

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

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

CORRELACIÓN ENTRE EL ÍNDICE DE CHOQUE Y EL ÍNDICE  
 $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  COMO MARCADORES DE HIPOPERFUSIÓN  
TISULAR EN PACIENTES HEMODINÁMICAMENTE INESTABLES

TESIS  
PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN  
MEDICINA CRÍTICA

PRESENTA  
Dr. Otoniel Toledo Salinas

ASESOR  
Dr. Abraham Antonio Cano Oviedo  
Dr. José Ángel Baltazar Torres



CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO DE 2017



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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

---

Dr. Jesús Arenas Osuna  
Jefe de la División de Educación en Salud  
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

Dr. José Ángel Baltazar Torres  
Profesor Titular del Curso de Especialización en Medicina Crítica  
Unidad de Cuidados Intensivos  
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano del Seguro Social

---

Dr. Otoniel Toledo Salinas  
Residente del Curso de Especialización en Medicina Crítica  
Unidad de Cuidados Intensivos  
UMAЕ Hospital de Especialidades “Dr. Antonio Fraga Mouret”  
Centro Médico Nacional La Raza  
Instituto Mexicano del Seguro Social

Número de registro: R-2016-3501-91

# ÍNDICE

	Página
Resumen .....	4
Abstract .....	5
Antecedentes científicos .....	6
Pacientes y métodos .....	9
Resultados .....	11
Discusión .....	23
Conclusiones .....	26
Bibliografía .....	27

## RESUMEN

### Título:

Correlación entre el índice de choque y el índice  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  como marcadores de hipoperfusión tisular en pacientes hemodinámicamente inestables.

### Objetivo:

Determinar la correlación entre el índice de choque (ICh) y el índice  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  y explorar si el ICh anormal es un factor de riesgo independiente de muerte.

### Material y métodos:

Estudio prospectivo en pacientes hemodinámicamente inestables de la unidad de cuidados intensivos (UCI). Se registraron variables demográficas y clínicas y se calcularon el ICh y el índice  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  al ingreso y a las 6, 24, 48 y 72 horas de estancia. Para evaluar la correlación entre ambos índices se calculó el coeficiente de correlación de Pearson y para evaluar si los índices de hipoperfusión tisular anormales son factores de riesgo independientes de muerte se calculó su odds ratio (OR) mediante análisis de regresión logística. En todos los casos, un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo.

### Resultados:

Se analizaron 59 pacientes con edad promedio de 55.5 años. El tipo de choque más frecuente fue el hipovolémico (40.7%). Al ingreso a la UCI, el ICh promedio fue de 0.93 y el índice  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  promedio fue de 2.3. Los índices de hipoperfusión tisular mostraron correlación positiva débil y el ICh anormal se identificó como factor de riesgo independiente de muerte.

### Conclusiones:

El ICh y el  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  tienen una correlación positiva débil. El ICh anormal es un factor de riesgo independiente de muerte.

### Palabras clave:

Marcadores de hipoperfusión tisular, índice de choque, índice  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ , factores de riesgo de muerte, mortalidad.

## ABSTRACT

### Title:

Correlation between shock index and  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  index as markers of tissue hypoperfusion in hemodynamically unstable patients.

### Objective:

To determine whether there is a correlation between the shock index (ChI) and the  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  index and to explore whether abnormal ChI is an independent risk factor for death.

### Patients and methods:

A prospective study was conducted in hemodynamically unstable patients admitted to the intensive care unit (ICU). Demographic and clinical variables were recorded and the ChI and the  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  index were calculated at admission to the ICU and at 6, 24, 48 and 72 hours of stay in the ICU. To evaluate the correlation between both indices we calculated the Pearson correlation coefficient and to assess whether abnormal tissue hypoperfusion markers are independent risk factors for death, we calculated their odds ratio (OR) by logistic regression analysis. In all cases, a p value  $<0.05$  was considered statistically significant.

### Results:

We analyzed 59 patients with a mean age of 55.5 years. The most frequent type of shock was hypovolemic (40.7%). On admission to the ICU, the mean ChI was 0.93 and the mean  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  index was 2.3. Tissue hypoperfusion markers showed weak positive correlation and abnormal ChI was identified as an independent risk factor for death.

### Conclusions:

The ChI and  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  index have a weak positive correlation. Abnormal ChI is an independent risk factor for death.

### Keywords:

Tissue hypoperfusion markers, shock index,  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  index, risk factors for death, mortality.

## ANTECEDENTES CIENTÍFICOS

La presencia de choque es frecuente en los pacientes que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y tiene un impacto negativo en el pronóstico de estos enfermos.<sup>1</sup> El choque se define como una insuficiencia circulatoria aguda, asociada a utilización inadecuada de oxígeno por las células, como consecuencia de la incapacidad del sistema cardiocirculatorio para aportar oxígeno suficiente para satisfacer las demandas de los tejidos. Esta alteración, denominada también hipoperfusión tisular, resulta en disfunción celular y orgánica que pone en riesgo la vida del enfermo.<sup>2</sup>

La identificación temprana de la hipoperfusión tisular y su corrección, son cruciales para mejorar el pronóstico de los pacientes que cursan con inestabilidad hemodinámica. Por ello, en la práctica diaria se han utilizado diversos marcadores clínicos y bioquímicos que permiten la identificación de la misma y la evaluación de la respuesta al tratamiento. Los marcadores bioquímicos más frecuentemente utilizados son el nivel sérico de lactato, la saturación venosa central de oxígeno (SvcO<sub>2</sub>) y el gradiente veno-arterial de bióxido de carbono ( $\Delta P(v-a)CO_2$ ).<sup>3</sup>

La SvcO<sub>2</sub> y la saturación venosa mixta de oxígeno (SvO<sub>2</sub>), parecen ser fuertes indicadores del balance entre la demanda y el aporte de oxígeno. Se considera que valores por arriba de 70% indican una adecuada perfusión tisular. Sin embargo, en ocasiones el valor de estos marcadores puede ser >70% a pesar de que exista evidencia de oxigenación tisular anormal, relacionada a alteraciones en la microcirculación y/o daño mitocondrial y/o de la respiración celular.<sup>4</sup> Por otro lado, algunos estudios han mostrado, en pacientes con choque séptico que han recibido reanimación hídrica, que la SvcO<sub>2</sub> estaba elevada mientras que la hipoxia tisular se encontraba aún presente.<sup>5</sup>

El metabolismo del bióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ) puede también permitir la estimación del grado de perfusión tisular. La producción de bióxido de carbono ( $\text{VCO}_2$ ) ocurre en condiciones tanto aeróbicas como anaeróbicas. El incremento en el metabolismo aeróbico está asociado a mayor  $\text{VCO}_2$  por las células, lo cual generalmente se asocia con un incremento paralelo en el flujo sanguíneo, por lo que la presión tisular de bióxido de carbono ( $\text{PtCO}_2$ ) no se incrementa.<sup>6</sup> En condiciones de hipoxia tisular, la disminución del consumo de oxígeno ( $\text{VO}_2$ ) global se asocia con una disminución de la  $\text{VCO}_2$  aeróbica, pero la  $\text{VCO}_2$  anaeróbica se incrementa, principalmente a través del amortiguamiento del exceso de protones por el bicarbonato. Así, la  $\text{VCO}_2$  global está menos reducida que el  $\text{VO}_2$ , por lo que el índice  $\Delta\text{P}(\text{v-a})\text{CO}_2/\text{VO}_2$  se incrementa.<sup>7</sup>

Estos cambios fisiopatológicos, que ocurren incluso en las fases tempranas del choque, han sustentado el uso del  $\Delta\text{P}(\text{v-a})\text{CO}_2$  y del índice  $\Delta\text{P}(\text{v-a})\text{CO}_2/\text{C}(\text{a-v})\text{O}_2$ , como marcadores de hipoperfusión tisular. [ $\text{C}(\text{a-v})\text{O}_2$  = gradiente arterio-venoso de oxígeno]. En un estudio, los pacientes con  $\Delta\text{P}(\text{v-a})\text{CO}_2 \geq 6$ , mostraron una tendencia a tener menor índice cardiaco y menor presión arterial media que aquellos con  $\Delta\text{P}(\text{v-a})\text{CO}_2 < 6$ .<sup>8</sup> Por otro lado, algunos estudios han documentado que un incremento del índice  $\Delta\text{P}(\text{v-a})\text{CO}_2/\text{C}(\text{a-v})\text{O}_2$  por arriba de 1.4, predijo un aumento en los niveles séricos de lactato, con altos valores predictivos positivos y negativos.<sup>9</sup> Una desventaja de estos marcadores de hipoperfusión tisular es que requieren de dispositivos invasivos, como catéteres venosos centrales o en la arteria pulmonar, para tomar muestras sanguíneas venosas, así como gasómetros que permitan la medición de gases en sangre. Esto, además de consumir tiempo, implica riesgos para el enfermo. Por otro lado, los insumos necesarios no siempre están disponibles en los hospitales.

La evaluación clínica de los pacientes con choque incluye la medición de los signos vitales, principalmente la frecuencia cardiaca (FC) y la tensión arterial sistémica. Sin embargo, ya se ha demostrado que estos signos vitales, evaluados de forma aislada, son poco fiables para identificar la presencia de hipoperfusión tisular y no permiten tampoco evaluar la respuesta al tratamiento.<sup>10,11</sup> Cuando se analizan en forma combinada, su utilidad puede mejorar. Existe evidencia de que la relación entre la FC y la tensión arterial sistólica (TAS), denominada índice de choque (ICh), es un parámetro que permite detectar hipovolemia y falla circulatoria, incluso cuando los valores de las variables originales están en rangos normales.<sup>12,13</sup> También se ha documentado que tiene una correlación negativa con el valor sérico de lactato, la  $SvcO_2$  y el gasto cardiaco.<sup>14</sup> En pacientes sépticos, un ICh  $\geq 0.8$  se relacionó con una mayor tasa de uso de vasopresores y mayor número de disfunciones orgánicas.<sup>15</sup> Este índice puede también ser útil para evaluar la respuesta a la reanimación hídrica, predecir la presencia de acidosis láctica, el desarrollo de disfunción orgánica y la muerte.<sup>16,17</sup> Además, puede alertar a los clínicos acerca de un problema subyacente como sangrado oculto o sepsis, que pueden estar subestimados si ambos signos son evaluados por separado.<sup>18,19</sup>

El ICh tiene la ventaja de que no requiere procedimientos o equipo sofisticados para su medición, la cual se realiza de manera no invasiva, periódicamente y prácticamente sin riesgos para el paciente. Sin embargo, no existen estudios que evalúen el desempeño del ICh como marcador de hipoperfusión tisular. El propósito de este estudio es determinar si existe correlación entre el ICh y el índice  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ . Además, explorar si el ICh anormal es un factor de riesgo de muerte en pacientes hemodinámicamente inestables.

## MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio prospectivo, observacional, longitudinal y descriptivo en pacientes hemodinámicamente inestables que ingresaron a la UCI de un hospital de enseñanza del tercer nivel de atención, entre el 1 de abril y el 31 de diciembre de 2016. La presencia de inestabilidad hemodinámica se definió como la calificación  $>1$  en el componente cardiovascular de la escala SOFA.<sup>20</sup> Se incluyeron hombres y mujeres mayores de 16 años de edad, que requirieron la colocación de catéter venoso central y que firmaron el consentimiento informado para participar en el estudio. Se excluyeron aquellos que murieron dentro de las primeras 24 horas de estancia en la UCI. Una vez ingresado un paciente al estudio se registraron las siguientes variables demográficas y clínicas: sexo, edad, comorbilidades, tipo de paciente (médico o quirúrgico), tipo de choque, presencia de disfunciones orgánicas al ingreso a la UCI evaluadas mediante la escala SOFA<sup>20</sup> y gravedad de la enfermedad evaluada mediante la escala APACHE II.<sup>21</sup> El manejo del enfermo, incluyendo la decisión de colocar el catéter venoso central, se dejó a criterio del médico tratante. Se calculó simultáneamente el ICh y el índice  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  al ingreso a la UCI y a las 6, 24, 48 y 72 horas de estancia en la misma. La calificación en la escala SOFA se calculó en estos mismos tiempos. Para calcular el ICh se midió la FC y la TAS de manera automatizada utilizando monitores Datex-Ohmeda y manguito para adulto de 13.1 x 23.5 cm. Para calcular el índice  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  se tomaron muestras de 1 ml de sangre arterial por punción directa y de sangre venosa a través del catéter venoso central. Para la toma de las muestras de sangre se siguieron las medidas de asepsia y antisepsia pertinentes. Las muestras sanguíneas fueron analizadas en un gasómetro marca IL WERFEM, modelo GEM3000. Finalmente, se registraron los días de estancia en la UCI y las defunciones ocurridas durante la estancia en la misma. Se formaron dos grupos de acuerdo al valor del

ICh al ingreso al estudio, uno con aquellos pacientes con ICh normal y el otro con ICh anormal y se compararon ambos grupos. Se consideró ICh normal cuando su valor fue  $\leq 1$ .

Análisis estadístico: Las variables continuas se expresan como promedio  $\pm$  desviación estándar para los datos paramétricos y como medianas con rango intercuartil (RIC) para los no paramétricos. La normalidad de los datos se evaluó mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnof. Las variables categóricas se expresan como porcentajes. La comparación de las variables numéricas se realizó mediante la prueba T de Student para aquellas con distribución normal y mediante la prueba U de Mann-Whitney para aquellas con distribución no normal. Para comparar las variables categóricas se utilizaron las pruebas  $\chi^2$  y exacta de Fisher. Para analizar la correlación entre el ICh y el índice  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  se calculó el coeficiente de correlación de Pearson. Para determinar si los índices de hipoperfusión tisular son factores de riesgo independientes de muerte, se realizó análisis de regresión logística univariado. En todos los casos, un valor de  $p < 0.05$  se consideró estadísticamente significativo. El análisis de los datos se realizó utilizando el Statistical Package for Social Science versión 20.0 para Windows (IBM SPSS Statistics v.20.0 para Windows, Armonk, NY).

## RESULTADOS

Cincuenta y nueve pacientes cumplieron con los criterios para participar en el estudio. La edad promedio fue de  $55.5 \pm 16.5$  años y el 55.9% de ellos fueron del sexo masculino. La mayoría fueron pacientes quirúrgicos (61%) y el tipo de choque más frecuente fue el hipovolémico (40.7%), seguido por el séptico (37.3%). La calificación promedio en la escala SOFA al ingreso a la UCI fue de  $8.4 \pm 3.2$  y en la escala APACHE II fue de  $18.5 \pm 6$ . Al ingreso a la UCI, el ICh promedio fue de  $0.93 \pm 0.32$  y el índice  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  promedio fue de  $2.3 \pm 1.3$ . La duración de la estancia en la UCI fue de 6 (RIC 4 - 12) días y la mortalidad del 16.9%. El resto de las variables demográficas y clínicas se muestran en la Tabla 1.

Las comorbilidades más frecuentemente reportadas en la población estudiada se muestran en la Tabla 2. Destacan hipertensión arterial sistémica (52.5%), diabetes mellitus (39%) y obesidad (32.2%).

Al ingreso a la UCI, el 40.7% de los pacientes tuvieron ICh anormal ( $>1.0$ ), mientras que el índice  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  fue anormal ( $>1.4$ ) en el 76.3% de los pacientes. La Gráfica 1 muestra el porcentaje de pacientes con anormalidad de los índices de hipoperfusión tisular durante las primeras 72 horas de estancia en la UCI. En todas las mediciones, el porcentaje fue significativamente mayor para el índice  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  en comparación con el ICh. La Tabla 3 muestra la comparación de las características demográficas y clínicas entre los pacientes con ICh normal y anormal al ingreso a la UCI. En los pacientes con ICh normal, el choque hipovolémico fue significativamente más frecuente (54.4%) que en los pacientes con ICh anormal (16.7%), con  $p = 0.007$ , mientras que el choque cardiogénico fue significativamente más frecuente en los pacientes con ICh anormal que en aquellos con ICh normal (37.5% vs 8.6%, respectivamente,  $p = 0.010$ ).

En cada uno de los 59 pacientes se realizaron 5 mediciones simultáneas de los índices de hipoperfusión tisular, por lo que en total fueron 295 pares de mediciones. El comportamiento de los índices de hipoperfusión tisular se muestra en la Gráfica 2. Como puede observarse, el ICh mostró una franca tendencia a la disminución durante el período de observación de 72 horas, mientras que el índice  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  no tuvo modificaciones significativas durante este lapso de tiempo.

Cuando se evaluó la correlación entre el ICh y el índice  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  considerando los 295 pares de mediciones (Gráfica 3, panel A), se encontró una correlación positiva débil ( $r = 0.156$ ) que no alcanzó significancia estadística ( $p = 0.090$ ). Sin embargo, cuando se evaluó la correlación entre los índices de hipoperfusión tisular para cada uno de los momentos en que fueron medidos, se observó que al ingreso a la UCI (Gráfica 3, panel B) hubo una correlación positiva débil ( $r = 0.297$ ) estadísticamente significativa ( $p = 0.007$ ). A las 6 horas de estancia en la UCI (Gráfica 3, panel C) el valor de la  $r$  fue de 0.195 con  $p = 0.080$  y a las 24 horas (Gráfica 3, panel D) fue de 0.184 con  $p = 0.099$ . Sin embargo, a las 48 horas (Gráfica 3, panel E) la correlación mejoró considerablemente, con  $r = 0.445$  y  $p = 0.001$ ) y a las 72 horas (Gráfica 3, panel F) aún más, con  $r = 0.665$  y  $p = 0.001$ .

La persistencia de hipoperfusión tisular produce disfunción de órganos o agrava las disfunciones orgánicas previamente existentes. La Gráfica 4 muestra la comparación del comportamiento de la calificación en la escala SOFA durante las primeras 72 horas de estancia en la UCI entre los pacientes con ICh normal y anormal. Como puede observarse, la calificación en la escala SOFA mostró una disminución progresiva durante este lapso de tiempo en los pacientes con ICh normal, mientras que se incrementó en aquellos con ICh anormal. La diferencia en la calificación SOFA mostró significancia estadística en las mediciones de las 24, 48 y 72 horas.

La anormalidad del ICh se comportó como un factor de riesgo independiente de muerte en todas las mediciones que se realizaron, sobre todo a las 72 horas, en donde en el análisis de regresión logística univariado mostró OR de 13.2 (IC95% 2.754 - 63.272), con  $p = 0.001$ . Por el contrario, el índice  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  sólo alcanzó significancia estadística en la medición de las 6 horas, con OR de 11.579 (IC95% 1.453 - 92.301) y  $p = 0.021$  (Tabla 4).

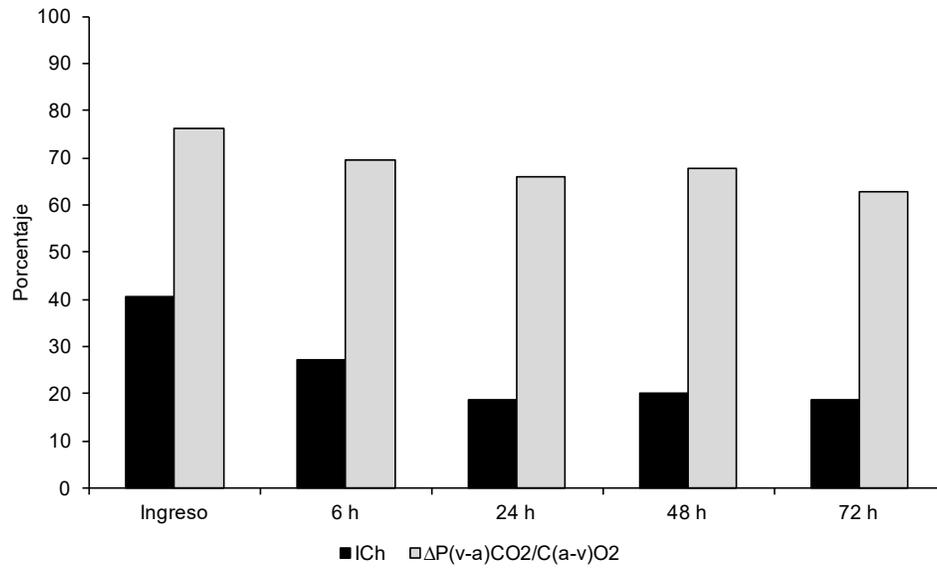
Tabla 1. Características demográficas y clínicas de la población de estudio

n	59
Sexo masculino, n (%)	33 (55.9)
Edad (años)	55.5 ± 16.5
Tipo de paciente, n (%)	
Quirúrgico	36 (61.0)
Médico	23 (39.0)
Tipo de choque, n (%)	
Hipovolémico	24 (40.7)
Séptico	22 (37.3)
Cardiogénico	12 (20.3)
Obstructivo	1 (1.7)
Calificación en la escala SOFA	8.4 ± 3.2
Calificación en la escala APACHE II	18.5 ± 6.0
Índice de choque	0.93 ± 0.32
Índice $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$	2.3 ± 1.3
Días de estancia en la UCI	6 (4 - 12)
Defunción, n (%)	10 (16.9)

SOFA = sequential organ failure assessment, APACHE = acute physiologic and chronic health evaluation,  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  = diferencia venoarterial de bióxido de carbono/diferencia arteriovenosa de oxígeno, UCI = unidad de cuidados intensivos

Tabla 2. Comorbilidades más frecuentes en la población de estudio

	n	%
Hipertensión arterial sistémica	31	52.5
Diabetes mellitus	23	39.0
Obesidad	19	32.2
Cardiopatía isquémica	11	18.6
Cáncer	11	18.6
Enfermedad renal crónica	6	10.2
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica	2	3.4

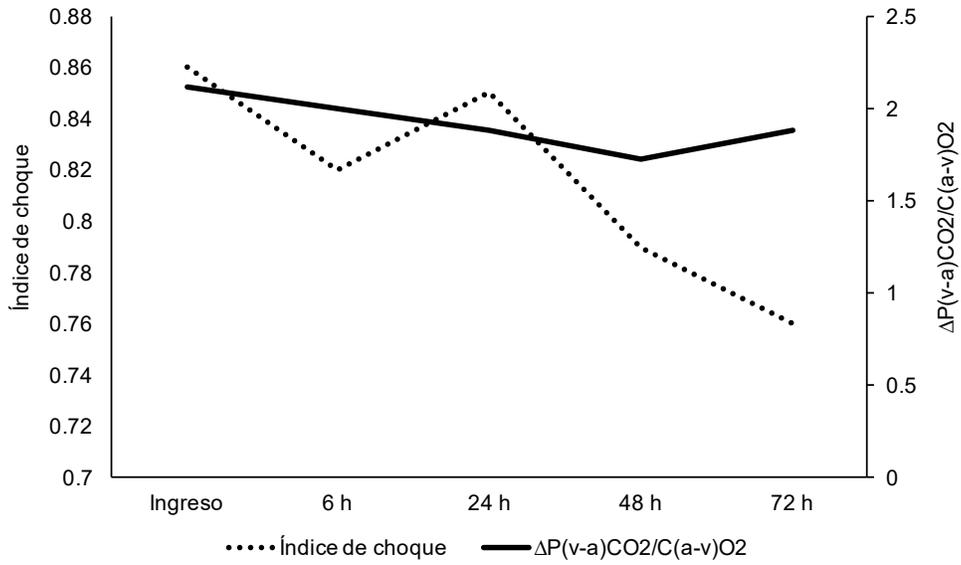


Gráfica 1. Porcentaje de pacientes con anomalía de los índices de hipoperfusión tisular durante las primeras 72 horas de estancia en la unidad de cuidados intensivos  
 $p < 0.05$  en todas las comparaciones

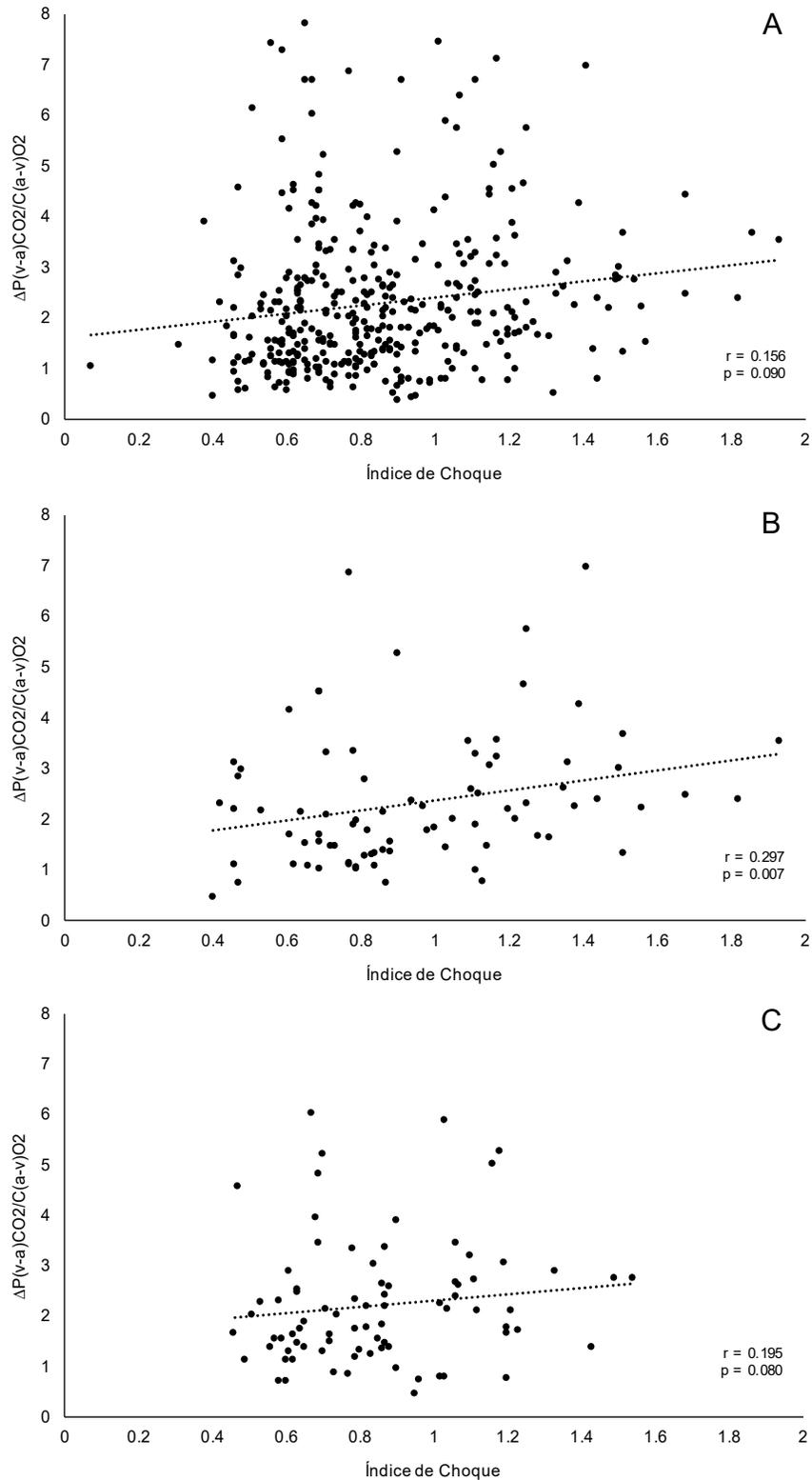
Tabla 3. Comparación de las características demográficas y clínicas entre los pacientes con ICh normal y anormal al ingreso a la UCI

	Normal	Anormal	p
n	35	24	
Sexo masculino, n (%)	19 (54.3)	14 (58.3)	0.758
Edad (años)	58.9 ± 13.9	50.5 ± 18.9	0.067
Tipo de paciente, n (%)			
Quirúrgico	23 (65.7)	13 (54.2)	0.372
Médico	12 (34.3)	11 (45.8)	
Tipo de choque, n (%)			
Hipovolémico	18 (51.4)	4 (16.7)	0.007
Séptico	14 (40)	10 (41.7)	0.898
Cardiogénico	3 (8.6)	9 (37.5)	0.010
Obstrutivo	0	1 (4.2)	0.407
Calificación en la escala SOFA	7.9 ± 3.3	9.1 ± 2.9	0.145
Calificación en la escala APACHE II	18.2 ± 6.4	18.9 ± 5.5	0.625
Índice $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$	2.1 ± 1.3	2.7 ± 1.7	0.176
Días de estancia en la UCI	6 (4 - 10)	7 (5 - 13.8)	0.091
Defunción, n (%)	4 (11.4)	6 (25)	0.289

ICh = índice de choque, UCI = unidad de cuidados intensivos, SOFA = sequential organ failure assessment, APACHE = acute physiologic and chronic health evaluation,  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  = diferencia venoarterial de bióxido de carbono/diferencia arteriovenosa de oxígeno

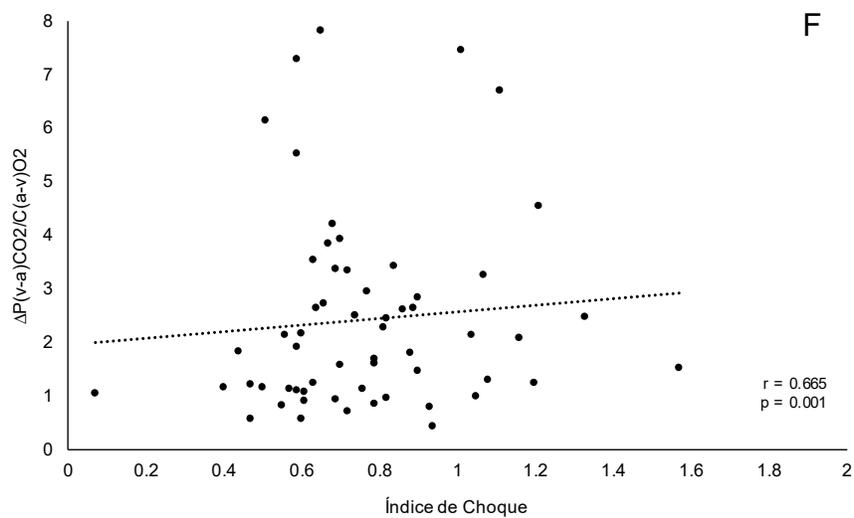
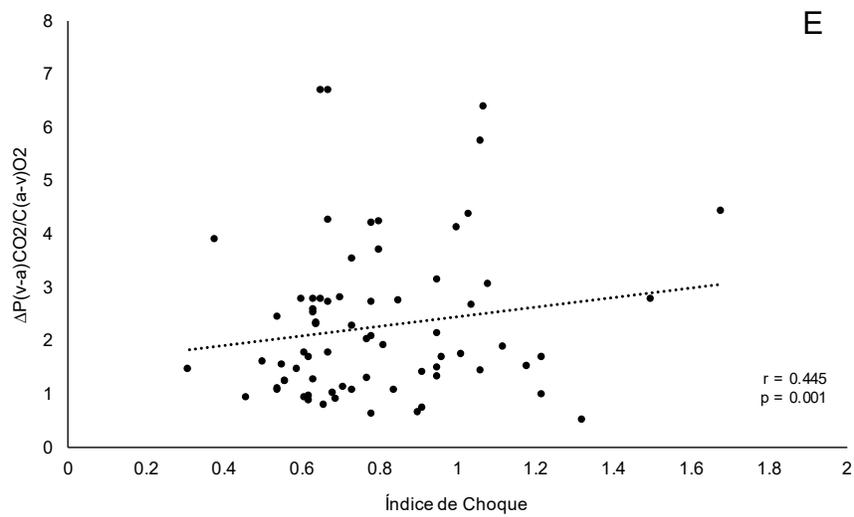
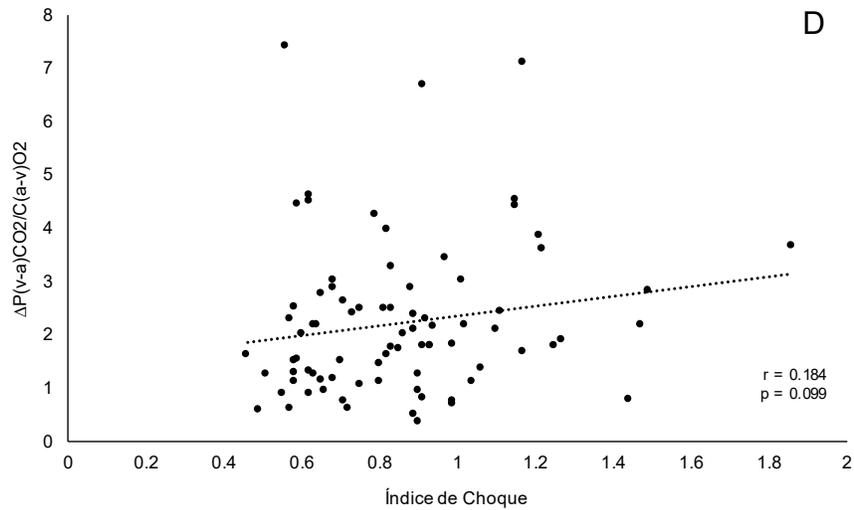


Gráfica 2. Comportamiento de los índices de hipoperfusión tisular en pacientes hemodinámicamente inestables durante las primeras 72 horas de estancia en la unidad de cuidados intensivos



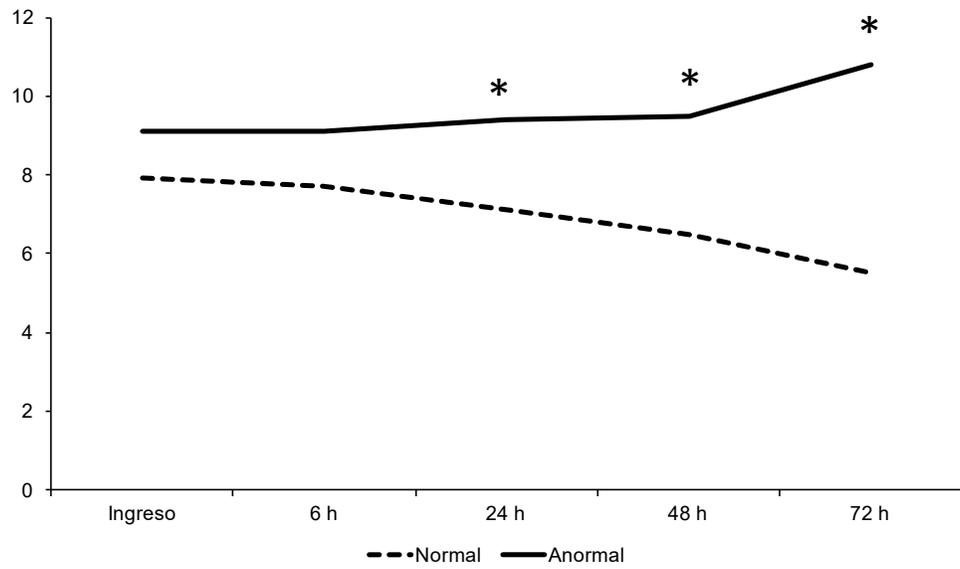
Gráfica 3. Correlación entre el índice de choque y el  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  en pacientes hemodinámicamente inestables

A = mediciones durante todas las primeras 72 horas de estancia en la unidad de cuidados intensivos, B = mediciones al ingreso, C = mediciones a las 6 horas



Gráfica 3. Correlación entre el índice de choque y el  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  en pacientes hemodinámicamente inestables (continuación)

D = mediciones a las 24 horas, E = mediciones a las 48 horas y F = mediciones a las 72 horas



Gráfica 4. Comparación del comportamiento de la calificación en la escala SOFA entre los grupos con índice de choque normal y anormal  
\*  $p = 0.05$

Tabla 4. Análisis de regresión logística univariado para determinar si los índices de hipoperfusión tisular anormales son factores de riesgo independientes de muerte en pacientes con inestabilidad hemodinámica

	OR	IC95%	p
Índice de choque inicial	3.807	1.315 - 11.022	0.014
Índice $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ inicial	2.189	0.568 - 8.437	0.255
Índice de choque a las 6 horas	3.357	1.163 - 9.694	0.025
Índice $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ a las 6 horas	11.579	1.453 - 92.301	0.021
Índice de choque a las 24 horas	6.625	2.099 - 20.909	0.001
Índice $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ a las 24 horas	3.430	0.905 - 12.996	0.070
Índice de choque a las 48 horas	6.375	1.644 - 24.714	0.007
Índice $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ a las 48 horas	6.541	0.790 - 54.166	0.082
Índice de choque a las 72 horas	13.200	2.754 - 63.272	0.001
Índice $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ a las 72 horas	2.759	0.529 - 14.377	0.228

OR = odds ratio, IC95% = intervalo de confianza del 95%,  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  = diferencia venoarterial de bióxido de carbono/diferencia arteriovenosa de oxígeno

## DISCUSIÓN

La hipoperfusión tisular ocurre como consecuencia del desequilibrio entre el aporte y la demanda de oxígeno, es frecuente en los pacientes críticamente enfermos y es una característica común a todos los tipos de choque. La hipoperfusión tisular profunda y persistente produce disfunción de múltiples órganos y muerte, por lo que su detección oportuna y tratamiento adecuados, son fundamentales para mejorar el pronóstico de estos enfermos.<sup>1,2</sup>

Se han propuesto diversos marcadores de hipoperfusión tisular. En 2002, Mekontso-Dessap y colaboradores<sup>7</sup> propusieron el cálculo del índice  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  utilizando sangre venosa mezclada, y reportaron que un punto de corte de 1.4 en dicho índice, permite detectar la presencia de hiperlactatemia en pacientes críticamente enfermos. Posteriormente, Cecconi y colaboradores<sup>2</sup> y Monnet y colaboradores<sup>9</sup> calcularon este índice utilizando sangre venosa central y reportaron que existe una correlación adecuada con el índice calculado con sangre venosa mezclada, y que un punto de corte de 1.8 tiene capacidad suficiente para evaluar la adecuación del gasto cardiaco a las condiciones metabólicas del enfermo. Por otro lado, Lanspa y colaboradores<sup>1</sup> reportaron que el ICh es un parámetro clínico que permite predecir la falta de respuesta hemodinámica a la expansión de volumen en pacientes con choque séptico. El valor normal de dicho índice oscila entre 0.5 y 0.75 y valores por arriba de estos permiten identificar la hipoperfusión tisular.

El presente estudio evalúa el grado de correlación entre el ICh y el índice  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  en pacientes hemodinámicamente inestables durante sus primeras 72 horas de estancia en la UCI. Además, explora si el ICh es un factor de riesgo independiente de muerte en estos enfermos. Encontramos una correlación positiva débil en las primeras 24 horas de observación, pero dicha correlación mejoró significativamente a las 48 y 72 horas. Esto

puede deberse a la coherencia hemodinámica<sup>3</sup>, que se define como la normalización de las variables sistémicas de circulación y oxigenación, en forma paralela con la restauración de la oxigenación tisular a nivel de la microcirculación. En muchos casos de reanimación después de un episodio de choque, existe una pérdida de esta coherencia de forma local o sistémica que repercute en la morbimortalidad del enfermo. En nuestros resultados observamos la pérdida de esta coherencia hemodinámica en la pobre correlación que existe entre el ICh y el  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  durante las fases de optimización y estabilización, y que mejora en el tiempo una vez que los mecanismos compensadores o el empeoramiento en las condiciones clínicas del estado de salud del enfermo se hacen presentes. El paralelismo entre micro y macrocirculación es más evidente en estados de choque diferentes al séptico. Sin embargo, en nuestro estudio la alteración del índice  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  fue persistente no obstante la normalización de los signos vitales y la etiología del mismo.

Mutschler y colaboradores<sup>14</sup> identificaron que la mortalidad se incrementó cuando el ICh permaneció elevado durante varias horas en pacientes politraumatizados. Por su parte, Wira y colaboradores<sup>15</sup> demostraron que los pacientes con sepsis y elevación sostenida del ICh tuvieron más disfunciones orgánicas y requirieron mayor uso de vasopresores. En nuestro estudio, la persistencia en la elevación del ICh se asoció con mayor calificación en la escala SOFA, mientras que en aquellos pacientes en quienes se logró la normalización del ICh, la calificación en la escala SOFA disminuyó progresivamente. De igual manera, los pacientes con ICh persistentemente elevado tuvieron mayor mortalidad, aunque la diferencia no alcanzó significancia estadística.

En nuestro estudio, encontramos que el ICh elevado es un factor de riesgo independiente de muerte en nuestros enfermos. Este comportamiento fue similar en todos los tiempos de medición del ICh. Por el contrario, sólo la medición del índice  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  a las 6

horas, alcanzó significancia estadística en el análisis de regresión logística. No encontramos reportes en la literatura que analicen este aspecto del ICh.

Con estos resultados, podemos concluir que ambos índices de hipoperfusión tienen pobre correlación durante las primeras 24 horas de la inestabilidad hemodinámica, posiblemente por pérdida de la coherencia hemodinámica entre la macro y microcirculación, y que dicha correlación mejora una vez que los mecanismos compensadores y el tratamiento corrigen la coherencia hemodinámica. Además, el ICh elevado, medido en cualquier momento durante las primeras 72 horas de la inestabilidad hemodinámica, es un factor de riesgo independiente de muerte.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. Por un lado, fue realizado en un solo centro hospitalario, lo que puede limitar la generalización de los resultados. Por el otro, el diseño del estudio no permitió estandarizar el manejo de los enfermos, por lo que la heterogeneidad en el proceso de reanimación puede disminuir la fortaleza de los resultados. Finalmente, no se realizó medición de los niveles séricos de lactato, lo que limita la comparación multimodal de los marcadores de hipoperfusión tisular. Sin embargo, el estudio permite comprender que el ICh puede utilizarse para monitorear las características fisiológicas dinámicas del enfermo, identificar de forma fácil y rápida a los pacientes con riesgo alto de complicaciones y predecir en forma temprana el desarrollo de disfunción orgánica y muerte.

## CONCLUSIONES

- El ICh y el índice  $\Delta P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$  tienen correlación positiva débil durante las primeras 24 horas de la inestabilidad hemodinámica. La correlación mejora significativamente a las 48 y 72 horas.
- El ICh es un factor de riesgo independiente de muerte en los pacientes con inestabilidad hemodinámica.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Lanspa MJ, Brown SM, Hirshberg EL, et al. Central venous pressure and shock index predict lack of hemodynamic response to volume expansion in septic shock: a prospective, observational study. *J Crit Care* 2012;27:609-15.
2. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014;40:1795-1815.
3. Ince C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation. *Critical Care* 2015;19:S8.
4. Vallée F, Vallet B, Mathe O, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock?. *Intensive Care Med* 2008;34:2218-25.
5. DeBacker D, Orbegozo-Cortes D, Donadello K, et al. Pathophysiology of microcirculatory dysfunction and the pathogenesis of septic shock. *Virulence* 2014;5(1):73-9.
6. Marik P. Regional carbon dioxide monitoring to assess the adequacy of tissue perfusión. *Current Op Crit Care* 2005;11:245-51.
7. Mekontsso-Dessap A, Castelain V, Anguel N, et, al. Combination of venoarterial PCO<sub>2</sub> difference with arteriovenous O<sub>2</sub> content difference to detect anaerobic metabolism in patients. *Intensive Care Med* 2002;28:272-7.
8. Ospina-Tascón G, Umaña M, Bermúdez W, et al. Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in patients with septic shock? *Intensive Care Med* 2016;42(2):211-21.
9. Monnet X, Julien F, Ait-Hamou N, et al. Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen

- saturation, predict increase in oxygen consumption in fluid responders. *Crit Care Med* 2013;41:1412-20.
10. Allgöwer M, Burri C: Shock index. *Dutsch Med Wochenschr* 1967;92:1947-50.
  11. Allgöwer M, Burri C: Shock-index. *Ger Med Mon* 1968;13:14-9.
  12. Birkhahn R, Gaeta T, Terry D, et al. Shock index in diagnosing early acute hypovolemia. *Am J Emergen Med* 2005;23,323-6.
  13. Rady M, Smithline H, Blake H, et al. A Comparison of the shock index and conventional vital signs to identify acute, critical illness in the emergency department. *Ann Emerg Med* 1994;24:685-90.
  14. Mutschler M, Nienaber U, Münzberg M, et al. The shock index revisited – a fast guide to transfusion requirement? A retrospective analysis on 21,853 patients derived from the Trauma Register DGUW. *Crit Care* 2013;17:R172.
  15. Wira C, Francis M, Bhat, S, et al. The shock index as a predictor of vasopressor use in emergency department patients with severe sepsis. *West J Emerg Med* 2014;15(1):60-6.
  16. Mohd S, Idzwan M, Laham F, et al. Value of shock index in prognosticating the short term outcome of death for patients presenting with severe sepsis and septic shock in the emergency department. *Med J Malaysia* 2012;67:406-11.
  17. Cevik A, Dolgun H, Oner S, et al. Elevated lactate level and shock index in nontraumatic hypotensive patients presenting to the emergency department. *Eur J Emerg Med* 2015;22:23-8.
  18. Tseng J, Nugent K. Utility of the shock index in patients with sepsis *Am J Med Sci* 2015;349(6):531-5.
  19. Berger T, Green J, Horeczko T, et al. Shock index and early recognition of sepsis in the emergency department: pilot study. *West J Emerg Med* 2013;14(2):168-74.

20. Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (sepsis-related organ failure assessment) score to describe organ dysfunction/failure. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
21. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.