en el estudio se nos ha invitado a participar. El estudio será realizado por médicos especialistas de esta unidad, así como médicos residentes.

Se me ha informado que la participación de mi hijo(a) consistirá en la toma sangre arterial y venosa al ingreso, a través de los dispositivos invasivos que se colocan como parte de su tratamiento. La muestra será menor a 2ml.

**Posibles riesgos y molestias.** Se trata de una investigación con riesgo mínimo. En todo momento prevalecerá el criterio del respeto a la dignidad y la protección de los derechos y bienestar de los pacientes.

**Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio.** El presente protocolo permitirá determinar si la diferencia veno-arterial de dióxido de carbono funciona como parámetro para la evaluación de los pacientes críticos y permitirá en un futuro, poder realizar mejores evaluaciones de los pacientes en estado

crítico que permitan realizar intervenciones de manera más oportuna en este tipo de pacientes.

**Participación o retiro del estudio.** Si durante la investigación surgiera alguna pregunta acerca de los procedimientos, riesgos, beneficios y otros asuntos relacionados con la investigación, recibiré respuesta y aclaración a cualquier duda. Asimismo cuento con la libertad de retirar mi consentimiento en cualquier momento y dejar de participar en el estudio, sin que por ello se creen prejuicios para continuar el cuidado y tratamiento ya que la participación es completamente voluntaria.

**Privacidad y confidencialidad.** Se nos ha informado que todos los datos que proporcionemos que pudieran identificar a nuestro(a) hijo(a) o familia será guardada de manera confidencial y por separado para mantener la privacidad. Sabemos que solamente el equipo de médicos de terapia intensiva sabrá que nuestro hijo participa en este estudio.

Cuando los resultados de este estudio sean publicados o presentados en conferencias, se nos aseguró que no se dará información que pudiera revelar la identidad de nuestro(a) hijo(a). Para proteger su identidad se le asignará un número que se utilizará para identificar sus datos, y en las bases de datos electrónicas que se elaboren.

**Personal de contacto para dudas y aclaraciones sobre el estudio.** Si tenemos preguntas o queremos hablar con alguien sobre este estudio de investigación, nos podremos comunicar con la Dra. Rocío Yesenia Robles González o con el Dr. Luis Rubén Miranda Ramírez, quienes pueden ser localizados en el servicio de terapia intensiva pediátrica del Centro Médico de Occidente

**Personal de contacto para dudas sobre sus derechos como participante en un estudio de investigación.** Si tenemos dudas o preguntas sobre nuestros derechos al participar en este tipo de estudio de investigación nos podemos comunicar con los responsables de la Comisión de Ética en Investigación del IMSS, al tel. 56276900 ext. 21216, de 9 a 16hrs.

**Declaración de consentimiento informado.** Se nos ha explicado con claridad en qué consiste este estudio, además hemos leído el contenido de este formato de

consentimiento. Se nos ha dado la oportunidad de hacer preguntas y todas nuestras dudas han sido aclaradas a nuestra satisfacción.

Al firmar este formato estoy de acuerdo en que mi hijo(a), participe en la investigación que aquí se describe.

Firma de Tutor: \_\_\_\_\_

*Firma del encargado de obtener el consentimiento informado*

Le he explicado el estudio de investigación al participante y he contestado todas sus preguntas. Considero que comprendió la información descrita en este documento y libremente da su consentimiento a participar en este estudio de investigación.

\_\_\_\_\_  
Dr. Luis Rubén Miranda Ramírez

Residente de Medicina del Enfermo Pediátrico en Estado Crítico.

Firma de los testigos

Mi firma como testigo certifica que el/la participante firmó este formato de consentimiento en mi presencia, de manera voluntaria.

Testigo (Nombre y Firma) \_\_\_\_\_

Testigo ( Nombre y Firma) \_\_\_\_\_