

Delta de CO₂ como factor de riesgo de muerte en choque séptico

Rafaelita Ocelotl Pérez,* Judith Valle Ramírez,* Deisy De Jesús Balcazar,*
José Alfredo Cortés Munguía,* Blanca E Herrera Morales,‡ Martín Mendoza Rodríguez§

RESUMEN

Introducción: La sepsis severa y choque séptico constituyen un problema de salud pública por su alta prevalencia y mortalidad. La diferencia arteriovenosa de CO₂ (Δ CO₂) bajo condiciones fisiológicas no excede más de 0.8 kPa (6 mmHg), reflejando adecuado flujo venoso y volumen cardíaco. A nivel macrocirculatorio existe una relación inversa entre Δ CO₂ e IC en pacientes críticos. El objetivo de este trabajo es determinar el riesgo de muerte a corto plazo con Δ CO₂ mayor a 6 mmHg en pacientes con choque séptico que ingresan al Servicio de Terapia Intensiva del Hospital General «La Villa» de la Ciudad de México.

Material y métodos: Estudio longitudinal, descriptivo. Incluimos pacientes con choque séptico y sin falla cardíaca aguda al momento del ingreso, mayores de 18 años. Variables: delta CO₂, lactato, SvcO₂, sitios de infección. Analizamos el Δ CO₂ > a 6 mmHg al ingreso a las 6 y 12 horas. Se calculó riesgo relativo para mortalidad a corto plazo.

Resultados: Fueron 42 pacientes, 30 hombres y 12 mujeres con edad promedio de 39 años. Sitios de infección: urinario en 18 pacientes, abdominal en 12, respiratorio en 6 y en tejidos blandos 6. Todos los pacientes que fallecieron tuvieron delta CO₂ > 6 mmHg al ingreso y a las 6 horas y 20 pacientes a las 12 horas.

Conclusión: El riesgo relativo de muerte a corto plazo en pacientes con Δ CO₂ > 6 mmHg se incrementa importantemente cuando éste se mantiene elevado a través del tiempo.

Palabras clave: Δ CO₂, delta de CO₂, choque séptico, diferencia de CO₂ venoso-arterial.

SUMMARY

Introduction: Severe sepsis and septic shock are a public health problem because of its high prevalence and mortality. The arteriovenous difference of CO₂ (Δ CO₂) under physiological conditions does not exceed more than 0.8 kPa (6 mmHg), reflecting adequate venous flow and cardiac output. A macrocirculatory level there is an inverse relationship between Δ CO₂ and CI in critically ill patients. The aim of this study was to determine the risk of death in the short term Δ CO₂ more than 6 mmHg in patients with septic shock admitted to the intensive care service General Hospital «La Villa» Mexico City.

Material and methods: Longitudinal and descriptive study. We included patients with septic shock at admission, without acute heart failure. Variables: delta CO₂, lactate, SvcO₂, sites of infection. We analyze the Δ CO₂ > 6 mmHg income at 6 and 12 hours. We obtained relative risk for short-term mortality.

Results: They were 42 patients, 30 men and 12 women, mean age 39 years. Sites of infection: urinary in 18 patients, abdominal at 12, breathing at 6, and soft tissues 6. All patients who died had delta CO₂ > 6 mmHg at admission and at 6 hours and 20 patients at 12 hours.

Conclusion: Relative risk of short-term death in patients with Δ CO₂ > 6 mmHg is significantly increased when it remains high over time.

Key words: Δ CO₂, delta CO₂, septic shock, venous-arterial CO₂ difference.

* Residente de segundo año de Medicina Crítica del Hospital General «La Villa».

‡ Médico adscrito a la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General Regional Núm. 196, IMSS.

§ Jefe de Servicio de Terapia Intensiva del Hospital General «La Villa».

Departamento de Terapia Intensiva de la Secretaría de Salud del Distrito Federal del Hospital General «La Villa», Ciudad de México.

Fecha de recepción: 31 de agosto 2015

Fecha de aceptación: 12 de octubre 2015

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/medicinacritica>

INTRODUCCIÓN

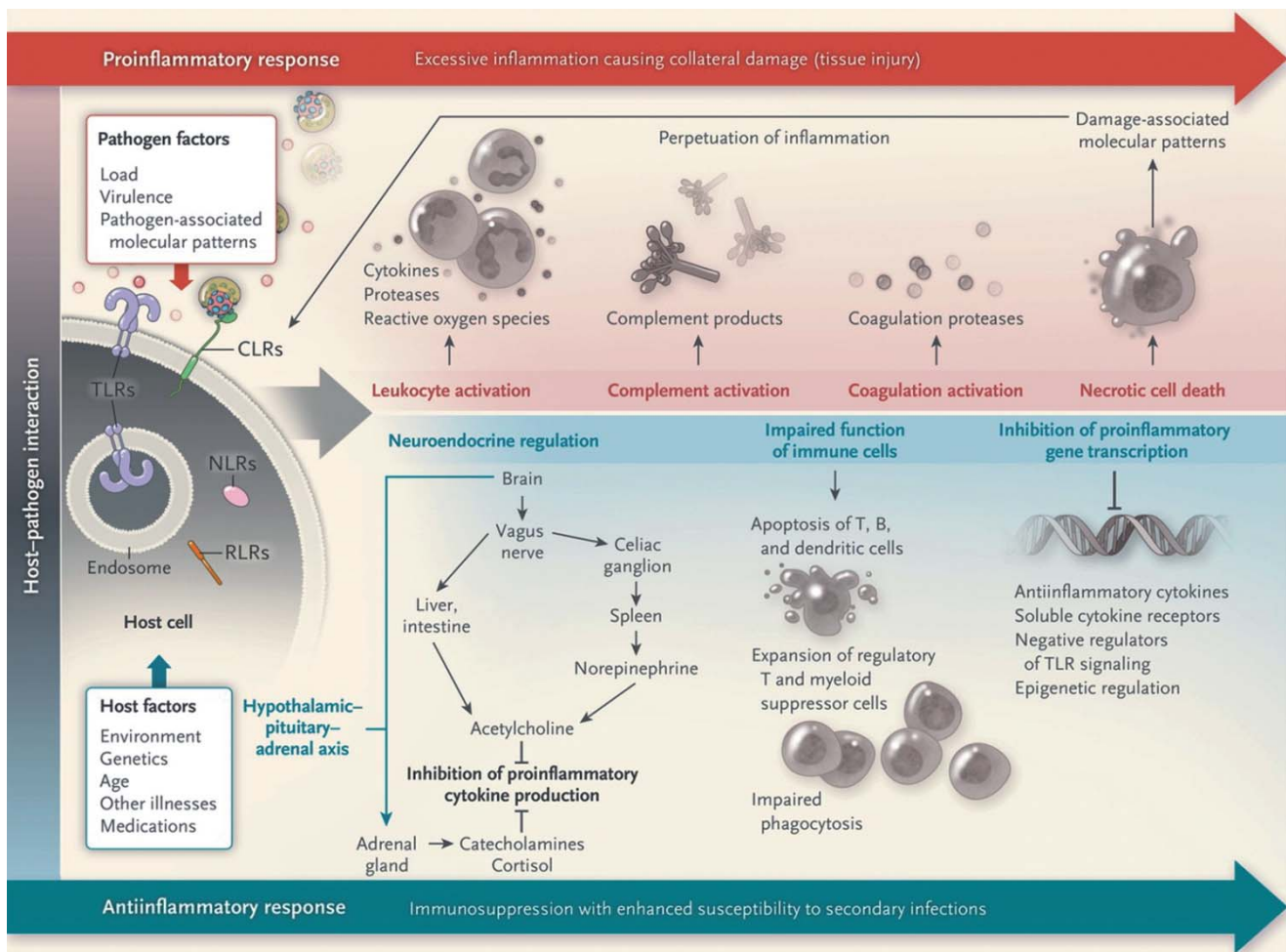
El choque séptico constituye un gran problema de salud, la incidencia mundial documentada hasta 2013 es de 1.8 millones de casos/año, determina altos costos hospitalarios, estancias prolongadas en la Unidad de Terapia Intensiva, como en el hospital y una disminución en la calidad de vida de los sobrevivientes.^{1,2}

El choque séptico es definido 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, definida ésta 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.^{1,3}

La respuesta inflamatoria inicial origina un síndrome de respuesta inflamatoria compensatorio, en donde ambos mecanismos antiinflamatorios y proinflamatorios pueden contribuir a compensar la infección y restablecimiento tisular por un lado y lesión orgánica e infección secundaria por el otro. La respuesta específica depende del patógeno causal y el huésped con diferente respuesta local, regional y sistémica (*Figuras 1 y 2*).^{1,3}

El sistema inmune alberga mecanismos humorales, celulares y neurales que atenúan los efectos nocivos de la respuesta proinflamatoria.³ El endotelio vascular es el blanco principal que explica la



Fuente: *The New England Journal of Medicine*. 2013;369:840-851.

Figura 1. Respuesta proinflamatoria y antiinflamatoria desencadenada por la interacción huésped-patógeno en sepsis.

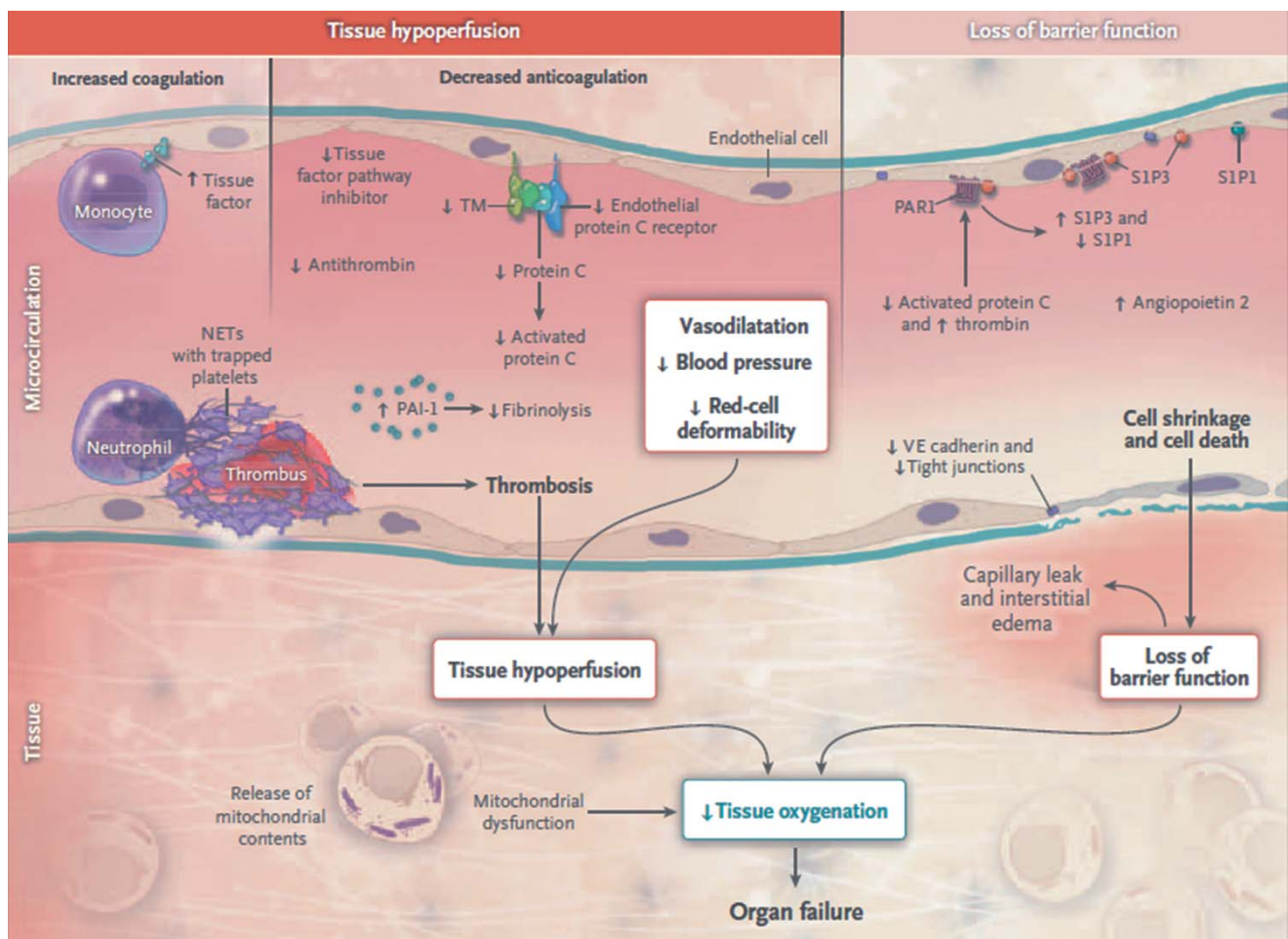
patología del choque séptico. La manifestación hemodinámica más grave es el choque hiperdinámico, caracterizado por un incremento del gasto cardiaco y una pérdida de la resistencia vascular periférica, acompañados de una deficiente distribución del flujo sanguíneo en la microcirculación y de un incremento de los cortocircuitos arteriovenosos.⁴

En condiciones normales, la mayor parte del O₂ consumido por la célula es utilizado por la mitocondria en la generación de adenosina trifosfato (ATP) durante la fosforilación oxidativa. Cuando el abastecimiento de O₂ hacia los tejidos se ve comprometido, los niveles de ATP son insuficientes para sostener la función celular normal, condicionando un estado de crisis metabólica e hipoxia tisular.^{3,4}

Al romperse la autorregulación del flujo sanguíneo tisular, el consumo de oxígeno periférico que

es independiente del suministro, se convierte entonces dependiente de éste y se altera por la mala distribución del flujo sanguíneo. Además aumenta la saturación venosa de O₂ y se reduce su diferencia arteriovenosa lo que produce incremento del gasto cardiaco para mantener el consumo. Esta maniobra no siempre mejora la mala distribución del flujo sanguíneo ni tampoco logra elevar el gasto hasta el nivel necesario para permitir una adecuada perfusión tisular, ya que finalmente se acaba comprometiendo la función del ventrículo derecho. Esto a su vez conduce a una depresión de la función miocárdica debido al aumento de la resistencia vascular pulmonar, con una evolución progresiva que origina disfunción multiorgánica y la muerte.⁵

Los tejidos pueden mantener su actividad metabólica, en términos de consumo de oxígeno (VO₂),



Fuente: *The New England Journal of Medicine*. 2013;369:840-851.

Figura 2. Mecanismo de hipoperfusión tisular y origen de falla orgánica en sepsis.

a pesar de disminuciones significativas en el aporte de O₂ (ΔO_2) mediante mecanismos adaptativos que desembocan en una mayor extracción del O₂ transportado en sangre (VO₂ independiente del ΔO_2). Sin embargo, a partir de ciertos valores de ΔO_2 , a pesar del incremento en la extracción de O₂, se produce un descenso en la actividad metabólica del tejido y el VO₂ pasa a ser dependiente del DO; a éste se le denomina ΔO_2 crítico, y se ha estimado en diversos estudios en valores alrededor de los 4-8 mL O₂/kg/min. El ΔO_2 viene dado por el gasto cardiaco (GC) y el contenido arterial de oxígeno (CaO₂), dependiendo este último principalmente de la hemoglobina y de la saturación arterial de oxígeno (SaO₂). De estos tres factores, el más sujeto a cambios a corto plazo como mecanismo compensador será el GC. Así pues, la inmensa mayoría de intervenciones destinadas a incrementar el ΔO_2 , se harán mediante el incremento del GC.⁶⁻⁸

Desde el punto de vista fisiológico, se debe mantener valores de TAM mayores de 65 mmHg, por debajo de esta cifra los lechos vasculares pierden su capacidad de autorregulación local; excepto en dos situaciones especiales: a) hemorragia incontrolable en pacientes traumáticos, en las que se recomienda mantener la TAM en 40 mmHg hasta que se controle la hemorragia quirúrgicamente (o con intervencionismo vascular) y b) en traumatismo craneoencefálico grave sin hemorragia sistémica, en donde se recomienda mantener la TAM por encima de 90 mmHg, hasta que se pueda monitorizar y asegurar una correcta presión de perfusión cerebral.^{6,8,9}

La oxigenación venosa mezclada o mixta probablemente es el mejor indicador aislado del adecuado transporte de oxígeno global, porque representa la cantidad de oxígeno que queda en la circulación sistémica después de su paso por los tejidos. Sugiere la «reserva de oxígeno» o el balance entre el transporte de oxígeno y el consumo.¹⁰

Incrementos en el VO₂ o un descenso de la Hb, GC o SaO₂ resultarán en un descenso de la SvO₂. La reducción del GC o un excesivo VO₂ puede ser parcialmente compensado por un aumento de la diferencia arteriovenosa de oxígeno, lo que normalmente se traduce en una reducción de la SvO₂, la relación entre los cambios del GC y la SvO₂ no es lineal, de forma que un descenso dado de ésta puede representar un descenso comparativamente mayor del gasto cardiaco.¹¹ Valores de SvO₂ menores de 60-65% en el enfermo agudo indican presencia de hipoxia tisular o perfusión inadecuada. Por tanto,

en situaciones en que la microcirculación está profundamente alterada, con fenómenos de cortocircuitos y flujos heterogéneos, la SvO₂ puede presentar valores elevados, coexistiendo con situaciones de profunda hipoxia tisular.¹²⁻¹⁴

El punto en que el consumo de oxígeno comienza a disminuir cuando disminuye progresivamente el transporte de oxígeno tisular coincide con el momento en que la concentración de lactato aumenta, la concentración de lactato no presenta relación con el pH, el exceso de bases o el anión gap. La acidosis en condiciones de hipoxia celular se debe a la formación de hidrogeniones durante la hidrólisis del ATP que no son reutilizados para la formación de ATP debido a la ausencia de disponibilidad de oxígeno. Por tanto, la coexistencia de la hiperlactatemia con acidosis podría utilizarse para definir si la causa de la elevación de la concentración de lactato se debe a hipoxia celular o a otras causas.¹⁵

La Conferencia de Consenso Internacional sobre Monitorización Hemodinámica en el *Shock* estableció que: a) el lactato es un marcador recomendado para el diagnóstico y determinación del estadio de choque; b) el lactato es un buen marcador subrogado de hipoperfusión tisular en el choque; c) 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 d) la determinación de lactato y exceso de bases resulta útil en pacientes en choque séptico.¹⁶

La diferencia arteriovenosa de CO₂ (ΔCO_2), ya sea de sangre venosa mixta o de sangre venosa central, ha sido considerada un marcador de la capacidad del sistema cardiovascular para eliminar el CO₂ producido en los tejidos periféricos.^{17,18}

Existe buena correlación y paralelismo entre la saturación venosa mezclada y la saturación obtenida con un catéter en vena cava superior (SvcO₂) en pacientes críticos en una variedad de situaciones clínicas. Si bien, efectivamente, la SvcO₂ suele sobrestimar la SvO₂ en torno a 5%, la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis ha reconocido recientemente la diferencia numérica entre la SvO₂ y la SvcO₂ recomendando una SvO₂ de 65% y una SvcO₂ de 70% en la resucitación de estos pacientes.^{19,20} Bajo condiciones fisiológicas el ΔCO_2 usualmente no excede más de 0.8 kPa (6 mmHg), reflejando adecuado flujo sanguíneo venoso y volumen cardiaco; a nivel macrocirculatorio existe una relación inversa entre ΔCO_2 e índice de cardiaco en pacientes críticos.^{18,21,22}

En pacientes a quienes se les realizan metas de resucitación de acuerdo con las Guías Internacio-

nales, el valor de corte de ΔCO_2 de 0.8 kPa discrimina entre alto y bajo aclaramiento de lactato e índice cardiaco. Por lo tanto, combinar el valor de SvcO_2 como un sustituto de la hipoxia tisular global y la ΔCO_2 como un sustituto del índice cardiaco puede ser usado durante la resucitación de pacientes críticos.²²⁻²⁴

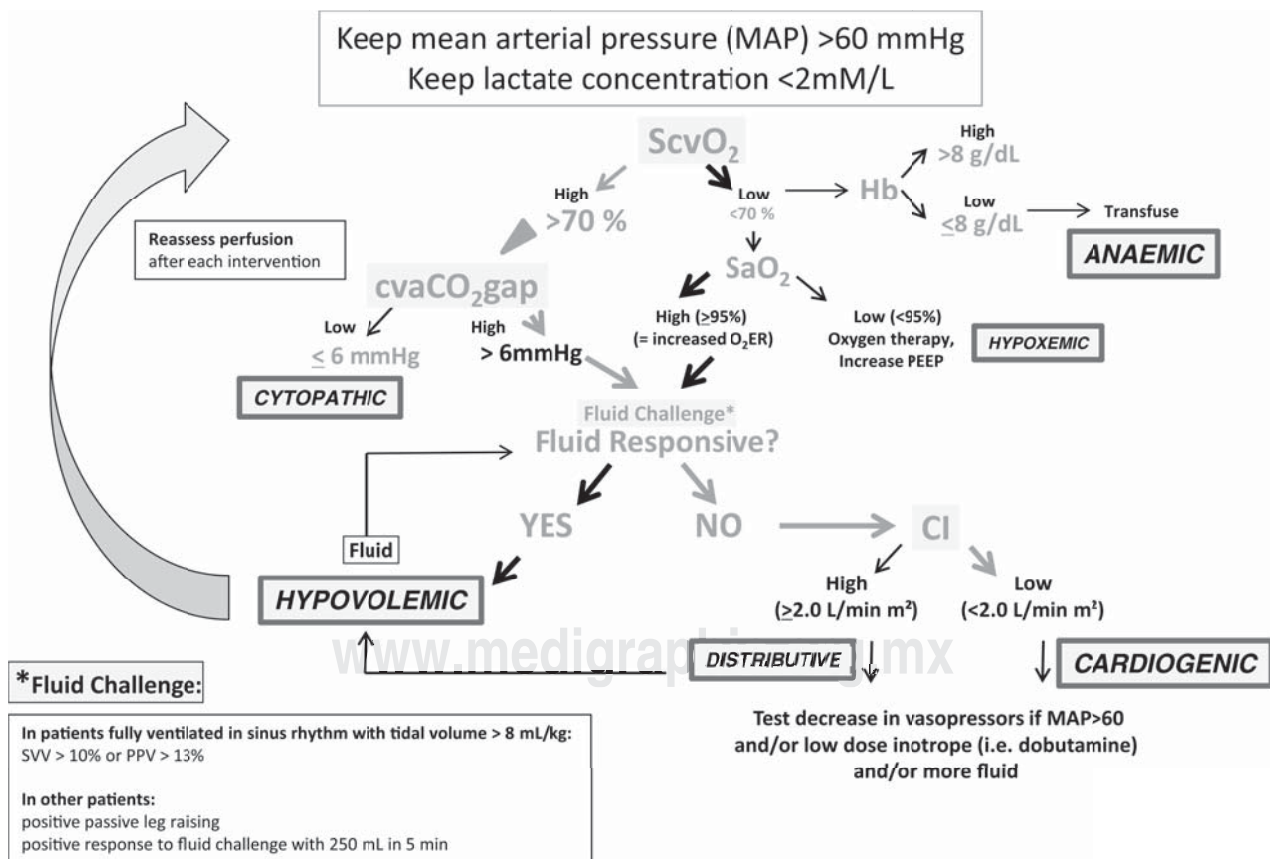
Dado que el incremento de CO_2 del tejido durante la hipoperfusión también es acompañado por un aumento en el CO_2 venoso, podemos argumentar que centrarse exclusivamente en el valor de ScvO_2 mayor de 70%, puede ser insuficiente para guiar la terapia en el paciente séptico, mientras que el ΔCO_2 es un parámetro que puede reconocer al paciente que aún no ha sido reanimado adecuadamente (Figura 3).²⁵

La producción diaria de CO_2 por el metabolismo celular oscila entre 15,000 y 20,000 mmol (más de 300 litros) en condiciones basales, al penetrar la circulación, la mayor parte de ese CO_2 se convierte en

formas no gaseosas para transportarse, originando los cambios correspondientes en la concentración de iones hidrógeno y, obviamente en el pH venoso. El balance de CO_2 se logra cuando la cantidad producida por el metabolismo celular es transportada por la circulación y excretada por los pulmones. Al igual que el oxígeno, el CO_2 tiene un flujo arterial (de los pulmones a los tejidos) y un flujo venoso (de los tejidos a los pulmones), pero a diferencia del oxígeno, el flujo arterial es menor que el venoso. Conociendo la diferencia normal entre CO_2 y pH arteriales y venosos se pueden establecer diagnósticos de normalidad (si la diferencia está conservada) o de anomalía (si se ha perdido la relación arteriovenosa).²⁶

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal en el Servicio de Terapia Intensiva del Hospital General



Fuente: *Intensive Care Med.* 2013;39:1653-1655.

Figura 3. Algoritmo de diagnóstico del estado de choque de acuerdo con variables cualitativas.

«La Villa» de la Ciudad de México, durante los meses de octubre 2014 a junio de 2015.

Estudio observacional sin influencia en el tratamiento previo a ingreso y durante estancia en el Servicio de Terapia Intensiva, se tomaron tres muestras y se aplicó el instrumento de recolección de datos. Incluimos pacientes con diagnóstico de choque séptico que cumplieron los índices de choque previo ingreso y reportados en nuestro instrumento de recolección de datos, mayores de 18 años, de ambos géneros. Excluimos pacientes que presentaron falla cardiaca aguda a su ingreso y eliminamos aquéllos que fueron trasladados durante la aplicación de nuestro instrumento de recolección de datos.

Se analizaron las siguientes variables ΔCO_2 , ScvO_2 , lactato, edad, género, FC, FR, temperatura, comorbilidades, sitio de infección, días de estancia en el servicio, tipo de egreso del servicio.

La metodología de aplicación fue la siguiente:

- Se identificó a los pacientes que ingresaron al Servicio de Terapia Intensiva de la unidad para aplicar el instrumento de recolección de datos, previa autorización y firma de consentimiento informado por el familiar o tutor responsable del paciente. La reanimación de los pacientes fue de acuerdo con las Metas del Estudio de Rivers sobre Sepsis y en ninguno hubo variación alguna en su manejo.
- Se les solicitó a los familiares o tutores la referencia domiciliaria y telefónica para dar seguimiento a los pacientes que se egresaron antes de los 28 días posteriores a su ingreso.
- Para las mediciones hemodinámicas se colocó catéter venoso central para la medición de SvcO_2 , PvCO_2 y lactato; medición de PaCO_2 de la arteria radial.
- El análisis de variables gasométricas se obtuvo de la muestra venosa central y arterial periférica siendo procesadas en el equipo de gasómetro GEM Premier 3000.
- El ΔCO_2 se calculó con la siguiente fórmula:

$$\Delta\text{CO}_2 = \text{PvCO}_2 - \text{PaCO}_2$$

$$\Delta\text{CO}_2 = \text{valor de cohorte } 6 \text{ mmHg}$$

- Se evaluaron los instrumentos de recolección de datos y los resultados obtenidos se analizaron según el programa SPSS V 23, utilizamos estadística descriptiva con medidas de tendencia central y de dispersión, para las variables cualitativas utilizamos χ^2 y determinamos el riesgo relativo por la

prueba de Fischer para mortalidad en pacientes con choque séptico y $\Delta\text{CO}_2 > 6$ mmHg, lactato > 4 mmol y $\text{SvcO}_2 < 70\%$. Consideramos significativamente significativa un valor de $p < 0.05$.

Este estudio se ajusta a las Normas Éticas Institucionales y a la Ley General de Salud en materia de investigación, así como a la declaración de Helsinki en la Décima Octava Asamblea Mundial en 1964, ratificada y perfeccionada en el Congreso de Tokio Japón, en 1975, en Venecia en 1983, en Hong Kong en 1989, en Sudáfrica 1996 y en la 52ª Asamblea General en Edimburgo. Así como a las normas y procedimientos en materia de investigación que rigen en las instituciones de salud.

Criterios de inclusión

1. Pacientes con choque séptico que ingresen a Unidad de Terapia Intensiva del Hospital General «La Villa».
2. Mayores de 18 años cumplidos.
3. De ambos géneros.

Criterios de exclusión

1. Pacientes que presenten datos de falla cardiaca aguda a su ingreso.
2. Pacientes que ingresen con estado de choque mayor de 48 horas.

Criterio de interrupción y eliminación

Pacientes que egresen del servicio por traslado a otra unidad.

RESULTADOS

Se incluyó un total de 42 pacientes. De éstos, 30 (71.42%) fueron hombres y 12 (28.58%) mujeres (Figura 4). De los 42 pacientes que se ingresaron al estudio, la edad media de población muestra fue de 39 ± 15 años, con un mínimo de 21 años y un máximo de 66 años de edad (Cuadro I). En cuanto al foco infeccioso a su ingreso, el urinario fue el que más se presentó seguido por el abdominal (Cuadro II). Las variables vitales medidas en los 42 pacientes fueron la frecuencia cardiaca con un mínimo de 58 por minuto, un máximo de 141 por minuto, con una media de 95 ± 21 , en lo que respecta la frecuencia respiratoria tuvieron un mínimo de 14 respiraciones por minuto, con un máximo de 28, una

media de 18 ± 4 , la presión arterial media presentaron un mínimo de 56 mmHg, con un máximo de 76 mmHg, con una media de 64 ± 4.8 y la temperatura presentaron un mínimo de $35.2 \text{ }^\circ\text{C}$, un máximo de $39 \text{ }^\circ\text{C}$, con una media de 37.9 ± 0.9 .

En cuanto a su ingreso, los pacientes que tuvieron un $\Delta\text{CO}_2 < 6$ mmHg fueron 13 (31%) y $29 \text{ mmHg} > 6$ fueron 29 pacientes (69%) con una media de 9.0 ± 4 . Con lo que respecta al lactato al ingreso, los pacientes que tuvieron < 4 mmol fueron 26 (61.9%) y los que tuvieron > 4 mmol fueron 16 (38.1%), con un mínimo de 1 mmol, máximo de 15 y una media de 4.7 ± 3.4 .

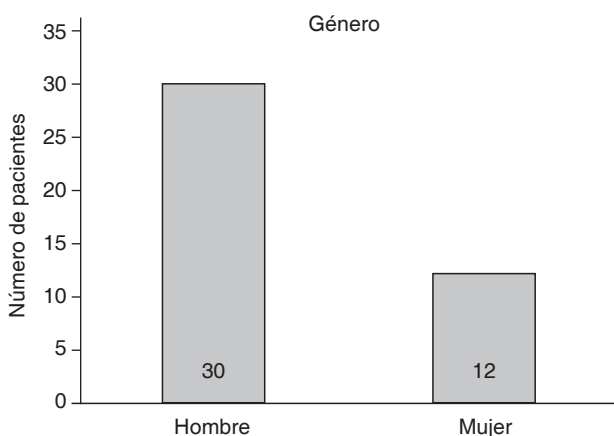


Figura 4. Características demográficas (género).

Cuadro I. Edad de la población.

Edad	Frecuencia	Porcentaje
20-30 años	12	28.6
31-40 años	12	28.6
41-50 años	8	19
51-60 años	8	19
> 61 años	2	4.8
Total	42	100

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Cuadro II. Foco infeccioso al ingreso.

Foco infeccioso	Frecuencia	Porcentaje
Pulmonar	6	14.3
Urinario	18	42.9
Abdominal	12	28.6
Tejidos blandos	6	14.3
Total	42	100

Fuente: Hoja de recolección de datos.

Los pacientes que tuvieron una $\text{SO}_2\text{vc} < 70\%$ fueron 6 (14.3%) con un mínimo de 51%, un máximo de 74% y una media 62.5 ± 6.0 . Con respecto a las 6 y 12 horas de ingreso, las determinaciones del ΔCO_2 , lactato y SO_2vc fueron las siguientes en el cuadro III. En cuanto a las correlaciones con mortalidad, el ΔCO_2 al ingreso < 6 mmHg de los 13 pacientes que tuvieron esas cifras, ninguno llegó a fallecer, mientras que los pacientes que tuvieron $\Delta\text{CO}_2 > 6$ mmHg fueron 29, de los cuales 22 pacientes (52%) del total de la población fallecieron, mientras que a las 12 horas, los pacientes que tuvieron un $\Delta\text{CO}_2 < 6$ mmHg 2 pacientes fallecieron (Figura 5 y Cuadro IV). Se realizó un cuadro de Kaplan-Meier para supervivencia de acuerdo con el ΔCO_2 al ingreso, a las 6 horas y a las 12 horas. Con respecto al lactato, de los 26 pacientes que tuvieron lactato al ingreso < 4 mmol, 6 pacientes fallecieron, mientras los que

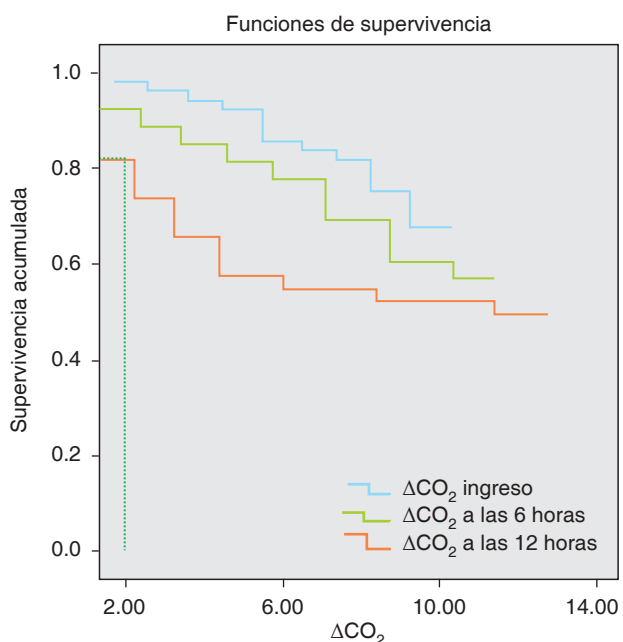
Cuadro III. ΔCO_2 , lactato y SO_2VC a las 6 y 12 horas del ingreso.

	Frecuencia	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
ΔCO_2 a las 6 horas			
< 6 mmHg	17	40.5	40.5
Válidos > 6 mmHg	25	59.5	100.0
Total	42	100.0	
ΔCO_2 a las 12 horas			
< 4 mmol	32	76.2	76.2
Válidos > 4 mmol	10	23.8	100.0
Total	42	100.0	
Lactato a las 6 horas			
< 4 mmol	30	71.4	71.4
Válidos > 4 mmol	12	28.6	100.0
Total	42	100.0	
Lactato a las 12 horas			
< 4 mmol	32	76.2	76.2
Válidos > 4 mmol	10	23.8	100.0
Total	42	100.0	
SO_2vc a las 6 horas			
< 70%	27	64.3	64.3
Válidos > 70%	15	35.7	100.0
Total	42	100.0	
SO_2vc a las 12 horas			
< 70%	32	76.2	76.2
Válidos > 70%	10	23.8	100.0
Total	42	100.0	

Fuente: Hoja de recolección de datos.

tenían lactato mayor a 4 mmol, 16 pacientes fallecieron, con una p significativa menor a 0.05 (Cuadro V). Asimismo se muestra en la tabla de supervivencia según Kaplan-Meier para lactato (Figura 6). Los pacientes que tuvieron una saturación venosa central al ingreso > 70% 22 de los 36 pacientes fallecieron, con una p significativa de 0.02 a las 6 horas los pacientes que tuvieron < 70% fallecieron 8 y a las 12 horas 12 pacientes. Los que presentaron una SO₂vc

> 70% a las 6 y 12 horas, fallecieron 14 y 10 pacientes, respectivamente, lo cual presenta una p de 0.175 (Cuadro VI). En el cuadro de Kaplan-Meier se observa disminución de la supervivencia con saturaciones por arriba de 70% (Figura 7). El riesgo relativo para mortalidad por choque séptico de acuerdo con el ΔCO₂, lactato y SO₂vc al ingreso, a las 6 horas y a las 12 horas, donde se observa mayor riesgo de mortalidad hasta 6.15 veces más en ΔCO₂ a las 12 horas, mientras el lactato el riesgo es mayor al ingreso y en cuanto a la SO₂vc el riesgo es más alto en las primeras 6 horas (Cuadro VII). En cuanto a mortalidad general en el estudio fueron 22 pacientes del total de la muestra que fue de 42, esto equivale a 52.3% de los cuales 10 pacientes (45.4%) presentaron foco infeccioso a nivel urinario, 6 (27.2%) a nivel abdominal, 4 a nivel pulmonar (18.1%) y a nivel de tejidos blandos 2 (9.0%) (Figura 8). En cuanto a los días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos el promedio fue de 7.1 ± 3.5 días con un mínimo de 1 día y un máximo de 21 días.



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Figura 5. Tabla de supervivencia Kaplan-Meier para ΔCO₂.

DISCUSIÓN

La edad promedio en nuestra población de estudio fue de 39 ± 15 años. Al revisar la literatura encontramos relación del delta CO₂ elevado e incremento en la mortalidad con edad promedio de 60 años, estudios realizados por van Beest y Hernández.^{10,13,19}

Referente al género de los pacientes, 71.42% fueron hombres y 28.58% mujeres, predominando género masculino; en estudios realizados por Vallée y Hernández el género predominante fue masculino

Cuadro IV. Correlación de ΔCO₂ con mortalidad.

	Mortalidad		Total	p	Intervalo de confianza 95%	
	Sí	No			Inferior	Superior
ΔCO₂ al ingreso						
< 6 mmHg	0	13	13	0.001		
> 6 mmHg	22	7	29	0.0001	2.173	
Total	22	20	42	0.0001	7.898	
ΔCO₂ a las 6 horas						
< 6 mmHg	0	17	17	0.0001		
> 6 mmHg	22	3	25	0.0012	2.883	
Total	22	20	42	0.001	24.090	
ΔCO₂ a las 12 horas						
< 6 mmHg	2	14	16	0.043		
> 6 mmHg	20	6	26	0.008	1.835	
Total	22	20	42		7.835	

Fuente: Hoja de recolección de datos. * p calculada con χ²; p = 0.001, IC 95% con prueba T Student.

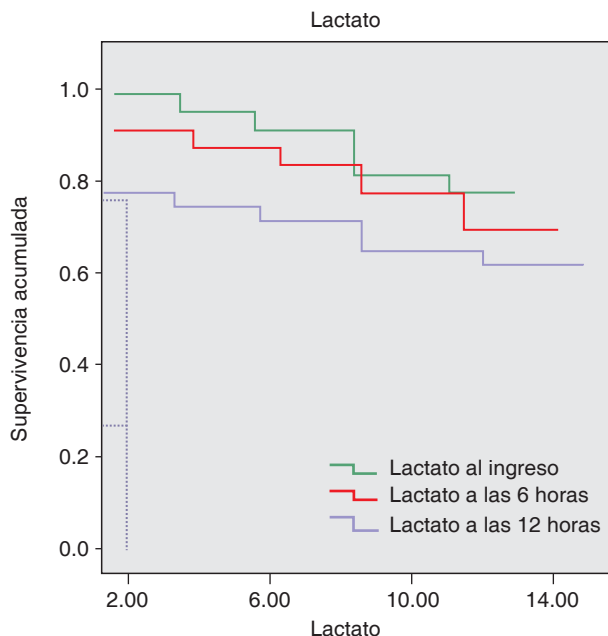
ambos 60% de su población de estudio; por lo que se establece relación entre el género de los pacientes y la elevación del delta CO₂ con mortalidad en pacientes con choque séptico.^{10,11}

Un delta CO₂ amplio puede explicarse por un aumento de la PCO₂ venosa secundaria a disminución de gasto cardiaco condicionando hipoperfusión tisular, un aumento en la producción de CO₂ secundario a la amortiguación de iones hidrógeno por exceso de bicarbonato y a aumento en la producción de CO₂. En el caso de choque séptico el factor más importante es la hipoperfusión tisular la condicionante de una amplia diferencia de CO₂ venoso y arterial, estudiado por van Beest y cols.¹³

En nuestro estudio se corroboraron las variables vitales medidas en los 42 pacientes, los cuales presentaron datos de respuesta inflamatoria sistémica, ya que presentaron desde su ingreso una frecuencia cardiaca con un mínimo de 58 latidos por minuto, un máximo de 141 latidos por minuto, con una media de 95 ± 21, en lo que respecta la frecuencia respiratoria tuvieron un mínimo de 14 respiraciones por minuto, con un máximo de 28 respiraciones por minuto, una media de 18 ± 4, y en cuanto a la temperatura presentaron un mínimo de 35.2 °C, un máximo de 39 °C, con una media de 37.9 ± 0.9 todos los pacientes requirieron de vasopresores, ya que a pesar de la reanimación a su ingreso, no presentaron mejoría, pues la presión arterial media tuvo un mínimo de 56 mmHg, con un máximo de 76 mmHg, con una media de 64 ± 4.8 mmHg, lo observado ha sido descrito en la literatura por di-

versos autores al estudiar el síndrome de respuesta sistémica en el estado de choque.^{1,27}

La manifestación hemodinámica más grave es el choque hiperdinámico, caracterizado por un incremento del gasto cardiaco y una pérdida de la resistencia vascular periférica, acompañados de una deficiente distribución del flujo sanguíneo en la



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Figura 6. Tabla de supervivencia Kaplan-Meier de acuerdo con lactato.

Cuadro V. Correlación de mortalidad con lactato.

	Mortalidad		Total	p	Intervalo de confianza 95%	
	Sí	No			Inferior	Superior
Lactato al ingreso						
< 4 mmol	6	20	26	0.008		
> 4 mmol	16	0	16	0.001	0.114	
Total	22	20	42		0.466	
Lactato a las 6 horas						
< 4 mmol	10	20	30	0.001		
> 4 mmol	12	0	12	0.0001	0.201	
Total	22	20	42		0.553	
Lactato a las 12 horas						
< 4 mmol	12	20	32	0.01		
> 4 mmol	10	0	10	0.02	0.240	
Total	22	20	42		0.587	

Fuente: Hoja de recolección de datos. * p calculada con χ^2 ; p = 0.001, IC 95% con prueba T Student.

microcirculación y de un incremento de los cortocircuitos arteriovenosos.^{6,27-29}

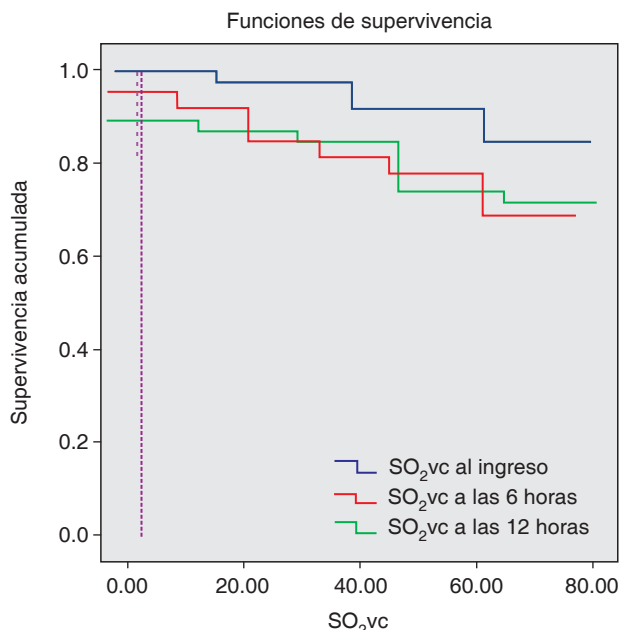
En pacientes a quienes se les realizan metas de resucitación de acuerdo con las guías internacionales descritas por Rivers,²⁷ tomando el valor de corte de ΔCO_2 de 0.8 kPa podemos discriminar entre alto y bajo aclaramiento de lactato e índice cardiaco. Por lo tanto, combinar el valor de SvcO_2 como un sustituto de la hipoxia tisular global y la ΔCO_2 como un sustituto del índice cardiaco puede ser usado durante la resucitación de pacientes críticos.

En nuestro estudio se combinaron las variables ΔCO_2 , lactato y SO_2vc , observándose a su ingreso, los pacientes que tuvieron un $\Delta\text{CO}_2 < 6$ mmHg fueron 13 (31%) y 29 mmHg > 6 fueron 29 pacientes (69%) con una media de 9.0 ± 4 . Con lo que respecta al lactato al ingreso, los pacientes que tuvieron < 4 mmol fueron 26 (61.9%) y los que tuvieron > 4 mmol fueron 16 (38.1%), con un mínimo de 1 mmol, máximo de 15 y una media de 4.7 ± 3.4 . Los pacientes que tuvieron una $\text{SO}_2\text{vc} < 70\%$ fueron 6 (14.3%) con un mínimo de 51%, un máximo de 74% y una media 62.5 ± 6.0 .

Bajo condiciones fisiológicas el ΔCO_2 usualmente no excede más de 0.8 kPa (6 mmHg), reflejando adecuado flujo sanguíneo venoso y volumen cardiaco; a nivel macrocirculatorio existe una relación inversa entre ΔCO_2 e índice cardiaco en pacientes críticos.^{18,21-24}

En este estudio se correlacionó con mortalidad, el ΔCO_2 , en el cual los pacientes que tuvieron a su ingreso < 6 mmHg de los 13 pacientes que tuvieron

esas cifras ninguno llegó a fallecer, mientras que los pacientes que tuvieron $\Delta\text{CO}_2 > 6$ mmHg al ingreso fueron 29, de los cuales 22 pacientes (52%) del total de la población fallecieron, mientras que a las 12 horas, los pacientes aun teniendo un $\Delta\text{CO}_2 < 6$ mmHg, 2 fallecieron, con un p significativa < 0.05 . Esto es que entre mayor tiempo del estado de choque, los pacien-



Fuente: Hoja de recolección de datos.

Figura 7. Tabla Kaplan-Meier de acuerdo con la saturación venosa central.

Cuadro VI. Correlación de mortalidad con lactato.

	Mortalidad		Total	p	Intervalo de confianza 95%	
	Sí	No			Inferior	Superior
SO₂vc al ingreso						
< 70%	0	6	6	0.006		
> 70%	22	14	36	0.02	1.701	
Total	22	20	42		3.873	
SO₂vc a las 6 horas						
< 70%	8	19	27	0.03		
> 70%	14	1	15	0.175	1.57	
Total	22	20	42		71.2	
SO₂vc a las 12 horas						
< 70%	12	20	32	0.01		
> 70%	10	0	10	0.20	0.240	
Total	22	20	42		0.587	

Fuente: Hoja de recolección de datos. * p calculada con χ^2 ; p = 0.001, IC 95% con prueba T Student.

tes pueden llegar a fallecer aun teniendo un ΔCO_2 menor a 6 mmHg; sin embargo se incrementa más la mortalidad teniendo un ΔCO_2 mayor a 6 mmHg, esto ha sido descrito por Mecher y Vallée.^{23,30}

La Conferencia de Consenso Internacional sobre Monitorización Hemodinámica en el *Shock* estableció que: a) el lactato es un marcador recomendado para el diagnóstico y determinación del estadio de choque; b) el lactato es un buen marcador subrogado de hipoperfusión tisular en el choque; c) la reducción progresiva de su concentración en sangre y la corrección de la acido-sis probablemente reflejan la restauración del flujo sanguíneo de los órganos, y d) la determinación

de lactato y exceso de bases resulta útil en pacientes en choque séptico.^{3,5,6}

La hiperlactatemia se da por la presencia de hipoperfusión tisular y alteraciones en el aporte, así como la distribución y la demanda del oxígeno a nivel tisular. En el caso de la hipoperfusión tisular se presenta un estado de anaerobiosis, dando como resultado el aumento del lactato sérico, tal como lo comentan Smith y Jansen.^{18,21}

En este estudio de los pacientes que se les midió lactato,²² quienes tuvieron al ingreso lactato de < 4 mmol, 6 pacientes fallecieron, mientras los que tenían lactato > a 4 mmol, 16 pacientes fallecieron, con una p significativa menor a 0.05, mientras que la mortalidad incrementa con mayor tiempo de estado de choque a pesar de tener un lactato menor a 4 mmol, con una p significativa de 0.02, descrito como marcador de hipoperfusión en pacientes críticos por Gutiérrez y cols.¹⁵

Valores de SvcO_2 menores de 70% en el enfermo agudo indica presencia de hipoxia tisular o perfusión inadecuada. Por tanto, en situaciones en que la microcirculación está profundamente alterada, con fenómenos de cortocircuitos y flujos heterogéneos, la SvcO_2 puede presentar valores elevados, coexistiendo con situaciones de profunda hipoxia tisular, descrito por Krafft P y Chawla LS.^{10,13,14,19,20,31}

El daño mitocondrial en el choque séptico es resultado de una alteración entre el $\Delta\text{O}_2/\text{VO}_2$ conduciendo a hipoperfusión tisular y a hipoxia citopática. Esto puede explicar la posibilidad de observar saturaciones venosas superiores de 70% y un ΔCO_2 mayor de 6 mmHg. En este contexto el suministro de oxígeno puede estar aparentemente adaptado a la capacidad de extracción de O_2 del tejido, aunque la perfusión del mismo siga siendo insuficiente como para depurar el CO_2 acumulado y produciendo así alteraciones en el metabolismo, referido en la literatura por van Beest PA y Vallée F.^{10,13,14}

Dado que el incremento de CO_2 del tejido durante la hipoperfusión también es acompañado por un aumento en el CO_2 venoso podemos argumentar que centrarse exclusivamente en el valor de ScvO_2 mayor de 70%, puede ser insuficiente para guiar la terapia en el paciente séptico, mientras que el delta CO_2 es un parámetro que puede reconocer al paciente que aún no ha sido reanimado adecuadamente.^{13,14,19,20}

Los pacientes que tuvieron una saturación venosa central al ingreso > 70%, 22 de los 36 pacientes fallecieron, con una p significativa de 0.0006, a las 6 horas los pacientes que tuvieron < 70% fallecieron 8 y a las 12 horas 12 pacientes. Los que pre-

Cuadro VII. Riesgo relativo en ΔCO_2 , lactato y SO_2vc .

$\Delta\text{CO}_2 > 6$ mmHg	RR
Ingreso	0.786
6 horas	0.917
12 horas	6.153
Lactato > 4 mmHg	RR
Ingreso	4.333
6 horas	3.003
12 horas	2.666
$\text{SO}_2\text{vc} > 70\%$	RR
Ingreso	0.526
6 horas	3.499
12 horas	2.667

Fuente: Hoja de recolección de datos.

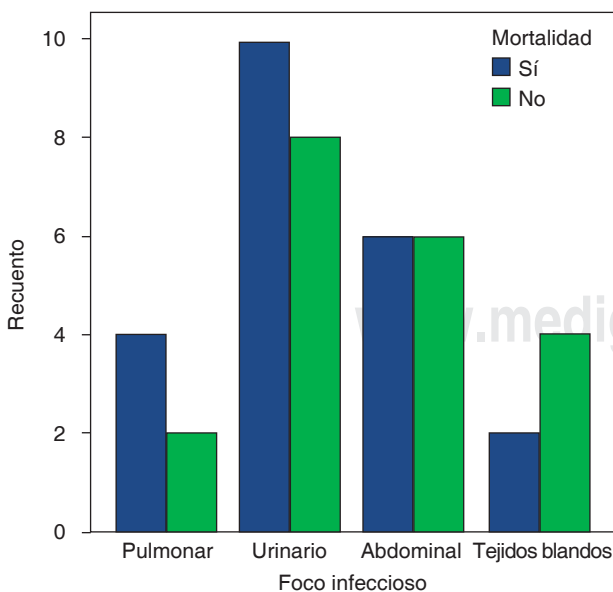


Figura 8. Mortalidad por foco infeccioso.

sentaron una SO_2vc a las 6 y 12 horas, fallecieron 14 y 10 pacientes, respectivamente, la cual presenta una p de 0.175, no es significativa, por lo que la SO_2vc no tiene tanta correlación como lo es lactato o el ΔCO_2 , esto pudiera ser por la toma de sangre en catéter venoso central, el cual no pudiera estar adecuadamente colocado y la SO_2vc no es real, diferencias descritas por Krafft P.³¹

El riesgo relativo para mortalidad por choque séptico de acuerdo con el ΔCO_2 , lactato y SO_2vc al ingreso, a las 6 y 12 horas, donde se observa mayor riesgo de mortalidad hasta 6.15 veces más en ΔCO_2 a las 12 horas, mientras el lactato el riesgo es mayor al ingreso y en cuanto a la $SvcO_2$ el riesgo es más alto en las primeras 6 horas.

En cuanto a mortalidad general en el estudio fueron 22 pacientes del total de la muestra que fue de 42, esto equivale a 52.3%, de los cuales 10 pacientes (45.4%) presentaron foco infeccioso a nivel urinario, 6 (27.2%) a nivel abdominal, 4 a nivel pulmonar (18.1%) y a nivel de tejidos blandos 2 (9.0%). En cuanto a los días de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos el promedio fue de 7.1 ± 3.5 días con un mínimo de 1 día y un máximo de 21 días, sin reporte en la literatura sobre aclaramiento de ΔCO_2 como predictor de mortalidad.

Aunque la muestra de pacientes en nuestro estudio es pequeña para poder afirmar que el reanimar a pacientes con choque séptico sólo con saturación venosa central y lactato no es suficiente, debe tenerse en cuenta que pacientes que tienen saturaciones venosas > de 70% y valores de lactato < de 4 mmol pueden estar «subreanimados» mientras que la combinación de parámetros como delta CO_2 pueden ayudar a identificar a este grupo de pacientes.¹⁰

Al reanimar a pacientes con choque séptico combinando delta CO_2 , lactato y $SvcO_2$ identificaremos de manera precoz a quienes cursen con hipoperfusión tisular y disfunción cardiovascular pese a que los parámetros hemodinámicos no invasivos estén dentro de metas de reanimación a las 6 horas, de acuerdo con el estudio de Rivers E²⁷ (tensión arterial media, uresis horaria, presión venosa central y saturación venosa central de O_2); con el objetivo de analizar y reestructurar nuestra terapéutica en las primeras horas de detección del estado de choque, para tener impacto sobre la mortalidad a corto plazo.

CONCLUSIONES

Se demostró que un delta $CO_2 > 6$ mmHg persistente durante más de 12 horas aumenta la mortalidad

en pacientes con choque séptico que ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General «La Villa», el lavado de lactato y $SvcO_2 > 70\%$ dentro de las primeras 12 horas de reanimación no se asocian a disminución de mortalidad, el ΔCO_2 con elevación progresiva aumenta riesgo de muerte en los pacientes estudiados. Comparamos tres parámetros de hipoperfusión tisular: lactato, $SvcO_2$ y delta CO_2 , este último fue mejor predictor de mortalidad a corto plazo si permanece elevado > 6 mmHg durante las primeras 12 horas de tratamiento. Se encontró en este estudio que pacientes con mayor mortalidad asociada a choque séptico fueron hombres, jóvenes, sin comorbilidades, con presencia de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica e hipotensión persistente en pacientes fallecidos, foco infeccioso más frecuente a nivel urinario, seguido de abdominal y pulmonar, el tipo de egreso de Unidad de Terapia Intensiva fue defunción. Se determinó el promedio de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos fue una semana.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por haberme dado la oportunidad de crecer personal y académicamente, conocer a grandes personas, hacer excelentes amigas y por vivir cada día con entusiasmo.

Doy gracias a mi familia, a mis hermanas y padre que aun estando lejos, los siento siempre conmigo, especialmente a mi madre que desde el cielo me cuida y acompaña. Los tengo presente siempre.

Agradezco a mis profesores, especialmente al Dr. Martín Mendoza Rodríguez, Dra. Herrera Morales Blanca Estela por compartir su conocimiento y experiencia, además de apoyo incondicional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*. 2013;41:580-637.
2. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*. 2013;369:840-851.
3. Funk DJ, Parrillo JE, Kumar A. Sepsis and septic shock: a history. *Critical Care Clin*. 2009;25:83-101.
4. Bone RC, Sibbald WJ, Sprung CL. The ACCP-SCCM consensus conference on sepsis and organ failure. *Chest*. 1992;101:1481-1483.
5. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Critical Care Medicine*. 2003;31:1250-1256.
6. Mesquida J, Borrat X, Lorente JA, Masip J, Baigorri F. Objetivos de la reanimación hemodinámica. *Med Intensiva*. 2011;35:449-508.

7. Ferrer R, Artigas A, Suarez D, Palencia E, Levy MM, Arenzana A, et al. Effectiveness of treatments for severe sepsis: a prospective multicenter observational study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180:86-866.
8. Marik P, Pastores S, Annane D, Meduri GU, Sprung CL, Arlt W, et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: Consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med.* 2008;36:1937-1949.
9. Kumar A, Roberts D, Wood KE, Light B, Parrillo JE, Sharma S, et al. Duration hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Crit Care Med.* 2006;34:1589-1596.
10. van Beest PA, Hofstra JJ, Schultz MJ, Boerma EC, Spronk PE, Kuiper MA. The incidence of low venous oxygen saturation on admission in the intensive care unit: a multicenter observational study in The Netherlands. *Crit Care.* 2008;12:R33.
11. Sprung C, Annane D, Keh D, Moreno R, Singer M, Freivoegel K, et al. Hydrocortisone therapy for patient with septic shock. *N Engl J Med.* 2008;358:111-124.
12. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldacoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med.* 2010;362:779-789.
13. van Beest PA, van Ingen J, Boerma EC, Holman ND, Groen H, Koopmans M, et al. No agreement of mixed venous and central venous saturation in sepsis, independent of sepsis origin. *Crit Care.* 2010;14:R219.
14. 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;34:2218-2225.
15. Gutiérrez G, Comignanni P, Huespe L, Hurtado FJ, Dubin A, Jha V, et al. Central venous to mixed venous blood oxygen and lactate gradients are associated with outcome in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2008;34:1662-1668.
16. Puskarich MA, Trzeciak S, Shapiro NI, Arnold RC, Heffner AC, Kline JA, et al. Emergency Medicine Shock Research Network (EMSHOCKNET). Prognostic value and agreement of achieving lactate clearance or central venous oxygen saturation goals during early sepsis resuscitation. *Acad Emerg Med.* 2012;19:252-258.
17. Annane D, Vignon P, Renault A, Bollard PE, Charpentier C, Martin C, et al., CATS Study Group. Norepinephrine plus dobutamine versus epinephrine alone for management of septic shock: a randomised trial. *Lancet.* 2007;370:676-684.
18. Smith I, Kumar P, Molloy S, Rhodes A, Newman PJ, Grounds RM, et al. Base excess and lactate as prognostic indicators for patients admitted to intensive care. *Intensive Care Med.* 2001;27:74-83.
19. Hernández LA, López PHR, Etulain GJE, Olvera GC, Aguirre SJ, Franco GJ. 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;25:66-70.
20. Chawla LS, Zia H, Gutiérrez G, Katz NM, Seneff MG, Shah M. Lack of equivalence between central and mixed venous oxygen saturation. *Chest.* 2004;126:1891-1896.
21. Jansen TC, Van Bommel J, Bakker J. Blood lactate monitoring in critically ill patients: a systematic health technology assessment. *Crit Care Med.* 2009;37:2827-2839.
22. Vallet B, Teboul JL, Cain S, Curtis S. Venous-arterial CO₂ difference during regional ischemic or hypoxic hypoxia. *J Appl Physiol.* 2000;89:1317-1321.
23. Mecher CE, Rackow EC, Astiz ME, Weil MH. Venous hypercarbia associated with severe sepsis and systemic hypoperfusion. *Crit Care Med.* 1990;18:585-589.
24. Bakker J, Vincent JL, Gris Ph, Leon M, Coffernils M, Kahn RJ. Venous-arterial carbon dioxide gradient in human septic shock. *Chest.* 1992;101:509-515.
25. van Beest PA, Lont MC, Holman ND, Loeff B, Kuiper MA, Boerma EC. Central venous-arterial pCO₂ difference as a tool in resuscitation of septic patients. *Intensive Care Med.* 2013;39:1034-1039.
26. Cuschieri J, Rivers EP, Donnino MW, Katilios M, Jacobsen G, Nguyen HB, et al. Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index. *Intensive Care Med.* 2005;31:818-822.
27. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, et al. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345:1368-1377.
28. Gao F, Melody T, Daniels DF, Giles S, Fox S. The impact of compliance with 6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study. *Crit Care.* 2005;9:764-770.
29. Vallet B, Pinsky MR, Cecconi M. Resuscitation of patients with septic shock: please "mind the gap"! *Intensive Care Med.* 2013;39:1653-1655.
30. 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;34:2218-2225.
31. Krafft P, Steltzer H, Hiesmayr M, Klimscha W, Hammerle AF. Mixed venous oxygen saturation in critically ill septic shock patients. The role of defined events. *Chest.* 1993;103:900-906.

Correspondencia:

Dra. Rafaelita Ocelotl Pérez
 Av. Cruz Colorada Núm. 90,
 Sección Segunda, 90740, Zacatelco, Tlaxcala.
 Tel: 01 246 49 71847
 E-mail: ocelotl2@hotmail.com