

Utilidad de los parámetros gasométricos como predictores de mortalidad en pacientes con choque séptico

Víctor Manuel Sánchez Nava,* María del Rosario Muñoz Ramírez,* Carlos Chávez Pérez,* Israel Guerrero Izaguirre*

RESUMEN

Objetivos: Describir los parámetros gasométricos de la presión de dióxido de carbono, el déficit de base y saturación venosa central en los pacientes en choque séptico y observar si el cambio entre el valor inicial (T0) y a las 24 horas (T1) influye en su pronóstico.

Material y métodos: Se realizó un estudio observacional y retrospectivo desde marzo de 2014 a julio de 2016 en pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de choque séptico. Se midieron SOFA y APACHE II al ingreso, así como las variables derivadas de las gasometrías venosa central y arterial al diagnóstico del choque séptico (T0) y a las 24 horas del manejo inicial (T1).

Resultados: Se incluyeron 39 pacientes: sobrevivientes (n = 25) y no sobrevivientes (n = 14). Al ingreso (T0), hubo diferencias entre ambos grupos en la ΔPCO_2 y $\Delta PCO_2/Ca-vO_2$ (7.2 ± 2.4 versus 8.7 ± 2.0 mmHg, $p = 0.05$) y (1.7 ± 0.5 versus 2.1 ± 0.9 mmHg/mL, $p = 0.05$), respectivamente. A las 24 horas (T1), el déficit de base (DB) y la presión arterial media (PAM) mostraron diferencia entre los grupos (-4.5 ± 5.0 versus -9.5 ± 7.7 mEq/L, $p = 0.02$) y (81 ± 10 versus 70 ± 9 mmHg, $p = 0.03$). El cambio del déficit de base (ΔDB) entre los valores al ingreso (T0) y a las 24 horas (T1) fue significativo (-4.5 ± 4.1 versus 2.1 ± 6.3 mEq/L, $p = 0.001$); en la razón $\Delta PCO_2/Ca-vO_2$ ($\Delta Ratio$) no hubo diferencia (-0.02 ± 1.2 versus 0.72 ± 1.7 mmHg/mL, $p = 0.13$) entre los grupos.

Conclusión: Además de la ΔPCO_2 y la razón $\Delta PCO_2/Ca-vO_2$, en este estudio, el déficit de base puede ser una herramienta pronóstica en los pacientes con choque séptico.

Palabras clave: Choque séptico, ΔPCO_2 , $\Delta PCO_2/Ca-vO_2$, déficit de base.

SUMMARY

Objectives: To describe the carbon dioxide parameters, base deficit and central venous saturation in septic shock patients and observe if the change between the initial value (T0) and at 24 hours (T1) influences their prognosis.

Material and methods: We performed a retrospective and observational study from March 2014 to July 2016. We included patients at least 18 years old with septic shock diagnosis. We assessed SOFA and APACHE II at admission and the derived gasometric parameters at diagnosis of septic shock and at 24 hours of treatment.

Results: We included 39 patients. Survivors (n = 25) and non-survivors (n = 14). Upon admission (T0) there were differences between both groups in ΔPCO_2 and $\Delta PCO_2/Ca-vO_2$ (7.2 ± 2.4 versus 8.7 ± 2.0 mmHg, $p = 0.05$) and (1.7 ± 0.5 versus 2.1 ± 0.9 mmHg/mL, $p = 0.05$), respectively. At 24 hours (T1) base deficit (BD) and mean arterial pressure (MAP) showed significant differences (-4.5 ± 5.0 versus -9.5 ± 7.7 mEq/L, $p = 0.02$) and (81 ± 10 versus 70 ± 9 mmHg, $p = 0.03$). The change in BD (ΔBD) between (T0) and (T1) was significant (-4.5 ± 4.1 versus 2.1 ± 6.3 mEq/L, $p = 0.001$) and $\Delta PCO_2/Ca-vO_2$ ratio ($\Delta Ratio$) showed no difference (-0.02 ± 1.2 versus 0.72 ± 1.7 mmHg/mL, $p = 0.13$) among the groups.

Conclusions: Beside ΔPCO_2 and $\Delta PCO_2/Ca-vO_2$ ratio, base deficit can be a prognostic instrument in patients with septic shock.

Key words: Septic shock, ΔPCO_2 , $\Delta PCO_2/Ca-vO_2$, base deficit.

RESUMO

Objetivo: Descrever os parâmetros gasométricos da pressão do dióxido de carbono, o déficit de base e a saturação venosa central em pacientes com choque séptico e observar se a variação entre o valor inicial (T0) e às 24 horas (T1) influencia o prognóstico dos pacientes.

Materiais e métodos: Estudo retrospectivo e observacional desde março de 2014 a julho de 2016 em pacientes com idade superior a 18 anos com diagnóstico de choque séptico. Foram medidos SOFA score e APACHE II na admissão, bem como as variáveis derivadas a partir da gasometria venosa central e arterial ao diagnóstico de choque séptico (T0) e às 24 horas do tratamento inicial (T1).

Resultados: Foram incluídos 39 pacientes: sobreviventes (n = 25) e não sobreviventes (n = 14). Na admissão (T0), existem diferenças entre

sobreviventes contra os não sobreviventes na ΔPCO_2 e $\Delta PCO_2/Ca-vO_2$ (7.2 ± 2.4 vs 8.7 ± 2.0 mmHg, $p = 0.05$) e (1.7 ± 0.5 vs 2.1 ± 0.9 mmHg/mL, $p = 0.05$), respectivamente. Após 24 horas (T1) o déficit de base (DB) e a PAM mostraram diferenças entre os grupos (-4.5 ± 5.0 vs -9.5 ± 7.7 mEq/L, $p = 0.02$) e (81 ± 10 vs 70 ± 9 mmHg, $p = 0.03$). O delta DB entre os valores de admissão (T0) e às 24 horas (T1) foi significativa (-4.5 ± 4.1 vs 2.1 ± 6.3 mEq/L, $p = 0.001$) e na razão $\Delta PCO_2/Ca-vO_2$ ($\Delta Ratio$) não houve diferença entre os grupos (-0.02 ± 1.2 vs 0.72 ± 1.7 mmHg/mL, $p = 0.13$).

Conclusão: Ademais da ΔPCO_2 e a razão $\Delta PCO_2/Ca-vO_2$, neste estudo, o déficit de base pode ser uma ferramenta prognóstica em pacientes com choque séptico.

Palavras-chave: Choque séptico, ΔPCO_2 , $\Delta PCO_2/Ca-vO_2$, déficit de base.

INTRODUCCIÓN

La sepsis es uno de los grandes síndromes de la medicina crítica;¹ cuando evoluciona hasta el choque séptico, causa una gran morbilidad y mortalidad en los pacientes admitidos en la unidad de cuidados intensivos (UCI).² Desde hace 30 años, se ha tratado de definir el concepto de la sepsis para detectarla tempranamente y establecer un tratamiento oportuno.³ La meta en la reanimación del paciente en estado de choque es normalizar la fisiología a través del restablecimiento del transporte de oxígeno (DO_2), mejorando el gasto cardíaco y la precarga a través de infusión de vasopresores, inotrópicos, optimización de la hemoglobina, coloides o cristaloides.⁴ En 2013 se publicó la *Surviving Sepsis Campaign* (SSC),⁵ en la que se promovía una terapéutica en el paciente con choque séptico guiada por metas macrohemodinámicas y microhemodinámicas; sin embargo, no ha demostrado su eficacia en la intensidad esperada. Recientemente, los ensayos clínicos multicéntricos (ProCESS,⁶ ARISE,⁷ ProMISE⁸) y un meta-análisis⁹ han refutado los resultados del estudio clásico de Rivers¹⁰ sobre la terapia temprana dirigida por objetivos de forma agresiva en tiempo y recursos.¹¹

El estado de choque se define como la falla del sistema cardiovascular para proveer el DO_2 necesario para suplir la demanda de oxígeno (VO_2).¹² Esta condición puede resultar de cuatro mecanismos fisiopatológicos: reducción del volumen intravascular, falla de bomba, obstrucción de la circulación y alteraciones de la circulación periférica.⁴ El objetivo de la resucitación es el restablecimiento del DO_2 con intervenciones como la optimización de la precarga, el gasto cardíaco (GC), las resistencias vasculares periféricas y el transporte de oxígeno.^{13,14} Las metas en resucitación se pueden dividir en metabólica, hemodinámica y de perfusión regional.⁴

* Hospital San José, Tec. de Monterrey, Monterrey, Nuevo León.

PARÁMETROS MICROCIRCULATORIOS

Transporte global de oxígeno

La monitorización del transporte de oxígeno (DO_2) como medida de flujo de oxígeno (O_2) hacia los tejidos ha sido uno de los parámetros más estudiados en situaciones de enfermedad crítica. Los tejidos pueden mantener su actividad metabólica, en términos de consumo de oxígeno (VO_2), a pesar de disminuciones significativas en el DO_2 mediante mecanismos adaptativos que desembocan en una mayor extracción del O_2 transportado en sangre (VO_2 independiente del DO_2). Sin embargo, a partir de ciertos valores de DO_2 , a pesar del incremento en la extracción de O_2 , sí se produce un descenso en la actividad metabólica del tejido. Así, el VO_2 pasa a ser dependiente del DO_2 . A este punto de DO_2 se le denomina DO_2 crítico y se ha estimado en diversos estudios en valores alrededor de los 4-8 mL O_2 /kg/min.¹⁵ Su aplicación de forma única para guiar un protocolo de reanimación es, probablemente, demasiado simplista, más aún en pacientes sépticos, en los que encontramos un mayor grado de disfunción y heterogeneidad de la microcirculación.¹²

Saturación venosa central o mixta de oxígeno

La saturación venosa mixta (SvO_2) y la saturación venosa central ($SvcO_2$) son representantes de la extracción de oxígeno por los tejidos.⁴ Se ha podido constatar una buena correlación y paralelismo entre la saturación venosa mixta y la saturación venosa central ($SvcO_2$) en pacientes críticos en una variedad de situaciones clínicas; la $SvcO_2$ suele sobrestimar la SvO_2 en torno a 5%. Incrementos en el VO_2 o un descenso de la hemoglobina (Hb), gasto cardíaco (GC) o saturación arterial de oxígeno (SaO_2) resultarán en un descenso de la $SvcO_2$. La reducción del GC o un excesivo VO_2 pueden ser parcialmente compensados por un aumento de la diferencia arteriovenosa de oxígeno.¹⁵ Basados en el protocolo de Rivers y sus colaboradores,¹⁰ la normalización de la saturación venosa central (> 70%) o mixta (> 65%) se correlacionan con la supervivencia del paciente. Sin embargo, el aumento en la saturación venosa central representa una alteración en la extracción de oxígeno, secundaria a un defecto de la microcirculación o respiración celular afectada (hipoxia tisular citopática). Los pacientes con este patrón se acompañan de elevación del lactato, la cual se asocia con una mayor mortalidad, aproximadamente entre 45 a 60%.¹⁶ De igual manera, se debe considerar que la interpretación de la saturación venosa central debe ser cuidadosa en los estados de choque por cuatro razones. Primera, en cualquier estado de choque, la demanda de oxígeno excede al VO_2 ; por definición, la $SvcO_2$ no puede reflejar el ba-

lance entre DO_2 y la demanda de oxígeno, lo cual es medido de mejor manera con el metabolismo anaerobio como el nivel de lactato en sangre. Segundo, como la dependencia VO_2/DO_2 es una característica del estado de choque, cualquier aumento en la DO_2 se asocia con un aumento simultáneo en el VO_2 y, por lo tanto, con ningún o pequeño incremento en la $SvcO_2$ hasta que el DO_2 crítico se alcance. Tercero, la extracción de oxígeno se encuentra alterada en la sepsis severa, por lo que puede disminuir relativamente la demanda de oxígeno, incluso si la DO_2 es normal o alta. Cuarto, debido a la relación hiperbólica entre la $SvcO_2$ y el GC, la $SvcO_2$ no cambia mucho en respuesta al aumento en el GC en casos de estado de choque hiperdinámico.^{17,18}

Diferencia del contenido arteriovenoso de oxígeno (Ca-v O_2)

Normalmente, el consumo de oxígeno y la entrega se mantienen estables de manera fisiológica.¹⁶ Cuando existe un estado de choque y aumenta el estrés celular, hay un incremento en la demanda de oxígeno; sin embargo, hasta cierto punto en la disminución en la entrega de oxígeno (DO_2), el consumo (VO_2) es relativamente independiente de la entrega. Dentro de este rango, la demanda se puede satisfacer mediante el aumento de la Ca-v O_2 , sin que sea significativa la hipoxia. Sin embargo, cuando la entrega disminuye más allá del punto de inflexión, el consumo de oxígeno se reduce casi linealmente tanto como la entrega (consumo dependiente de la entrega). El punto de inflexión representa las condiciones en que una cantidad significativa de células tisulares se encuentran hipóxicas y no son capaces de utilizar el oxígeno; por lo tanto, hay un cambio al metabolismo celular anaerobio. En este análisis, las células hipóxicas incapaces de utilizar el oxígeno no se pueden identificar hasta que son suficientes en magnitud y su efecto se vuelve cuantificable.¹⁹ En este punto, algunos de los indicadores de «hipoxia» o anaerobiosis pueden aparecer, como la producción de lactato.¹² La diferencia normal es de 3-5 mL O_2 /dL. Para corregir esta diferencia, se puede aumentar el transporte de oxígeno con incrementar la masa eritrocitaria, optimizar el gasto cardíaco con soluciones intravenosas, medicamentos inotrópicos o vasopresores.^{15,20}

Déficit de base y pH

El déficit de base (DB) provee una medición conjunta de la hipoperfusión tisular y acidosis. Se define como la cantidad total de base que se requiere para elevar un litro de sangre a un pH normal.⁴ $DB = - [(HCO_3^-) - 24.8 + (16.2 \times (pH - 7.4))]$. El déficit de base ha sido bien definido por Davis y su grupo²¹ de acuerdo a la severidad: leve (2-5 mmol/L), moderado (6-14 mmol/L) o severo (>

15 mmol/L). El peor déficit se correlaciona directamente con el volumen de cristaloides y sangre transfundida dentro de las primeras 24 horas. En una revisión retrospectiva más reciente, con más de 16,000 pacientes de trauma, el déficit de base fue clasificado en cuatro categorías, desde < 2 mmol/L hasta > 10 mmol/L; el aumento en la categoría se correlacionó directamente con mortalidad, transfusiones y coagulopatía.^{22,23} El déficit de base es una medida superior de acidosis que el pH.⁴

En 2003, Husain y sus colegas²⁴ reportaron en un estudio retrospectivo la asociación entre mortalidad, lactato y déficit de base comparando dos grupos de pacientes, uno de cirugía de trauma contra uno de cirugía abdominal; encontraron que el lactato correlacionó mejor con la mortalidad general de los pacientes que el déficit de base; sin embargo, éste se correlacionó con la mortalidad del grupo de pacientes de trauma. Además, explicaron que la tasa de depuración del lactato y la puntuación APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*) tuvieron mayor peso en el desenlace de los pacientes.

Otro trabajo, publicado en 2005,²⁵ encontró de manera retrospectiva que en los pacientes que sufrían de ruptura de aneurisma de la aorta abdominal, el déficit de base y el lactato eran significativamente más elevados en quienes fallecieron comparados contra los que sobrevivieron.

Finalmente, un estudio prospectivo en Brasil que incluyó a 1,129 pacientes oncológicos que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI) y que cumplían con los criterios de sepsis severa y choque séptico,⁵ demostró que hay una correlación con el nivel del lactato y déficit de base al ingreso (0 h) y a las 24 horas. En el grupo de pacientes no sobrevivientes, la mortalidad por APACHE II y SAPS II (*Simplified Acute Physiology Score*) fue mayor.²⁶

Delta de dióxido de carbono (ΔPCO_2)

La identificación temprana de la hipoperfusión tisular es la base del tratamiento en el estado de choque. Los parámetros macrohemodinámicos y de oxigenación tisular normales no descartan la presencia de hipoxia en el tejido.²⁷ En este contexto, las variables derivadas del dióxido de carbono (CO_2) pueden proveer de información sobre la hemodinamia macro- y microvascular, y el metabolismo anaerobio.²⁸ Las variaciones en el CO_2 ocurren más rápidamente que las del lactato, lo que lo hace un biomarcador atractivo durante la fase temprana de la resucitación.²⁹

La delta de dióxido de carbono es la diferencia entre la presión venosa mixta o central de dióxido de carbono (PvCO_2) y la presión arterial de dióxido de carbono (PaCO_2).

$$\Delta\text{PCO}_2 = \text{PvCO}_2 - \text{PaCO}_2.$$

Determinantes de la ΔPCO_2 ³⁰

La fórmula de Fick aplicada al CO_2 indica que la excreción de CO_2 (equivalente a la producción de CO_2 en estado basal) equivale al producto del gasto cardiaco por la diferencia entre el contenido del dióxido de carbono (CCO_2) en la sangre venosa mixta (CvCO_2) y la sangre arterial (CaCO_2).

$$\text{VCO}_2 = \text{Gasto cardiaco} \times (\text{CvCO}_2 - \text{CaCO}_2)$$

La relación normal entre la presión de CO_2 y el contenido es casi lineal sobre el límite normal del contenido de CO_2 , de modo que la PCO_2 puede ser tomada como una medida del CCO_2 . Entonces, sustituyendo PCO_2 por CCO_2 y considerando que la $\Delta\text{PCO}_2 = k \times (\text{CvCO}_2 - \text{CaCO}_2)$, la fórmula de Fick modificada se puede obtener: $\text{VCO}_2 = \text{gasto cardiaco} \times k \times \Delta\text{PCO}_2$.

Así, $\Delta\text{PCO}_2 = k \times \text{VCO}_2 / \text{gasto cardiaco}$, donde se asume que k es una constante. De acuerdo con esto, ΔPCO_2 podría ser linealmente relacionado a la producción de CO_2 e inversamente relacionado al gasto cardiaco.

En condiciones fisiológicas, diferentes condiciones influyen en la PCO_2 de la sangre dado un contenido de CO_2 ; por ejemplo, el contenido de hemoglobina, la oxigenación, el estado ácido-base de la sangre, el cual afecta la disociación de la carboxihemoglobina. Es decir, un aumento en la PO_2 y saturación de oxígeno en la hemoglobina incrementará la PCO_2 para un determinado contenido de CO_2 . Este escenario se conoce como el efecto de Haldane y contribuye al intercambio de CO_2 durante el paso de la sangre que se reoxigena en los pulmones y recoge el CO_2 del tejido, donde el oxígeno es liberado.

Bajo este concepto y aplicado a la fórmula de Fick modificada, una disminución en el gasto cardiaco aumenta la PCO_2 debido al enlentecimiento en la microcirculación, sin que cambie la producción de CO_2 en el tejido, lo que resulta en un aumento en la ΔPCO_2 .³¹

Por lo tanto, en el estado de choque, incrementar el gasto cardiaco resulta en una disminución de la ΔPCO_2 (normal 2-5 mmHg). Aunque hay algunos factores que pueden modificar esta relación en ausencia de un estado de choque, parece ser un marcador prometedor, que en conjunto con los demás parámetros hemodinámicos, podría guiar la terapéutica empleada en estos pacientes.²⁷

Una revisión bibliográfica por Lamsfus y su equipo¹¹ encontró 11 trabajos en la literatura donde se valoraba la ΔPCO_2 como marcador de resucitación en paciente con sepsis severa y choque séptico; observaron que una diferencia ≥ 6 mmHg se asociaba con mayor mortalidad.

Mallat y sus colaboradores³² realizaron un estudio prospectivo y observacional donde 80 pacientes con sepsis severa y choque séptico fueron monitorizados

con sistema PiCCO y sometidos a tratamiento habitual; hallaron que una saturación venosa central $\geq 70\%$, $\Delta\text{PCO}_2 \leq 6$ mmHg, lactato ≤ 1.7 mmol/L se asocian con una mejor supervivencia.

Mesquida y su grupo³³ analizaron de manera retrospectiva una muestra de 35 pacientes con diagnóstico de sepsis severa y choque séptico sometidos a tratamiento habitual; encontraron que los pacientes con una $\Delta\text{PCO}_2 \geq 6$ mmHg tenían mayor mortalidad y se asoció con una depuración de lactato $< 10\%$.

En México, Luna y sus colegas³⁴ estudiaron de manera retrospectiva la ΔPCO_2 en 46 pacientes con choque séptico; describieron que la persistencia de una $\Delta\text{PCO}_2 \geq 6$ mmHg posterior a la reanimación resultó en mayor mortalidad.

Razón entre la diferencia venoarterial de presión de dióxido de carbono y diferencia de contenido arteriovenoso de oxígeno ($\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$)

Considerando la razón entre la ΔPCO_2 sobre la Ca-vO_2 como un subrogado del cociente respiratorio (RQ), se ha sugerido que esta medida puede ser utilizada como marcador global de metabolismo anaerobio en los pacientes críticos.³⁵

Recientemente, Monnet y su equipo³⁶ encontraron que esta razón, calculada a partir de SvcO_2 , predice un incremento en el VO_2 posterior a un aumento en el DO_2 , lo que puede ser capaz de detectar la presencia de hipoxia tisular. Sin embargo, la PCO_2 no es equivalente al CCO_2 , y la relación entre $\text{PCO}_2/\text{CCO}_2$ es curvilínea en lugar de lineal y se afecta por muchos factores como el pH y la saturación de oxígeno (efecto de Haldane). Aunque la VCO_2/VO_2 puede reflejarse mejor por el contenido venoarterial de dióxido de carbono (Cv-aCO_2) entre Ca-vO_2 , no hay algún reporte en la literatura donde esta razón pueda predecir de manera más exacta el metabolismo anaerobio que la $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$.

En el trabajo de Mesquida y sus colaboradores³³ con pacientes que habían alcanzado los objetivos de reanimación de presión arterial media (PAM) ≥ 65 mmHg y $\text{SvcO}_2 \geq 70\%$, se encontró que aquellos fallecidos presentaron una proporción $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ significativamente superior a los supervivientes, y que los pacientes con proporción $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ elevada mostraron menor aclaramiento de lactato, con un valor de corte de 1.4 mmHg dL/mL O_2 .

En México, Arteaga y su grupo³⁷ estudiaron 26 pacientes en quienes encontraron que una relación $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 > 1.4$ se asoció a una mortalidad significativamente mayor (82%) en comparación con aquellos que tuvieron una relación ≤ 1.4 (33%), $p = 0.012$. El SOFA a las 24 horas en el grupo de $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2 \leq 1.4$ fue de 6.6 ± 3 , y de 11 ± 5 en el grupo con relación > 1.4 ($p = 0.04$). No hubo diferencia estadísticamente

significativa en la evaluación con lactato ni se asoció con la mortalidad.

Los objetivos de este estudio fueron describir los parámetros gasométricos de la presión de dióxido de carbono, el déficit de base y saturación venosa central en los pacientes en choque séptico y observar si el cambio entre el valor inicial (T0) y a las 24 horas (T1) influye en el pronóstico de los pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional y retrospectivo de marzo de 2014 a julio de 2016, incluyendo a los pacientes que hubieran ingresado con diagnóstico de choque séptico, lo desarrollarían durante su internamiento y en quienes fue el diagnóstico de defunción en el periodo ya descrito, en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Se incluyeron los pacientes mayores de 18 años que fueran invadidos con catéter venoso central, línea arterial periférica o central, y en quienes fueran medidas las variables hemodinámicas: índice cardiaco, índice de las resistencias vasculares periféricas y presión arterial media.

Se recolectaron los resultados de las muestras de las gasometrías arterial y venosa central al diagnóstico del choque séptico (T0) y a las 24 horas del manejo inicial (T1).

Las variables estudiadas en los pacientes fueron sexo, edad, IMC, APACHE II, SOFA, comorbilidades, ΔPCO_2 , Ca-vO_2 , $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$, SvcO_2 , índice cardiaco (IC), índice de las resistencias vasculares periféricas (SVRI), presión arterial media (PAM), uso de inotrópicos y vasopresores, ventilación mecánica, reemplazo renal y mortalidad. Para la recolección de los datos, se utilizó el *software* de Microsoft® Excel 2016 para Mac, se empleó JMP 12.0 para el análisis estadístico de los casos y las variables estudiadas.

En el procesamiento de muestras para gasometría arterial y venosa se usó el equipo GEM premier 3000. El cálculo de las escalas de severidad y pronóstico en pacientes críticamente enfermos se llevó a cabo con la aplicación para iPhone/iPad MedCalc® versión 3.1.1, creada por Mathias Tschopp & Pascal Pfiffner (Copyright© 2008-2016).

Análisis estadístico

Se dividió la muestra estudiada en sobrevivientes y no sobrevivientes; posteriormente, se utilizaron media y desviación estándar para la descripción demográfica, *t* de Student para diferencias de grupo y las medidas de valores repetidos T0 y T1. Se usaron ANOVA, χ^2 , prueba exacta de Fisher y análisis del área bajo la curva (AUC) para determinar la mejor variable que se asociara con la mortalidad y el nivel de corte según correspondiera.

RESULTADOS

La muestra estudiada fue de 39 pacientes (n), 17 hombres y 22 mujeres. Se clasificaron en sobrevivientes (n = 25) y no sobrevivientes (n = 14). En el *cuadro I* se describen las características demográficas de la muestra estudiada. En la edad, IMC y APACHE II, no hubo diferencia entre ambos grupos; la puntuación SOFA (p = 0.031) fue significativamente mayor en los no sobrevivientes. No hubo diferencia en la mortalidad en cuanto al sexo (p = 0.31) y el foco de sepsis (p = 0.58). La morbilidad que se asoció con mayor mortalidad fue la neoplasia (OR 0.13, CI 95% 0.02-0.67, p = 0.01). No hubo diferencia entre los pacientes sometidos a cirugía contra los pacientes médicos (p = 0.18). En el tratamiento, la vasopresina se asoció significativamente con la mortalidad de los pacientes (p = 0.03).

En la medición de los parámetros gasométricos al ingreso (T0) (*Cuadro II*), hubo diferencias entre los sobrevivientes y los no sobrevivientes en la ΔPCO_2 y $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ (7.2 ± 2.4 versus 8.7 ± 2.0 mmHg, p = 0.05) y (1.7 ± 0.5 versus 2.1 ± 0.9 mmHg/mL, p = 0.05), respectivamente. A las 24 horas (T1), el DB y la PAM mostraron diferencia entre los grupos (-4.5 ± 5.0 versus -9.5 ± 7.7 , p = 0.02) y (81 ± 10 versus 70 ± 9 mmHg, p = 0.03).

Se compararon las mediciones T0 y T1 entre sobrevivientes y no sobrevivientes (*Cuadro III*), y se encontró que en el primer grupo, la ΔPCO_2 (7.2 ± 2.4 versus 5.5 ± 2.5 mmHg, p = 0.01), DB (-8.6 ± 6.0 versus -4.5 ± 5.0 mEq/L, p = 0.001), SvcO_2 (65.8 ± 8.7 versus $73 \pm 9\%$, p = 0.001), IC (3.1 ± 1.02 versus 3.9 ± 1.3 L/min/m²SC, p = 0.005) y PAM (71 ± 15 versus 81 ± 10 mmHg, p = 0.006) se modificaron a las 24 horas con respecto al ingreso; las demás variables no mostraron alguna diferencia.

En el grupo de no sobrevivientes, la ΔPCO_2 (8.7 ± 2.0 versus 5.5 ± 3.1 mmHg, p = 0.006) y la $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$ (2.1 ± 0.9 versus 1.4 ± 0.7 mmHg/mL, p = 0.05) fueron las únicas variables que mostraron diferencia significativa.

Se realizó un análisis de la diferencia entre los sobrevivientes y no sobrevivientes respecto al cambio en el déficit de base (ΔDB) y la razón $\Delta\text{PCO}_2/\text{Ca-vO}_2$

(ΔRatio) entre los valores al ingreso (T0) y a las 24 horas (T1); se observó que la ΔDB fue significativa (-4.5 ± 4.1 versus 2.1 ± 6.3 mEq/L, p = 0.001) y la ΔRatio no mostró diferencia (-0.02 ± 1.2 versus 0.72 ± 1.7 mmHg/mL, p = 0.13) (*Cuadro IV*).

Cuadro I. Características demográficas de la muestra estudiada.

	Sobrevivientes (n = 25)		No sobrevivientes (n = 14)		p
Edad	63	± 19	66	± 16	0.67 [‡]
IMC	27.5	± 7.2	25.2	± 5.2	0.29 [‡]
APACHE II	22	± 7	23	± 6	0.58 [‡]
SOFA	9	± 3	12	± 3	0.031 [‡]
Sexo					0.31 [*]
Hombres	9	36%	8	57%	
Mujeres	16	64%	6	43%	
Foco séptico					0.58 [¶]
Abdomen	7	28%	3	21%	
Pulmón	3	12%	4	29%	
Tejido blando	1	4%	1	7%	
Urinario	14	56%	6	43%	
Comorbilidades					
DM2	9	36%	2	14%	0.97 [*]
HTA	13	52%	3	21%	0.98 [*]
ERC	3	12%	2	14%	0.60 [*]
Hepatopatía	0	0%	2	14%	NA
Neoplasia	3	12%	7	50%	0.01 ^{**}
EVC	4	16%	0	0%	NA
Neumopatía	1	4%	3	21%	0.12 [*]
IC	2	8%	1	7%	0.74 [*]
Quirúrgico					0.18 [¶]
Abdomen	7	28%	1	7%	
Tórax	0	0%	1	7%	
Politrauma	0	0%	1	7%	
Urología	1	4%	0	0%	
Tratamiento					
Norepinefrina	25	100%	14	100%	NA
Dobutamina	4	16%	1	7%	0.97 [*]
Levosimendán	2	8%	0	0%	NA
Vasopresina	3	12%	6	43%	0.03 ^{***}
VM	25	100%	14	100%	NA
TRRC	3	12%	2	14%	0.60 [*]

[‡] Cálculo con t de Student.

^{*} Prueba exacta de Fisher. NA = No es válido el cálculo.

^{**} OR 0.13 (CI 95% 0.02-0.67).

^{***} OR 0.18 (CI 95% 0.03-0.90).

[¶] Chi-cuadrada.

Cuadro II. Comparación entre los sobrevivientes y no sobrevivientes con las mediciones al diagnóstico del choque séptico y a las 24 horas. Se utilizó T de Student para calcular las diferencias entre los grupos.

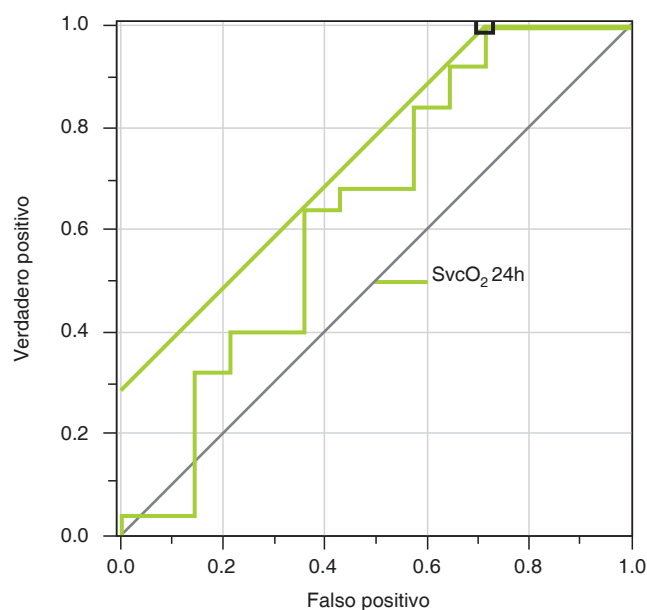
		T0					T1				
		Sobrevivientes (n = 25)		No sobrevivientes (n = 14)		p	Sobrevivientes (n = 25)		No sobrevivientes (n = 14)		p
CavO ₂	mL	4.3	± 1.4	4.4	± 1.6	0.87	3.7	± 1.8	4.1	± 2.5	0.54
PCO ₂	mmHg	7.2	± 2.4	8.7	± 2.0	0.05	5.5	± 2.5	5.5	± 3.1	0.81
PCO ₂ /ΔCavO ₂	mmHg/mL	1.7	± 0.5	2.1	± 0.9	0.05	1.7	± 1.1	1.4	± 0.7	0.41
DB	mEq/L	-8.6	± 6.0	-7.3	± 5.8	0.53	-4.5	± 5.0	-9.5	± 7.7	0.02
SvcO ₂	%	65.8	± 8.7	62.2	± 12	0.29	73	± 9	62	± 20	0.24
IC	L/min/m2SC	3.1	± 1.02	3.1	± 1.1	0.92	3.9	± 1.3	3.5	± 1.7	0.46
RVSI	Dyn*sec/cm ⁵ /m ²	1,732	± 476	1,770	± 464	0.8	1,729	± 459	1,674	± 580	0.74
PAM	mmHg	71	± 15	73	± 13	0.78	81	± 10	70	± 9	0.03

Cuadro III. Comparación de las mediciones al ingreso y a las 24 horas de los pacientes sobrevivientes y no sobrevivientes.

		Sobrevivientes (n = 25)			No Sobrevivientes (n = 14)		
		T0	T1	p	T0	T1	p
CavO ₂	mL	4.3 ± 1.4	3.7 ± 1.8	0.16	4.4 ± 1.6	4.1 ± 2.5	0.68
PCO ₂	mmHg	7.2 ± 2.4	5.5 ± 2.5	0.01	8.7 ± 2.0	5.5 ± 3.1	0.006
PCO ₂ /ΔCavO ₂	mmHg/mL	1.7 ± 0.5	1.7 ± 1.1	0.87	2.1 ± 0.9	1.4 ± 0.7	0.05
DB	mEq/L	-8.6 ± 6.0	-4.5 ± 5.0	0.001	-7.3 ± 5.8	-9.5 ± 7.7	0.22
SvcO ₂	%	65.8 ± 8.7	73 ± 9	0.001	62.2 ± 12	62 ± 20	0.95
IC	L/min/m ² SC	3.1 ± 1.02	3.9 ± 1.3	0.005	3.1 ± 1.1	3.5 ± 1.7	0.28
RVS	Dyn/°sec/cm ⁵ /m ²	1,732 ± 476	1,729 ± 459	0.98	1,770 ± 464	1,674 ± 580	0.54
PAM	mmHg	71 ± 15	81 ± 10	0.006	73 ± 13	70 ± 9	0.52

Cuadro IV. Significancia estadística de la diferencia del déficit de base y DRatio al ingreso y a las 24 horas.

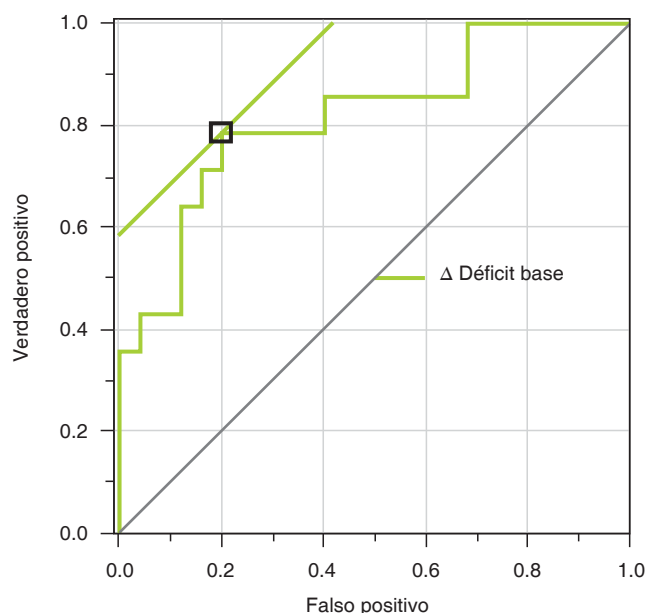
	Sobrevivientes (n = 25)		No sobrevivientes (n = 14)		p
ΔRatio	-0.02	± 1.2	0.72	± 1.7	0.13
ΔDB	-4.5	± 4.1	2.1	± 6.3	0.001

**Figura 1. Curva ROC para SvcO₂ a las 24 horas. Saturación < 60%, AUC 0.64 (CI 95% 0.25-0.57, p = 0.04).**

En el análisis del área bajo la curva (AUC), se encontró que la ΔDB, DB y SvcO₂ a las 24 horas son buenos predictores de mortalidad en la muestra estudiada. ΔDB con corte en -4.5 mEq/L y AUC 0.82 (CI 95% 0.41-0.77 mEq/L, p = 0.006). DB mayor a -3.0 a las 24 horas, con un corte de ACU 0.7 (CI 95% 0.30-0.60, p = 0.03) y SvcO₂ a las 24 horas menor a 60%, AUC 0.64 (CI 95% 0.25-0.57, p = 0.04) (Figuras 1-3).

DISCUSIÓN

En trabajos previos, la ΔPCO₂ y la razón ΔPCO₂/Ca-vO₂ han mostrado tener un papel pronóstico en el pa-

**Figura 2. Curva ROC para DDB. Cambio menor a -4.5 mEq/L, AUC 0.82 (CI 95% 0.41-0.77, p = 0.006).**

ciente en estado de choque. En este estudio, además de las variables gasométricas derivadas del dióxido de carbono, valoramos el papel del déficit de base y su cambio en el tiempo con el tratamiento médico recibido. Los pacientes con un déficit de base mayor al ingreso y persistentemente bajo después de 24 horas, con un ΔDB menor de -4.5 mEq/L, se encuentran bajo el área de la curva ROC calculada y se caracterizan por tener mayor mortalidad que aquellos con ΔPCO₂ mayor a 6 o razón ΔPCO₂/Ca-vO₂ mayor a 1.4.

Éste es un estudio observacional y retrospectivo; entre sus limitaciones se encuentran la heterogeneidad de los pacientes y el tamaño de muestra. Es posible proyectar la valoración del déficit de base como marcador pronóstico de los pacientes en estado de choque séptico y no solo en el choque hipovolémico, como ya se ha descrito.

A pesar de haber medido las variables del monitoreo hemodinámico, éstas no tuvieron impacto en la

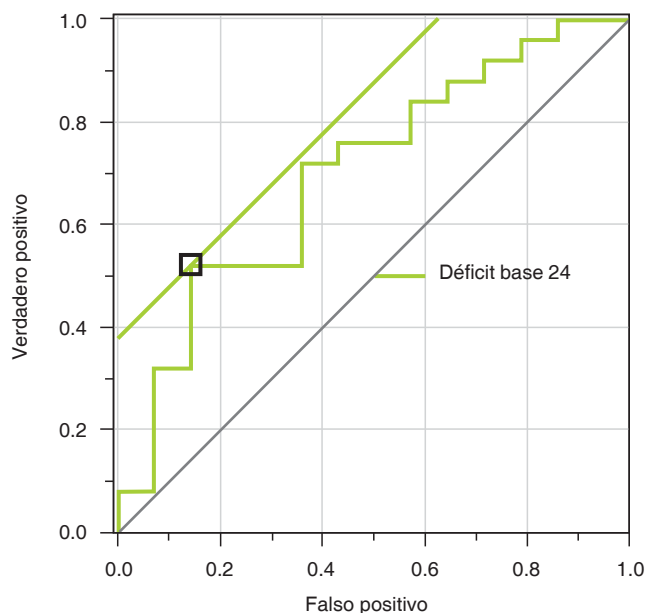


Figura 3. Curva ROC para DB a las 24 horas > -3.8 mEq/L, ACU 0.7 (CI 95% 0.30-0.60, $p = 0.03$).

mortalidad de los pacientes. Con esto se corrobora que una PAM normal o SVRI normales no aseguran que haya un buen transporte de oxígeno o una adecuada perfusión tisular.

CONCLUSIÓN

De los parámetros gasométricos que pueden medirse y calcularse, en este estudio el déficit de base mostró tener un valor pronóstico en la evolución de los pacientes con choque séptico. La persistencia de déficit de base negativo y un Δ DB bajo se asociaron con mayor mortalidad. Se necesitan más trabajos para validar el uso de este parámetro, que forma parte de las gasometrías que se toman de rutina en las unidades de cuidados intensivos y puede ser una de las metas del cuidado integral del paciente.

Agradecimientos

Dr. Vinko Tomicic Flores (Jefe de la Unidad de Paciente Crítico Médico, Clínica INDISA).

BIBLIOGRAFÍA

- Angus DC (Pitt), van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2013;369(9):840-851. doi: 10.1056/NEJMr1208623.
- Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis. *N Engl J Med.* 2003;348(2):138-150. doi: 10.1056/NEJMr021333.
- Abraham E. New definitions for sepsis and septic shock continuing evolution but with much still to be done. *JAMA.* 2016;315(8):757-759. doi: 10.1001/jama.2016.0290.
- Connelly CR, Schreiber MA. Endpoints in resuscitation. *Curr Opin Crit Care.* 2015;21(6):512-519. doi:10.1097/MCC.0000000000000248.
- Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign. *Crit Care Med.* 2013;41(2):580-637. doi: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
- ProCESS Investigators, Yeali DM, Kellum JA, Huang DT, Barnato AE, Weissfeld LA, et al. A randomized trial of protocol-based care for early septic shock. *N Engl J Med.* 2014;370(18):1683-93. doi:10.1056/NEJMr1401602.
- ARISE Investigators; ANZICS Clinical Trials Group, Peake SL, Delaney A, Bailey M, Bellomo R, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock. *N Engl J Med.* 2015;371:1496-1506. doi: 10.1056/NEJMr1404380.
- Sahetya SK, Brower RG. The promises and problems of transpulmonary pressure measurements in acute respiratory distress syndrome. *Curr Opin Crit Care.* 2016;22(1):7-13. doi: 10.1097/MCC.0000000000000268.
- Angus DC, Barnato AE, Bell D, Bellomo R, Chong CR, Coats TJ, et al. A systematic review and meta-analysis of early goal-directed therapy for septic shock: the ARISE, ProCESS and ProMISE Investigators. *Intensive Care Med.* 2015;41(9):1549-1560. doi:10.1007/s00134-015-3822-1.
- Rivers E, Nguyen B, Hastav S. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med.* 2001;345(19):1368-1377.
- Lamsfus-Prieto JÁ, de Castro-Fernández R, Hernández-García AM, Marcano-Rodríguez G. Valor pronóstico de los parámetros gasométricos del dióxido de carbono en pacientes con sepsis. Una revisión bibliográfica. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2016;63(4):220-230. doi:10.1016/j.redar.2015.11.005.
- Kanoore Edul VS, Ince C, Dubin A. What is microcirculatory shock? *Curr Opin Crit Care.* 2015;1. doi:10.1097/MCC.0000000000000196.
- Finfer SR, Vincent J-L, Vincent J-L, De Backer D. Circulatory Shock. *N Engl J Med.* 2013;369(18):1726-1734. doi:10.1056/NEJMr1208943.
- Vincent J-L, 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.
- Mesquida J, Borrat X, Lorente JA, Masip J, Baigorri F. Objetivos de la reanimación hemodinámica. *Med Intensiva.* 2011;35(8):499-508. doi:10.1016/j.medin.2010.10.007.
- Rivers EP, Yataco AC, Jaehne AK, Gill J, Disselkamp M. Oxygen extraction and perfusion markers in severe sepsis and septic shock. *Curr Opin Crit Care.* 2015;21(5):381-387. doi:10.1097/MCC.0000000000000241.
- Teboul J-L, Hamzaoui O, Monnet X. SvO₂ to monitor resuscitation of septic patients: let's just understand the basic physiology. *Crit Care.* 2011;15(6):1005. doi:10.1186/cc10491.
- Mertz D, Kim TH, Johnstone J, Lam PP, Science M, Kuster SP, et al. Populations at risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2013;347(August):f5061. doi:10.1136/bmj.f5061.
- Joosten A, Alexander B, Cannesson M. Defining goals of resuscitation in the critically ill patient. *Crit Care Clin.* 2015;31(1):113-132. doi:10.1016/j.ccc.2014.08.006.
- Colomina MJ, Guilabert P. Transfusión según cifras de hemoglobina o de acuerdo con objetivos terapéuticos. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2015;63(2):65-68. doi:10.1016/j.redar.2015.10.001.
- Davis JW, Kaups KL, Parks SN. Base deficit is superior to pH in evaluating clearance of acidosis after traumatic shock. *J Trauma.* 1998;44(1):114-118. doi:10.1097/00005373-199801000-00014.
- Mutschler M, Nienaber U, Brockamp T, Wafaisade A, Fabian T, Paffrath T, et al. Renaissance of base deficit for the initial assessment of trauma patients: a base deficit-based classification for hypovolemic shock developed on data from 16,305 patients derived from the TraumaRegister DGU®. *Crit Care.* 2013;17(2):R42. doi:10.1186/cc12555.
- Privette AR, Dicker RA. Recognition of hypovolemic shock: using base deficit to think outside of the ATLS box. *Crit Care.* 2013;17(2):124. doi:10.1186/cc12513.
- Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, Steele SR, Elliott DC. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. *Am J Surg.* 2003;185(5):485-491. doi:10.1016/S0002-9610(03)00044-8.

25. Singhal R, Coghil JE, Guy A, Bradbury AW, Adam DJ, Scriven JM. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality after ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;30(3):263-266. doi:10.1016/j.ejvs.2005.04.003.
26. Hajjar LA, Nakamura RE, de Almeida JP, Fukushima JT, Hoff PM, Vincent JL, et al. Lactate and base deficit are predictors of mortality in critically ill patients with cancer. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011;66(12):2037-2042. doi: 10.1590/S1807-59322011001200007.
27. Mallat J, Vallet B. Difference in venous-arterial carbon dioxide in septic shock. *Minerva Anesthesiol*. 2015;81(4):419-425.
28. Ospina-Tascón GA, Hernández G, Cecconi M. Understanding the venous-arterial CO₂ to arterial-venous O₂ content difference ratio. *Intensive Care Med*. 2016;16-19. doi: 10.1007/s00134-016-4233-7.
29. Van Beest PA, Spronk PE. Early hemodynamic resuscitation in septic shock: understanding and modifying oxygen delivery. *Crit Care*. 2014;18(1):111. doi:10.1186/cc13732.
30. Lamia B, Monnet X, Teboul JL. Meaning of arterio-venous PCO₂ difference in circulatory shock. *Minerva Anesthesiol*. 2006;72:597-604.
31. Groeneveld AB. Interpreting the venous-arterial PCO₂ difference. *Crit Care Med*. 1998;26(6):979-980. doi:10.1097/00003246-199806000-00002.
32. Mallat J, Pepy F, Lemyze M, Gasan G, Vangrunderbeeck N, Tronchon L, et al. Central venous-to-arterial carbon dioxide partial pressure difference in early resuscitation from septic shock. *Eur J Anaesthesiol*. 2014;31(7):371-380. doi:10.1097/EJA.0000000000000064.
33. Mesquida J, Ggruartmonertaulicat GG, Etorrentstaulicat ET, Fbaigorritaulicat FB, Aartigastaulicat AA. Central venous-to-arterial carbon dioxide difference combined with arterial-to-venous oxygen content difference is associated with lactate evolution in the hemodynamic resuscitation process in early septic shock. *Crit Care*. 2015;19:1-7. doi:10.1186/s13054-015-0858-0.
34. Hernández LA, López PH, Etulain GJ, Olvera GC, Aguirre JS, Franco Granillo J. Delta de dióxido de carbono para valorar perfusión tisular como predictor de mortalidad en choque séptico. *Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int*. 2011;25(2):66-70.
35. Mallat J, Lemyze M, Meddour M, Pepy F, Gasan G, Barrailier S, et al. Ratios of central venous-to-arterial carbon dioxide content or tension to arteriovenous oxygen content are better markers of global anaerobic metabolism than lactate in septic shock patients. *Ann Intensive Care*. 2016;6(1):10. doi:10.1186/s13613-016-0110-3.
36. Monnet X, Julien F, Ait-Hamou N, Lequoy M, Gosset C, Jozwiak M, et al. Lactate and venoarterial carbon dioxide difference/arterial-venous oxygen difference ratio, but not central venous oxygen consumption in fluid responders. *Crit Care Med*. 2013;41(6):1412-1420. doi:10.1097/CCM.0b013e318275cece.
37. Arteaga AT, Zubieta RM, Díaz UWC, Serrudo LS. Relación de la diferencia de presión venoarterial de dióxido de carbono sobre contenido arteriovenoso de oxígeno (DPCO₂/Ca-vO₂) versus lactato como marcadores pronóstico en pacientes en estado de choque. *Rev la Asoc Mex Med Crit y Ter Intensiva*. 2016;30(2):119-126.

Correspondencia:

Israel Guerrero Izaguirre
Sembradores Núm. 211^a,
Col. Leones, Monterrey, NL, México.
Cel: 8180792081.
E-mail: drisraelgro@gmail.com