



doi: 10.35366/109956

# Delta de CO<sub>2</sub> como estrategia del manejo integral del paciente con choque séptico en la UCI

CO<sub>2</sub> delta as a strategy for the comprehensive management of patients with septic shock in the ICUDelta CO<sub>2</sub> como estratégia para o tratamento integral do paciente com choque séptico na UTI

Irán Emmanuel León Montiel,\* Martín Mendoza Rodríguez,\* José Alfredo Cortes Munguía,\* Alfonso López González\*

## RESUMEN

**Introducción:** el choque séptico es un subconjunto de sepsis en el que las anomalías circulatorias, celulares y metabólicas subyacentes son lo suficientemente profundas para aumentar de manera sustancial la mortalidad. Estos pacientes pueden ser identificados en un contexto clínico de choque séptico con hipotensión persistente. La importancia de vigilar valores de delta de pCO<sub>2</sub> (presión parcial de dióxido de carbono) de 6 mmHg sirve como herramienta complementaria para evaluar el flujo sanguíneo adecuado hacia la demanda metabólica global.

**Objetivo:** demostrar que el delta de pCO<sub>2</sub> es útil en el manejo integral del paciente con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos para dirigir el tratamiento de acuerdo con este biomarcador, que se registró al ingreso y a las 24 horas, se relacionaron al pronóstico y a la mortalidad en choque séptico.

**Material y métodos:** estudio descriptivo, ambispectivo, longitudinal y analítico. El universo se compuso de los pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General «La Villa» y del Hospital General «Dr. Rubén Leñero». Diseño de la maniobra: se tomaron gasometrías arterial y venosa de los pacientes que ingresaron a la UCI, se calculó el delta de pCO<sub>2</sub> para ver si los valores de este biomarcador estaban por arriba o debajo de 6 mmHg, ya que un delta de pCO<sub>2</sub> se relaciona con mortalidad; sin embargo, el delta de pCO<sub>2</sub> se comparó contra el lactato para correlacionar niveles mayores de lactato de 2 mmol/L con la mortalidad, y finalmente observar cuál de los dos biomarcadores es más útil. Se utilizó estadística descriptiva para los resultados.

**Conclusión:** de acuerdo a los resultados encontrados en este estudio, se puede decir que el delta de pCO<sub>2</sub> y el lactato predijeron el fallecimiento de 15%, lo cual tiene una significancia positiva débil ( $p = 0.245$ ).

**Palabras clave:** gasometría arterial, morbilidad, mortalidad, unidad de cuidados intensivos, choque séptico, Delta de pCO<sub>2</sub>.

## ABSTRACT

**Introduction:** septic shock is a subset of sepsis in which underlying circulatory, cellular, and metabolic abnormalities are profound enough to substantially increase mortality. These patients can be identified in a clinical setting of septic shock with persistent hypotension.

The importance of monitoring delta pCO<sub>2</sub> values of 6 mmHg serves as a complementary tool to assess adequate blood flow towards global metabolic demand.

**Objective:** to demonstrate that the pCO<sub>2</sub> delta is useful in the comprehensive management of patients with septic shock in the Intensive Care Unit to direct the treatment according to this biomarker (pCO<sub>2</sub> delta) that was recorded at admission and at 24 hours, were related to prognosis and mortality in septic shock.

**Material and methods:** descriptive, ambispective, longitudinal and analytical study. The universe was made up of patients admitted to the ICU of the La Villa and Rubén Leñero General Hospitals. Maneuver design: arterial and venous blood gases were taken from the patients admitted to the ICU, the pCO<sub>2</sub> delta was calculated to see if the values of this biomarker were above or below 6 mmHg, since a pCO<sub>2</sub> delta is related to with mortality; however, delta pCO<sub>2</sub> was compared against Lactate to correlate lactate levels greater than two with mortality and finally see which of the two biomarkers is more useful. Descriptive statistics were used for the results.

**Conclusion:** according to the results found in this study, it can be said that delta pCO<sub>2</sub> and lactate predicted the death of 15%, which has a weak positive significance ( $p = 0.245$ ).

\* Hospital General «La Villa», Ciudad de México.

Recibido: 01/09/2022. Aceptado: 07/09/2022.

**Citar como:** León MIE, Mendoza RM, Cortes MJA, López GA. Delta de CO<sub>2</sub> como estrategia del manejo integral del paciente con choque séptico en la UCI. Med Crit. 2023;37(1):9-16. <https://dx.doi.org/10.35366/109956>

**Keywords:** arterial blood gases, morbidity, mortality, intensive care unit, septic shock, pCO<sub>2</sub> delta.

## RESUMO

**Introdução:** choque séptico é um subconjunto de sepsis em que anormalidades circulatorias, celulares e metabólicas subjacentes são profundas o suficiente para aumentar substancialmente a mortalidade, esses pacientes podem ser identificados em um cenário clínico de choque séptico com hipotensão persistente. A importância do monitoramento de valores Delta de pCO<sub>2</sub> de 6 mmHg serve como ferramenta complementar para avaliar o fluxo sanguíneo adequado à demanda metabólica global.

**Objetivo:** demonstrar que o Delta pCO<sub>2</sub> é útil no manejo integral de pacientes com choque séptico na Unidade de Terapia Intensiva para direcionar o tratamento de acordo com este biomarcador (Delta pCO<sub>2</sub>) que foi registrado na admissão e em 24 horas, relacionado ao prognóstico e mortalidade no choque séptico.

**Material e métodos:** estudo descritivo, ambispectivo, longitudinal e analítico. O universo foi constituído pelos pacientes internados na UTI dos Hospitais Gerais La Villa e Rubén Leñero.

**Desenho da estratégia:** foram coletadas gasometrias arteriais e venosas dos pacientes internados na UTI, o Delta pCO<sub>2</sub> foi calculado para ver se os valores desse biomarcador estavam acima ou abaixo de 6 mmHg, pois um Delta pCO<sub>2</sub> está relacionado com mortalidade; entretanto, Delta pCO<sub>2</sub> foi comparado com Lactato para correlacionar níveis de lactato maiores que 2 com mortalidade e finalmente observar qual dos dois biomarcadores é mais útil. Foram usadas estatísticas descritivas para os resultados.

**Conclusão:** de acordo com os resultados encontrados neste estudo, pode-se dizer que Delta pCO<sub>2</sub> e Lactato predizem óbito em 15%, o que tem uma fraca significância positiva ( $p = 0.245$ ).

**Palavras-chave:** gasometria arterial, morbidade, mortalidade, unidade de terapia intensiva, choque séptico, Delta pCO<sub>2</sub>.

## INTRODUCCIÓN

La sepsis en la actualidad se define como un trastorno orgánico potencialmente mortal provocado por una respuesta desregulada del huésped a la infección. El choque séptico es un subconjunto de la sepsis que incluye trastornos circulatorios, celulares y metabólicos asociados con mayor riesgo de mortalidad.<sup>1</sup>

La sepsis es una de las principales causas de hospitalización en unidades de cuidados intensivos (UCI). Este síndrome heterogéneo y complejo puede alcanzar una mortalidad entre 20 y 50%, según la severidad del cuadro clínico.

La forma de evaluar la perfusión tisular durante la reanimación de pacientes con sepsis y choque séptico es tema de estudio y debate en la actualidad. La saturación venosa de oxígeno y el lactato han sido los criterios más utilizados; sin embargo, presentan limitaciones reconocidas y varias condiciones que dificultan su interpretación dependiendo del estado hemodinámico. En los pacientes que requieren un alto nivel de vasopresores, se puede generar un estado de vasocons-

tricción periférica intensa y puede originarse elevación secundaria del lactato sérico, además de que múltiples causas le restan especificidad como marcador de hipoperfusión tisular.<sup>2</sup>

La saturación venosa de oxígeno (SvO<sub>2</sub>) ha fracasado en demostrar ser una meta como parámetro único de reanimación; además, puede permanecer dentro de parámetros considerados normales a pesar de que horas antes se haya generado una alteración en el consumo de oxígeno cuando mantiene una reserva a través de mecanismos de compensación antes de que el consumo de oxígeno supere su disponibilidad y se convierta en una relación dependiente.<sup>3</sup>

La diferencia venoarterial de dióxido de carbono (delta de pCO<sub>2</sub>) es una variable que puede indicar el estado de perfusión tisular, por lo que su evaluación puede ser útil en estos pacientes.

### Fisiopatología

El choque séptico se define como la sepsis que induce hipoperfusión persistente a pesar de una adecuada resucitación con fluidos. Requiere la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica de origen infeccioso, más criterios de hipotensión inducida por sepsis, ésta se define como una presión sistólica < 90 mmHg, PAM < 70 mmHg, o una disminución de tensión arterial sistólica > 40 mmHg, o menos de dos derivaciones estándar con respecto a la edad en ausencia de otras causas de hipotensión, o hiperlactatemia > 4

mmol/L, la cual está relacionada con la presencia de disfunción de órganos, proceso en el que diversos mecanismos de daño celular se han visto involucrados. La interacción de los mecanismos individuales no se ha entendido del todo en la actualidad; sin embargo, es claro que existen anomalías microvasculares en la sepsis y que una disminución en el aporte y/o mal uso del oxígeno disponible se encuentra como eje central de la disfunción de tales órganos. Por esto es primordial la identificación temprana del daño tisular en el manejo de estos pacientes.<sup>4</sup>

Se ha propuesto la medición de algunas variables fisiológicas que evalúan el estado de perfusión tisular como parte del manejo inicial de estos pacientes (*Tabla 1*). *The Surviving Sepsis Campaign* (Campaña Sobrevivir a la Sepsis) recomendó en sus primeras versiones la medición de la saturación venosa de oxígeno (SvO<sub>2</sub>), evaluada como saturación venosa mixta o saturación venosa central de oxígeno (SvcO<sub>2</sub>) y el lactato para tal fin, y estableció metas predeterminadas de estas variables para lograr una reanimación adecuada. Esta propuesta se basó principalmente en el protocolo de intervención temprana publicado por Rivers y colaboradores, donde se promueve la normalización de la SvcO<sub>2</sub>, la presión venosa central y la presión arterial media con el objetivo de mejorar la perfusión tisular.<sup>5</sup>

Otro grupo de investigaciones, principalmente el de Jones y colaboradores, reforzó la idea de que el lactato puede utilizarse también dentro de estos protocolos. Aunque la utilidad de este protocolo fue evaluada en el

**Tabla 1: Tipo de variables.**

Variable	Tipos de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Categoría de medición	Escala de medición
Género	Independiente	Condición orgánica masculino o femenino de los animales y las plantas	Referido por el sujeto al momento de la toma de información	Cualitativa nominal	Hombre Mujer
Edad	Independiente	Años cumplidos que tiene la persona desde la fecha de su nacimiento hasta la toma de información	Otorgada por la persona registrada en el expediente clínico u hoja de admisión en el momento del ingreso	Cualitativa nominal	Años cumplidos 18 a 30 31 a 50 51 a 70 > a 71
Choque séptico	Dependiente	Respuesta sistémica del huésped, deletérea a una infección documentada o sospechada que conduce a disfunción orgánica con hipotensión persistente tras reanimación hídrica adecuada más necesidad de utilizar vasopresor	Sepsis más parámetros hemodinámicos: hipotensión: PAS menor de 90 mmHg, PAM menor de 70 mmHg, IC mayor de 3.5 L/min/m <sup>2</sup> , SOFA mayor de 4 puntos Lactado mayor de 2 mmol/L	Cualitativa nominal	Sepsis más la necesidad de utilizar un vasopresor
Delta de pCO <sub>2</sub>	Independiente	Es la diferencia que existe entre la sangre venosa y la sangre arterial de CO <sub>2</sub>	Gradiente entre la presión parcial de CO <sub>2</sub> en la sangre venosa central y la presión parcial de CO <sub>2</sub> en la sangre arterial Delta de CO <sub>2</sub> : pCO <sub>2</sub> -paCO <sub>2</sub>	Cualitativa ordinal	Mayor de 6 mmHg Menor de 6 mmHg
Mortalidad	Dependiente	Cantidad de personas que mueren en un lugar y en un periodo determinado	Resultado de la investigación	Cualitativa nominal	Porcentaje (%)

contexto de estudios clínicos aleatorizados, cada una de las variables mencionadas tiene limitaciones reconocidas y el uso de una sola de ellas no parece ser la forma más adecuada de evaluar la perfusión tisular. Más recientemente, estudios clínicos multicéntricos no confirmaron la utilidad del protocolo de Rivers y colaboradores y la medición de la SvcO<sub>2</sub> como guía para reanimar a un paciente.<sup>6</sup>

Esto llevó a que en la última versión de la Campaña Sobrevivir a la Sepsis no recomendase el uso de esta variable como meta de reanimación inicial en el manejo de estos pacientes. Por esto se hace necesaria la búsqueda de otros parámetros que evalúen la perfusión tisular para guiar la terapia.

Uno de ellos es la diferencia venoarterial de la presión de CO<sub>2</sub> (delta de pCO<sub>2</sub> o ΔpCO<sub>2</sub>), la cual es un punto subrogado de la diferencia de contenido venoarterial de CO<sub>2</sub>. En condiciones fisiológicas, el contenido de CO<sub>2</sub> venoso es mayor que el arterial, producto de CO<sub>2</sub> a nivel periférico acoplado al consumo de oxígeno y al metabolismo en general. En rangos de normalidad, el contenido presenta una relación lineal con las presiones, por lo cual se ha propuesto la medición de tales presiones. En teoría, los estados de bajo flujo y las fuentes no anaerobias de producción de CO<sub>2</sub> pueden incrementar el contenido venoso y así ampliar la diferencia normal.<sup>7</sup>

Se ha considerado la diferencia arteriovenosa de dióxido de carbono o delta de CO<sub>2</sub> (ΔCO<sub>2</sub>), ya sea de sangre venosa mixta o de sangre venosa central, como un marcador de la capacidad del sistema cardiovascular para eliminar el CO<sub>2</sub> producido en los tejidos periféricos. Bajo condiciones fisiológicas el ΔCO<sub>2</sub> por lo regular no excede más de 0.8 kPa (6 mmHg), refleja adecuado flujo sanguíneo venoso y volumen cardíaco. A nivel macrocirculatorio existe una relación inversa entre ΔCO<sub>2</sub> e índice cardíaco en pacientes críticos; esta aplicación ha tenido mayor estudio en el contexto de sepsis (Tabla 2).<sup>8</sup>

El delta de pCO<sub>2</sub> se ha propuesto como un parámetro que puede indicar alteración de la perfusión tisular en diversos contextos clínicos, incluyendo la sepsis. Sin embargo; su evaluación aún no es recomendada por la guía internacional de la Campaña Sobrevivir a la Sepsis y no hay claridad sobre su verdadera utilidad durante la reanimación inicial de estos pacientes o como meta de reanimación.

En el presente estudio se realizará una revisión sistemática de la literatura pasada y actual con el objetivo de identificar el comportamiento del delta de pCO<sub>2</sub>, y de acuerdo a resultados se tomarán estrategias de manejo en el paciente con choque séptico.

Existen nueve estudios que evaluaron el delta de pCO<sub>2</sub> con relación a otras variables de perfusión tisular. Vallée y colaboradores, Van Beest y su equipo, Mallat y colegas y Zhao y colaboradores encontraron niveles

**Tabla 2:** Se observa valores de lactato al ingreso y posterior a las primeras 24 horas de tratamiento, la mortalidad de pacientes se relaciona a niveles de lactato más altos (2.1 a más de 2.5 mEq/dL), lo que se relaciona con valores de delta de pCO<sub>2</sub> mayor a 6 mmHg.

Niveles de lactato	Ingreso	24 horas	Mortalidad a las 24 horas
1.0 a 1.5	3	26	0
1.51 a 2.0	12	11	1
2.1 a 2.5	31	18	2
2.5 o más	15	6	6
Total	61	61	9

de lactato sérico mayores y saturación venosa central de oxígeno (SvcO<sub>2</sub>) más bajas cuando los pacientes tuvieron delta de pCO<sub>2</sub> > 6 mmHg en comparación con los de delta de pCO<sub>2</sub> < 6 mmHg, mientras que Vincent y colaboradores<sup>9</sup> no reportaron diferencias estadísticamente significativas en el lactato, pero evidenciaron una saturación venosa mixta de oxígeno más baja en el grupo de delta de pCO<sub>2</sub> alto.<sup>10</sup>

Rafaelita demostró que un delta pCO<sub>2</sub> > 6 mmHg persistente durante más de 12 horas aumenta la mortalidad en pacientes con choque séptico que ingresan a la UCI, el lavado de lactato y SvcO<sub>2</sub> > 70% dentro de las primeras 12 horas de reanimación no se asocian a disminución de mortalidad, el delta pCO<sub>2</sub> con elevación progresiva aumenta el riesgo de muerte en los pacientes estudiados.<sup>3</sup>

En el estudio de Ospina-Tascon y colaboradores se clasificaron los pacientes según el valor del delta de pCO<sub>2</sub> al ingreso y seis horas después. El grupo de delta de pCO<sub>2</sub> persistentemente elevado (alto a las cero y a las seis horas) tuvo mayor nivel de lactato comparado con el grupo que normalizó este delta (alto a las cero horas y normal a las seis horas).

Tres estudios encontraron que el porcentaje de disminución del lactato fue mayor cuando los pacientes tuvieron delta de pCO<sub>2</sub> < 6 mmHg. Vallée y colaboradores mostraron una disminución de lactato entre cero y 12 horas de -38 ± 39 versus -17 ± 33% (p = 0.04), respectivamente, mientras que en el estudio de Mallat y su equipo la disminución de lactato entre cero y seis horas fue de 33.3 ± 28.9 versus 7.8 ± 41.2 (p = 0.016). Por su parte, Du y colegas realizaron un estudio en el que clasificaron a los pacientes según la meta de SvcO<sub>2</sub> y el delta de pCO<sub>2</sub> a las seis horas. En el grupo de pacientes que lograron meta de SvcO<sub>2</sub>, la depuración de lactato fue mayor entre el subgrupo con delta de pCO<sub>2</sub> normal comparado con el de delta de pCO<sub>2</sub> alto, 0.21 ± 0.31 versus 0.01 ± 0.61 (p = 0.023) respectivamente, mientras que en el grupo en el que no lograron metas de SvcO<sub>2</sub>, no se observaron estas diferencias (-0.04 ± 0.43 versus -0.09 ± 0.59, respectivamente).<sup>11</sup>

La literatura ya descrita encontró relación entre el delta de  $p\text{CO}_2$  y el gasto cardiaco (GC) o índice cardiaco (IC). Cinco estudios compararon los promedios del IC o GC en los grupos con delta de  $p\text{CO}_2$  alto o bajo. En todos encontraron que valores de delta de  $p\text{CO}_2 > 6$  mmHg se asociaron con menor GC o IC. Adicionalmente, la correlación calculada entre el delta de  $p\text{CO}_2$  y el IC o GC fue discreta. En ningún caso el coeficiente de correlación fue mayor de 0.7. Estos estudios mostraron en general, que los valores altos de delta del  $p\text{CO}_2$  se relacionaron con peores resultados clínicos, incluyendo deterioro de parámetros hemodinámicos, de perfusión tisular y mayor mortalidad tanto intrahospitalaria como a los 28 días.<sup>12</sup>

En cuanto a la mortalidad, cabe resaltar la importancia de las mediciones seriadas de esta variable en su valor pronóstico. En los estudios que aportaron datos de mediciones seriadas, se observó que la segunda medida del delta de  $p\text{CO}_2$  se relacionaba más con la mortalidad que la medida inicial. Aun cuando diversos estudios han demostrado que tanto la  $\text{SvO}_2$  como el lactato, de forma individual, tienen significado pronóstico en cuanto a la mortalidad, obtener la medición del delta de  $p\text{CO}_2$  pareciera ofrecer información adicional. Lo anterior se observó en tres estudios que analizaron a los pacientes que lograron metas adecuadas de  $\text{SvO}_2$  a las seis horas de reanimación, en quienes tener un delta de  $p\text{CO}_2$  normal implicó mejor pronóstico para estos pacientes. Esto puede indicar la utilidad de realizar un enfoque seriado durante la reanimación inicial de los pacientes con choque séptico, en el cual primero se logre la meta de  $\text{SvO}_2$  y en seguida se logre una meta adicional utilizando el delta de  $p\text{CO}_2$ . El punto de corte de 6 mmHg para categorizar los dos grupos (normal y alto) fue bastante consistente a través de todos los estudios y en general hacían referencia al estudio de Bakker y colaboradores para tomar este parámetro.<sup>13</sup>

Sin embargo, es importante anotar que la importancia de las mediciones seriadas se ha establecido mejor para el caso del lactato. Al respecto, la importancia de los porcentajes de disminución (aclaramiento) de lactato, incluso como meta de reanimación, se ha documentado tanto en sepsis como en población general de pacientes críticos. En esta investigación, los estudios analizaron el delta de  $p\text{CO}_2$  en relación con el porcentaje de disminución del lactato para evidenciar que este porcentaje de disminución fue mayor en los grupos de pacientes con delta bajo, sobre todo si es evaluado a las cero, ocho, 12, 24 y 48 horas, lo cual reforzará la importancia de la medición seriada del delta de  $p\text{CO}_2$  y también se podrá evidenciar la posible utilidad de las mediciones en conjunto con el lactato.<sup>8</sup>

Si se toma en cuenta que existe aumento del delta de  $p\text{CO}_2$  relacionado con los estados de bajo flujo y la acumulación del  $\text{CO}_2$  secundario a un fenómeno de estancamiento, un grupo de estudios evaluó la relación de este parámetro con el GC o IC; estos estudios muestra-

ron en general una relación inversa esperada entre las dos variables; sin embargo, algunos trabajos han mostrado coeficientes de correlación o de determinación bajos entre las variables ya mencionadas. La complejidad fisiopatológica en la interpretación del aumento del delta de  $p\text{CO}_2$  en el contexto de estos pacientes y la variabilidad individual de cada uno de ellos afecta de forma indirecta el GC y puede llegar a ser inconsistente.<sup>14</sup>

El impacto de intervenciones terapéuticas en el delta de  $p\text{CO}_2$  ha demostrado que la administración de líquidos o inotrópicos puede tener un efecto positivo en esta variable. Esto es importante, ya que conocer de antemano cómo se puede modificar esta variable es relevante a la hora de construir un algoritmo de manejo para estos pacientes en el escenario de un estudio clínico que evalúe el delta de  $p\text{CO}_2$  como meta de reanimación en los pacientes con choque séptico. A pesar de la evidencia encontrada, diversos autores han planteado las limitaciones de esta variable en la evaluación de la hipoperfusión tisular. El delta de  $p\text{CO}_2$  puede estar normal en casos de hipoperfusión evidente y GC elevado y también puede estar incrementado en ausencia de hipoperfusión teniendo en cuenta el efecto Haldane. Por ello, se ha propuesto la evaluación de los contenidos de  $\text{CO}_2$  en relación con los del oxígeno como otra forma de acercarse al estado de perfusión tisular.<sup>15,16</sup>

La relación  $\text{CvaCO}_2/\text{Da-vO}_2$  es una variable que puede identificar pacientes con metabolismo anaerobio en diversas condiciones críticas incluyendo el choque séptico.<sup>17</sup>

## Planteamiento del problema

El síndrome de choque séptico hasta la fecha es un problema de salud pública mundial que se observa en pacientes con diversas etiologías que se complican con infecciones severas.

La literatura internacional y nacional reportan mortalidades que van de 20 a 50%, las cuales no se han modificado desde hace muchos años pese a que se cuenta con mayor número de antimicrobianos, biomarcadores y guías específicas para su detección temprana.

Existen diferentes maneras de detección y prevención del choque séptico (clínica, parámetros hemodinámicos, parámetros gasométricos, biomarcadores tales como lactato,  $\text{SatvcO}_2$ , delta de  $p\text{CO}_2$ ,  $\text{CvaCO}_2/\text{Da-vO}_2$ ). De los anteriores, los marcadores que más han repercutido en la disminución de morbimortalidad son: aclaramiento de lactato sérico, la determinación de  $\text{SatvcO}_2$  y delta de  $p\text{CO}_2$ .

La Conferencia del Consenso Internacional sobre Monitorización Hemodinámica en el Choque Séptico estableció que: el lactato es un marcador recomendado para el diagnóstico y determinación del estadio de choque; el lactato es un buen marcador subrogado de hipoperfusión

tisular en el choque; la reducción progresiva de su concentración en sangre y la corrección de la acidosis probablemente reflejan la restauración del flujo sanguíneo de los órganos, y la determinación de lactato y exceso de bases resulta útil en pacientes con choque séptico.

En los hospitales generales de la red de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México (SSCDMX) se han publicado algunos trabajos de tesis, donde se menciona la utilidad del delta de pCO<sub>2</sub> como pronóstico del paciente con choque séptico; sin embargo, el propósito del presente estudio de investigación es utilizar este biomarcador como guía de manejo integral del paciente en estado crítico de origen séptico.

De acuerdo a lo anterior, se propone utilizar el delta de pCO<sub>2</sub> como guía de manejo del paciente con choque séptico que ingrese a la unidad de terapia intensiva de los hospitales generales de la red de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México si se logran los resultados esperados.

Con base en lo ya descrito se formula la siguiente pregunta de investigación: ¿El delta de pCO<sub>2</sub> es útil como estrategia de manejo integral en pacientes con choque séptico que ingresan a la UCI?

### Justificación

El choque séptico es un síndrome multifactorial y fisiopatológicamente complejo. Sin embargo, por su complejidad y difícil manejo se han creado diversos biomarcadores para pronóstico y tratamiento.

La finalidad del presente estudio es utilizar el delta de pCO<sub>2</sub> como estrategia de manejo integral en pacientes con choque séptico, ya que este biomarcador puede ser útil en las unidades de cuidados intensivos en los hospitales generales de la red de la Secretaría de Salud de la Ciudad de México debido a que no se cuenta con los recursos tecnológicos y farmacológicos suficientes. Por lo tanto, utilizar el delta de pCO<sub>2</sub> en esta institución sería de gran utilidad debido a que se puede llevar a cabo al ingreso del paciente y durante su estancia; y por otro lado, sólo se requiere de un gasómetro y una adecuada interpretación de la gasometría para tomar las decisiones oportunas en el tratamiento del paciente crítico.

Es pertinente porque es necesario y fácil de realizar; y con los resultados obtenidos se espera proporcionar un manejo más específico al paciente con estado de choque séptico.

El presente trabajo está basado en la revisión de la literatura nacional e internacional, es un estudio original avalado por un comité de bioética y no existe duplicación de investigación.

El estudio realizado tiene bastante probabilidad de que se lleve a la práctica, ya que los instrumentos utilizados en el mismo están disponibles en el hospital. No existe urgencia para realizar el estudio.

El presente estudio de investigación no tiene implicaciones bioéticas porque no se manipulan variables, simplemente se revisarán expedientes y base de datos electrónica. Los procedimientos de este estudio se apegan a las normas éticas, al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación y se llevará a cabo en plena conformidad con los principios de la «Declaración de Helsinki» y sus enmiendas.

### Objetivos

*General:* Demostrar que el delta de pCO<sub>2</sub> es útil en el manejo integral del paciente con choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General «La Villa» y del Hospital General «Dr. Rubén Leñero» de la SSA de la Ciudad de México.

*Específicos:*

1. Conocer pCO<sub>2</sub> arterial, venosa y lactato al ingreso y a las 24 horas del paciente con choque séptico.
2. Determinar el delta de pCO<sub>2</sub> al ingreso y a las 24 horas del paciente con choque séptico.
3. Identificar el nivel de lactato sérico al ingreso y a las 24 horas del paciente con choque séptico.
4. Describir la relación que existe entre el delta de pCO<sub>2</sub> con la respuesta a los inotrópicos (aminas) en los pacientes que ingresaron con diagnóstico de choque séptico.
5. Describir el género de los pacientes ingresados en la UCI con diagnóstico de choque séptico.
6. Describir la edad de los pacientes ingresados en la UCI con diagnóstico de choque séptico.
7. Calcular el puntaje de la escala evaluación de fallo orgánico secuencial (SOFA) al ingreso y a las 24 horas de los pacientes ingresados en la UCI con diagnóstico de choque séptico.
8. Conocer la morbimortalidad de los pacientes en relación con delta de pCO<sub>2</sub>.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo, ambispectivo, longitudinal y analítico.

Diseño de la maniobra.

A todos los pacientes que ingresaron a universo de trabajo y lugar de desarrollo.

De todos los pacientes que ingresen a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General «La Villa» y del Hospital General «Dr. Rubén Leñero», se seleccionarán los pacientes con diagnóstico de choque séptico con la metodología abajo mencionada del 01 de enero de 2022 al 31 de julio de 2022.

**Criterios de inclusión:** pacientes con diagnóstico inicial de choque séptico. Pacientes y/o familiares que autoricen la colocación de catéter venoso central. Pa-

cientes y/o familiares que autoricen la toma de gasometría arterial. Cualquier sexo (masculino y femenino).

**Criterios de exclusión:** pacientes con gasometría venosa periférica. Pacientes pediátricos y pacientes embarazadas y en puerperio. Pacientes de otra unidad hospitalaria.

**Criterios de eliminación:** pacientes con diagnóstico inicial diferente. Pacientes que no accedan a la colocación de catéter venoso central. Pacientes que no accedan a la toma de gasometría arterial.

**Variables:** variable dependiente: mortalidad de pacientes con choque séptico. Variable independiente: valor calculado de delta de  $pCO_2$ .

## RESULTADOS

Se evaluó un listado de 66 expedientes clínicos de pacientes que ingresaron al servicio de UCI con diagnóstico de choque séptico, de los 61 que cumplieron con criterios de inclusión, se eliminaron cuatro casos con expedientes sin gasometría venosa central y un caso con expediente incompleto.

Se describen los 61 casos de la población estudiada, donde se obtuvo una prevalencia en pacientes del sexo femenino (25 hombres y 36 mujeres).

Durante el estudio se aplicó a los 61 pacientes, se les realizaron metas de resucitación de acuerdo con las guías internacionales, tomando el valor de corte de delta de  $pCO_2$  de 6 mmHg, se ocupó vasopresor (norepinefrina) individualizando cada caso y se integraron tres grupos en los que se utilizó diferente dosis.

De acuerdo a los resultados encontrados en este estudio, se puede decir que el delta de  $pCO_2$  y el lactato predijeron el fallecimiento de 15%, lo cual tiene una significancia positiva débil ( $p = 0.245$ ).

## DISCUSIÓN

En este estudio se muestra la prevalencia de la enfermedad con respecto al género con mayor frecuencia de choque séptico en las mujeres ( $n = 36$  pacientes), y una tendencia en grupos de edad entre 31 y 50 años ( $n = 18$  pacientes), que es diferente de lo descrito en estudios previos sobre mortalidad asociada a delta  $pCO_2$  en sepsis. Carillo Esper y colaboradores mencionan que la mayor incidencia de sepsis se da en pacientes mayores de 65 años con un aumento de mortalidad de 1.53 veces.

A su vez, dentro de la etiología establecida como causal de sepsis nuestra población de estudio coincide con las principales etiologías documentadas en los estudios nacionales más representativos, aunque en nuestra población de estudio la etiología predominante a desarrollar sepsis fue la abdominal ( $n = 29$  pacientes), en segundo lugar neumonía ( $n = 26$  pacientes), en tercer lugar infección de partes blandas ( $n = 4$  pacientes)

**Tabla 3: Mortalidad del grupo de estudio representado, 15% de la muestra falleció a las 24 horas de ingreso a la Unidad de Cuidado Intensivo.**

Pacientes vivos a las 24 horas, (%)	52	Pacientes vivos a las 24 horas, (%)	85
Pacientes fallecidos a las 24 horas, (%)	9	Pacientes fallecidos a las 24 horas, (%)	15
Total, (%)	61		100

y en cuarto y quinto lugar empiema y meningitis ( $n = 1$  paciente para cada una de las enfermedades), lo que difiere de la estadística nacional encabezada por infecciones de origen respiratorio influenciada por la pandemia de COVID-19 y las infecciones agregadas a ésta, aunque sí es concordante el sitio de infección respiratorio como el causante de la mayor parte de casos que evolucionaron a choque séptico, según la literatura actual y los reportes epidemiológicos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2021.

Esto se puede explicar porque en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General «La Villa» y del Hospital General «Dr. Rubén Leñero» se realizó el presente estudio (Tabla 3).

A partir del año pasado el estudio recibió pacientes no COVID-19 no complicados y sin datos de sepsis o de choque séptico, la atención se enfocó en los pacientes que evidenciaban sepsis de origen diferente al neumónico, teniendo la oportunidad de ampliar el universo de pacientes y la muestra del presente estudio.

En el estudio de Ocelotl Pérez y colaboradores, *Delta de  $CO_2$  como factor de riesgo de muerte en choque séptico*, se estudiaron 42 pacientes, a los cuales se les midió delta  $CO_2$  inicial, a las seis horas y a las 12 horas y observaron que los pacientes con valor inicial de delta  $CO_2 > 6$  mmHg presentaron mortalidad de 52%. En este estudio se encontró que los niveles de delta  $CO_2$  inicial no se relacionaron de manera directa con la mortalidad de los pacientes, pero los valores obtenidos a las 24 horas de la reanimación son concordantes con la mortalidad.

El estudio de Vincent JL y Bakker J de 2021 *Blood lactate levels in sepsis: in 8 questions* publicado en *Current Opinion in Critical Care* menciona que niveles de lactato mayor de 1.5 se correlacionan a mortalidad, pero no es un marcador que por sí sólo pueda predecir mortalidad. En el presente estudio se observó una relación de delta de  $pCO_2$  mayor de 6 mmHg con desarrollo de choque séptico en comparación con los niveles de lactato sérico (mayor de 1.5 mEq/dL).

Se calculó la escala de SOFA al ingreso y a las 24 horas, lo que permitió implementar medidas de vigilancia y protocolos de evaluación y manejo específico desde el ingreso a la UCI ante la presencia de pacientes con sepsis y choque séptico; a su vez permitió tener datos estadísticos confiables del impacto de dichas medidas en estos pacientes.

En relación a lo anterior y con base en la importancia por la alta morbimortalidad de este padecimiento, estudios experimentales han establecido la evaluación del índice de perfusión conformado por niveles de lactato, delta pCO<sub>2</sub> y puntuación SOFA al ingreso y a las 24 horas de su estancia en la UCI como medida predictora de requerimiento de soporte vasopresor en pacientes con choque séptico. El presente estudio es de utilidad en caso de recursos limitados como la falta de estudios de laboratorio para calcular y estadiar las variables de la escala SOFA.

Con base en la Guía Sobreviviendo a la Sepsis 2018, las metas en la primera hora son la valoración de respuesta a volumen, el inicio temprano de vasopresor y el inicio de antibiótico empírico acorde a la etiología del estado de choque, con lo cual se mantendrá una TAM mayor de 65 mmHg; sin embargo, mantener una TAM perfusoria no es indicativo de mejorar la microcirculación y con ello mejorar la hipoperfusión tisular, lo cual se pudo observar en el estudio, encontrando valores de delta pCO<sub>2</sub> a la primeras 24 horas de la reanimación similares mayores de 6 mmHg en el grupo de pacientes que fallecieron (n = 9 pacientes), que representó 15% de la muestra, lo que indica que la reanimación inicial no era la adecuada, o que el paciente se encontraba con falla orgánica múltiple, lo que hacía complejo su tratamiento y su reanimación.

En su estudio Ochagavía y colaboradores realizaron monitorización hemodinámica en los pacientes críticos e hicieron las siguientes recomendaciones al Grupo de Trabajo de Cuidados Intensivos Cardiológicos y RCP de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias en 2014: el delta de pCO<sub>2</sub> puede proporcionar información adicional sobre la supervivencia y la capacidad del organismo para mejorar sus condiciones clínicas dentro de las primeras 24 horas de tratamiento en la UCI. Por lo que en este estudio, de acuerdo al control de este biomarcador y en comparación con el lactato sérico y la escala de SOFA, se puede predecir el pronóstico de los pacientes.

## CONCLUSIONES

1. En el Hospital General «La Villa» y en el Hospital General «Dr. Rubén Leñero» se cuenta con el recurso necesario para poder obtener la pCO<sub>2</sub> a partir de la toma de gasometría arterial y venosa al inicio y a las 24 horas de que el paciente ingresa al área de UCI.
2. Existe una asociación entre los niveles elevados de delta de pCO<sub>2</sub> y el desarrollo de choque séptico en los pacientes con diagnóstico de choque séptico al ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General «La Villa» y del Hospital General «Dr. Rubén Leñero», lo cual debe ser tomado en

cuenta para establecer una vigilancia más estrecha en su tratamiento y monitoreo de reanimación.

3. Esta situación es más frecuente en el género femenino, lo que debe tomarse en cuenta para la atención de este grupo de pacientes.
4. Se estableció que la etiología de mayor porcentaje a desarrollar choque séptico fue la abdominal en los hospitales donde se obtuvo la muestra del presente estudio.
5. Los niveles de lactato mayores de 1.5 mEq/dL se correlacionaron a niveles altos de delta de pCO<sub>2</sub> (> 6 mmHg), lo que predice mortalidad.
6. El uso de vasopresor (norepinefrina) a dosis mayor de 0.1 µg/kg/min tuvo relación en la mortalidad de los pacientes observados en el presente estudio.
7. De acuerdo a los resultados encontrados, se puede decir que el delta de pCO<sub>2</sub> y el lactato predijeron el fallecimiento de 15% de la muestra del presente estudio, lo cual tiene una significancia positiva débil (p = 0.245).
8. Se correlacionó la mortalidad de los pacientes de la muestra con la escala de SOFA al ingreso y a las 24 horas, observando que valores calculados de seis puntos se relacionó con mortalidad en el grupo de estudio.
9. Con base en los hallazgos en el estudio y las limitaciones que se tuvieron, se deben generar futuras investigaciones en este tipo de población, con diseño prospectivo que permitan un mejor control de la información y registro de pacientes, y la introducción de varias variables hemodinámicas para su medición conjunta y su correlación entre éstas y el impacto en el desarrollo de choque séptico.

## REFERENCIAS

1. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst FM, Rea TD, Scherag A, Rubenfeld G, et al. Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):762-774. Available in: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0288>
2. Adeva-Andany M, López-Ojén M, Funcasta-Calderón R, Ameneiros-Rodríguez E, Donapetry-García C, Vila-Altesor M, et al. Comprehensive review on lactate metabolism in human health. *Mitochondrion*. 2014; 17: 76-100. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.mito.2014.05.007>
3. Ocelotl PR, Valle RJ, De Jesús BD, Cortés MJA, Herrera MBE, Mendoza RM. Delta de CO<sub>2</sub> como factor de riesgo de muerte en choque séptico. *Rev Asoc Mex Med Crit*. 2016;30(1):30-42.
4. Van Beest P, Wietasch G, Scheeren T, Spronk P, Kuiper M. Clinical review: use of venous oxygen saturations as a goal - a yet unfinished puzzle. *Crit Care*. 2011;15(5):232.
5. Vincent JL, Bakker J. Blood lactate levels in sepsis: in 8 questions. *Curr Opin Crit Care*. 2021;27(3):298-302. Available in: <https://doi.org/10.1097/mcc.0000000000000824>
6. 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):304-377.
7. Adeva-Andany M, López-Ojén M, Funcasta-Calderón R, Ameneiros-Rodríguez E, Donapetry-García C, Vila-Altesor M, Rodríguez-Seijas J. Comprehensive review on lactate metabolism in human health. *Mitochondrion*. 2014;17:76-100. Available in: <https://doi.org/10.1016/j.mito.2014.05.007>

8. Patiño RMI, Mendoza RM, Huerta VRM, López GA. Biomarcadores de la microcirculación versus escala SOFA como predictores de mortalidad en choque séptico. *Med Crit.* 2018;32(2):66-75.
9. Vincent JL, Ince C, Bakker J. Clinical review: Circulatory shock —an update: a tribute to Professor Max Harry Weil. *Crit Care.* 2012;16(6):239. doi:10.1186/cc11510.
10. Aya HD, Rhodes A, Chis Ster I, Fletcher N, Grounds RM, Cecconi M. Hemodynamic effect of different doses of fluids for a fluid challenge: a quasi-randomized controlled study. *Crit Care Med.* 2017;45(2):e161-e168. Available in: <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000002067>
11. Ferguson BS, Rogatzki MJ, Goodwin ML, Kane DA, Rightmire Z, Gladden LB. Lactate metabolism: historical context, prior misinterpretations, and current understanding. *Eur J Appl Physiol.* 2018;118(4):691-728.
12. Gorordo-Delsol LA. Sepsis: el enemigo oculto entre líneas. *Rev Med Inst Mex Seg Soc.* 2017;55(4):423.
13. Mallat J, Pepy F, Lemyze M, Gasan G, Vangrunderbeeck N, Tronchon L, Vallet B, Thevenin D. Central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference in early resuscitation from septic shock: a prospective observational study. *Eur J Anaesthesiol.* 2014;31(7):371-380. doi: 10.1097/EJA.0000000000000064.
14. Mendoza PE, Lozano NJJ, Mendoza RM. Índice de Briones y delta de CO<sub>2</sub> como pronóstico en choque hipovolémico-traumático. *Med Crit.* 2017;31(1):16-19.
15. López PHR, Sandoval AJ, Salinas MC, Poblano MM, Sánchez CC, Aguirre SJ, et al. Tercer Lugar: Premio «Dr. Mario Shapiro» Delta arterial-venoso de la presión de CO<sub>2</sub> ( $\Delta$ PCO<sub>2</sub>) como indicador de reanimación y mortalidad en cuidados postquirúrgicos cardiovasculares. *Med Crit.* 2010;24(1):13-17.
16. Ltaief Z, Schneider AG, Liaudet L. Pathophysiology and clinical implications of the veno-arterial PCO<sub>2</sub> gap. *Crit Care.* 2021;25(1):318. Available in: <https://doi.org/10.1186/s43054-021-03671-w>
17. Gavelli F, Teboul JL, Monnet X. How can CO<sub>2</sub>-derived indices guide resuscitation in critically ill patients? *J Thorac Dis.* 2019;11(Suppl 11):S1528-S1537.

**Conflicto de intereses:** ninguno.

*Correspondencia:*

**Dr. Irán Emmanuel León Montiel**

**E-mail:** iran\_leon@hotmail.com