



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



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
HOSPITAL DE PEDIATRÍA

**SATURACIÓN VENOSA CENTRAL DE OXÍGENO Y DIFERENCIA
ARTERIOVENOSA DE CO₂ COMO FACTOR DE RIESGO DE
MORTALIDAD EN NIÑOS CON CHOQUE SÉPTICO**

TESIS

PARA OPTENER EL TÍTULO EN:

MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

Dra. Nidia Iveth Duarte Martínez

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dr. Carlos Ariel Espinoza Gutiérrez

Médico Especialista en Medicina Crítica Pediátrica. Matrícula:

ASESOR METODOLÓGICO

Dra. Rosa Ortega Cortés

Médico Pediatra. Maestría en Ciencias Médicas

GUADALAJARA, JALISCO, MARZO 2018



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.

IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES

Investigador principal

Dr. Carlos Ariel Espinoza Gutiérrez

Médico Especialista en Medicina Crítica Pediátrica. Matrícula: 99143463
Centro Médico Nacional de Occidente. UMAE. Hospital de Pediatría.
Dirección: Belisario Domínguez 371 Col Independencia. Guadalajara, Jalisco
Teléfono: 3313610157
Correo electrónico: docarielmx@yahoo.com.mx Cel: 3315275819

Asesor metodológico

Dra. Rosa Ortega Cortés

Médico Pediatra. Maestría en Ciencias Médicas, Investigador asociado.
Matrícula: 995187
Centro Médico Nacional de Occidente. UMAE. Hospital de Pediatría.
Dirección: Belisario Domínguez 371 Col Independencia. Guadalajara, Jalisco
Correo electrónico: drarosyortegac@hotmail.com Cel: 3333991658

Tesista

Dra. Nidia Iveth Duarte Martínez

Médico Residente de segundo Grado de la Especialidad en Medicina del Enfermo
Pediátrico en Estado Crítico. Matrícula: 99279544
Centro Médico Nacional de Occidente. UMAE. Hospital de Pediatría.
Dirección: Belisario Domínguez 371 Col Independencia. Guadalajara, Jalisco
Correo electrónico: nidiaduartem@hotmail.com Cel: 6622211859

CONTENIDO

Índice de Tablas	v
Abreviaturas.....	vi
Resumen	1
Introducción	2
Marco teórico.....	4
Saturación venosa de oxígeno	4
Saturación venosa de oxígeno en pediatría.....	6
Diferencia arteriovenosa de CO ₂	7
Índice de intercambio respiratorio	8
El choque séptico en el paciente pediátrico.....	9
Tratamiento de choque séptico pediátrico	11
Antecedentes.....	13
Planteamiento del problema	16
Pregunta de investigación.....	16
Justificación	17
Objetivos.....	18
Objetivo general.....	18
Objetivos específicos.....	18
Hipótesis.....	18
Material y métodos	19
Población de estudio	19
Diseño.....	19
Tipo de investigación	19
Tipo de estudio.....	19

Variables.....	19
Tamaño de muestra.....	20
Criterios de selección.....	21
Criterios de inclusión.....	21
Criterios de exclusión.....	21
Criterios de eliminación.....	21
Técnicas y procedimientos.....	21
Procedimiento de recolección de información.....	21
Plan de análisis estadístico.....	22
Aspectos éticos.....	22
Recursos.....	23
Recursos humanos.....	23
Recursos físicos.....	23
Recursos financieros.....	23
Utilización de los resultados.....	24
Factibilidad.....	24
Resultados.....	25
Discusión.....	31
Conclusiones.....	34
Referencias.....	35
Anexos.....	38
ANEXO 1. Hoja de recolección de datos.....	38
ANEXO 2. Resumen Estructurado.....	39
ANEXO 3. Cronograma de actividades.....	43

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Signos clínicos por patrón hemodinámico de choque séptico pediátrico.....	10
Tabla 2. Definición de las variables.....	19
Tabla 3. Parámetros bioquímicos y de laboratorio al ingreso y a las 24 horas.	27
Tabla 4. Análisis bivariado de factores asociados a mortalidad en niños con choque séptico.....	29
Tabla 5. Estado hemodinámico al ingreso y su relación con mortalidad.....	30
Tabla 6. Estado hemodinámico a las 24 horas y su relación con mortalidad.....	30

ABREVIATURAS

ACCM	American College of Critical Care Medicine Colegio Americano de Medicina Crítica
CO ₂	Dióxido de carbono
ECMO	Extracorporeal membrane oxygenation Oxigenación por membrana extracorporal
FATD	Femoral arterythermodilution (technique) (Técnica de) termodilución de arteria femoral
GC	Gasto cardiaco
IM	Intramuscular
IO	Intraósea
IV	Intravenosa
PALS	Pediatric Advanced Life Support Soporte Vital Avanzado Pediátrico
PAM	Presión arterial media
PiCCO	Pulse index continuous cardiac output Gasto cardiaco continuo por índice de (onda de) pulso
PVC	Presión venosa central
RER	Respiratoryexchange ratio Índice de intercambio respiratorio
RVP	Resistencia vascular periférica
SOFA	Sequential organ failure assessment Escala (score) para evaluación de falla orgánica secuencial
SPROUT	Sepsis Prevalence, Outcomes, and Therapi esstudy Estudio de Prevalencia, Resultados y Tratamientos de Sepsis
SSCG	Surviving Sepsis Campaign Guidelines Guías de la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis
SVcO ₂	Saturación venosa de oxígeno en vena cava superior
SVO ₂	Saturación venosa de oxígeno
UTIP	Unidad de cuidados intensivos (terapia intensiva) pediátrica
Δ CO ₂	Diferencia arteriovenosa de CO ₂
Δ mCO ₂	Δ CO ₂ de sangre venosa mixta
Δ vCO ₂	Δ CO ₂ de sangre venosa central

RESUMEN

SATURACIÓN VENOSA CENTRAL DE OXÍGENO Y DIFERENCIA ARTERIOVENOSA DE CO₂ COMO FACTOR DE RIESGO DE MORTALIDAD EN NIÑOS CON CHOQUE SÉPTICO

Espinoza-Gutiérrez C, Ortega-Cortes R, Duarte-Martínez N.

Introducción. La evidencia clínica disponible en la actualidad sobre choque séptico pediátrico es insuficiente, pues en la práctica médica las acciones terapéuticas son guiadas por consensos de expertos y evidencia en casos de sepsis en adultos. La evaluación conjunta de la saturación de O₂ y de la diferencia arteriovenosa de CO₂ predice desenlaces de pacientes en estado crítico con choque séptico, cuyo cumplimiento de las metas terapéuticas se relaciona con un mejor pronóstico y disminución en la mortalidad.

Objetivos. Determinar si la saturación venosa central de oxígeno y la diferencia arteriovenosa de CO₂ son factores de riesgo para mortalidad en niños con choque séptico.

Material y métodos. Se diseñó un estudio transversal, en pacientes con edad desde un mes hasta 16 años, que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos en estado de choque séptico, desde enero del 2017 hasta diciembre del 2017. Se encontraron 28 expedientes que cumplieron los criterios de selección,

Resultados. Incidencia de mortalidad del 42%. El Δ CO₂ anormal, es decir ≥ 6 mmHg representó un factor de riesgo para mortalidad en niños con choque séptico, lo anterior observado a las 24 horas de ingreso. [OR=2.03, IC95% (1.17 – 3.51), p 0.0001], así mismo la SvO₂ anormal (<70) también representó un factor de riesgo para mortalidad en niños con choque séptico (24 horas de ingreso). [OR= 2.16, IC95% (1.28 – 3.65), p 0.010].

Aspectos éticos. El presente estudio cumple con los lineamientos éticos que orientan hacia el beneficio de los pacientes, respeto a la privacidad, y protección de datos. Fue sometido a la evaluación del Comité de Investigación y Ética Institucional.

Palabras clave: Choque séptico, mortalidad, niños, delta de CO₂, saturación venosa central.

INTRODUCCIÓN

El transporte de oxígeno de los pulmones a los tejidos depende de una intrincada red de fenómenos físicos y bioquímicos, más el funcionamiento correcto e integrado de los pulmones, los glóbulos rojos y el corazón. Los mecanismos se adaptan a las alteraciones fisiológicas en la difusión/perfusión pulmonar y tisular, como la presencia de anemia; los parámetros hemodinámicos como la saturación venosa de oxígeno, el equilibrio ácido-base, la presión arterial media (PAM), la diferencia arteriovenosa de CO₂, y otros, permiten evaluar la perfusión tisular, especialmente relevante en paciente crítico, con sepsis, cirugía, trauma, patología cardiovascular u otras condiciones patológicas (1).

La sepsis es una de las causas principales de mortalidad infantil. La evidencia clínica disponible en la actualidad sobre sepsis pediátrica ha sido insuficiente, y en la práctica médica las acciones terapéuticas son guiadas por consensos de expertos y evidencia en casos de sepsis en adultos. Por ello ha sido necesario en años recientes, hacer amplias revisiones actualizadas con el enfoque en la población pediátrica, las cuales han destacado que las Guías de la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis (SSCG, por sus siglas en inglés) han determinado un cambio de tendencia mundial a la declinación gradual de la mortalidad por sepsis(2).

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. El choque séptico constituye un problema de salud pública, con una incidencia mundial documentada hasta 2013 en 1.8 millones de casos/año, tiene alta mortalidad, y requiere abundantes recursos para su atención; los recursos utilizados deben incluir el monitoreo de la concentración de oxígeno y CO₂ en sangre. Se considera que el “tiempo de oro” para los pacientes desde el diagnóstico de sepsis severa y choque séptico, hasta la oxigenación, antibioticoterapia y restauración de la perfusión tisular, es de 6 horas (3,4).

Hace una década se estudiaba la relación de la saturación venosa de oxígeno –central o mixta– con el gasto cardiaco, y se probaba la utilidad de la diferencia arteriovenosa de CO₂ (Δ CO₂) en adultos con choque séptico como guía de la perfusión tisular, desde entonces se sabe que la SVcO₂ sola no es suficiente como guía para alcanzar la estabilidad hemodinámica(5,6). Hoy sabemos que la Δ CO₂ mide el aclaramiento

circulatorio del CO₂ tisular, tiene correlación con el gasto cardiaco en adultos, y con indicadores subrogados al gasto cardiaco en niños (7). Dado que el gasto cardiaco en infantes menores de 3 años de edad es la mitad que el de un adolescente o adulto joven (8), se destaca la importancia vital del monitoreo de la ΔCO_2 en pacientes pediátricos, por ello debe ser considerada la inversión de recursos para investigar y aplicarlo en casos de choque séptico.

Después de la recuperación tras un estado de sepsis el especialista en el enfermo crítico debe tener en cuenta que un niño no podrá recuperar su estado funcional pre-mórbido y sólo el seguimiento a largo plazo en los indicadores de la calidad de vida podrán evaluar el impacto en la vida del paciente pediátrico(2).

MARCO TEÓRICO

El oxígeno que se transporta desde los pulmones hasta los tejidos, mientras que el CO₂ producido por las células responsables del metabolismo se transporta hasta los pulmones para que sea eliminado. El oxígeno se desplaza desde los alvéolos hasta la sangre capilar pulmonar por difusión, desde la mayor presión parcial de oxígeno (PO₂) hacia la menor, desde aire alveolar hacia la sangre la sangre pulmonar, luego hacia los espacios intersticiales hasta el interior de la célula; en esta parte del proceso la saturación venosa de O₂ es un marcador de oxigenación. El CO₂ va en el sentido opuesto, la presión parcial de CO₂ (PCO₂) en los tejidos en actividad metabólica es mayor, por lo que pasa hacia la sangre capilar, se propaga a través de las membranas capilares y alveolares, para ser eliminado del organismo por los pulmones en la espiración; en esta parte del proceso la diferencia arteriovenosa de CO₂ es un marcador de perfusión tisular(1,9).

El niño menor de 3 años de edad tiene un gasto cardiaco promedio de 2.6 L/min⁻¹, de 3 años a menos de 6 años de edad asciende a 3.7 L/min⁻¹, de 6 años a menos de 12 años de edad es de 4.8 L/min⁻¹, de 12 años a menos de 17 años de edad llega a un nivel mayor promedio de 6.2 L/min⁻¹, y se queda en aproximadamente 5.2 L/min⁻¹ en el adulto(8); los pacientes más pequeños disponen de prácticamente la mitad del gasto cardiaco respecto a los mayores. Los marcadores de transporte de gases se relacionan con el gasto cardiaco, por lo que la medición de estos es importante en el choque séptico cuyo estado mórbido afecta los parámetros discutidos en el presente trabajo sobre pacientes pediátricos.

La evaluación conjunta de la saturación venosa de O₂ y de la diferencia arteriovenosa de CO₂ ofrece una mejor predicción de desenlace en los pacientes críticos resucitados de un estado de choque séptico, que la saturación venosa de O₂ sola; el cumplimiento de la meta para ambos parámetros hemodinámicos se relaciona con una mejor depuración de lactato (10).

SATURACIÓN VENOSA DE OXÍGENO

La oxigenación venosa mezclada o mixta (SVO₂) es un excelente indicador aislado de la adecuación del transporte de oxígeno global, pues representa la cantidad de oxígeno

que queda en la circulación sistémica después de su paso por los tejidos. Este parámetro informa acerca del balance entre el transporte de oxígeno (DO_2) y su consumo (VO_2), cuyo uso en la clínica se ha facilitado en años recientes por la disponibilidad de catéteres para arteria pulmonar con fibra óptica que permiten la monitorización continua(1).

El descenso de hemoglobina (Hb), el gasto cardíaco o la saturación arterial de oxígeno (SAO_2), y el incremento de VO_2 conllevan a la disminución de la SVO_2 . El gasto cardíaco reducido o el VO_2 excesivo son compensados parcialmente por un aumento de la diferencia arteriovenosa de oxígeno, esto normalmente resulta en una reducción de la SVO_2 ; este mecanismo compensador puede preceder al aumento del lactato en sangre(1).

En el enfermo agudo los valores de SVO_2 menores del 65% a 60% son una alerta sobre la presencia de hipoxia tisular o perfusión inadecuada, sin embargo, un valor normal no garantiza una oxigenación adecuada en todos los órganos si la vasorregulación es anormal. La SVO_2 es una medición del estado global de saturación, y sus limitaciones son semejantes a la DO_2 , ya que no tiene la capacidad de valorar deficiencias locales de perfusión; situaciones hemodinámicas con microcirculación severamente alterada, fenómenos de cortocircuito y flujos heterogéneos, podrían registrar una SVO_2 elevada, mientras coexiste profunda hipoxia tisular (1).

Un cateterismo derecho obtiene sangre venosa mezclada de la arteria pulmonar o del ventrículo derecho; la saturación de la sangre venosa central es accesible con mayor facilidad, no obstante, ha sido objeto de un largo debate por años. La saturación de oxígeno determinada en la cava superior o inferior puede no ser idéntica a la de la sangre venosa mezclada debido a las variaciones en el flujo y el consumo de oxígeno entre la parte superior e inferior del cuerpo, por ejemplo, en situaciones de choque la extracción de oxígeno aumenta en territorios no vitales como la región hepatoesplácnica, reduce la saturación de oxígeno en la vena cava inferior, y aumenta la diferencia entre la saturación venosa mezclada contra la obtenida en la vena cava superior ($SVcO_2$). Existe una correlación entre la saturación venosa mezclada y la saturación en vena cava superior en pacientes críticos, con una sobrestimación cerca del 5% en la vena cava superior. La presencia de $SVcO_2$ menor al 60% en pacientes críticos se asocia con mayor mortalidad,

y en pacientes sépticos, la reanimación con objetivos terapéuticos para mantener SVcO₂ mayor al 70% mejora la morbilidad y mortalidad. En el año 2004, la Surviving Sepsis Campaign reconoció la diferencia numérica entre la SVO₂ y la SVcO₂, para emitir la recomendación de una SVO₂ del 65% y una SVcO₂ del 70% en la reanimación de este tipo de pacientes (1).

SATURACIÓN VENOSA DE OXÍGENO EN PEDIATRÍA

En el paciente adulto, los departamentos de emergencias y atención del paciente crítico disponen de herramientas sensibles para la detección de los estados de hipoperfusión, como la medición de la SVcO₂; en el niño, la dificultad de los accesos venosos hace compleja la instauración de vías vasculares centrales y la buena respuesta a la reanimación con fluidos, de modo que la detección de los estados de hipoperfusión pediátricos necesitan de elementos clínicos y de laboratorio que traducen la perfusión tisular, como ritmo diurético, oximetría pulso, llenado capilar, estado mental, temperatura diferencial, calidad de los pulsos, presión sanguínea, además de la brecha aniónica, la acidosis metabólica y el nivel de lactato (11). La presencia temprana de SVcO₂ <70% está asociada con incremento de la mortalidad para niños y adultos; en los pacientes pediátricos se ha reportado que el monitoreo intermitente de SVcO₂ se asocia con menor mortalidad a 28 días comparado con los pacientes sin monitoreo (3).

El papel de la SVO₂ es importante para la guía de acciones terapéuticas en el paciente críticamente enfermo; en el paciente pediátrico, la inserción de un catéter en la arteria pulmonar requiere habilidad técnica, y constituye una opción válida en múltiples situaciones clínicas en las que es vital mantener una disponibilidad de oxígeno adecuada para las necesidades metabólicas, por ejemplo, durante el posoperatorio de cirugías cardíacas, o en estados graves de hipoxia tisular como el choque séptico (11).

Durante el curso clínico del paciente críticamente enfermo los estados hemodinámicos y condiciones metabólicas pueden variar muy rápidamente, por lo que la medición continua de la SVcO₂ ofrece una información más confiable para la valoración de la disponibilidad/necesidades metabólicas de este grupo de pacientes, por ello la SVcO₂ es una de las metas en la monitorización del paciente pediátrico en estado crítico (11).

La mortalidad de los niños en choque séptico está relacionada con una disponibilidad de oxígeno y un gasto cardíaco disminuido; una baja SVO₂ puede ser corregida por incremento en la concentración de hemoglobina, o aumento del gasto cardíaco con la combinación de agentes inotrópicos y vasodilatadores. La SVcO₂ refleja de una manera rápida los cambios en la reserva de oxígeno mediante un catéter venoso central, y es un indicador de eficacia de la reanimación en los pacientes pediátricos (11). La SVcO₂ es un parámetro aceptable como meta de resucitación en adultos y niños en estado séptico (3).

DIFERENCIA ARTERIOVENOSA DE CO₂

Obtenida de sangre venosa mixta (ΔmCO_2) o de sangre venosa central (ΔvCO_2), la diferencia arteriovenosa de CO₂ (ΔCO_2) ha sido considerada un marcador de la capacidad del sistema cardiovascular para eliminar el CO₂ producido en los tejidos periféricos. El aumento en la ΔCO_2 se asocia con disfunción de microcirculación en el choque séptico. La ΔmCO_2 tiene una correlación inversa con el índice cardíaco en diversas situaciones de insuficiencia cardiovascular, ha demostrado que puede detectar hipoperfusión en pacientes reanimados en los que se habían alcanzado valores de SVcO₂ por encima del 70%. Los valores de ΔvCO_2 por encima de 6 mmHg podrían señalar la persistencia de hipoperfusión periférica, aún con valores normales de SVcO₂; el valor de corte y la utilidad de este parámetro en algoritmos de reanimación son parte de diversos estudios en el último par de décadas. La ΔCO_2 tiene correlación con el índice cardíaco en adultos con estado crítico, mientras que en infantes la ΔCO_2 muestra correlación importante con subrogados del gasto cardíaco, además se asocia con pobres resultados y mortalidad (modelo de morbi-mortalidad compuesto) relacionados con el síndrome de bajo gasto cardíaco después de una cirugía cardíaca, por la que se pueden encontrar valores normales de ΔCO_2 hasta 24 horas después de una cirugía cardíaca con bypass cardiopulmonar(1,7,12,13).

En 1996 Cavaliere et al, encontraron que la diferencia arteriovenosa de CO₂ representa un útil parámetro para monitorizar perfusión tisular durante el postquirúrgico temprano en pacientes con revascularización miocárdica. Cuschieri y Rivers (2005) concluyeron que la ΔCO_2 obtenida de catéter en la arteria pulmonar y catéter central,

tiene correlación inversa con el índice cardiaco, por lo que la sustitución de una ΔCO_2 de sangre mezclada a la obtenida de sangre central aporta una alternativa aguda para el cálculo de gasto cardiaco. Neviere et al. (2002) demostraron que un incremento en ΔCO_2 se debió principalmente a la disminución del gasto cardiaco y la presencia de hipoxia isquémica. Cuando ΔCO_2 es >2 mmHg es muy probable que el paciente se encuentre en un estado dependiente del suplemento de O_2 , en pacientes adultos se determinó el corte apropiado de $\Delta\text{CO}_2 >6$ mmHg para valorar perfusión tisular en pacientes con choque séptico, si el nivel de ΔCO_2 se mantiene por encima del corte después de una reanimación se predice un mal pronóstico con mayor riesgo de mortalidad; en población latina se ha reportado que 83.9% de los pacientes fallecen si presentan ΔCO_2 inicial >6 mmHg (4,14-16).

Se encuentra en desarrollo el monitoreo de microcirculación sublingual, que puede hacerse de modo continuo, en intervalos programados o durante una intervención, sin la necesidad de extraer muestra sanguínea, con reporte a pie de cama, lo que parece ser una alternativa o complemento útil con avances prometedores para el futuro del tratamiento de pacientes en choque (17). En la actualidad la ΔCO_2 es un parámetro confiable como guía de tratamiento en adultos, pues su elevación persistente al inicio de la resucitación del choque séptico se asocia con disfunción multiorgánica severa y peor pronóstico a 28 días, con algunas diferencias entre pacientes con ventilación mecánica en los cuales se deben considerar el papel de otros parámetros(18,19).El aprovechamiento de la ΔCO_2 en casos pediátricos requiere cada vez más evidencia práctica como referencia del estado micro circulatorio.

Índice de intercambio respiratorio

Por otro lado, recientemente se ha demostrado en adultos con choque séptico y una $\text{SVcO}_2 \geq 80\%$ después de la resucitación, que el índice calculado con la diferencia arteriovenosa de CO_2 entre la diferencia arteriovenosa de O_2 ($\Delta\text{CO}_2/\Delta\text{O}_2$), tiene el potencial de reflejar el metabolismo anaeróbico, funciona como predictor independiente de mortalidad, puede optimizar las maniobras de resucitación; la elevación de $\Delta\text{CO}_2/\Delta\text{O}_2$ se asocia con elevación de lactato, y peor pronóstico por la pobre depuración de lactato que es un marcador de severidad del choque (20-22). Este índice no cuenta con suficiente evidencia en casos pediátricos y aún se encuentra dentro de un debate científico sobre

su utilidad en la clínica, así como la implicación de los cambios constantes en la microcirculación durante la resucitación de un estado de choque.

El cociente de $\Delta\text{CO}_2/\Delta\text{O}_2$, denominado como índice de intercambio respiratorio (RER, por sus siglas en inglés), refleja la hipoxia tisular y puede usarse para medir el metabolismo de oxígeno tisular cuando la PAM, SVcO_2 o GC son normales bajo condiciones de pobre oxigenación de tejidos. Las pruebas en pacientes con choque y ventilación mecánica han mostrado que el RER se incrementa con la falla hemodinámica, cuando se presenta la elevación de lactato y el descenso del GC, se puede hacer a pie de cama con un método no invasivo, por ahora funciona como complemento a la determinación de lactato en las fases iniciales del choque séptico para identificar mejor a los pacientes con alto riesgo de resultados adversos, a la vez RER puede identificar a los pacientes que pueden beneficiarse al recibir la resucitación con fluidos e inotrópicos. La utilidad del RER sigue agregando evidencia para su validación (22-26).

EL CHOQUE SÉPTICO EN EL PACIENTE PEDIÁTRICO

En los últimos veinte años se ha definido a la sepsis un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica causado por una infección, en adultos o niños, tras un largo debate en año pasado la sepsis se ha redefinido como una infección complicada por la disfunción de uno o más órganos. Las disfunciones sistémicas de órganos por el incremento de 2 ó más puntos en la escala para Evaluación de Falla Orgánica Secuencial (SOFA, por sus siglas en inglés). Las puntuaciones de la disfunción de órganos según los criterios de Sepsis-3 en adultos, tienen el potencial para redefinir la sepsis pediátrica(2).

La prevalencia mundial de sepsis pediátrica es del 8.2% (7.6-8.9IC 95%) de acuerdo al estudio de prevalencia, resultados y tratamientos de sepsis (SPROUT, 2013-2015), el cual reportó en países desarrollados una mortalidad de 23% en UCI y de 24% en hospital, dicho estudio fue llevado a cabo en 128 unidades de 26 países, con una evaluación de 6925 pacientes, los 569 pacientes con sepsis severa o choque séptico mostraron una mediana de 3 años de edad. Diversos reportes de choque séptico pediátrico en los últimos quince años han mostrado una incidencia de 2.1%, con una mortalidad desde 17.0% hasta 50.8%(2,27).

Paciente adultos y pediátricos presenta similitudes en la condición de choque séptico, ambos grupos etarios tienen un pronóstico dependiente del tiempo transcurrido, por lo que es importante el reconocimiento y tratamiento precoz. En los niños, cada hora transcurrida sin usar las guías PALS/APLS la mortalidad aumenta un 40%. La sobrevida disminuye 7.6% cada hora que pasa sin administrar antibióticos, en el adulto la remoción del foco infeccioso aumenta la sobrevida a un 95%, dejar dicho foco deja una sobrevida de 4%. Después de una resucitación inicial se observa un estado de inmunosupresión compensatoria en niños y adultos, que reduce la respuesta inflamatoria hasta un estado susceptible a infecciones que aumenta el riesgo de disfunción orgánica múltiple (28).

Tabla 1. Signos clínicos por patrón hemodinámico de choque séptico pediátrico

Choque frío	Choque caliente
Llenado capilar > 3 segundos	Llenado capilar ≤ 2 segundos
Pulsos periféricos débiles	Pulsos periféricos amplios
Extremidades frías	Extremidades calientes
Presión de pulso angosta	Presión de pulso amplia

Fuente: Donoso F A, et al. RevChilPediatr 2013;84(6):606-15.(28)

La disfunción miocárdica en adultos con choque séptico es compensada mediante los mecanismos de taquicardia sinusal y dilatación ventricular; si estos mecanismos no se desarrollan eficientemente el pronóstico vital empeora. El choque séptico en el paciente pediátrico se asocia con frecuencia a hipovolemia grave, ocasiona una caída en el volumen de eyección y habitualmente responde a la resucitación con fluidos; si persiste el estado de choque, la respuesta hemodinámica del niño se caracteriza por un bajo gasto cardíaco, hipodébito y elevada resistencia vascular, de manera el consumo de oxígeno lo determina la disponibilidad (DO₂), más que su extracción (VO₂/DO₂). Cerca de la mitad de los casos pediátricos presentan este patrón hemodinámico conocido como choque séptico frío. Las guías pediátricas para manejo de la sepsis especifican que es importante diferenciar el choque frío (GC bajo y RVP alta) del choque caliente (GC alto y RVP baja) pues los algoritmos de tratamiento y los resultados difieren entre ellos (Tabla 1)(28,29).

Los niños tienen una reserva cardiaca limitada, por ello la taquicardia no es un mecanismo compensatorio efectivo, entonces la respuesta a la caída del gasto cardiaco es la vasoconstricción periférica, perjudicial si perdura por tiempo prolongado; esto hace que la hipotensión arterial sea un signo tardío en la población pediátrica. Entre médicos especialistas se ha demostrado que existe variabilidad en la medición del índice cardiaco para estimar el GC y el índice de RVP, las mediciones clínicas de estos parámetros hemodinámicos en niños con choque séptico pueden ser imprecisas, con un acuerdo inter observador del 59% en el índice cardiaco y del 52% en el índice de RVP, y al comparar con un monitor ultrasónico de gasto cardiaco el acuerdo de los médicos contra el dispositivo fue de 49% en el índice cardiaco y del 46% en el índice de RVP, todas las comparaciones se consideran como pobre concordancia, por lo que es vital considerar la precisión del diagnóstico que va a orientar todas las acciones terapéuticas en el choque séptico, sus desenlaces y pronósticos de morbi-mortalidad(28,29).

TRATAMIENTO DE CHOQUE SÉPTICO PEDIÁTRICO

El algoritmo del Colegio Americano de Medicina Crítica - Soporte Vital Avanzado Pediátrico (ACCM-PALS) describe una serie de acciones terapéuticas sensibles al tiempo para el manejo del soporte hemodinámico en infantes y niños, con el soporte de SSCG 2012(2). La importancia del enfoque en la población infantil se hace notar en los dos años previos, pues la versión pediátrica de SCCG 2016 se diseñó en una publicación especializada (30).

En la llegada al departamento de urgencias lo primero que debe hacerse es el reconocimiento del detrimento en el estatus mental y la perfusión, se inicia oxígeno en flujo alto y se establece acceso para línea IV/IO(2).

A los 5 minutos debe proceder la resucitación inicial con bolos de 20 cc/Kg de solución salina isotónica o coloide hasta 60 cc/Kg o más, hasta que la perfusión mejore o y se presentan estertores o hepatomegalia; si tenemos disponible una segunda vía de acceso se inicia agente inotrópico. El uso cuidadoso de albúmina es una recomendación reservada para pacientes que requieren una cantidad sustancial de cristaloides, y se ha asociado con la reducción de mortalidad en casos con sepsis y choque séptico(2,30).

A los 15 minutos en urgencias, si el estado de choque no se ha revertido, se diagnostica la condición de choque refractario a fluidos, se inicia inotrópico IV/IO, atropina/ketamina IV/IO/IM. Si es necesario se obtiene acceso a vía central y vía aérea. El choque frío es revertido mediante titulación de dopamina por vía central hasta 10 µg/Kg/min, si hay resistencia se usa epinefrina; el choque caliente se revierte mediante titulación de norepinefrina por vía central 0.05 a 0.3 µg/Kg/min (2).

A los 60 minutos en urgencias, si el estado de choque no se ha revertido, se diagnostica la condición de choque resistente a catecolaminas, es necesario iniciar hidrocortisona si hay riesgo de insuficiencia adrenal absoluta(2).

A partir de la hora, las siguientes acciones terapéuticas deben aplicarse con el paciente en la UCIP; se monitorea la PVC, para alcanzar normalidad en PAM-PVC y SVcO₂ >70%; durante la fase temprana del choque séptico la SVcO₂ puede reflejar el estado del flujo sanguíneo microvascular. Para un CHOQUE FRÍO CON PRESIÓN ARTERIAL NORMAL, se aplican fluidos y epinefrina con titulación para las metas de SVcO₂ >70% y Hb >10 g/dL, si sigue la SVcO₂ <70% se añade vasodilatador con carga de volumen como nitrovasodilatadores, milrinona, imrinona y otros, se considera el uso de levosimendan como alternativa adicional; la milrinona tiene información muy limitada sobre desenlaces pediátricos; aquí puede ser útil la medición de ΔCO₂, pues aún con SVcO₂ ≥70% si ΔCO₂ es elevada (≥6 mmHg) sugiere que el GC puede aumentarse para reducir la hipoxia tisular. Para un CHOQUE FRÍO CON PRESIÓN ARTERIAL BAJA, se aplican igual fluidos y epinefrina con titulación para las metas de SVcO₂ >70% y Hb >10 g/dL, si la hipotensión persiste se considera el uso de norepinefrina, y si continua la SVcO₂ <70% entra en consideración en uso de dobutamina, milrinona, enoximona o levosimendan; el efecto de la dosis elevada de dobutamina puede monitorearse con ΔCO₂ y SVcO₂ para adecuar la oxigenoterapia. Para un CHOQUE CALIENTE CON PRESIÓN ARTERIAL BAJA, se aplican fluidos y norepinefrina con titulación para la meta de SVcO₂ >70%, si la hipotensión se mantiene entran en consideración la vasopresina, terlipresina o angiotensina, y si continua la SVcO₂ <70% se considera la aplicación de epinefrina en dosis baja(2,9,13,30,31).

Dentro de la UCIP, después de las acciones del párrafo previo si no se logra revertir el estado de choque, se diagnostica la condición de persistencia de choque resistente a catecolaminas, y procede con acciones más intensas. Deberá descartarse y corregir una efusión pericárdica, neumotórax, y una presión intraabdominal >12 mmHg. Además, para guiar los tratamientos de fluidos, inotrópicos, vasopresores, vasodilatadores y hormonas, se debe considerar catéter en la arteria pulmonar, monitor de gasto cardiaco (PICCO), catéter femoral (FATD) y /o ultrasonido Doppler. La meta es alcanzar un índice cardiaco >3.3 y <6.0 L/min/m². Si no se ha logrado revertir el estado de choque con todas las acciones terapéuticas descritas, se establece el diagnóstico de choque refractario y se recurre a la oxigenación por membrana extracorporeal (ECMO)(2,17).

ANTECEDENTES

Durante la revisión bibliográfica encontramos estudios pediátricos sobre monitoreo de choque séptico tenemos el realizado por el ACCM/PALS (2008), donde se tenía como objetivo de Comparar el tratamiento de acuerdo con las recomendaciones de la ACCM/PALS con y sin la utilización de la SVcO₂ como guía en la terapéutica por objetivos, y su repercusión sobre la morbi-mortalidad en niños con sepsis grave y choque séptico comparar el tratamiento de acuerdo con las recomendaciones de la ACCM/PALS con y sin la utilización de la SVcO₂ como guía en la terapéutica por objetivos, y su repercusión sobre la morbi-mortalidad en niños con sepsis grave y choque séptico, incluyendo a 102 pacientes, 51 con monitorización de SVcO₂ y 51 sin monitorización de SVcO₂, en el estudio se cumplieron las recomendaciones de ACCM/PALS con y sin la utilización de la SVcO₂ en niños con sepsis grave y choque séptico asignados de forma aleatoria, encontrando que en el grupo de intervención (donde se realizó monitorización) resultó en una menor mortalidad (11.8 % vs 39.2%) y menor frecuencia de disfunción de órganos. La utilización de la SVcO₂ resultó en mayor uso de cristaloides (28 vs 5 mL/Kg), transfusión sanguínea (45% vs 15.7 %) e inotrópicos (29.4 % vs 7.8%), por lo que se pudo concluir que el impacto sobre la supervivencia es claro. El estudio demuestra que los pacientes con SVcO₂ <70% en la primera medición tuvieron una mortalidad del 68.8%

en el grupo control, mientras que el grupo de intervención sólo mostró el 13.3% de mortalidad. (11)

Por otro lado, encontramos el estudio realizado por Weiss SL et al. (2015) donde se caracterizó la prevalencia global y resultados de la sepsis severa en unidades de cuidados intensivos pediátricos para informar mejor sobre ensayos con intervención, estudiaron a 6925 pacientes pediátricos de 128 unidades de cuidados intensivos, con edades menores a 18 años, incluyendo 569 pacientes con sepsis severa o choque séptico. Dentro de los principales resultados encontrados destacan una mediana de edad 3 años, prevalencia sepsis de 8.2%, sitio infección 40% respiratorio, ventilación mecánica en el 74%, uso de corticosteroides en el 45%, disfunción multiorgánica (67%) al diagnóstico de sepsis y encontrando una $SVcO_2$ mínimo 65% en infantes hasta 70% en adolescentes. Reportando una mortalidad hospitalaria mundial de 25%. (27)

Y finalmente 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 represento el 70% de la muestra. Se realizó determinación de la diferencia veno arterial de dióxido de carbono (ΔCO_2) al ingreso y a las 24 horas, el valor promedio de ΔCO_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 ΔCO_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 $\Delta CO_2 >6$ mmHg y $ScvO_2 <70$ %, parámetros establecidos de hipoperfusión tisular, reportándose que el $\Delta CO_2 >6$ mmHg tenía una mayor sensibilidad como predictor de mortalidad precoz en paciente con choque, al encontrarse que el 83,9 % de los pacientes que fallecen tienen un ΔCO_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 $p = 0,001$ (16).

Por otra parte el estudio de Ocelot 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 horas. 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 CO2 por arriba de 6mmHg, 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 CO2 fue el mejor predictor de mortalidad a corto plazo si permanece elevado > 6 mmHg durante las primeras 12 horas de tratamiento. (4)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la práctica médica las acciones terapéuticas sobre los casos de choque séptico pediátrico son guiadas por consensos de expertos y evidencia en casos de sepsis en adultos. La sepsis es una de las causas principales de mortalidad infantil, es necesario aportar datos prácticos de la terapéutica con enfoque en la población pediátrica, con los que se ha probado en años recientes que pueden cambiar de tendencia mundial hacia la declinación gradual de la mortalidad (2).

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. El choque séptico constituye un problema de salud pública, con alta mortalidad, y requiere abundantes recursos para su atención en las unidades de cuidados intensivos.

El niño menor de 3 años de edad tiene un gasto cardiaco promedio de 2.6 L/min^{-1} , que llega hasta 6.2 L/min^{-1} antes de los 17 años (8); los pacientes más pequeños tienen la mitad del gasto cardiaco respecto a los mayores. Los marcadores de transporte de gases en estudio (SVO_2 y ΔCO_2) se relacionan con el gasto cardiaco, perfusión tisular y la oxigenación. La evaluación conjunta de la saturación de O_2 y de la diferencia arteriovenosa de CO_2 predice los desenlaces de pacientes en estado crítico con choque séptico, cuyo cumplimiento de metas terapéuticas se relaciona con un mejor pronóstico(10). Por ello la medición de estos parámetros es importante en el choque séptico cuyo estado expone al paciente pediátrico a una mayor morbi-mortalidad.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Son la saturación venosa central de oxígeno y la diferencia arteriovenosa de CO_2 factores de riesgo para mortalidad en niños con choque séptico?

JUSTIFICACIÓN

La evidencia clínica disponible en la actualidad sobre sepsis pediátrica es aún insuficiente, pues son las evidencias y los consensos de expertos sobre casos de sepsis en adultos los que han guiado por años la práctica médica de las acciones terapéuticas sobre choque séptico en niños.

En años recientes, las amplias revisiones actualizadas con el enfoque en la población pediátrica, destacado que las SSCG ayudado a cambiar gradualmente la tendencia mundial hacia la disminución de la mortalidad por sepsis (2).La experiencia en este campo aumentará en los siguientes años con reportes sobre resultados aplicados con la versión pediátrica de SCCG 2016 (30).

La SVO₂ tiene un papel vital como guía del tratamiento para el paciente pediátrico en estado crítico, con el fin de mantener una disponibilidad de oxígeno adecuada para las necesidades metabólicas, que contrarresten el estado grave de hipoxia tisular presente en el choque séptico (11).

La ΔCO_2 ofrece una evaluación de la perfusión tisular, predice disfunción multiorgánica y pronóstico. Podemos aprovechar el monitoreo de la ΔCO_2 en casos pediátricos por la relación de la perfusión tisular y la microcirculación con el gasto cardiaco, el cual es limitado en los niños con el estado crítico del choque séptico (8,18).

Con la vista sobre la serie de actualizaciones en el manejo del choque séptico en población pediátrica, los datos que sean recabados para el presente trabajo aportarán sin duda, información indispensable para el uso apropiado de los recursos médicos que mantengan el descenso gradual de la mortalidad infantil por choque séptico.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar si la saturación venosa central de oxígeno y la diferencia arteriovenosa de CO₂ son factores de riesgo para mortalidad en niños con choque séptico.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estimar la mortalidad de pacientes pediátricos con choque séptico en terapia intensiva pediátrica de CMNO.
- Demostrar si la saturación venosa central menor de 70% es un factor de riesgo para mortalidad de pacientes pediátricos con choque séptico.
- Demostrar si la diferencia arteriovenosa de dióxido de carbono mayor de 6 mmHg es un factor de riesgo para mortalidad de pacientes pediátricos con choque séptico.

HIPÓTESIS

El riesgo de mortalidad en pacientes pediátricos con choque séptico es mayor en aquellos con saturación venosa central menor de 70% y una diferencia arteriovenosa de dióxido de carbono mayor de 6mmHg.

MATERIAL Y MÉTODOS

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Pacientes pediátricos con edad desde un mes hasta 16 años, derechohabientes del IMSS, que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UTIP) en estado de choque séptico, entre los meses de enero del 2017 y diciembre del 2017.

DISEÑO

Tipo de investigación

Clínica

Tipo de estudio

Transversal y analítico.

VARIABLES

Variables independientes: Saturación venosa central de oxígeno, diferencia arteriovenosa de CO₂

Variable dependiente: Mortalidad

Variables intervinientes: Lactato arterial, edad, sexo, bicarbonato (HCO₃), enfermedad previa, foco infección.

Tabla 2. Definición de las variables.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Tipo / Escala
Diferencia arteriovenosa de CO ₂ (Δ CO ₂)	Producto de la resta de la presión venosa a nivel central de CO ₂ menos la presión arterial de CO ₂ .	El resultado de acuerdo a la suma aritmética. Valor normal menor de 6 mmHg.	Numérico mmHg Registros: Al ingreso 24 horas	Independiente Cuantitativa Continua
Saturación venosa central de oxígeno (SVcO ₂)	Porcentaje de saturación de la hemoglobina de una muestra obtenida a través de un catéter central.	El valor numérico expresa la proporción (%) de oxígeno. Valor normal mayor de 70%	Numérico % Registros: Al ingreso 24 horas	Independiente Cuantitativa Continua
Mortalidad	Estado de ausencia de signos vitales, que determina la pérdida irrecuperable de las funciones orgánicas.	Diagnóstico de fallecimiento explícito en el expediente médico, con definición legal.	1: Sí 0: No	Dependiente Cualitativa Nominal Dicotómica

Lactato	Metabolito producto de la acción de la enzima lactato deshidrogenasa sobre el ácido pirúvico	Medición en muestra de sangre arterial.	Numérico mmol/L Registros: Al ingreso 24 horas	Interviniente Cuantitativa Continua
Bicarbonato (HCO ₃)	Compuesto orgánico de hidrógeno, carbono y oxígeno relacionado con el transporte de CO ₂ .	CO ₂ se combina con agua (H ₂ O) forma ácido carbónico (H ₂ CO ₃) se disocia en ion HCO ₃ ⁻ e ion hidrógeno (H ⁺)	Numérico mEq/L Registros: Al ingreso 24 horas	Interviniente Cuantitativa Continua
Edad	Es el tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de su inclusión al estudio	Determinación del tiempo en años a partir de la fecha de nacimiento reportada por los padres o tutores hasta el momento de la evaluación	1. Lactante menor 1 - 11 meses 29 días 2. Lactante Mayor 1 - 2 años 11 meses. 3. Preescolar 3 - 5 años 11 meses 4. Escolar 6 - 11 años 11 meses 5. Adolescente 12 - 16 años.	Interviniente Cualitativa Nominal
Sexo	Característica o rasgo observable que permite hacer la distinción entre hombres y mujeres	Se definirá como masculino o femenino según el fenotipo correspondiente del paciente.	1: Femenino 2: Masculino	Interviniente Cualitativa Nominal Dicotómica
Enfermedad previa	Estado patológico preexistente asociado en tiempo y/o continuidad con el evento actual de choque séptico	Diagnóstico presente en el historial médico que puede ser único o múltiple.	Presencia: 1: Sí 0: No En caso de presencia, se captura diagnóstico	Interviniente Cualitativa Dicotómica Nominal
Foco infección	Sitio identificado como el órgano o tejido identificado como el origen o fuente predominante de microorganismo infecciosos	Descripción del sitio descartada por medios clínicos y de laboratorio, explícita en la nota médica.	Nominal: 1. Pulmonar 2. Urinario 3. Abdominal 4. Línea vascular 5. SNC 6. Partes blandas 7. Otros.	Interviniente Cualitativa Nominal

TAMAÑO DE MUESTRA

Muestreo no probabilístico(32) de casos consecutivos, ya que se incluyeron a todos los casos que cumplieron con los criterios de selección en el tiempo estipulado.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Todos los pacientes que ingresaron con el diagnóstico de choque séptico de acuerdo a la definición establecida por la ACCM (2017) esto es signos clínicos: hipotermia o hipertermia, estado mental alterado y vasodilatación (choque caliente) o vasoconstricción periférica (choque frío) (33)
- Edad de 1 mes a 16 años.
- Pacientes con catéter venoso central en las primeras 24 horas de estancia.

Criterios de exclusión

- Expediente clínico incompleto (aquellos que no cuenten con gasometría arterial y venosa central al ingreso y a las 24 horas de tratamiento)
- Pacientes con cardiopatía congénita que tengan corto circuito de izquierda a derecha.
- Otros tipos de choque diferente a choque séptico

Criterios de eliminación

- Pacientes con hoja de recolección de datos incompleta.

TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS

Procedimiento de recolección de información

Se identificaron a los pacientes que ingresaron al servicio de terapia intensiva pediátrica que cumplieron con los criterios de inclusión, se recabó la información del expediente con la aplicación del instrumento de recolección, con determinación de las variables (al ingreso y a las 24 horas posteriores).

Para las mediciones hemodinámicas los pacientes debieron contar con catéter venoso central para la medición de SVcO₂, PvCO₂, lactato; la PaCO₂ debió ser obtenida de la línea arterial.

Se registraron las variables obtenidas al ingreso y a las 24 horas de manejo del paciente (es decir una vez que se le ha otorgado el tratamiento y reanimación en

búsqueda de estabilización de su estado inicial), siendo estas últimas las empleadas para determinar la asociación como factor de riesgo para mortalidad.

Se formaron dos grupos (vivos y muertos) determinando en cual se ellos se presentará los factores de riesgo a evaluar.

Todos los datos fueron codificados por dos de los investigadores en un programa SPSS V.23.0, para el análisis estadístico posterior y la realización de manuscritos con fines de obtención de grado de especialista (de uno de los investigadores asociados y divulgación científica por el resto de los integrantes).

PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una base de datos en SPSS 23 con los resultados obtenidos.

Se determinó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes, así como medias y DE o medianas y rangos según la distribución de los datos. La estadística inferencial se realizó con prueba de U Mann Whitney para comparación de variables cuantitativas y con Prueba de chi cuadrada y exacta de Fisher en la comparación de variables cualitativas. El riesgo de mortalidad por los cortes de SVcO₂ y Δ CO₂ se calculó mediante razón de momios (OR) con intervalos de confianza al 95% y nivel de significancia < 0.05.

ASPECTOS ÉTICOS

El trabajo de investigación realizado se sujetó a los lineamientos establecidos por los comités locales de investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social, así como a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en Materia de Investigación en Salud, en relación a los aspectos éticos de investigación en seres humanos, apegándose completamente a los artículos 13,14, 16, 17, 18 y 23 entre otros. Dicha investigación, de acuerdo al artículo 17 de esta Ley, es considerada como tipo I, investigación sin riesgo, en la cual no se realizará intervención alguna, ni interacción directa con los pacientes, únicamente la recolección de información de expedientes clínicos.

Esta investigación no ameritó de consentimiento bajo información, debido a lo expresado anteriormente. Dentro de las consideraciones éticas se respetarán en todo momento lineamientos importantes, como lo son el anonimato y la confidencialidad a los que tienen derecho los pacientes.

El estudio está respaldado por las premisas de investigación internacional establecidas en la declaración de Helsinki. El protocolo fue sometido al comité local de investigación interinstitucional para su autorización otorgándose autorización con el número de registro R-2018-1302-015.

RECURSOS

Recursos humanos

Personal del servicio de UTIP.

- 1 residente de segundo año de la especialidad de medicina crítica pediátrica.
- 1 médico con especialidad en medicina crítica pediátrica (investigador principal).
- 1 médico pediatra encargado de jefatura de enseñanza CMNO (asesor metodológico)
- Personal de enfermería (toma de muestras de catéter venoso central y arterial)

Recursos físicos

- Instalaciones de la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital de Pediatría del CMNO.
- Expedientes clínicos.
- Hojas de recolección de datos, fotocopias.
- Equipo de cómputo portátil TOSHIBA Satélite, con programas Microsoft Office y SPSS.

Recursos financieros

Los proporcionados por el IMSS (expedientes y exámenes de laboratorios solicitados durante la estancia de los pacientes en UTIP), el financiamiento del estudio se cubrió

completamente por la tesista y los investigadores asociados, se consideró un estudio factible desde el punto de vista económico al no requerir inversión económica.

Utilización de los resultados

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

Factibilidad

Fue factible al contar con todos los recursos necesarios para poder llevar a cabo el presente estudio, al contar con las herramientas y tiempo necesarios para la toma de muestras y determinación de los índices a estudiar.

Vulnerabilidad

Al tratarse de un estudio retrospectivo tuvimos la desventaja de la pérdida o dificultad para obtener los datos requeridos, así como el tamaño de muestra fue pequeño lo que puede no reflejar la tendencia real.

Por otro lado, es sujeto de error en la toma de muestra (arterial o venosa), así como problemas de calibración del gasómetro de la unidad.

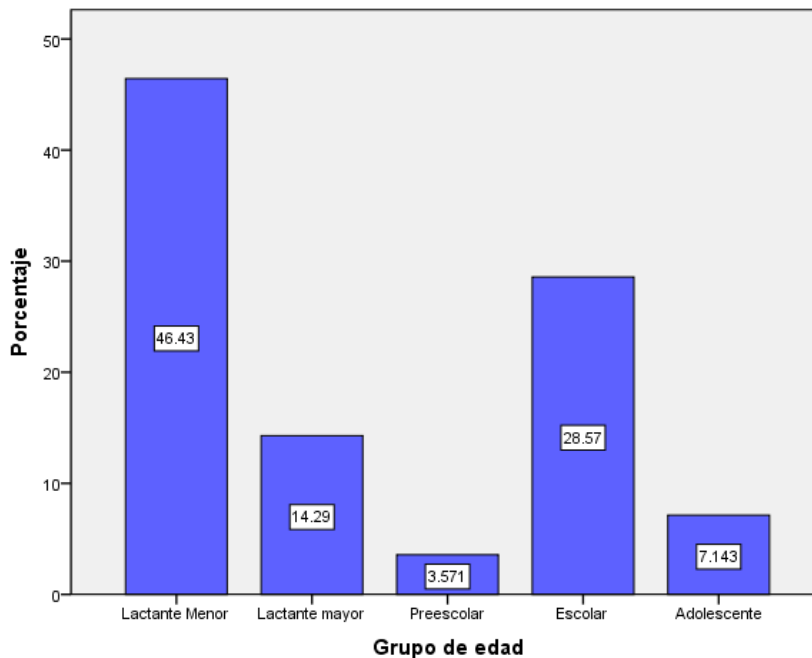
RESULTADOS

Se analizaron 60 expedientes de pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos durante los meses de enero a diciembre del 2017, de los cuales se eliminaron 32 pacientes, siendo el principal motivo de exclusión el no contar con gasometría arterial y venosa a las 24 horas de su ingreso (algunos de ellos por falta de acceso venoso central al tener instalado catéter venoso femoral), por otro lado, otros fueron excluidos al tratarse de pacientes con cardiopatía congénita (12 pacientes 20%).

Datos sociodemográficos

Finalmente se detectaron 28 expedientes de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión de los cuales el 50% fueron mujeres y el 50% hombres, se encontró que el 60.7% (n= 17) de la población tenía menos de 3 años. El grupo etario predominante en el estudio fueron los lactantes menores (46.3%; n= 13), seguidos de los escolares (con un 28.6%) [Gráfico No. 1]. La mediana de edad del grupo estudiado fue de 1 año 3 meses.

Gráfico No. 1. Distribución de la muestra por grupo de edad.

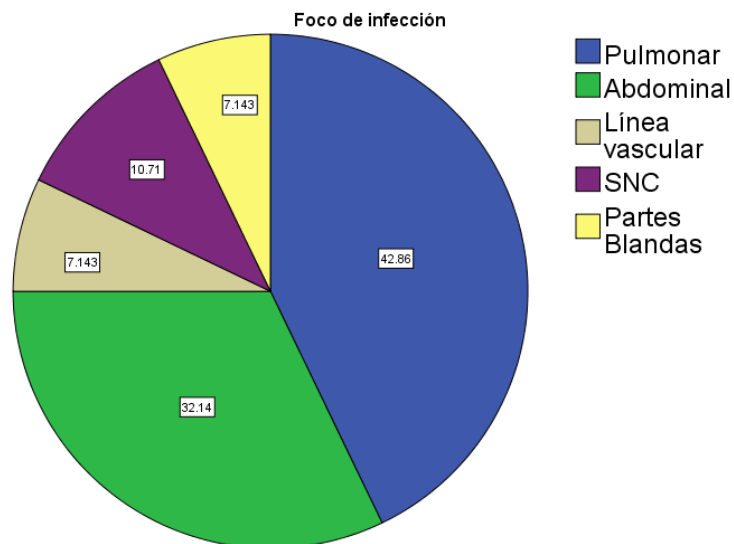


Fuente: Análisis estadístico para tesis “Saturación venosa central de oxígeno y diferencia arteriovenosa de CO2 como factor de riesgo de mortalidad en niños con choque séptico”. Febrero 2018.

El 35.7% (n = 10) de los pacientes estudiados ingresó proveniente del servicio de cirugía pediátrica, seguidos de un 18% (n = 5) de los servicios de hematología y neumología pediátrica. Por otro lado, en el 70% (n =19) de los casos se documentó la existencia de enfermedad previa (desnutrición, síndrome de intestino corto, neoplasia hematológica, genopatía, nefropatía crónica, anemia aplásica, vasculitis, tumores de SNC, entre otros).

En cuanto al foco infeccioso identificado tenemos que en el 43% de los casos (n=12) fue a nivel pulmonar, en segundo lugar se encontró a nivel abdominal (32% de los pacientes del grupo) y en tercer lugar en SNC en el 10% de los pacientes (n=3). [Gráfico No. 2].

Gráfico No. 2. Distribución de pacientes de acuerdo con el sitio de infección.



Fuente: Análisis estadístico para tesis “Saturación venosa central de oxígeno y diferencia arteriovenosa de CO2 como factor de riesgo de mortalidad en niños con choque séptico”. Febrero 2018.

Parámetros bioquímicos y de laboratorio

Se evaluaron indicadores laboratoriales de interés como son el lactato, bicarbonato, la saturación venosa de O2 y el delta de CO2 a su ingreso y a las 24 horas de iniciado tratamiento. Se presentan en la siguiente tabla mayores detalles [Tabla No. 3].

Tabla 3. Parámetros bioquímicos y de laboratorio al ingreso y a las 24 horas.

	Total de pacientes (N = 28)	MORTALIDAD		P (Prueba U Mann-Whitney)
		Si (n =12)	No (n =16)	
ΔCO2 ING (Mediana y rango)	9.5 (0 - 17)	8.5 (1 - 17)	10 (0 - 16)	0.037
SvO2 ING (Mediana y rango)	71 (47 - 94)	68.5 (47 - 88)	79 (49 - 94)	0.516
HCO3 ING (Mediana y rango)	21 (9 -28)	18 (9 -28)	21.5 (9 -28)	0.137
Lactato ING (Mediana y rango)	2 (0 - 6)	2 (0 - 6)	2 (1 - 6)	0.583
ΔCO2 24 Hrs (Mediana y rango)	5 (1 - 15)	9 (2 - 15)	4.5 (1 - 6)	<0.0001
SvO2 24 Hrs (Mediana y rango)	77 (40 - 90)	61.5 (40 -90)	79.5 (63 - 88)	0.004
HCO3 24 Hrs (Mediana y rango)	22 (8 - 39)	18 (8 -25)	23 (18 - 39)	0.003
Lactato 24 Hrs (Mediana y rango)	2 (1 -14)	3.5 (1 - 14)	1 (18 - 39)	<0.0001

Fuente: Análisis estadístico para tesis “Saturación venosa central de oxígeno y diferencia arteriovenosa de CO2 como factor de riesgo de mortalidad en niños con choque séptico”. Febrero 2018.

En la tabla anterior se muestran las medianas obtenidas para cada parámetro bioquímico tanto al ingreso como a las 24 horas, dividiéndose en dos grupos; los que murieron y los que no, de manera que en relación a las variables que son objeto de estudio en este trabajo (delta CO2 y SvO2) encontramos que no existe diferencia significativa entre ambos grupos al ingreso, particularmente hablando del delta de CO2 podemos ver como en ambos grupos se encuentra un valor anormal (mayor o igual a 6). De igual manera no existe diferencia significativa entre la SvO2 al ingreso.

Ahora bien, al comparar las medianas obtenidas en los parámetros medidos a las 24 horas se aprecia que existe diferencia estadísticamente significativa entre las mediadas tanto del delta de CO2, como la SvO2 y de igual manera en las variables intervinientes (HCO3 y lactato). Se observa como en los pacientes que murieron el valor de delta de CO2 se mantuvo por arriba de 6 (mediana de 9), mientras que en los que no murieron se logró disminuir debajo del valor de corte establecido en la literatura (mediana de 4.5), caso similar

en cuanto a la SvO₂ observándose ser menor de 70% (mediana de 61.5) en los pacientes que mueren vs mediana de 79.5 (mayor de 70%) en lo que sobreviven.

Al realizar asociación de las variables estudiadas con la mortalidad en niños con choque séptico (Tabla 4) se obtuvieron los siguientes resultados con significancia estadística: Δ CO₂ a las 24 horas (≥ 6 anormal) [OR=2.03, IC95% (1.17 – 3.51), p 0.0001], SvO₂ a las 24 horas (< 70 bajo) [OR= 2.16, IC95% (1.28 – 3.65), p 0.010] y Lactato a las 24 horas (anormal) [OR= 3.11, IC95% (1.82 – 5.3), p 0.0003].

Con base a los anteriores resultados, es posible destacar la presencia de tres variables (dos relevantes por ser objeto de estudio en este trabajo) con asociación estadísticamente significativa con la mortalidad en niños con choque séptico, la primera es la presencia de un Δ CO₂ a las 24 horas ≥ 6 (anormal) [OR=2.03, IC95% (1.17 – 3.51), p 0.0001], según nuestros resultados mantener un Δ CO₂ anormal a las 24 horas de ingreso representó 2.03 veces más probabilidad de muerte en niños con choque séptico en comparación con aquellos que presentan un Δ CO₂ normal (menor de 6), lo anterior con un intervalo de confianza al 95% con un rango adecuado (1.17 – 3.51) que no atraviesa la unidad (1.0) y con una *p* significativa (0.0001), lo cual determina que la permanencia de un Δ CO₂ anormal a las 24 horas, puede representar un factor de riesgo de mortalidad en niños con choque séptico. Se observó además un Δ CO₂ anormal en el 83% (n=10) de los pacientes que murieron vs un Δ CO₂ normal en el 87.5% de los sobrevivientes (n = 14) con una *p* 0.0001.

La segunda variable que resultó estadísticamente significativa (*p* = 0.010) fue la presencia de una SvO₂ anormal (menor de 70%) lo que representó 2.16 veces más probabilidad de muerte en niños con choque séptico en comparación con aquellos en los que se alcanzó el objetivo de una SvO₂ mayor o igual a 70%. De modo que encontramos que en el 66.7% de los pacientes que fallecieron no se logró el objetivo de la SvO₂.

Y finalmente una tercera variable (interviniente) es la presencia de niveles anormales de lactato a las 24 horas, representando 3.11 veces más probabilidad de muerte en comparación con los pacientes que mantienen niveles de lactato normales (*p* = 0.0003), mostrando en el 100% de los sobrevivientes lactato normal a las 24 horas de ingreso.

Pese a que en la variable Δ CO₂ al ingreso se encontró con niveles anormales en el 83.3% de los pacientes que murieron no existió significancia estadística (*p*= 0.083), tal fue

el caso de la variable enfermedad previa donde se encontró presente en el 91% de los pacientes que fallecieron ($p = 0.054$). Se puede inferir entonces que valores anormales a su ingreso (por si solos) no representan un factor de riesgo para muerte en niños con choque séptico, sino más bien la persistencia de estos valores (anormales) a través del tiempo, en este caso a las 24 horas siguientes a su ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Tabla 4. Análisis bivariado de factores asociados a mortalidad en niños con choque séptico.

Variable	Subtipo	MORTALIDAD			OR	P
		Si n = 12 (%)	No n = 16 (%)	Total n = 28 (%)		
<i>Enfermedad Previa</i>	Presente	11 (91.7%)	8 (50%)	19 (67.7%)	NA	0.05+
	Ausente	1 (8.3%)	8 (50%)	9 (32.1%)		
<i>Foco Infeccioso</i>	Pulmonar	6 (50%)	6 (37.5%)	12 (42.9%)	NA	0.50
	Abdominal	3 (25%)	6 (37.5%)	9 (32.1%)		0.77
	Línea vascular	1 (8.3%)	1 (6.2%)	2 (7.1%)		1.00
	SNC	1 (8.3%)	2 (12.5%)	2 (7.1%)		1.00
	Partes blandas	1 (8.3%)	1 (6.2%)	2 (7.1%)		1.00
<i>Especialidad</i>	Cirugía Pediátrica	2 (16.7%)	8 (50%)	10 (35.7%)	NA	0.15
	Hematología	3 (25%)	2 (12.5%)	5 (17.9%)		0.72
	Neumología	3 (25%)	2 (12.5%)	5 (17.9%)		0.72
	Infectología	2 (16.7%)	1 (6.2%)	3 (10.7%)		1.00
	Nefrología	1 (8.7%)	1 (6.2%)	2 (7.1%)		1.00
	Neurología	1 (8.7%)	2 (12.5%)	3 (10.7%)		1.00
ΔCO_2 ING	≥ 6 anormal	10 (83.3%)	7 (43.8%)	17 (60.7%)	NA	0.08+
	< 6 normal	2 (16.7%)	9 (56.2%)	11 (39.3%)		
ΔCO_2 24 Hrs	≥ 6 anormal	10 (83.3%)	2 (12.5%)	12 (42.9%)	2.03 (1.17-3.51)	0.0001+
	< 6 normal	2 (16.7%)	14 (87.5%)	16 (37.1%)		
<i>SvO₂ ING</i>	< 70 bajo	6 (50%)	6 (37.5%)	12 (42.9%)	NA	0.50*
	≥ 70 normal	6 (50%)	10 (62.5%)	16 (37.1%)		
<i>SvO₂ 24 Hrs</i>	< 70 bajo	8 (66.7%)	2 (12.5%)	10 (35.7%)	2.16 (1.28-3.65)	0.010+
	≥ 70 normal	4 (33.3%)	14 (87.5%)	18 (64.3%)		
<i>Lactato ING</i>	Anormal	4 (33.3%)	7 (43.8%)	11 (39.3%)	NA	0.86+
	Normal	8 (66.7%)	9 (56.2%)	17 (60.7%)		
<i>Lactato 24 Hrs</i>	Anormal	10 (83.3%)	0 (0)	10 (35.7%)	3.11 (1.82-5.30)	0.0003+
	Normal	2 (16.7%)	16 (100%)	18 (64.3%)		

Fuente: Análisis estadístico para tesis "Saturación venosa central de oxígeno y diferencia arteriovenosa de CO₂ como factor de riesgo de mortalidad en niños con choque séptico". Febrero 2018. += Prueba exacta de Fisher; *= Chi cuadrada.

Finalmente se analizó el estado hemodinámico de los pacientes a su ingreso y a las 24 horas posteriores, lo anterior definido por el ΔCO_2 junto con la SvO_2 como se muestra con mayor detalle en las siguientes tablas.

Tabla 5. Estado hemodinámico al ingreso y su relación con mortalidad.

<i>Valores obtenidos al ingreso</i>	MORTALIDAD			
	SI	NO	Total	p
$\text{SVCO}_2 < 70$ Y $\Delta\text{CO}_2 \geq 6$	5 (41.7%)	6 (37.5%)	11 (39.3%)	0.82*
$\text{SVCO}_2 \geq 70$ Y $\Delta\text{CO}_2 \geq 6$	4 (33.3%)	5 (31.2%)	9 (32.1%)	1.00+
$\text{SVCO}_2 < 70$ Y $\Delta\text{CO}_2 < 6$	0	0	0	0 (NA)
$\text{SVCO}_2 \geq 70$ Y $\Delta\text{CO}_2 < 6$	3 (25%)	5 (31.2%)	8 (28.6%)	1.00+
Total	12 (100%)	16 (100%)	28 (100%)	

Fuente: Análisis estadístico para tesis "Saturación venosa central de oxígeno y diferencia arteriovenosa de CO_2 como factor de riesgo de mortalidad en niños con choque séptico". Febrero 2018. += Prueba exacta de Fisher; *= Chi cuadrada.

Tabla 6. Estado hemodinámico a las 24 horas y su relación con mortalidad.

<i>Valores obtenidos a las 24 horas</i>	MORTALIDAD				
	SI	NO	Total	P	OR
$\text{SVcO}_2 < 70$ y $\Delta\text{CO}_2 \geq 6$	8 (66.7%)	1 (6.2%)	9 (32.1%)	0.002+	4.52 (2.63-7.77)
$\text{SVcO}_2 \geq 70$ y $\Delta\text{CO}_2 \geq 6$	2 (16.7%)	1 (6.2%)	3 (10.7%)	0.90+	
$\text{SVcO}_2 < 70$ y $\Delta\text{CO}_2 < 6$	1 (8.3%)	1 (6.2%)	2 (7.1%)	1.00+	
$\text{SVcO}_2 \geq 70$ y $\Delta\text{CO}_2 < 6$	1 (8.3%)	13 (81.2%)	14 (50%)	0.0005+	2.30(1.37-3.85)
Total	12 (100%)	16 (100%)	28 (100%)		

Fuente: Análisis estadístico para tesis "Saturación venosa central de oxígeno y diferencia arteriovenosa de CO_2 como factor de riesgo de mortalidad en niños con choque séptico". Febrero 2018. += Prueba exacta de Fisher; *= Chi cuadrada.

En base a los resultados reflejados en las tablas anteriores encontramos que como se había planteado en la hipótesis de trabajo el riesgo mortalidad es mayor en los pacientes que a las 24 horas presentan una $\text{SVcO}_2 < 70$ y un $\Delta\text{CO}_2 \geq 6$ (n= 8) representando el 67% del grupo de pacientes que murieron, con 4.52 veces más probabilidad de muerte [OR=

4.52, IC95% (2.63 – 7.77), p 0.002], en contraste observamos que el grupo con mayor sobrevivida (a 28 días de acuerdo a seguimiento por expedientes clínicos) fue en el que el estado hemodinámico a las 24 horas de ingreso mostró un patrón con una $SVcO_2 \geq 70$ y un $\Delta CO_2 < 6$, estado hemodinámico en el que se ubicaron el 81.2% de los sobrevivientes.

No así en el estado hemodinámico al ingreso, donde no se observó diferencia estadísticamente significativa.

DISCUSIÓN

El choque séptico representa una de las principales causas de ingreso a las unidades de cuidados intensivos. En nuestra unidad se encuentra dentro de las primeras 5 causas de ingreso. La incidencia reportada de acuerdo a la literatura va desde el 20 a 50%, lo que contrasta con el 10% reportado en nuestra unidad, lo anterior probablemente en relación a que la mayoría de los pacientes que ingresan al servicio provienen de quirófanos (cardiología, neurocirugía, traumatología, cirugía pediátrica).

En el estudio de prevalencia, resultados y tratamientos de sepsis (SPROUT, 2013-2015) se documentó una mortalidad de 23% en UCI lo cual contrasta con lo reportado en nuestro grupo donde la mortalidad fue del 42%. Por otro lado, en nuestra investigación encontramos una mayor incidencia de choque séptico en pacientes menores de 3 años (lactantes) situación que es similar a lo reportado por diversos estudios.

En lo referente al género no encontramos predilección por alguno, ya que el 50% fueron mujeres y el 50% hombres lo que no determinó ser un factor de riesgo como se reportan en otros estudios (Vallée y Hernández; Pacheco-Rosas) donde el género predominante fue el masculino con un 60% de aparición.

Acerca de las características de nuestra población de estudio llamó la atención también la condición de enfermedad previa, encontrándose ésta en el 91% de los pacientes que fallecieron (n=11), lo anterior considerando nuevamente el tipo de pacientes que ingresan nuestra unidad, ya que al ser nuestro hospital un centro de referencia la mayoría de los pacientes ingresan con antecedente de enfermedad previa subyacente, sin embargo y pese a lo que se pudiese pensar, en nuestro estudio no representó un riesgo para mortalidad ya que no fue estadísticamente significativo [OR=11, IC95% (1.13-106), p 0.05].

El sitio o foco de infección predominante en nuestra investigación fue a nivel respiratorio con un 43%, resultado que coincide con estudios como el realizado por Weiss SL et al. (2015) donde se documentó también como foco infeccioso principal el respiratorio, lo anterior con un porcentaje similar (40%) al nuestro.

Por otro lado como hemos comentado ampliamente a lo largo del presente manuscrito la SvO₂ sigue siendo un parámetro aceptable como meta de resucitación en niños en estado de choque séptico, encontrando que la presencia temprana de SvO₂ <70% está asociada con incremento de la mortalidad para niños reportando en estos últimos que el monitoreo intermitente de SvO₂ se ha asociado con menor mortalidad a 28 días comparado con los pacientes sin monitoreo (3), no obstante (para fines de considerar aparición temprana) en nuestro grupo de trabajo encontramos que una SvO₂ anormal (menor de 70%) al ingreso no representó mayor riesgo de mortalidad pero se encontró que la persistencia de esta a las 24 horas de ingreso representó 2.16 veces más probabilidad de muerte [OR= 2.16, IC95% (1.28-3.65), p 0.010].

Ahora bien y como ya se ha documentado, la Δ CO₂ tiene una correlación inversa con el índice cardíaco en diversas situaciones de insuficiencia cardiovascular y ha demostrado que puede detectar hipoperfusión en pacientes reanimados en los que se habían alcanzado valores de SvO₂ por encima del 70%, como ocurrió en el caso de dos pacientes que fallecieron en nuestro estudio y cuyo estado hemodinámico se encontraba con una SvO₂ \geq 70 pero se mantuvo con un Δ CO₂ \geq 6, por lo que valores de Δ CO₂ por encima de 6 mmHg podrían señalar la persistencia de hipoperfusión periférica, aún con valores normales de SvO₂. (1,7,13). Pese a lo anterior nosotros encontramos que tanto el Δ CO₂ como la SvO₂ anormales a las 24 horas de ingreso representaron factores de riesgo para mortalidad en pacientes con choque séptico, lo cual se muestra también en la combinación de ambos parámetros donde encontramos que de los 12 pacientes que fallecieron en nuestro estudio 8 (67%) de ellos presentó el siguiente patrón hemodinámico: SvO₂ <70 y Δ CO₂ \geq 6.

Chochabamba Bolivia de junio 2013 a enero 2014 documentaron que el valor promedio de Δ CO₂ en los pacientes que fallecieron fue de 8.3mmHg en comparación con los pacientes sobrevivientes con un valor de 5mmHg, cifras similares a las detectadas en nuestro estudio donde la mediana de Δ CO₂ en los pacientes que fallecieron fue de 9

mmHg, mientras que en los pacientes que sobrevivieron fue de 4.5 mmHg encontrando una diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.001$). Sobre este estudio además se determinó al hacer la comparación de $\Delta\text{CO}_2 >6$ mmHg y $\text{ScvO}_2 <70$ % que el primero mostraba mayor sensibilidad como predictor de mortalidad precoz al encontrarse que el 83,9 % de los pacientes que fallecen tienen un ΔCO_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 $p = 0,001$ (16). En nuestro estudio se encontró que el 83.3% de los pacientes que fallecieron presentó al ingreso un $\Delta\text{CO}_2 >6$ mmHg y sólo en 50% una $\text{ScvO}_2 <70$ %, sin embargo, no hubo significancia estadística. ($p = 0.54$).

Por su parte 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. (Smith y Jansen), constituyendo por lo tanto un factor de riesgo de muerte conforme a su incremento (incremento de estado de hipoperfusión y progresión de choque). Lo que pudimos encontrar en nuestro estudio Lactato a las 24 horas (anormal) [OR= 3.11, IC95% (1.82 – 5.3), p 0.0003].

En la actualidad la ΔCO_2 es un parámetro confiable como guía de tratamiento en adultos, pues su elevación persistente al inicio de la resucitación del choque séptico se asocia con disfunción multiorgánica severa y peor pronóstico a 28 días (18,19). En el caso de los niños si bien hemos encontrado en nuestra investigación que se trata de un factor de riesgo para mortalidad tenemos la desventaja de contar con un tamaño de muestra pequeño, por lo que se conviene reproducir a futuro este estudio, con un tamaño de muestra superior, que nos permita conocer si los resultados estadísticamente significativos que hemos encontrado se mantienen.

Finalmente, el empleo de nuevos parámetros (delta de CO_2) para identificar a tiempo estados de hipoperfusión, nos permitirá identificar de manera precoz a los pacientes con mala perfusión lo que nos llevará a analizar y reestructurar nuestra terapéutica en las primeras horas de detección del estado de choque con la finalidad de tener impacto sobre la mortalidad a corto plazo realizando mayor número de intervenciones.

CONCLUSIONES

1. La persistencia de una SvO₂ anormal (SvO₂ <70) junto con un Δ CO₂ \geq 6 a las 24 horas de ingreso determinó un mayor número de muertes (8 de 12), por lo que ambos parámetros son útiles como factor de riesgo de mortalidad en niños con choque séptico. [OR= 4.52, IC95% (2.63 – 7.77), p 0.002]. Por lo tanto la evaluación conjunta de la SvO₂ y de la diferencia arteriovenosa de CO₂ podría predecir desenlaces en pacientes en estado crítico con choque séptico, cuyo cumplimiento de las metas terapéuticas se relacionará con un mejor pronóstico y disminución en la mortalidad.
2. El Δ CO₂ anormal, es decir \geq 6 mmHg representó un factor de riesgo para mortalidad en niños con choque séptico, lo anterior observado a las 24 horas de ingreso. [OR=2.03, IC95% (1.17-3.51), p 0.0001],
3. La SvO₂ anormal (<70) también representó un factor de riesgo para mortalidad en niños con choque séptico (24 horas de ingreso). [OR= 2.1, IC95% (1.2-3.6), p 0.005].
4. La persistencia de valores anormales (a las 24 horas) de lactato también representó un factor de riesgo de mortalidad en niños con choque séptico. [OR= 3.11, IC95% (1.82-5.3), p 0.0003].
5. La mortalidad reportada en nuestro grupo fue del 42%, mucho mayor que lo publicado en la literatura, lo que es motivo para análisis futuros en relación con las acciones terapéuticas realizadas o bien condiciones de los pacientes en nuestra unidad que condicionan una incidencia mayor.
6. El principal foco de infección fue a nivel pulmonar representado el 42% de los pacientes incluidos en el estudio, al igual que lo descrito en la literatura.
7. La enfermedad subyacente si bien fue encontrada en más de 90% de los pacientes que fallecieron, no se asoció con significancia estadística.
8. Si bien se han encontrado resultados significativos habrá que reproducir este estudio con un mayor número de muestra para conocer si estos resultados se mantienen.

REFERENCIAS

1. Ortiz G, Dueñas C, Lara A, Garay M, Díaz Santos G. Transporte de oxígeno y evaluación de la perfusión tisular. *Acta Col Cuidado Intensivo*. 2014;14(1):5-33.
2. Kawasaki T. Update on pediatric sepsis: a review. *J Intensive Care*. 2017;5:47.
3. Wittayachamnankul B, Chentanakij B, Sruamsiri K, Chattipakorn N. The role of central venous oxygen saturation, blood lactate, and central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference as a goal and prognosis of sepsis treatment. *J Crit Care*. 2016;36:223-9.
4. Ocelotl Pérez R, Valle Ramírez J, De Jesús Balcazar D, Cortés Munguía JA, Herrera Morales BE, Mendoza Rodríguez M. Delta de CO₂ como factor de riesgo de muerte en choque séptico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2016;30(1):30-42.
5. Vallee 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):2218-25.
6. Ho KM, 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.
7. Rhodes LA, Erwin WC, Borasino S, Cleveland DC, Alten JA. Central Venous to Arterial CO₂ Difference After Cardiac Surgery in Infants and Neonates. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(3):228-33.
8. Cattermole GN, Leung PY, Ho GY, Lau PW, Chan CP, Chan SS, et al. The normal ranges of cardiovascular parameters measured using the ultrasonic cardiac output monitor. *Physiol Rep*. 2017;5(6).
9. Mallat J, Lemyze M, Tronchon L, Vallet B, Thevenin D. Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock. *World J Crit Care Med*. 2016;5(1):47-56.
10. Du W, Liu DW, Wang XT, Long Y, Chai WZ, Zhou X, et al. Combining central venous-to-arterial partial pressure of carbon dioxide difference and central venous oxygen saturation to guide resuscitation in septic shock. *J Crit Care*. 2013;28(6):1110 e1-5.
11. Montalván González GL, Morejón Llanes LO, Varela Terciado O. Saturación venosa de oxígeno en el niño críticamente enfermo. *Rev Cub Ped*. 2009;81(3).
12. Inata Y, Akamatsu T, Takeuchi M. Central Venous to Arterial CO₂ Difference After Cardiac Surgery in Children: Many Unknowns. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(6):605.
13. Ospina-Tascon GA, Umana M, Bermudez WF, Bautista-Rincon DF, Valencia JD, Madrinan HJ, 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.
14. Hernández Luna A, López Pérez HR, Etulain González JE, Olvera Guzmán C, Aguirre Sánchez J, Franco Granillo J. 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.

15. Mallat J, Vallet B. Difference in venous arterial carbon dioxide in septic shock. *Minerva Anestesiologica.* 2015;81(4):419-25.
16. Lavadenz Cuentas LA, Pérez Chacón ME, Corrales Vargas V, Winder-Aguilar Huarita R. Diferencia veno-arterial de dióxido de carbono como predictor de mortalidad en pacientes en estado de shock, en *Terapia Intensiva del Hospital Viedma*, junio 2013-enero 2014. *Rev Cient Cienc Med.* 2014;17(2):14-8.
17. Naumann DN, Midwinter MJ, Hutchings S. Venous-to-arterial CO₂ differences and the quest for bedside point-of-care monitoring to assess the microcirculation during shock. *Ann Transl Med.* 2016;4(2):37.
18. Ospina-Tascón GA, Bautista-Rincón DF, Umaña M, Tafur JD, Gutiérrez A, García AF, et al. Persistently high venous-to-arterial carbon dioxide differences during early resuscitation are associated with poor outcomes in septic shock. *Crit Care.* 2013;17:R294.
19. Troskot R, Šimurina T, Žižak M, Majstorović K, Marinac I, Šutić IM. Prognostic Value of Venous-to-arterial Carbon Dioxide Gradient in Patients with Severe Sepsis and Septic Shock. *Croatian Medical Journal.* 2010;51(6):501-8.
20. He H, Long Y, Liu D, Wang X, Tang B. The Prognostic Value of Central Venous-to-Arterial CO₂ Difference/Arterial-Central Venous O₂ Difference Ratio in Septic Shock Patients with Central Venous O₂ Saturation ≥ 80 . *Shock.* 2017;48(5):551-7.
21. He HW, Liu DW, Long Y, Wang XT. High central venous-to-arterial CO₂ difference/arterial-central venous O₂ difference ratio is associated with poor lactate clearance in septic patients after resuscitation. *J Crit Care.* 2016;31(1):76-81.
22. He HW, Liu DW. Central venous-to-arterial CO₂ difference/arterial-central venous O₂ difference ratio: An experimental model or a bedside clinical tool? *J Crit Care.* 2016;35:219-20.
23. Danin PE, Bendjelid K. The venous-arterial CO₂ to arterial-venous O₂ content difference ratio: Easy to monitor? *J Crit Care.* 2016;35:217-8.
24. Ospina-Tascon GA, Umana M, Bermudez W, Bautista-Rincon DF, Hernandez G, Bruhn A, et al. Combination of arterial lactate levels and venous-arterial CO₂ to arterial-venous O₂ content difference ratio as markers of resuscitation in patients with septic shock. *Intensive Care Med.* 2015;41(5):796-805.
25. Mesquida J, Saludes P, Gruartmoner G, Espinal C, Torrents E, Baigorri F, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference combined with arterial-to-venous oxygen content difference is associated with lactate evolution in the hemodynamic resuscitation process in early septic shock. *Crit Care.* 2015;19:126.
26. Du W, Long Y, Wang XT, Liu DW. The Use of the Ratio between the Venous-to-arterial Carbon Dioxide Difference and the Arterial-venous Oxygen Difference to Guide Resuscitation in Cardiac Surgery Patients with Hyperlactatemia and Normal Central Venous Oxygen Saturation. *Chin Med J (Engl).* 2015;128(10):1306-13.

27. Weiss SL, Fitzgerald JC, Pappachan J, Wheeler D, Jaramillo-Bustamante JC, Salloo A, et al. Global epidemiology of pediatric severe sepsis: the sepsis prevalence, outcomes, and therapies study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(10):1147-57.
28. Donoso F A, Arriagada S D, Cruces R P, Díaz R F. Shock séptico en pediatría II. Enfoque actual en el diagnóstico y tratamiento. *Rev Chil Pediatr*. 2013;84(6):606-15.
29. Razavi A, Newth CJL, Khemani RG, Beltramo F, Ross PA. Cardiac output and systemic vascular resistance: Clinical assessment compared with a noninvasive objective measurement in children with shock. *J Crit Care*. 2017;39:6-10.
30. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-77.
31. Mallat J, Benzidi Y, Salleron J, Lemyze M, Gasan G, Vangrunderbeeck N, et al. Time course of central venous-to-arterial carbon dioxide tension difference in septic shock patients receiving incremental doses of dobutamine. *Intensive Care Med*. 2014;40(3):404-11.
32. Hernández Sampieri S, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la Investigación. Tercera ed. Mexico, DF: McGraw-Hill Interamericana; 2003. 706 p.
33. American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock. *Critical Care Medicine*. 2017; 45(6): 1061-1093.

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

SATURACIÓN VENOSA CENTRAL DE OXÍGENO Y DELTA DE CO₂ COMO FACTOR DE RIESGO DE MORTALIDAD EN NIÑOS CON CHOQUE SÉPTICO

NUMERO ÚNICO consecutivo: _____ Iniciales del paciente: _____

No. Afiliación o Registro: _____

SEXO: Fem (1) ____ . Masc (2) ____ Edad: _____ meses _____ años

MORTALIDAD: Sí (1) ____ No (0) ____

Enfermedad previa: Sí (1) ____ No (0) ____ Diagnóstico: _____

Foco infeccioso: DESCRIPCIÓN: _____

SVcO₂ %

Inicial: _____ 24hrs: _____

Δ CO₂ mmHg

Inicial: _____ 24hrs: _____

Bicarbonato HCO₃ mEq/L

Inicial: _____ 24hrs: _____

Lactato mmol/L

Inicial: _____ 24hrs: _____

ANEXO 2. RESUMEN ESTRUCTURADO

SATURACIÓN VENOSA CENTRAL DE OXÍGENO Y DIFERENCIA ARTERIOVENOSA DE CO₂ COMO FACTOR DE RIESGO DE MORTALIDAD EN NIÑOS CON CHOQUE SÉPTICO

Espinoza-Gutiérrez C, Ortega-Cortes R, Duarte-Martínez N

Antecedentes: La sepsis y el choque séptico son una de las causas principales de mortalidad infantil. La evidencia clínica disponible en la actualidad sobre sepsis pediátrica ha sido insuficiente, y en la práctica médica las acciones terapéuticas son guiadas por consensos de expertos y evidencia en casos de sepsis en adultos. Por ello ha sido necesario en años recientes, hacer amplias revisiones actualizadas con el enfoque en la población pediátrica, las cuales han destacado que las Guías de la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis (SSCG, por sus siglas en inglés) han determinado un cambio de tendencia mundial a la declinación gradual de la mortalidad por sepsis.

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. El choque séptico constituye un problema de salud pública, con una incidencia mundial documentada hasta 2013 en 1.8 millones de casos/año, tiene alta mortalidad, y requiere abundantes recursos para su atención; los recursos utilizados deben incluir el monitoreo de la concentración de oxígeno y CO₂ en sangre. Se considera que el “tiempo de oro” para los pacientes desde el diagnóstico de sepsis severa y choque séptico, hasta la oxigenación, antibioticoterapia y restauración de la perfusión tisular, es de 6 horas.

Hace una década se estudiaba la relación de la saturación venosa de oxígeno –central o mixta– con el gasto cardiaco, y se probaba la utilidad de la diferencia arteriovenosa de CO₂ (Δ CO₂) en adultos con choque séptico como guía de la perfusión tisular, desde entonces se sabe que la SVcO₂ sola no es suficiente como guía para alcanzar la estabilidad hemodinámica. Hoy sabemos que la Δ CO₂ mide el aclaramiento circulatorio del CO₂ tisular, tiene correlación con el gasto cardiaco en adultos, y con indicadores subrogados al gasto cardiaco en niños. Dado que el gasto cardiaco en infantes menores de 3 años de edad es la mitad que el de un adolescente o adulto joven, se destaca la importancia vital del monitoreo de la Δ CO₂ en pacientes pediátricos, por ello debe ser

considerada la inversión de recursos para investigar y aplicarlo en casos de choque séptico.

Justificación: La SVcO₂ tiene un papel vital como guía del tratamiento para el paciente pediátrico en estado crítico, con el fin de mantener una disponibilidad de oxígeno adecuada para las necesidades metabólicas, que contrarresten el estado grave de hipoxia tisular presente en el choque séptico. La Δ CO₂ ofrece una evaluación de la perfusión tisular, predice disfunción multiorgánica y pronóstico. Podemos aprovechar el monitoreo de la Δ CO₂ en casos pediátricos por la relación de la perfusión tisular y la microcirculación con el gasto cardiaco, el cual es limitado en los niños con el estado crítico del choque séptico. Con la vista sobre la serie de actualizaciones en el manejo del choque séptico en población pediátrica, los datos que sean recabados para el presente trabajo aportarán sin duda, información indispensable para el uso apropiado de los recursos médicos que mantengan el descenso gradual de la mortalidad infantil por choque séptico.

Planteamiento del problema: En la práctica médica las acciones terapéuticas sobre los casos de choque séptico pediátrico son guiadas por consensos de expertos y evidencia en casos de sepsis en adultos. La sepsis es una de las causas principales de mortalidad infantil, es necesario aportar datos prácticos de la terapéutica con enfoque en la población pediátrica, con los que se ha probado en años recientes que pueden cambiar de tendencia mundial hacia la declinación gradual de la mortalidad.

El niño menor de 3 años de edad tiene un gasto cardiaco promedio de 2.6 L/min⁻¹, que llega hasta 6.2 L/min⁻¹ antes de los 17 años (8); los pacientes más pequeños tienen la mitad del gasto cardiaco respecto a los mayores. Los marcadores de transporte de gases en estudio (SVcO₂ y Δ CO₂) se relacionan con el gasto cardiaco, perfusión tisular y la oxigenación. La evaluación conjunta de la saturación de O₂ y de la diferencia arteriovenosa de CO₂ predice los desenlaces de pacientes en estado crítico con choque séptico, cuyo cumplimiento de metas terapéuticas se relaciona con un mejor pronóstico. Por ello la medición de estos parámetros es importante en el choque séptico cuyo estado expone al paciente pediátrico a una mayor morbi-mortalidad.

Pregunta de investigación: ¿Son la saturación venosa central de oxígeno y la diferencia arteriovenosa de CO₂ factores de riesgo para mortalidad en niños con choque séptico?

Objetivo general: Determinar si la saturación venosa central de oxígeno y la diferencia arteriovenosa de CO₂ son factores de riesgo para mortalidad en niños con choque séptico.

Objetivos específicos: Determinar la mortalidad de pacientes pediátricos con choque séptico en terapia intensiva pediátrica de CMNO, demostrar si la saturación venosa central menor de 70% es un factor de riesgo para mortalidad de pacientes pediátricos con choque séptico y por último demostrar si la diferencia arteriovenosa de dióxido de carbono mayor de 6 mmHg es un factor de riesgo para mortalidad de pacientes pediátricos con choque séptico.

Material y métodos: Estudio transversal analítico. Pacientes pediátricos con edad desde un mes hasta 16 años, derechohabientes del IMSS, que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UTIP) en estado de choque séptico, entre los meses de enero del 2017 y diciembre del 2017. Tipo de muestreo: No probabilístico, de casos consecutivos.

Criterios: *Inclusión:* Ambos sexos, pacientes que hayan ingresado con el diagnóstico de choque séptico de acuerdo a la definición establecida por la ACCM (2017) esto es signos clínicos: hipotermia o hipertermia, estado mental alterado y vasodilatación (choque caliente) o vasoconstricción periférica (choque frío), todos que tengan edad de 1 mes a 16 años y cuenten con catéter venoso central en las primeras 24 horas de estancia: *Exclusión:* Expediente clínico incompleto (aquellos que no cuenten con gasometría arterial y venosa central al ingreso y a las 24 horas de tratamiento), Pacientes con cardiopatía congénita que tengan cortocircuito de izquierda a derecha. Otros tipos de choque diferente a choque séptico

Variabes: *Variabes independientes:* Saturación venosa central de oxígeno, delta de CO₂. *Variable dependiente:* Mortalidad. *Variabes intervinientes:* Lactato arterial, edad, sexo, HCO₃, enfermedad previa, foco infección.

Desarrollo del estudio: Se usaron expedientes de archivo clínico de los pacientes que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos con diagnóstico de choque séptico y que reunieron los criterios de inclusión. Se registraron las variables obtenidas al ingreso y a las 24 horas de manejo del paciente, siendo estas últimas las empleadas para determinar la asociación como factor de riesgo para mortalidad. Estableciendo 2 grupos

(los que sobreviven y los que fallecen) y determinando en cuál de ellos se observó mayor mortalidad. La recopilación de datos se realizó con la ficha de recolección, el análisis de variables con SPSS y los resultados serán expresados con gráficas, tablas y redacción.

Consideraciones éticas: El trabajo de investigación realizado se sujetó a los lineamientos establecidos por los comités locales de investigación del Instituto Mexicano del Seguro Social, así como a la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos en Materia de Investigación en Salud, en relación a los aspectos éticos de investigación en seres humanos, apegándose completamente a los artículos 13,14, 16, 17, 18 y 23 entre otros. Dicha investigación, de acuerdo al artículo 17 de esta Ley, es considerada como tipo I, investigación sin riesgo, en la cual no se realizará intervención alguna, ni interacción directa con los pacientes, únicamente la recolección de información de expedientes clínicos. Esta investigación no ameritó de consentimiento bajo información, debido a lo expresado anteriormente. Dentro de las consideraciones éticas se respetarán en todo momento lineamientos importantes, como lo son el anonimato y la confidencialidad a los que tienen derecho los pacientes. El estudio está respaldado por las premisas de investigación internacional establecidas en la declaración de Helsinki. El protocolo fue sometido al comité local de investigación interinstitucional para su autorización otorgándose autorización con el número de registro R-2018-1302-015.

Análisis estadístico: Se realizó una base de datos en SPSS 23 con los resultados obtenidos. Se determinó estadística descriptiva con frecuencias y porcentajes, así como medias y DE o medianas y rangos según la distribución de los datos. La estadística inferencial se realizó con prueba U Mann Whitney para comparación de variables cuantitativas y con Prueba de chi cuadrada o exacta de Fisher en la comparación de variables cualitativas.

Resultados. Incidencia de mortalidad del 42%. El ΔCO_2 anormal, es decir ≥ 6 mmHg representó un factor de riesgo para mortalidad en niños con choque séptico, lo anterior observado a las 24 horas de ingreso. [OR=2.03, IC95% (1.17-3.51), p 0.0001], así mismo la SvO₂ anormal (<70) también representó un factor de riesgo para mortalidad en niños con choque séptico (24 horas de ingreso). [OR= 2.16, IC95% (1.28-3.65), p 0.010].

Recursos: Humanos y físicos, infraestructura y aspectos financieros, quedarán a cargo del investigador principal, asociado, el tesista y revisores; los cuales son parte del Hospital de Pediatría, CMNO. **Experiencia del grupo:** El equipo de investigación cuenta con la experiencia necesaria para llevar a cabo el presente trabajo, está formado por personas capacitadas en el tema a tratar, así como en la elaboración y revisión de estudios de investigación. **Tiempo para desarrollarse:** Enero a febrero 2018.

ANEXO 3. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

AÑO	MESES	ACTIVIDAD	PRODUCTO
2017-2018	Octubre	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Reconocimiento de la problemática. ➤ Planteamiento del problema. ➤ Búsqueda de la bibliografía. ➤ Redacción del protocolo. 	- Protocolo de investigación
	Noviembre	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Revisión de protocolo con asesor. ➤ Correcciones. 	- Identificar errores o sesgos dentro de la temática del protocolo.
	Enero	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Registro ante el comité. ➤ Correcciones. 	- Número de registro del proyecto.
	Febrero	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Correcciones. ➤ Inicio de recolección de datos 	- Base de datos y captura de datos - Completar tamaño de la muestra
	Febrero	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Recolección y análisis de resultados 	- Base de datos y análisis estadístico
	Febrero	<ul style="list-style-type: none"> ➤ Discusión de resultados. ➤ Redacción de discusión y conclusiones. ➤ Redacción de escrito final 	- Discusión - Conclusiones - Presentación de resultados - Culminación del protocolo por escrito y encuadernado y/o empastado.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **1302** con número de registro **17 CI 14 039 045** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA .
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC. IGNACIO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA
JALISCO

FECHA **Miércoles, 28 de febrero de 2018.**

DR. CARLOS ARIEL ESPINOZA GUTIÉRREZ
P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

SATURACIÓN VENOSA CENTRAL DE OXÍGENO Y DIFERENCIA ARTERIOVENOSA DE CO₂ COMO FACTOR DE RIESGO DE MORTALIDAD EN NIÑOS CON CHOQUE SÉPTICO

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es A_U_T_O_R_I_Z_A_D_O, con el número de registro institucional:

No. de Registro
R-2018-1302-015

ATENTAMENTE

DRA. MARTHA ORTIZ ARANDA
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL