



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL PARA EL NIÑO POBLANO

TESIS

**PARA OBTENER EL DIPLOMA DE SUBESPECIALIDAD EN
MEDICINA DEL ENFERMO PEDIATRICO EN ESTADO CRÍTICO**

TITULO:

**RELACIÓN ENTRE LA DIFERENCIA DE PRESIÓN VENOARTERIAL DE
CO₂ Y EL RIESGO DE MORTALIDAD POR SOFA PEDIÁTRICO EN
PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN LA TERAPIA INTENSIVA
PEDIÁTRICA.**

PRESENTA

DR. CARLOS ALFREDO GARCÍA CONDE

DIRECTOR DE TESIS

DR. JOSE FÉLIX URBINA HERNANDEZ

ASESOR METODOLOGICO

DRA. MARICURZ GUTIERREZ BRITO

PUEBLA, PUE. DICIEMBRE 2022



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INDICE DE CONTENIDOS

1. ANTECEDENTES	2
1.1. ANTECEDENTES GENERALES	2
1.2. ANTECEDENTES ESPECIFICOS	8
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	12
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	14
4. JUSTIFICACION	15
5. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS	16
6. HIPOTESIS DE TRABAJO	17
7. MATERIALES Y METODOS	18
8. ALCANCES Y LIMITES DE LA INVESTIGACION	19
9. ESTRATEGIA DE TRABAJO	20
10.ASPECTOS ETICOS DE LA INVESTIGACION	21
11.RESULTADOS	22
12.ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	27
13.CONCLUSIONES	30
14.REFERENCIAS	32
15.ANEXOS	34

1. ANTECEDENTES.

1.1 ANTECEDENTES GENERALES.

Sepsis es una condición de disfunción orgánica múltiple que pone en peligro la vida causada por una respuesta desregulada del huésped a la infección. Sepsis y choque séptico son problemas de salud importante en el mundo, y la identificación temprana y tratamiento apropiado en las primeras horas del establecimiento de sepsis mejora los resultados. ⁽¹⁾

En 1991 la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos desarrollo la definición inicial de sepsis operacionalizando la definición de la enfermedad utilizando el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS) en presencia de infección presunta o comprobada como requisito para cumplir con los criterios de sepsis, sepsis grave o choque séptico. SIRS se conceptualizó como la respuesta sistémica del cuerpo a un insulto (p. ej., infección) e incluyó anomalías específicas de la edad en dos o más de las siguientes variables: 1) temperatura corporal; 2) frecuencia cardíaca; 3) frecuencia respiratoria; o 4) recuento de glóbulos blancos. Sin embargo, estos criterios fueron inespecíficos y no discriminan de manera confiable a los niños con infecciones en una trayectoria más grave o un mayor riesgo de mortalidad. Sepsis Consensus Conference (2001) utilizó la opinión de expertos para proporcionar puntos de corte específicos por edad para los criterios SIRS y definiciones operativas de insuficiencia orgánica. Desde entonces, numerosos estudios han proporcionado información sobre la epidemiología, el reconocimiento y el tratamiento de la sepsis en niños. Sin embargo, el valor diagnóstico de los criterios

específicos para identificar a los niños con sepsis nunca se ha evaluado rigurosamente. ^(2,3)

Reconociendo la necesidad de reexaminar las definiciones actuales, en 2016 la Sociedad Europea de Medicina de Cuidados Intensivos y la Sociedad de Medicina de Cuidados Críticos convocaron un grupo de trabajo, en el cual adaptan y validan el puntaje de evaluación de insuficiencia orgánica secuencial pediátrica (pSOFA en sus siglas en inglés) con buena correlación para discriminar la mortalidad intrahospitalaria en la unidad de cuidados intensivos pediátricos. ^(4,5)

La alta mortalidad del choque séptico ha sido objetivo de búsqueda de biomarcadores para valorar la perfusión orgánica y oxigenación tisular; con capacidad de ayudar a guiar los esfuerzos de reanimación y de proporcionar información de pronóstico. La restauración de la perfusión tisular y la reversión del choque se identifican mediante los siguientes criterios de valoración terapéuticos: calidad de los pulsos central y periférico, perfusión de la piel, estado mental normal, gasto urinario ≥ 1 ml/kg por hora y presión arterial sistólica al menos en el quinto percentil para la edad. Sin embargo, los parámetros clínicos presentan cierto grado de variabilidad subjetiva interobservador; por lo que durante el periodo inicial de reanimación y la monitorización del choque séptico se ha aceptado ampliamente el tratamiento enfocado a la normalización de la saturación venosa central de oxígeno (ScvO₂) o al aclaramiento de lactato. ⁽⁶⁾

Sin embargo, cada una de estas dos variables tiene sus propias limitaciones. La normalización de la ScvO₂ no descarta la hipoperfusión tisular persistente y no excluye la evolución a disfunción multiorgánica y muerte. Una limitación importante

de la ScvO₂ es que los valores normales o elevados no pueden distinguir si el suministro de oxígeno es suficiente o excede la demanda. En condiciones sépticas, los valores de ScvO₂ normales/altos pueden deberse a la heterogeneidad de la microcirculación que genera cortocircuitos capilares y/o daño mitocondrial responsable de las alteraciones en la extracción de oxígeno de los tejidos. ^(6,7)

El lactato es un producto de la reducción del piruvato por la enzima lactato deshidrogenasa en situaciones de alta demanda de energía o condiciones de menor disponibilidad de oxígeno tisular. En la práctica clínica la hiperlactatemia se asocia con condiciones de hipoxia tisular, sin embargo, este no siempre es el mecanismo fisiopatológico, debido a que las concentraciones de sangre dependen del equilibrio entre su producción y su depuración. En condiciones normales los sitios habituales de producción de lactato son el músculo esquelético 25%, piel 25%, eritrocitos 20%, cerebro 20% e intestino 10%; en el paciente críticamente enfermo la síntesis del lactato está alterada con mayor producción en los eritrocitos y se agregan nuevos sitios como el pulmón, leucocitos y tejidos asplánicos. El valor de hiperlactatemia al ingreso se correlaciona de manera proporcional con la mortalidad en pacientes hospitalizados, independientemente de su estabilidad hemodinámica; sin embargo, en el caso de pacientes en estado de choque, sin importar la causa, no existe una correlación directamente proporcional entre ésta y la magnitud de la hipoperfusión tisular. ⁽⁸⁾

En condiciones aeróbicas el dióxido de carbono es un producto a nivel mitocondrial como un sub-producto de la oxidación del piruvato y la relación entre la cantidad de oxígeno consumido y el CO₂ producido (VCO₂) durante el metabolismo aeróbico se

denomina cociente respiratorio (QR) el cual varía de acuerdo con el tipo de sustrato metabolizado (glucosa QR=1; proteínas QR 0.8; lípidos QR=0.7). En condiciones anaeróbicas, los hidrogeniones resultantes de la producción de ácido láctico y la hidrólisis de ATP genera CO₂ al ser amortiguado por bicarbonato. Al igual que con el oxígeno, existe una relación entre la producción la presión parcial de CO₂ y el contenido sanguíneo de CO₂; este último es mayor en el lado venoso de la circulación determinado por la producción aeróbica tisular y puede incrementarse por la producción anaeróbica de CO₂.⁽⁶⁾

De forma normal la producción de CO₂ no se acumula en el cuerpo, y es eliminado por el sistema respiratorio transportado por la sangre que circula a través los pulmones; por consiguiente la reducción del flujo sanguíneo tisular resultara en una acumulación tisular de CO₂ en la circulación venosa ampliando la diferencia en la presión parcial de CO₂ entre la sangre venosa y la sangre arterial creando un gradiente denominada brecha de presión vano-arterial de CO₂ "Pv-aCO₂ o Delta PCO₂ (Δ PCO₂)", por lo tanto representa un muy buen indicador sustituto de la adecuación del gasto cardíaco y la perfusión tisular en una condición dada de producción de CO₂.⁽⁶⁾

Esta asociación se ha investigado y se ha encontrado una relación inversa entre el gasto cardíaco y el gradiente Pv-aCO₂. El Δ PCO₂ se ha empleado en la clínica y ha demostrado que a un gasto cardíaco disminuido el gradiente de Pv-aCO₂ aumenta más rápidamente el cual se magnifica en condiciones de acidosis metabólica por desviación a la derecha de la curva de la relación presión-contenido de CO₂ debido a que los hidrogeniones son amortiguados por el bicarbonato, por lo tanto se reduce

la formación de compuestos carbamino entre la hemoglobina y el CO_2 , incrementando así la PCO_2 . Por lo tanto el gradiente Pv-a CO_2 recientemente se ha encontrado que puede ser prueba complementaria para identificar a pacientes con hipoperfusión global. Sin embargo su valor pronostico no ha sido estudiado en choque séptico pediátrico.^(6,7)

La disoxia tisular en curso con acidosis láctica persistente es un sello distintivo de la sepsis y choque séptico, y se asocia con un mal pronóstico. Aunque una circulación hiperdinámica es característica de la sepsis, muchos pacientes sépticos pueden tener un gasto cardíaco que es insuficiente para satisfacer las demandas metabólicas, debido a hipovolemia persistente o disfunción miocárdica concomitante. Se ha documentado un aumento de la brecha de Pv-a CO_2 en pacientes con gasto cardíaco más bajo en sepsis, lo que es consistente con la capacidad de la brecha de Pv-a CO_2 para detectar disoxia en el contexto de sepsis. En tales condiciones, un aumento en el gasto cardíaco se correlaciona con una disminución paralela en la ΔPCO_2 . La brecha de Pv-a CO_2 es capaz de detectar un gasto cardíaco persistentemente bajo incluso en pacientes con una SvO_2 normal. Esto implica que los mecanismos no relacionados con la macrohemodinámica mantienen la disoxia tisular en este contexto, es decir, una pérdida de la llamada coherencia hemodinámica; estos trastornos de la microcirculación provocan la acumulación de CO_2 en los tejidos. Una brecha Pv-a CO_2 tan alta durante la reanimación del choque séptico se ha correlacionado con más disfunción orgánica y peores resultados.⁽⁶⁾

Técnicas actuales de monitorización de la perfusión tisular se han enfocado en el flujo sanguíneo sistémico y el balance entrega la entrega y la demanda de oxígeno. Estudios previos han descrito aumentos en la Pv-aCO₂ durante el shock hipovolémico, cardiogénico, obstructivo y séptico. Se ha descrito una relación curvilínea inversa entre Pv-aCO₂ y el gasto cardíaco, lo que destaca la importancia del flujo sanguíneo en la acumulación venosa de CO₂. La Pv-aCO₂ despertó así interés clínico como marcador de perfusión global durante estados de shock, aunque algunos estudios cuestionaron su valor pronóstico. Sin embargo, datos más recientes sugieren que un Pv-aCO₂ elevado podría identificar a los pacientes sépticos que permanecen inadecuadamente reanimados a pesar de alcanzar los objetivos del metabolismo del oxígeno, lo que refuerza la idea de que el Pv-aCO₂ es un marcador de la perfusión global debido a su capacidad para rastrear las alteraciones del flujo sanguíneo.^(9,10)

1.2 ANTECEDENTE ESPECÍFICOS.

En un estudio realizado en el 2013 por Ospina-Tascón et al, demostraron la utilidad de la brecha ΔPCO_2 es capaz de identificar a pacientes sépticos con resucitación inicial inadecuado a pesar de alcanzar objetivos de metabolismo de oxígeno (lactato, SvO_2 normales), lo que refuerza la idea que el Pv-aCO_2 es un marcador de la perfusión global debido a su capacidad para rastrear las alteraciones del flujo sanguíneo. En este estudio realizado en mayores de 18 años con choque séptico se tomo el valor de corte establecido en la literatura de $\text{Pv-aCO}_2 > 6$ mmHg para considerarse anormalmente elevado. Se recolecto muestras de sangre seriadas durante la reanimación del choque séptico en las primeras horas; se tomo un tiempo basal o “tiempo 0” a la primera determinación de ΔPCO_2 a la colocación del catéter central; y determinaciones subsecuentes de la ΔPCO_2 a tiempos 6, 12, y 24 horas de manejo del choque séptico; de acuerdo con el patrón encontrado se clasifico a los pacientes en 4 grupos (1) Pv-aCO_2 persistentemente alto (alto en T0 y T6); (2) aumento de Pv-aCO_2 (normal en T0, alto en T6); (3) disminución de Pv-aCO_2 (alto en T0, normal en T6); y (4) Pv-aCO_2 persistentemente normal (normal en T0 y T6). El resultado principal fue que los pacientes con Pv-aCO_2 persistentemente alto y en los pacientes con patrón de aumento de la diferencia de Pv-aCO_2 en T6 tuvieron puntajes SOFA significativamente más altos en el día 3 ($p < 0,001$) y tasas de mortalidad más altas en el día 28 (prueba de rango logarítmico: 19,21, $p < 0,001$) en comparación con los pacientes que en el cual la brecha ΔPCO_2 en patrón persistente mente normal o en descenso en T6. De manera contrastante, se observó una mala concordancia entre el gasto cardíaco y el Pv-aCO_2 ($r^2 = 0,025$, $p < 0,01$)

en diferentes puntos de reanimación. Los pacientes que alcanzaron una saturación venosa central (ScvO₂) ≥70 % o una saturación venosa mixta de oxígeno (SvO₂) ≥65% pero con Pv-aCO₂ concomitantemente alto en diferentes puntos del desarrollo (es decir, T0, T6 y T12) tenían un riesgo de mortalidad significativo en el día 28. Y concluyendo que la persistencia de Pv-aCO₂ elevados durante la reanimación temprana del shock séptico se asoció con una disfunción multiorgánica más grave y peores resultados al día 28. Aunque los mecanismos que conducen al aumento de Pv-aCO₂ durante el shock séptico no se conocen suficientemente, el gradiente Pv-aCO₂ podría identificar un alto riesgo de muerte en pacientes aparentemente durante la reanimación en choque séptico. ^(10,11)

Este trabajo ha sido un parteaguas muy importante en el estudio de la diferencial venoarterial de CO₂ en el contexto de pacientes con choque séptico; en pediatría se ha estudiado y se ha incluido como un parámetro para evaluar el estado hemodinámico en el choque séptico pediátrico.

En otro estudio reciente realizado en población pediátrica, El-Nawawy et al realizaron un estudio observacional y prospectivo en una UCI de un Hospital Universitario de tercer nivel de adscripción a la facultad de medicina de la Universidad Alexandria, Egipto, de julio 2019 a marzo 2020; en este trabajo se evaluó el diferencial de CO₂ durante la fase temprana de resucitación en el choque séptico pediátrico. Se tomaron muestras de sangre venosa central y arterial periférica para gases sanguíneos en T0 (en el momento de la inserción del catéter venoso central) y T6 (6 horas después de la inserción del catéter); el $\Delta\text{PCO}_2 > 6$ mmHg se considero anormalmente elevado. Los pacientes se categorizaron de

acuerdo con el ΔPCO_2 después de 6 horas de reanimación, en un grupo de ΔPCO_2 alto (>6 mmHg) y un grupo de ΔPCO_2 bajo (< 6 mmHg). El 46,9% de los pacientes estaban en el grupo ΔPCO_2 alta y 53,1% en el grupo ΔPCO_2 baja. Posteriormente se reagruparon de acuerdo con el ΔPCO_2 al T0 y T6 simultáneamente: 9,2 % tenían $\Delta\text{PCO}_2 <6$ mm Hg en T0 y en T6; 43,8 % tenían $\Delta\text{PCO}_2 \geq 6$ mm Hg en T0 y <6 mmHg en T6; y 46,9 % tenían un $\Delta\text{PCO}_2 > 6$ mm Hg tanto en T0 como en T6. Se encontró correlación significativamente negativa entre ΔPCO_2 y ScvO₂ en T6; correlación significativamente positiva entre ΔPCO_2 y el IEO₂ en T6; sin embargo se encontró una correlación insignificante entre ΔPCO_2 y el lactato sérico en T6. El índice de extracción de oxígeno a las 6 horas de la reanimación fue significativamente menor en el grupo ΔPCO_2 bajo. El lactato arterial mostró una marcada mejoría en el grupo ΔPCO_2 bajo a menos de 2 mmol/L a las 12 horas de la reanimación. El grupo de ΔPCO_2 bajo mostró mejoría del estado de choque en mas corto tiempo. La mortalidad fue significativamente menor en el grupo de ΔPCO_2 bajo con una estancia más corta en la UCIP. (7)

En ambos estudios el gradiente venoarterial de $\text{CO}_2 > 6$ mmHg a las 6 horas de reanimación en el contexto de choque séptico pediátrico fue capaz de identificar a pacientes que presentan mala evolución a corto y largo plazo; característicamente presentando de forma aguda disminución del gasto cardiaco, disminución del índice de extracción de oxígeno, incremento en el lactato sérico y a largo plazo condicionando aumento en la morbilidad y mortalidad global.

El valor pronóstico de la medición del gradiente venoarterial de CO_2 no esta claramente identificado, los estudios previamente comentados reportaron que una

elevación del ΔPCO_2 o persistentemente elevado posterior al inicio del tratamiento es encontrado en los pacientes que tienen peor pronóstico. En una revisión sistemática de la literatura realizada por Diaztagle Fernández JJ. et al, incluyo artículos originales cuyo principal objetivo primario fue la evaluación del ΔPCO_2 durante la reanimación inicial en paciente con choque séptico; excluyendo artículos que evaluaron pacientes menores de 18 años; de los 12 artículos revisados 3 evaluaron la mortalidad intrahospitalaria en relación con el ΔPCO_2 concluyendo que los pacientes no sobrevivientes tenían un ΔPCO_2 mayor que los sobrevivientes. Cinco estudios valoraron la mortalidad a los 28 días encontrando de forma similar que los pacientes con un ΔPCO_2 elevado después de 24 horas de tratamiento aumentada la probabilidad de eventos adversos, sin obtener significancia estadística. Cinco estudios compararon la mortalidad entre grupos de pacientes con valores de ΔPCO_2 altos versus normales al ingreso; éstas publicaciones registraron mayor porcentaje de mortalidad entre los pacientes con valores elevados de pCO_2 delta, aunque las diferencias en los porcentajes fueron variables, y en dos estudios no alcanzaron la significación estadística. ⁽¹⁴⁻¹⁷⁾

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

El choque séptico es un problema mundial de salud importante por su alto costo y su alta tasa de morbilidad y mortalidad. La mitad de 20 millones de casos (41%) de todos los casos de sepsis en todo el mundo ocurrieron entre niños menores de 5 años y se registraron 2,9 millones (26,4%) de muertes relacionadas con sepsis en todo el mundo entre el mismo grupo de niños en 2017. En el 2015 la mortalidad en niños menores de 5 años fue 11 veces mayor en países de ingreso bajo en comparación con países de ingreso alto.^(12,13)

La identificación temprana y tratamiento apropiado del choque séptico en las primeras horas mejora los resultados. Los pilares principales del manejo de la sepsis son el control del foco infeccioso, tratamiento antimicrobiano y reanimación hemodinámica; en esta última una miríada de mecanismos se combinan para la producción de hipotensión y daño a órgano blando en la sepsis y choque séptico.

Los trastornos macro y microcirculatorios son igualmente significativos y pueden agruparse pragmáticamente en dos categorías: disfunción vascular periférica y disfunción miocárdica; la primera incluye vasodilatación venosa y arterial, flujo microcirculatorio alterado (flujo sanguíneo heterogéneo entre las unidades capilares) e incremento en la permeabilidad vascular; y la disfunción miocárdica sistólica como diastólica del ventrículo izquierdo o biventricular.⁽⁹⁾

El monitoreo durante la reanimación en el choque séptico se enfoca a la normalización de los datos clínicos de adecuada perfusión (frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica y diastólica, presión de pulso, llenado capilar), gasto urinario, estado neurológico; y de los marcadores clásicamente referidos en la

literatura están enfocados a la normalización de la saturación venosa central de oxígeno ($ScvO_2$) o al aclaramiento de lactato. Actualmente se conocen los límites de estos parámetros por lo que se han dirigido al estudio de la perfusión tisular enfocados en el balance entre la entrega y la demanda de oxígeno a través del gradiente venoarterial de CO_2 .^(10,11)

El ΔPCO_2 ha cobrado interés en la práctica médica en las UCIP para el monitoreo hemodinámico durante la reanimación del paciente pediátrico con choque séptico, a pesar de que esta medida requiere de la colocación de un catéter venoso central para la obtención de muestra sanguínea para el análisis de gases sanguíneos es un parámetro que actualmente es importante y necesario, ya que permite guiar la reanimación inicial, valorar la respuesta a la terapéutica empleada, establecer patrones de respuesta al tratamiento y además es un parámetro pronóstico a corto y largo plazo.

Sin embargo, el papel pronóstico del ΔPCO_2 aun no ha sido categóricamente definido, y en población pediátrica existe un volumen pequeño de estudios; por lo que para llevar a cabo este estudio que precisa identificar a pacientes con choque séptico en la terapia intensiva pediátrica, y conocer la relación entre el ΔPCO_2 y su relación con la escala puntaje de evaluación de falla orgánica secuencial pediátrica (SOFAp) puede aportar información importante sobre este tema específico.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuál es la relación entre la diferencia venoarterial de CO₂ (ΔPCO_2) y el riesgo de mortalidad por SOFA pediátrico en pacientes pediátricos con choque séptico en la terapia intensiva pediátrica?

4. JUSTIFICACIÓN.

El monitoreo del choque séptico empleando dos gasometrías, con una muestra de sangre arterial y una muestra de sangre venosa central, es una herramienta que proporciona información del metabolismo energético relacionado con alteraciones entre la disponibilidad y consumo de oxígeno reflejado en el gradiente venoarterial de dióxido de carbono (ΔPCO_2) debido a que los cambios éste gradiente están condicionados por alteraciones en el flujo sanguíneo y no dependen directamente del grado de hipoxia tisular.

Por lo antes mencionado el ΔPCO_2 es un biomarcador que ha cobrado gran relevancia en el monitoreo hemodinámico durante el tratamiento del choque séptico; a pesar de que su factor pronóstico no está del todo establecido, el cambio del ΔPCO_2 con respecto a un valor base y su medición subsecuente posterior al tratamiento instaurado ha demostrado tener una relación directa con la mala evolución del choque séptico. Por lo cual el objetivo de estudiar cuál es la relación entre la diferencia venoarterial de CO_2 y el riesgo de mortalidad por SOFA pediátrico en pacientes pediátricos con choque séptico en la terapia intensiva pediátrica.

5. OBJETIVOS.

Objetivo General:

Conocer cual es la relación entre la diferencia venoarterial de CO₂ (ΔPCO_2) y el riesgo de mortalidad por SOFA pediátrico (SOFAp) en pacientes pediátricos con choque séptico en la terapia intensiva pediátrica.

Objetivos Específicos:

- Describir las características demográficas de la población de estudio.
- Calcular la diferencia de la presión venoarterial de dióxido de carbono ($\Delta\text{pv-aCO}_2$).
- Medir el riesgo de mortalidad por SOFA pediátrico en la pacientes con choque séptico.
- Relacionar la diferencia venoarterial de CO₂ con SOFA pediátrico.
- Identificar el foco de infección de los pacientes con choque séptico.

6. HIPÓTESIS DE TRABAJO.

Existe una relación directa entre la diferencia venoarterial de CO₂ y el riesgo de mortalidad por puntaje de evaluación de insuficiencia orgánica secuencial pediátrica (SOFAp).

7. MATERIAL Y METODOS.

Este estudio retrospectivo, transversal, analítico y de correlación se realizó en una unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) de 13 camas del Hospital para el Niño Poblano una unidad de tercer nivel en la ciudad de Puebla, México. Se realizó recolección de datos de pacientes hospitalizados en la UCIP durante el periodo de enero 2021 a junio 2022. La población general la conformo todos los pacientes hospitalizados en la UCIP con el diagnóstico de choque séptico y la población de estudio pacientes con diagnóstico de choque séptico hospitalizados en la UCI que cuenten con un catéter venoso central para la determinación del Δ_{pv-aCO_2} . Los criterios de inclusión fueron: pacientes de mas de 1 mes de edad y menores de 18 años, paciente con diagnóstico de choque séptico, y contar con un catéter venoso central para la toma de muestra de gases arteriales de sangre venosa central. Los criterios de exclusión fueron aquellos que no permiten o alteran la determinación de Δ_{pv-aCO_2} : pacientes con cardiopatía congénita, diagnóstico de choque diferente al séptico, pacientes que no cuenten con las muestras sanguíneas adecuadas para la realización del taller de gases.

El protocolo del estudio consistió en la revisión del expediente clínico para la identificación de los pacientes que cumplan los criterios de inclusión y exclusión para la conformación del grupo de estudio, identificación de pacientes con el diagnóstico choque séptico, identificar que pacientes contaban con la medición de gases arterial y venoso central para determinar el Δ_{pv-aCO_2} y la determinar la puntuación de SOFA pediátrico, ambos al momento del diagnóstico de choque séptico.

8. ALCANCE Y LÍMITES DE LA INVESTIGACIÓN.

Alcances:

- El presente estudio analizará la existencia de una relación entre el ΔPCO_2 y el SOFAp al diagnóstico de choque séptico pediátrico en pacientes hospitalizados en nuestra UCIP.
- La investigación es unicéntrica.

Limitantes

- Al tratarse de un estudio retrospectivo y no un ensayo clínico, este trabajo únicamente analizará el primer gradiente venoarterial de CO_2 y su relación con el SOFAp en el mismo momento temporal, y no se realizará un análisis posterior al tratamiento instaurado con un segundo análisis del ΔPCO_2 .
- Periodo corto de tiempo con pequeña muestra.

9. ESTRATEGIA DE TRABAJO.

UBICACIÓN TEMPORAL DEL ESTUDIO

Hospital para el Niño Poblano, área de terapia intensiva pediátrica. Recolección de datos de pacientes durante el periodo de Enero 2021 a Junio 2022.

Técnicas, procedimientos y recolección de información.

1. Revisión de expediente clínico electrónico de pacientes con diagnóstico de choque séptico hospitalizados en la terapia intensiva pediátrica del Hospital para el Niño Poblano.
2. Identificación de pacientes que cumplan los criterios de inclusión.
3. Revisión del sistema electrónico de laboratorios para la recolección de la gasometría arterial y gasometría venosa central al momento del diagnóstico.
4. Revisión de nota médica de ingreso al servicio de terapia intensiva pediátrica o nota de evolución al momento del diagnóstico de choque séptico y recolectar la puntuación SOFAp.

MÉTODO PARA EL ANÁLISIS DE LOS DATOS:

1. Recolección de información y organización una hoja de trabajo en el programa Excel de Microsoft
 - a. Información demográfica: sexo y edad.
 - b. Taller de gases: cálculo del ΔPCO_2
 - c. Riesgo de mortalidad: cálculo de SOFA pediátrico y su correspondiente riesgo de mortalidad.

- d. Egreso: alta de la UCIP; defunción.
 - e. Identificación del foco de infección
2. Descripción demográfica de la población de estudio mediante estadística descriptiva de frecuencias.
 3. Análisis de correlación de Pearson entre el ΔPCO_2 y el SOFAp.
 4. Paquete estadístico empleado SPSS IBM versión 25

10. ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN.

Se obtuvo aprobación por parte del comité de investigación del Hospital para el Niño Poblano con número de folio HNP-2020-27, se obtuvo información directamente del expediente y no se incluyó información del paciente, que pudiera llevar a su identificación para asegurar la confidencialidad, con base en el aviso de privacidad que se firma en cada ingreso.

11. RESULTADOS.

Durante el periodo de estudio se identifico 134 pacientes con el diagnóstico de choque séptico hospitalizados en la terapia intensiva pediátrica, de los cuales 40 cumplieron criterios de inclusión que conformaron el grupo de estudio, de los cuales fueron 23 hombres (57.5%) y 17 mujeres (42.5%). La distribución por grupos de edad fue la siguiente: 57.5% (23 pacientes) fueron menores de 2 años, el 15% (6 pacientes) fueron de edad preescolar (2-6 años), el 10% (4 pacientes) de edad escolar (6-11 años) y adolescentes el 17.5% (7 pacientes), **Figuras #1 y Figura #2.**

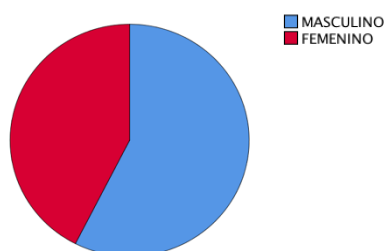


Figura #1: Grafico de frecuencias por Sexo

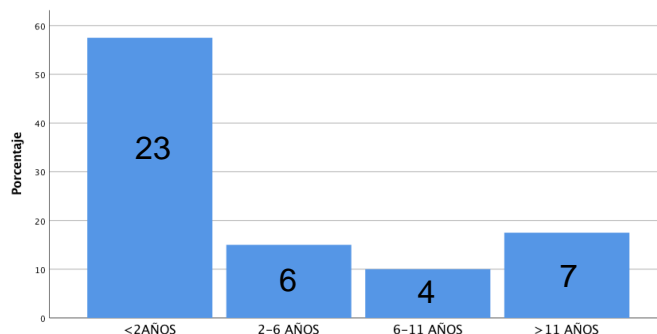


Figura #2: Distribución por grupos de edad

El análisis estadístico descriptivo de la puntuación de SOFA pediátrico y del gradiente veno-arterial de CO₂ (Δ PCO₂) se muestran en la **Tabla #1**. Para el SOFAP se obtuvo una media de 10.4 puntos que traduce un riesgo de mortalidad del 50%, con una desviación estándar de 3.9, y un rango de 14 (mínimo 3, máximo 17 puntos de SOFAP). Con respecto al Δ PCO₂ una media de 10.9 mmHg, una desviación estándar amplia de 11.08 y rango 57 (mínimo 1 y máximo 57 mmHg de Δ PCO₂).

Para el análisis de correlación de variables entre la puntuación de SOFA pediátrico y el Δ PCO₂ se empleo la correlación lineal de Pearson obteniendo una relación de 0.375 y una significancia bilateral de $p = 0.018$ la cual es estadísticamente

significativa, por lo que se rechaza la hipótesis nula, entonces existe una relación lineal entre el gradiente veno-arterial de CO₂ y la puntuación de SOFA pediátrico; esta relación es moderada (0.30 – 0.50) y positiva. **Tabla #2 y Grafica #3.**

		SOFA PEDIATRICO	DIFERENCIA V-A DE CO2
N	Válido	40	40
	Perdidos	0	0
Media		10.40	10.93
Mediana		10.00	7.50
Moda		10	7
Desv. Desviación		3.934	11.083
Varianza		15.477	122.840
Rango		14	57
Mínimo		3	1
Máximo		17	58

Tabla #1: Análisis estadístico: SOFAP y Δ PCO₂

		DIFERENCIA V-A DE CO2	SOFA PEDIATRICO
DIFERENCIA V-A DE CO2	Correlación de Pearson	1	.374*
	Sig. (bilateral)		0.018
	N	40	40
SOFA PEDIATRICO	Correlación de Pearson	.374*	1
	Sig. (bilateral)	0.018	
	N	40	40

Tabla #2: Correlación lineal de Pearson SOFAP y Δ PCO₂

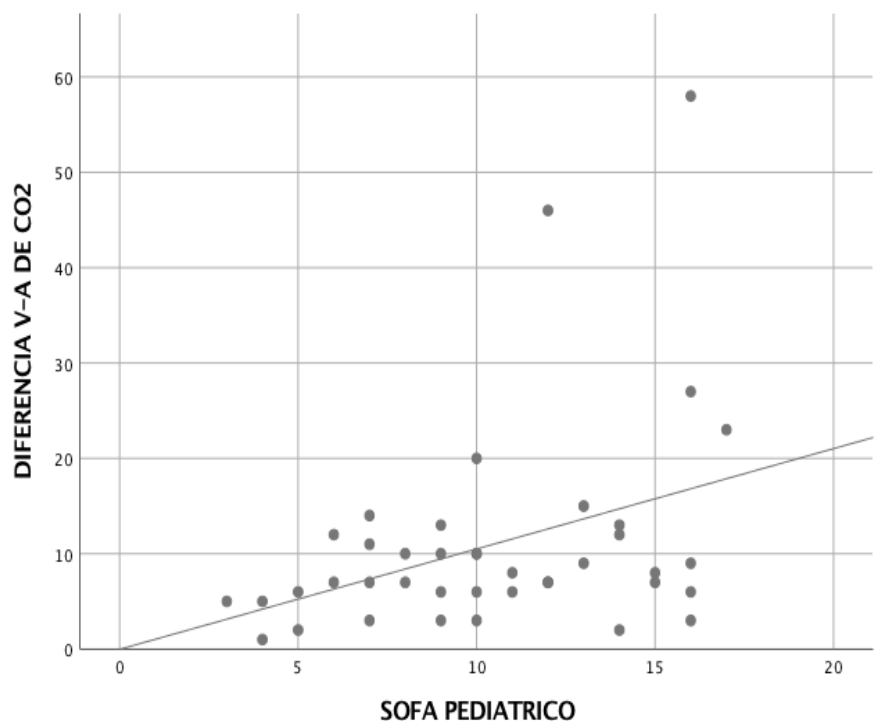


Figura #3: Grafico de dispersión lineal entre los puntajes de SOFA_p y ΔPCO_2

La identificación del foco de infección determino que en la población de estudio las patologías gastrointestinales quirúrgicas y no quirúrgicas así como los cuadros de neumonía son las principales causas de choque sepsis siendo este del 32.5% (13 pacientes) para neumonía y del 37% (15 pacientes) para las patologías abdominales. El cuadro de sepsis sin foco identificado fue el diagnóstico en el 10% del grupo de estudio (4 pacientes). Seguido de infección de tejidos blandos en un 10% (4 pacientes) principalmente infecciones por politraumatismo y un paciente con artritis séptica. Entre las causas menos frecuentes se encontró que 2 pacientes operados de cirugía cardiaca con bomba de circulación extracorpórea se identifico choque séptico dentro de las 24 horas posquirúrgicas, 1 paciente curso con

síndrome hemofagocítico y choque séptico; y 1 paciente con choque séptico asociado a línea vascular. **Figura #4**

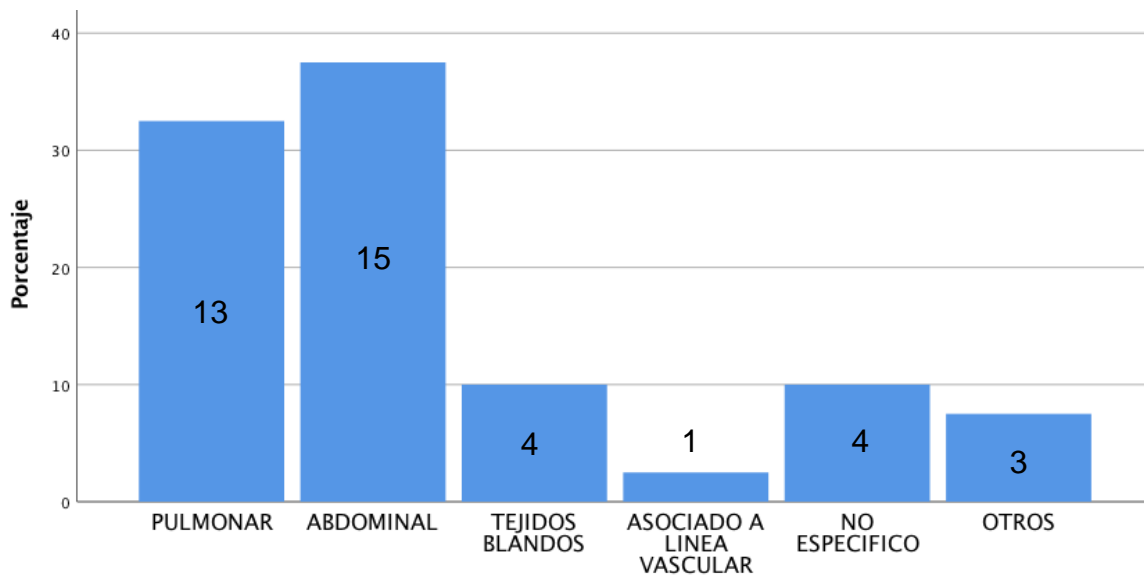


Figura #4: Foco de infección.

Del total de paciente se presentó una mortalidad del 40% (16 pacientes), y presentaron una media puntuación de SOFAp de 13.6 puntos y una media para ΔPCO_2 de 16.5 mmHg. Del grupo de los sobrevivientes presentaron una media puntuación de SOFAp de 8.2 puntos y una media para ΔPCO_2 de 7.1 mmHg **Tabla #3.**

	ΔCO_2 VIVOS	SOFAp VIVOS	ΔCO_2 FALLECIDOS	SOFAp FALLECIDOS
N	24		16	
Media	7.1667	8.2083	16.5625	13.6875
Mediana	6.5000	8.5000	10.5000	14.0000
Moda	6.00	7.00 ^a	7.00	16.00
Desv. Desviación	3.53451	3.09248	15.61183	2.52240
Varianza	12.493	9.563	243.729	6.363
Rango	13.00	13.00	56.00	9.00
Mínimo	1.00	3.00	2.00	8.00
Máximo	14.00	16.00	58.00	17.00

Tabla #3: Porcentaje de mortalidad de acuerdo al grupo de ΔPCO_2

Se realizó un análisis secundario dividiendo el grupo de estudio en 2 subgrupos con base al ΔPCO_2 con base en lo reportado en la literatura como punto de corte en <6 mmHg (ΔPCO_2 normal) y >6 mmHg (ΔPCO_2 anormalmente elevado). Del grupo $\Delta\text{PCO}_2 <6$ mmHg fueron 14 pacientes de los cuales 12 (86%) sobrevivieron y 2 (14%) fallecieron; y del grupo $\Delta\text{PCO}_2 >6$ mmHg fueron 26 pacientes de los cuales 12 (46%) sobrevivieron y 14 (54%) fallecieron observando una mayor mortalidad en el grupo $\Delta\text{PCO}_2 >6$ mmHg **Tabla #4.**

Grupos:	ΔPCO_2 elevado > 6 mmHg		ΔPCO_2 normal < 6 mmHg	
# de pacientes	26		14	
Mortalidad	Vivos (%)	Fallecidos(%)	Vivos(%)	Fallecidos(%)
	12 (46%)	14 (54%)	12 (86%)	2 (14%)
Mortalidad Global de 16 pacientes (40%)				

Tabla #4: Porcentaje de mortalidad de acuerdo al grupo de ΔPCO_2

12. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.

El presente estudio tuvo como objetivo conocer la relación de la diferencia venosa arterial de la presión de dióxido de carbono en su asociación con el riesgo de mortalidad establecido por SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) en pacientes pediátricos con choque séptico. A pesar de que los estudios han demostrado la utilidad del ΔPCO_2 como un parámetro de gran utilidad en el contexto del tratamiento de pacientes con choque séptico identificando pacientes con gasto cardiaco disminuido y con disoxia tisular a pesar de que otros marcadores como la SatVO_2 o el lactato sérico se encuentren en valores normales, ha sido revolucionario y ha permitido guiar tratamiento de este conjunto de pacientes y ha sido motivo de estudio desde los años 80s, y la población pediátrica ha conformado solo grupo pequeño de estudio.^(6,14)

Durante la revisión de la literatura se encontró múltiples artículos que midieron ΔPCO_2 al inicio y monitorizaciones subsecuentes durante la reanimación de pacientes en choque séptico, permitiendo la identificación de patrones y clasifico a los pacientes en 4 grupos (1) Pv-aCO₂ persistentemente alto; (2) aumento de Pv-aCO₂; (3) disminución de Pv-aCO₂; y (4) Pv-aCO₂ persistentemente normal, concluyendo que los pacientes. En el estudio realizado por Ospina-Tascón et al, los pacientes con mayor ΔPCO_2 presentaron mayor puntuación de SOFA, y mayor mortalidad al los 28 días con resultados estadísticamente significativos ($p=0.001$), en comparación con los pacientes con ΔPCO_2 normal o con patrón de descenso. Y en otro estudio realizado por El-Nawawy et al, encontraron resultados similares

concluyendo que la mortalidad fue significativamente menor en el grupo con ΔPCO_2 bajo con una estancia mas corta en terapia intensiva. (7,10,11)

No se cuenta con estudios en población pediátrica sobre el valor pronostico del ΔPCO_2 en pacientes con choque séptico. Durante la revisión bibliográfica se identifico una revisión sistemática grande realizado por Diaztagle Fernández JJ. et al en la cual evaluaron la mortalidad intrahospitalaria en relación con el ΔPCO_2 concluyendo que los pacientes no sobrevivientes tenían un ΔPCO_2 mayor que los sobrevivientes. (14)

El resultado principal del estudio mediante el análisis de correlación realizado entre ΔPCO_2 y la puntuación de SOFA pediátrico fue estadísticamente significativito obteniendo un resultado de correlación lineal de Pearson de 0.375 con una significancia bilateral de $p=0.018$. Esta correlación es de poder estadístico moderado en su rango bajo. A pesar de que en este no se realizo una medición subsecuente de ΔPCO_2 durante la reanimación del choque séptico como los estudios realizados por Ospina-Tascón y El-Nawawy, los resultados obtenidos son similares con respecto a desenlaces desfavorables; encontrando que el grupo de pacientes con ΔPCO_2 elevado ($>6\text{mmHg}$) tuvo mayor porcentaje de defunciones 54% en comparación con el grupo con $\Delta\text{PCO}_2 < 6\text{mmHg}$ con un porcentaje de 14% de defunciones.

A pesar de ser un estudio retrospectivo, con una población muy pequeña de 40 pacientes pediátricos de un único centro hospitalario, se encontró resultados similares con respecto a mortalidad lo cual hace que cobre importancia; dando pie

a continuar esta línea de investigación con estudios prospectivos incluso ensayos clínicos con una mayor población pediátrica.

13. CONCLUSIONES.

1. El grupo de estudio se conformó por ligeramente mas hombres, 23 hombres (57.5%) y 17 mujeres (42.5%).
2. La distribución de los sujetos de estudio por grupos de edad desmosto que mas del 50% de los pacientes con choque séptico eran niños menores de 2 años. La distribución por grupos de edad fue la siguiente: menores de 2 años fueron 23 pacientes (57.5%): edad preescolar de 2-6 años fueron 6 pacientes (15%); de edad escolar de 6-11 años fueron 4 pacientes (10%); y adolescentes > 11 años 7 pacientes (17.5%).
3. La estadística descriptiva de la puntuación SOFA pediátrico obtuvo una media de 10.4 puntos que traduce un riesgo de mortalidad del 50%, con una desviación estándar de 3.9, y un rango de 14 (mínimo 3, máximo 17 puntos de SOFAp).
4. La estadística descriptiva del gradiente ΔPCO_2 obtuvo una media de 10.9 mmHg, una desviación estándar amplia de 11.08 y rango 57 (mínimo 1 y máximo 57 mmHg de ΔPCO_2).
5. El análisis de correlación de variables entre la puntuación de SOFA pediátrico y el ΔPCO_2 se empleo la correlación lineal de Pearson obteniendo una relación de 0.375 y una significancia bilateral de $p = 0.018$ la cual es estadísticamente significativa con una relación moderada (0.30 – 0.50).
6. El foco infeccioso predominante fue patologías abdominales quirúrgica y no quirúrgicas (37%), seguido de neumonía (32%).

7. En este estudio la mortalidad fue del 40% y presentaron las mayores puntuaciones de SOFAp y ΔPCO_2 en comparación con el grupo de los pacientes sobrevivientes; respectivamente media de SOFAp 13.6 y para ΔPCO_2 de 16.5 en el primer grupo; y media de SOFAp de 8.2 puntos y para ΔPCO_2 de 7.1 del grupo de sobrevivientes.
8. Un análisis secundario empleando el punto de corte de $\Delta\text{PCO}_2 > 6$ mmHg considerado como anormalmente elevado obtuvo resultados coherentes con el de la literatura ya que del subgrupo con un $\Delta\text{PCO}_2 > 6$ mmHg tuvo mayor mortalidad que el grupo con un valor de $\Delta\text{PCO}_2 < 6$ mmHg.

Se puede concluir que la medición del ΔPCO_2 en pacientes pediátricos al inicio de la reanimación del choque séptico puede proporcionar una idea sobre el riesgo de mortalidad siendo éste que a mayor ΔPCO_2 el riesgo de mortalidad y de eventos adversos es mas alta; sin embargo, el poder estadístico obtenido en este estudio es bajo por lo que aun no se puede concluir que sea un parámetro definitivo y debemos considerarlo con cautela y continuar con la medición subsecuente de valores de ΔPCO_2 y SOFA pediátrico. Aunque la utilidad del delta de pCO2 no ha sido evaluada ampliamente en el contexto de la investigación clínica dentro de un protocolo de reanimación inicial para pacientes pediaticos con sepsis severa y choque séptico, los resultados globales muestran que puede ser un parámetro a considerar en el manejo de estos pacientes.

14. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1 Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign : international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med* [Internet]. 2021; Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
- 2 Menon K, Schlapbach LJ, Akech S, Argent A, Chiotos K, Chisti MJ, et al. Pediatric Sepsis Definition—A Systematic Review Protocol by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce. *Crit Care Explor*. 2020;2(6):e0123.
- 3 Menon K, Schlapbach LJ, Akech S, Argent A, Biban P, Carrol ED, et al. Criteria for Pediatric Sepsis - A Systematic Review and Meta-Analysis by the Pediatric Sepsis Definition Taskforce. *Crit Care Med*. 2022;50(1):21–36.
- 4 Singer M, Deutschman CS, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;315(8):801–10.
- 5 Matics TJ, Sanchez-Pinto LN. Adaptation and validation of a pediatric sequential organ failure assessment score and evaluation of the Sepsis-3 definitions in critically ill children. *JAMA Pediatr*. 2017;171(10):1–9.
- 6 Ltaief Z, Schneider AG, Liaudet L. Pathophysiology and clinical implications of the veno-arterial PCO₂ gap. *Crit Care* [Internet]. 2021;25(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03671-w>
- 7 El-Nawawy AA, Hassaan SM, Hassouna HM. Evaluation of Venous-to-Arterial Carbon Dioxide Tension Difference as a Complementary Parameter During Pediatric Septic Shock Resuscitation: A Prospective Observational Study. *Pediatr Emerg Care*. 2022;38(5):201–6.
- 8 Ángeles-Velázquez JL, García-González AC, Díaz-Greene EJ, Rodríguez-Weber FL. Índices Estáticos Y Dinámicos De La Hiperlactatemia. *Med Interna Mex*. 2016;32(2):225–31.
- 9 Valeanu L, Bubenek-turconi SI, Ginghina C, Balan C. Hemodynamic monitoring in sepsis—a conceptual framework of macro- and microcirculatory alterations. *Diagnostics*. 2021;11(9).

- 10 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(6).
- 11 Ospina-Tascón GA, Umaña M, Bermúdez WF, Bautista-Rincón DF, Valencia JD, Madriñán 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.
- 12 Arriola-Montenegro L, Escalante-Kanashiro R. Sepsis in Children in Latin America. *Pediatr Emerg Care*. 2021;Publish Ahead of Print(00):1–4.
- 13 World Health Organisation. Global report on the epidemiology and burden of sepsis: current evidence, identifying gaps and future directions [Internet]. World Health Organization. 2020. 56 p. Available from: <http://apps.who.int/bookorders.%0Ahttps://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/334216/9789240010789-eng.pdf>
- 14 Diaztagle Fernández JJ, Rodríguez Murcia JC, Sprockel Díaz JJ. Venous-to-arterial carbon dioxide difference in the resuscitation of patients with severe sepsis and septic shock: A systematic review. *Med Intensiva*. 2017;41(7):401–10.
- 15 Bakker J, Vincent JL, Gris P, Leon M, Coffernils M, Kahn RJ. Veno-arterial carbon dioxide gradient in human septic shock. *Chest*. 1992;101:509-15.
- 16 Vallée F, Vallet B, Mathe O, Parraguette J, Mari A, Silva S, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? *Intensive Care Med*. 2008;34:2218-25.
- 17 Troskot R, Simurina T, Zizak M, Majstorovic K, Marinac I, Mrakovcic-Sutic I. Prognostic value of venoarterial carbon dioxide gradient in patients with severe sepsis and septic shock. *Croat Med J*. 2010;51:501-8.

15. ANEXO 1.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Nivel de medición
Edad	Número de días o meses que ha vivido una persona	Número de días transcurridos desde el nacimiento hasta el momento del ingreso.	Cuantitativa continua	Razón
Sexo	Estado genotípico condicionado genéticamente y que determina el género al que pertenece el individuo	Sexo asignado al paciente en el expediente clínico.	Cualitativa nominal	Nominal
Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica	Respuesta sistémica del cuerpo a una agresión.	Anomalías específicas de la edad en dos o más de las siguientes variables: 1) temperatura corporal; 2) frecuencia cardíaca; 3) frecuencia respiratoria; o 4) recuento de leucocitos	Cuantitativa continua	Nominal
Sepsis	Síndrome caracterizado por la presencia de 2 o mas datos de respuesta inflamatoria sistémica y un foco de infección.	Síndrome caracterizado por la presencia de 2 o mas datos de respuesta inflamatoria sistémica y un foco de infección.	Cualitativa	Nominal
Choque séptico	Estado de hipoperfusión tisular en el contexto de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.	Condición clínica caracterizada por datos de respuesta inflamatoria sistémica, mas un foco infeccioso mas hipotensión arterial y requerimiento de aminas.	Cualitativa	Nominal
Lactato sérico	Metabolito de la glucosa producto por los tejidos en condiciones de metabolismo anaerobio	Medición de los niveles de lactato sérico en sangre	Cuantitativa	Razón
Presión venosa central de CO2 (PvcCO2)	Presión parcial de dióxido de carbono medido en sangre venosa, obteniendo muestra de sangre por un catéter colocado en venas yugulares o subclavias	Medición por análisis de laboratorio (gasometría) de la PCO2 por un catéter de colocación central.	Cuantitativa	Intervalo
Presión arterial de CO2 (PaCO2)	Presión parcial de dióxido de carbono medido en sangre arterial	Medición por análisis de laboratorio (gasometría) de la PCO2 en sangre arterial.	Cuantitativa	Intervalo
Gradiente arterio-venoso de CO2 (Δp_{v-aCO_2})	Diferencia entre la presión de CO2 central menos la presión de CO2 arterial	Diferencia entre la presión de CO2 central menos la presión de CO2 arterial	Cuantitativa	Intervalo
Puntuación de evaluación secuencial de falla orgánica pediátrica (SOFA-P)	Escala internacional validada empleada como herramienta para predecir riesgo de mortalidad y fallo multiorgánico en pacientes pediátricos hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos de pediatría (UCIP)	Calculo de puntuación SOFA-P al ingreso a la UCIP	Cuantitativa	Intervalo