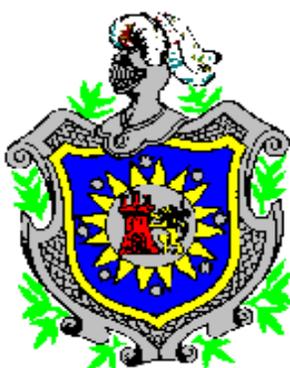


**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN – Managua**

Recinto Universitario “Rubén Darío”

Facultad de Ciencias Médicas

**INFORME FINAL DE TESIS MONOGRÁFICA OPTAR AL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA CRÍTICA**



“Utilidad del Delta CO₂ como predictor de desenlace clínico en pacientes con choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Dr. Fernando Vélez Paíz, julio – diciembre 2018”

AUTOR:

Luis Carlos Bravo Rosales.
Residente de último año de medicina crítica.

TUTOR:

Ulises López Fúnez.
Especialista en medicina interna.
Msc. en investigación clínica.

MANAGUA, MARZO DE 2019

Contenido

DEDICATORIA.....	- 3 -
AGRADECIMIENTO.....	- 4 -
OPINION DEL TUTOR.....	- 5 -
RESUMEN	- 6 -
INTRODUCCIÓN	- 7 -
ANTECEDENTES	- 8 -
JUSTIFICACIÓN	- 10 -
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	- 11 -
OBJETIVOS	- 12 -
MARCO TEORICO.....	- 13 -
DISEÑO METODOLÓGICO	- 15 -
VARIABLES DEL ESTUDIO.....	- 16 -
RESULTADOS.....	- 18 -
DISCUSION	- 20 -
CONCLUSIONES.....	- 22 -
RECOMENDACIONES	- 23 -
BIBLIOGRAFIA	- 24 -
ANEXOS	- 25 -
OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES	- 32 -
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS	- 33 -

DEDICATORIA

Dedico el presente trabajo a mis padres que me vieron nacer y que su enseñanza y sus buenas costumbres han creado sabiduría haciendo que hoy tenga el conocimiento de lo que soy.

Con todo lo que soy y he logrado ser, te dedico este trabajo, tú que estas presente en cualquier lugar, en cualquier momento, circunstancia y hasta donde permitas que sea yo.

Para ti: Dios

AGRADECIMIENTO

Por la vida y el camino recorrido, por no apartarse de mi lado en los momentos más difíciles de mi vida y poner en mi camino a personas de buena fe que han sido instrumento de su voluntad.

A mis padres por su amor, por su apoyo desinteresado. Humildes trabajadores y los más grandes maestros de mi vida.

A mis docentes y doctores por la transmisión de valiosos conocimientos y experiencias, así como grandes principios éticos, en especial a mi tutor y todos aquellos que hicieron posible la confección y elaboración de este trabajo.

OPINION DEL TUTOR

El choque séptico constituye un gran problema de salud, determina altos costos hospitalarios, estancias prolongadas en las unidades de cuidados intensivos y una disminución en la calidad de vida de los sobrevivientes.

Conocer como predecir los resultados clínicos influye en las intervenciones tempranas que se puedan tomar y esto a su vez puede mejorar el pronóstico de los pacientes en estado crítico.

Confío que los resultados presentados por el autor de este trabajo darán un giro positivo en el abordaje de los pacientes que presentan esta condición.

Este estudio se ajusta a las normas éticas institucionales y a la ley general de salud en materia de investigación.

Ulises López Fúnez.
Especialista en medicina interna.
Msc. En investigación clínica.

RESUMEN

El shock séptico debe definirse como un subconjunto de la sepsis en el que las anomalías circulatorias, celulares y metabólicas se asocian con un mayor riesgo de mortalidad que con la sepsis sola. Constituye un problema de salud pública, tanto por la alta prevalencia y mortalidad que representa, como por los recursos que se destinan para su atención. ^(3,15)

Los parámetros hemodinámicos clásicos para las metas de reanimación y predictores de resultados clínicos han sido fuertemente cuestionados en la actualidad. ⁽⁶⁾

La medición del delta CO₂ (diferencia veno-arterial de la presión parcial de dióxido de carbono) al ser de fácil realización y reflejar no solo una relación inversa del gasto cardiaco sino también un marcador de perfusión tisular, puede ser un predictor precoz de mortalidad en pacientes con este tipo de choque. ^(1,4,5,6, 7,12,14,)

El objetivo del estudio es determinar la utilidad del Delta CO₂ como predictor de desenlace clínico en pacientes con choque séptico.

Es un estudio observacional, analítico, tipo cohorte, longitudinal, en el que se incluyeron 80 pacientes, el promedio de edad de la población fue de 54 años los cuales tuvieron una distribución homogénea en lo que respecta al sexo.

Los pacientes con un delta CO₂ amplio en sus diferentes mediciones fallecieron, necesitaron ventilación mecánica y presentaron escalas de SOFA y APACHE II mas alto.

En los pacientes con choque séptico la medición de delta CO₂ está estrechamente relacionado con mayor mortalidad, especialmente en la medición a las 6 horas. De tal forma que puede ser usado como una herramienta útil para predecir resultados clínicos en los pacientes con choque séptico.

INTRODUCCIÓN

La sepsis es una de las principales causas de hospitalización en unidades de cuidados intensivos. Este síndrome heterogéneo y complejo puede alcanzar una mortalidad de entre el 20 y el 50% según la severidad del cuadro clínico, 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 encuentra muy bien entendida en la actualidad, sin embargo, es claro que existen anomalías microvasculares en la sepsis y que una disminución en el aporte y/o mala utilización del oxígeno disponible se encuentra como eje central de la disfunción de tales órganos. Es por esto por lo que es primordial la identificación temprana del daño tisular en el manejo de estos pacientes. ⁽⁴⁾

La medición de algunas variables fisiológicas que evalúan el estado de perfusión tisular ha sido propuesta como parte del manejo inicial de estos pacientes. La Campaña Sobreviviendo a la Sepsis recomendó en sus primeras versiones la medición de la saturación venosa de oxígeno, evaluada como saturación venosa mixta o saturación venosa central de oxígeno, y el lactato para tal fin, estableció unas metas predeterminadas de estas variables para lograr una reanimación adecuada. Esta propuesta se basó principalmente en el protocolo de intervención temprana publicado por Rivers, donde se promueve la normalización de la saturación venosa central de oxígeno, la presión venosa central y la presión arterial media con el objetivo de mejorar la perfusión tisular. Aunque la utilidad de este protocolo fue evaluada en el 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 la medición de la saturación venosa central de oxígeno como guía para reanimar a un paciente fue desafiada. Esto llevó a que la última versión de la Campaña Sobreviviendo a la Sepsis no recomendara la utilización de esta variable como meta de reanimación inicial en el manejo de estos pacientes. Otro parámetro es el delta CO₂, el cual es un punto subrogado de la diferencia de contenido veno-arterial de CO₂ (dióxido de carbono). En condiciones fisiológicas, el contenido de CO₂ venoso es mayor que el arterial, a consecuencia de la producción de CO₂ a nivel periférico acoplada al consumo de oxígeno y el metabolismo en general. En rangos de normalidad, el contenido presenta una relación lineal con las presiones, los estados de bajo flujo y las fuentes no anaerobias de producción del CO₂ pueden incrementar el contenido venoso y así ampliar la diferencia normal, un parámetro que puede indicar alteración de la perfusión tisular en diversos contextos clínicos, incluyendo la sepsis y que posterior a la reanimación si no mejora predice mal pronóstico en el paciente séptico. ^(4,1,11,12)

ANTECEDENTES

La reanimación por metas tempranas en el paciente con choque séptico es bien conocida desde el 2001 en el estudio de Rivers, en ese momento se usaban los parámetros como la saturación venosa central de oxígeno (SvcO₂) y la optimización de otros parámetros como la presión venosa central (PVC), presión arterial media (PAM), estos parámetros no son suficientes para valorar el estado de la microcirculación y la disfunción mitocondrial. Diversos dispositivos que pueden valorar la microcirculación como la tonometría gástrica o la capnografía sublingual, no están disponibles en todas las unidades de cuidados intensivos. ^(3,4,6,8,15)

El uso de paquetes de reanimación dirigidos a la SvcO₂ y la macrohemodinámica se relacionaron inicialmente con una reducción significativa de la mortalidad. Sin embargo, la utilidad de los parámetros derivados del oxígeno ha sido fuertemente cuestionada. Otras variables, como los parámetros derivados del CO₂, pueden proporcionar información valiosa sobre la macro y la micro hemodinámica durante las fases iniciales del shock, incluso cuando las variables de oxígeno parecen haberse corregido. ^(2,4,14)

Es importante destacar que las variaciones de CO₂ ocurren más rápido que los cambios en los niveles de lactato, lo que hace que los parámetros de CO₂ sean atractivos como herramienta de monitoreo durante las primeras etapas de la reanimación. ^(9,18)

El delta CO₂ depende de la producción total de CO₂, el gasto cardíaco, la compleja relación entre las presiones parciales de CO₂, los contenidos sanguíneos de CO₂ y probablemente, la distribución del flujo sanguíneo en la microcirculación. ^(11,12,14)

La heterogeneidad del flujo sanguíneo microcirculatorio y la disminución de las densidades capilares funcionales están bien relacionadas con los aumentos progresivos del delta CO₂. ^(4,6,10,11,12,14)

Los resultados de las investigaciones clínicas en pacientes con shock séptico han apoyado que la elevación del delta CO₂ por encima de 6 mmHg es determinado por la disminución del gasto cardíaco. Además, estos valores de han asociado con peores resultados clínicos en los pacientes. ^(1,5,11,16)

Los cambios en el gasto cardíaco inducidos por la expansión del volumen se correlacionaron con cambios inversos en el delta CO₂, esto explica que un delta CO₂ elevado se relaciona con una disminución del flujo sanguíneo sistémico. ⁽⁶⁾

La elevación del delta CO₂ y su persistencia se ha relacionado con niveles altos de lactato, esto también se ha correlacionado con alteraciones en la perfusión tisular que se ha demostrado por métodos de videomicroscopia. ⁽⁴⁾

La persistencia de niveles altos de delta CO₂ durante las primeras seis horas de reanimación de pacientes con choque séptico se relacionó con insuficiencia orgánica múltiple más grave y mayor mortalidad. ⁽¹¹⁾.

La combinación de delta CO₂ con SvcO₂ se ha usado con el fin evaluar la predicción de resultados clínicos y como herramienta objetivo para guiar terapia de reanimación. ^(5,11,17)

JUSTIFICACIÓN

El delta CO₂ está vinculado inversamente con el gasto cardiaco y además puede reflejar perfusión tisular de manera precoz, útil al evaluar pacientes con choque séptico que tiene alta prevalencia y mortalidad, establecer los niveles de delta CO₂ puede ser una herramienta conveniente en la toma de decisiones y en la predicción de pronóstico.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es de utilidad el delta CO₂ como predictor de desenlace clínico en pacientes con choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Dr. Fernando Vélez Paíz, julio - diciembre 2018?

OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar la utilidad del delta CO₂ como predictor de desenlace clínico en pacientes con choque séptico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Dr. Fernando Vélez Paíz, julio - diciembre 2018.

Objetivos específicos:

1. Identificar las características socio demográficas de la población en estudio.
2. Conocer los antecedentes personales patológicos.
3. Documentar los parámetros hemodinámicos.
4. Establecer días de estancia en UCI y ventilación mecánica.
5. Relacionar valores de delta CO₂ con SOFA, APACHE II y mortalidad.

MARCO TEORICO

La diferencia entre la PCO₂ y la arterial está inversamente relacionada con el flujo, basado en la ecuación de Fick, siempre que la producción de CO₂ permanezca constante, El valor normal del delta CO₂ es inferior o igual a 6 mmHg. ⁽²⁾

Cuando la SvcO₂ es anormal, el aumento del delta CO₂ refleja principalmente la disminución en el gasto cardíaco. Si la SvcO₂ es normal, un aumento en el delta CO₂ refleja una disfunción microcirculatoria. El aumento del delta CO₂ también puede reflejar la aparición de metabolismo anaeróbico. En condiciones anaeróbicas, la producción aeróbica de CO₂ disminuye, pero el CO₂ también se genera al amortiguar los protones generados por la hidrólisis de ATP (adenosina trifosfato), de modo que la producción de CO₂ sea mayor que el VO₂ (consumo de oxígeno). ^(2,5,9,18). La combinación de lactato, delta CO₂ y ScvO₂ puede ayudar a discriminar entre patrones normales y anormales, e identificar qué parte del sistema está contribuyendo principalmente a estas alteraciones. Por supuesto, puede ocurrir una combinación de varios procesos como bajo gasto cardíaco y alteraciones microvasculares, pero a menudo prevalece uno sobre el otro. ^(2,5)

Bakker y Vincent en 1992, en Bélgica, fueron los precursores al encontrar que la amplitud del delta CO₂ se relaciona con una caída del gasto cardíaco en pacientes con choque séptico, en sus mediciones encontraron que valores de este por encima de 6 mmHg guardaba relación con índice cardíaco más bajo, una eliminación deficiente de CO₂, niveles más altos de lactato en sangre e insuficiencia pulmonar más grave así como una sobrevivencia menor cuando se comparó con aquellos que tenían valores de delta CO₂ menor, con significancia estadística demostrada.

Rosana Trostok y colaboradores en 2007, Croacia, investigaron los resultados clínicos relacionados a los valores de delta CO₂ en pacientes con diagnóstico de choque séptico. Un estudio con muestra pequeña como limitante, en el que encontraron que este marcador puede ser usado como un predictor de desenlace fatal en pacientes sin ventilación mecánica, aunque curiosamente en este estudio no se logró demostrar estos mismos resultados en pacientes con ventilación mecánica.

Ariadna Hernández Luna y colaboradores en 2010, distrito federal, México. Investigó valores de delta CO₂ como un parámetro de perfusión tisular en el paciente con choque séptico y predictor de mortalidad, en una población heterogénea, en este estudio se encontró que la mayor mortalidad guardó relación con el grupo de población con delta CO₂ más alto, estos pacientes además tuvieron más requerimientos de dobutamina y esteroides, también se determinó que tuvieron una menor respuesta

a las estrategias de reanimación al valorar los parámetros de perfusión tisular y que además presentaron valores de escala SOFA más altos.

Wei Du, y colaboradores en 2012, Pekín. realizó un estudio de pacientes tratados por choque séptico. En este se analizó la combinación de delta CO₂ con SvcO₂ como predictor de mortalidad, se encontró que aquellos que no alcanzaron las metas de SvcO₂ a las 6 horas la mortalidad fue mayor que aquellos que si la alcanzaron, sin embargo dentro del grupo que si alcanzo la meta de SvcO₂ y tenían niveles de delta CO₂ alto la mortalidad fue significativamente mayor con un menor aclaramiento del lactato que en aquellos con niveles bajos, por tanto la combinación de estos dos predictores mejora la predicción de mortalidad.

Paul A. van Beest, y colaboradores en 2013, Holanda, investigó la relación entre delta CO₂ y el índice cardíaco, así como la predicción de dicho parámetro con resultados clínicos en pacientes con choque séptico. Observó una relación débil entre el delta CO₂ y el índice cardíaco. Tampoco se demostró significancia estadística en cuanto a mortalidad en aquellos pacientes con delta CO₂ alto en comparación con aquellos que tenían valores bajos.

Gustavo A Ospina-Tascón y colaboradores en 2013, Colombia. llevo a cabo un estudio en pacientes con choque séptico. Se encontró que los pacientes con delta CO₂ persistentemente alto o en aumento luego de 6 horas de reanimación tuvieron puntuaciones de escala SOFA significativamente más altas en el día 3 y tasas de mortalidad más altas en el día 28 en comparación con los pacientes que presentaron valores de delta CO₂ normal. Además, pacientes que alcanzaron metas de SvcO₂, pero con delta CO₂ concomitantemente alto tuvieron un riesgo significativamente más alto de mortalidad al día 28. La persistencia de delta CO₂ alto durante la reanimación temprana del choque séptico se asoció con disfunción de múltiples órganos. Se observó una mala concordancia entre el gasto cardíaco y el delta CO₂ en diferentes puntos de reanimación.

Luis Arturo Lavadenz Cuentas y colaboradores 2014, Viedma. El objetivo del estudio fue evaluar la utilidad del delta CO₂ como predictor de mortalidad en pacientes en choque, el resultado de este estudio muestra que un delta CO₂ mayor de 6 mmHg tanto al inicio como a las 24 horas, se puede considerar predictor de mortalidad.

Rafaelita Ocelotl Pérez y colaboradores 2016 México. Realizo un estudio con el objetivo de determinar el riesgo de muerte a corto plazo con delta CO₂ mayor a 6 mmHg en pacientes con choque séptico. Se encontró que el riesgo se incrementa a medida que se mantiene persistentemente elevado.

DISEÑO METODOLÓGICO

Área de estudio:

Unidad de cuidados intensivos del Hospital Fernando Vález Paíz en el periodo de julio a diciembre de 2018.

Tipo de estudio:

El estudio es Observacional, Analítico, tipo cohorte, longitudinal.

Universo:

Pacientes ingresados con diagnóstico de choque séptico.

Criterios de inclusión:

Ambos sexos.

Edad mayor a 18 años.

Criterios de exclusión:

Embarazadas.

Plan de recolección de datos

Luego de obtener los permisos adecuados con las autoridades del hospital se procedió a la sala correspondiente a recolectar los datos del expediente clínico y de los pacientes en estudio. No se realizó consentimiento informado dado que no se hizo intervenciones que modificaran la evolución del paciente, con el compromiso de respetar el sigilo de la información.

Procesamiento y análisis de datos

Se creó una base de datos en una plataforma de análisis avanzado estadístico para el procesamiento de la información.

VARIABLES DEL ESTUDIO

1. Características Sociodemográficas:
 - a. Edad.
 - b. Sexo.
2. Comorbilidades:
 - a. Cardiopatía isquémica.
 - b. Hipertensión arterial.
 - c. Enfermedad renal crónica.
 - d. Cirrosis hepática.
 - e. Cáncer.
 - f. Diabetes.
3. Etiología del choque séptico:
 - a. Respiratoria.
 - b. Intraabdominal.
 - c. Renal.
 - d. Piel y estructuras cutáneas.
 - e. Torrente sanguíneo.
4. Variables clínicas:
 - a. Frecuencia cardíaca.
 - b. Presión arterial media.
 - c. Presión venosa central.
5. Resultados clínicos:
 - a. SOFA.
 - b. APACHE II.
 - c. Uso de ventilación mecánica.
 - d. Días de ventilación mecánica.
 - e. Días de estancia en UCI.
 - f. Delta CO₂: Medición inicial, a las 2 y 6 horas.
 - g. SvcO₂ postreanimación.

Operacionalización de las variables

La operacionalización de las variables se realizó en relación a los objetivos específicos, se encuentra más abajo de este documento.

Método de obtención de la prueba de laboratorio.

Para la toma de las muestras de gases arteriales se utilizó las medidas básicas de protección: mascarillas, batas y guantes estériles. Además, se realizó lavado de manos con solución clorhexidina al 2% y posteriormente alcohol gel al 70%. Las muestras arterial y venosa central se tomaron de forma simultánea.

Se utilizó un gasómetro ABL800 FLEX con jeringas PICO50 Radiometer facilitadas por el proveedor de laboratorio.

La muestra arterial se tomó de la arteria radial indistintamente entre la izquierda o la derecha, se colocó la extremidad en dorso flexión en un ángulo de 45° reposando sobre la cama, se realizó maniobra de Allen a fin de confirmar la adecuada circulación colateral, luego se llevó a cabo medidas de asepsia y antisepsia con solución clorhexidina al 2% durante 2 minutos, posteriormente se procedió a localizar con el tacto la arteria radial con la mano menos dominante y con la más dominante se realizó la punción en un ángulo de 45° en sentido rostral con jeringa preheparinizada facilitada por el proveedor debidamente empacada obteniendo 195 µL de sangre arterial, luego se extrae la jeringa colocando algodón en el lugar de punción realizando presión durante 3 minutos y dejando fijación del algodón con esparadrapo.

Para la toma de muestra de gasometría venosa central se realizó limpieza con alcohol al 70% del lumen distal del catéter venoso central, posteriormente se procedió a extraer de dicho lumen un cantidad de 10ml de sangre la cual se descartó, luego se extrajo 195 µL que se utilizaron para el procesamiento de la muestra con jeringa preheparinizada facilitada por el proveedor debidamente empacada, se permeabilizó con la administración de 10ml de solución salina al 0.9%, al finalizar se colocó abrazadera plástica y tapón en el lumen, durante este procedimiento se detuvieron las infusiones que no eran absolutamente necesarias.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 80 pacientes, de los cuales se observa una edad promedio de 54 ± 20 años, la distribución es homogénea entre vivos y fallecidos, En cuanto al sexo el 56% es representado por el sexo femenino, se observa que la mortalidad tiene una distribución similar en ambos grupos, con un ligero predominio del sexo femenino (52%). (Tabla 1)

Las comorbilidades principales que se encontraron en orden de frecuencia fueron: diabetes (33%), hipertensión arterial (33%) y cardiopatía isquémica (22%), que en total representan el 88% de la mortalidad en UCI. (Tabla 1)

Las principales etiologías del choque séptico fueron las infecciones respiratorias con un 48%, seguida por piel y estructuras cutáneas con un 30% y las infecciones intraabdominales con el 19%. (Tabla 1)

En promedio los pacientes tuvieron frecuencias cardiacas de 120 latidos por minuto, con presión arterial media de 51 mmHg y una presión venosa central de 8 mmHg. (Tabla 2)

Se observó que los pacientes presentaron un promedio de escala SOFA de 12 para los fallecidos, con una escala APACHE II promedio de 30 en aquellos que fallecieron. (Tabla 2)

El 100% de los pacientes que requirieron ventilación mecánica fallecieron en UCI y los pacientes que tuvieron 4 días de ventilación mecánica fallecieron. (Tabla 2)

El promedio de días de estancia en UCI fue de 5 con una distribución homogénea en ambos grupos. (Tabla 2)

En promedio aquellos pacientes que tuvieron un delta CO₂ de 9 mmHg fallecieron en las diferentes mediciones del marcador. (Tabla 3)

Además, se observó que un valor de delta CO₂ mayor de 6 mmHg en las diferentes mediciones correlaciona con alta probabilidad de mortalidad con significancia estadística. (Tabla 4)

Se observó que la ventilación mecánica tuvo un delta CO₂ de 7 mmHg en las distintas mediciones. (Tabla 5)

Un promedio similar de 7 mmHg de delta CO₂ en las tres mediciones se presentó en aquellos pacientes con APACH II mayor de 25 puntos. (Tabla 6)

Se encontró un valor promedio de delta CO₂ de 7mmHg correspondiente a una escala SOFA de 7 puntos. (Tabla 7)

En la curva COR se muestra las diferentes mediciones de delta CO₂ con mejor área bajo la curva a las 6 horas (A: .863). (Grafico 1).

En la curva COR se muestra que el delta CO₂ medido a las 6 horas tiene un área bajo la curva mejor que la SvcO₂ postreanimación. (Grafico 2).

DISCUSION

El delta CO₂ es el resultado neto de la producción y eliminación de CO₂, este es eliminado de la circulación por los pulmones, en condiciones normales, el valor normal de delta CO₂ no supera los 6 mmHg. ^(2,10,14)

En el choque séptico las necesidades metabólicas suelen estar muy asociadas con la reacción inflamatoria a la infección, el metabolismo anaerobio suele estar presente. La carga de CO₂ tiene que ir acompañada de una mayor eliminación por los pulmones y la cantidad que llega a los pulmones depende del gasto cardiaco, muchos estudios han demostrado la hipercapnia venosa en estados de bajo flujo. ^(2,9,14)

En el presente estudio el promedio de edad de la población fue de 54 años, los cuales tuvieron una distribución homogénea en lo que respecta al sexo, esto es importante estadísticamente ya que demuestra que no hay influencia de esta variable en los resultados del estudio. Es interesante pensar en este dato ya que en la literatura se menciona que un factor riesgo para sepsis es la edad mayor de 65 años ⁽¹³⁾, es evidente que hay diferencia entre la edad reportada en el estudio y la literatura internacional, pero esto se explica porque la población que atiende el hospital es relativamente joven y el grupo de pacientes mayores (Reumatológicos, neurológicos, hematoncológicos) son mayormente atendido en hospitales perfilados del sistema público.

Las comorbilidades principales fueron los pacientes diabéticos, hipertensos y con cardiopatía isquémica, representando tres cuartos de la población. Esto guarda relación posiblemente a que están más propensos a sufrir de infecciones más graves por su sistema inmune comprometido. ⁽¹³⁾

Casi la mitad de los pacientes fueron ingresados con infecciones del tracto respiratorio. A pesar de esto no hay significancia estadística en el análisis y esto no es generalizable a toda la población nicaragüense ya que otros hospitales del sistema público atienden según el perfil y tener influencia por tanto en la etiología de choque séptico, aunque guarda relación con la literatura internacional, donde se describen como fuentes más comunes de sepsis las vías respiratorias, las vías urinarias y las infecciones gastrointestinales, aunque esto puede variar significativamente según la región, el tamaño del hospital, la estación del año y el tipo de unidad. ⁽¹³⁾

Los pacientes con un delta CO₂ amplio en sus diferentes mediciones fallecieron, necesitaron ventilación mecánica y presentaron escalas de SOFA y APACHE II mas alto. Datos similares de han observado en muchos estudios en el transcurso del

tiempo. Se ha demostrado esto ya que un mayor delta CO₂ correlaciona con una menor proporción de vasos pequeños perfundidos, menor densidad capilar funcional y mayor índice de heterogeneidad que lleva a fallas orgánicas y por tanto a mayor mortalidad. (1,4,5,9,14)

Al realizar curva COR de las distintas mediciones de delta CO₂ se encontró que la medición de las 6 horas es la que presenta mayor área bajo la curva, con la mayor sensibilidad (80%) y especificidad (85%).

Al comparar la medición de delta CO₂ (medido a las 6 horas) con la SvcO₂ existe una evidente diferencia del tamaño del área bajo la curva siendo el delta CO₂ el de mayor área, por lo que podemos decir que el delta CO₂ es mejor al predecir resultados clínicos en comparación con SvcO₂.

CONCLUSIONES

- ▶ En pacientes con choque séptico la medición de delta CO₂ está estrechamente relacionado con mayor mortalidad, especialmente en la medición a las 6 horas.
- ▶ Existe un vínculo entre la amplitud del delta CO₂ con la necesidad de ventilación mecánica.
- ▶ La asociación más fuerte con los escalas SOFA y APACHE II fue con el cálculo del delta CO₂ a las 6 horas.

RECOMENDACIONES

Recomendamos el cálculo del delta CO₂ a las 6 horas como útil predictor de mortalidad y riesgo de necesidad de ventilación mecánica.

BIBLIOGRAFIA

1. J. Bakker, J. Vincent, P. Gris, M. Leon, M. Coffernils and R. Kahn, "Veno-arterial Carbon Dioxide Gradient in Human Septic Shock", *Chest*, vol. 101, no. 2, pp. 509-515, 1992.
2. D. De Backer, "Detailing the cardiovascular profile in shock patients", *Critical Care*, vol. 21, no.3: 311, 2017.
3. R. Dellinger, C. Schorr and M. Levy, "A users' guide to the 2016 Surviving Sepsis Guidelines", *Critical Care Medicine*, 2016.
4. J. Diaztagle Fernández, J. Rodríguez Murcia and J. Sprockel Díaz, "Venous-to-arterial carbon dioxide difference in the resuscitation of patients with severe sepsis and septic shock: A systematic review", *Medicina Intensiva*, vol. 41, no. 7, pp. 401-410, 2017.
5. W. Du et al., "Combining central venous-to-arterial partial pressure of carbon dioxide difference and central venous oxygen saturation to guide resuscitation in septic shock", *Journal of Critical Care* 28 (2012) 1110.e1–1110.e5.
6. A. Hernández Luna, H. López Pérez, J. Etulain González, C. Olvera Guzmán, J. Aguirre Sánchez and J. Franco Granillo, "Delta de dióxido de carbono para valorar perfusión tisular como predictor de mortalidad en choque séptico", *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva* 2010;25(2):66-70 68.
7. L. Lavandenz, M. Pérez. V. Corrales y R. Winder-Aguilar, "Diferencia veno-arterial de dióxido de carbono como predictor de mortalidad en pacientes en estado de shock, en Terapia Intensiva del Hospital Viedma, junio 2013-enero 2014", *Revista Científica Ciencia Médica* Vol. 17, No 2: 2014.
8. M. Levy, L. Evans and A. Rhodes, "The Surviving Sepsis Campaign Bundle", *Critical Care Medicine*, June 2018 • Volume 46 • Number 6.
9. J. Mallat, "Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in septic shock", *World Journal of Critical Care Medicine*, vol. 5, no. 1, p. 47, 2016.
10. R. Ocelotl Pérez, J. Valle Ramírez, D. De Jesús Balcazar, J. Cortés Munguía, B. Herrera Morales y M. Mendoza Rodríguez, "Delta de CO₂ como factor de riesgo de muerte en choque séptico", *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva* 2016;30(1):30-42.
11. G. Ospina-Tascón et al., "Persistently high venous-to-arterial carbon dioxide differences during early resuscitation are associated with poor outcomes in septic shock", *Critical Care*, vol. 17, no. 6, p. R294, 2013.
12. G. Ospina-Tascón et al., "Can venous-to-arterial carbon dioxide differences reflect microcirculatory alterations in patients with septic shock?", *Intensive Care Medicine*, vol. 42, no. 2, pp. 211-221, 2015.
13. D. Ron, I. Matt, S. Aamir, N. Tim and B. Edward, "Sepsis in adults - Symptoms, diagnosis and treatment | BMJ Best Practice", 2019.
14. M. R. Pinsky, J. Teboul and J. Vincent. "Hemodynamic Monitoring" Springer, 2019, p. 157 - 201.
15. M. Singer et al., "The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)", *JAMA*. 2016;315(8):801-810, 2016.
16. R. Troškot, T. Simurina, M. Zizak, K. Majstorovic, I. Marinac and I. Sutic, "Prognostic Value of Venoartrial Carbon Dioxide Gradient in Patients with Severe Sepsis and Septic Shock", *Croatian Medical Journal*, vol. 51, no. 6, pp. 501-508, 2007.
17. F. Vallée et al., "Central venous-to-arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock?", *Intensive Care Medicine*, vol. 34, no. 12, pp. 2218-2225, 2008.
18. P. van Beest, M. Lont, N. Holman, B. Loef, M. Kuiper and E. Boerma, "Central venous-arterial pCO₂ difference as a tool in resuscitation of septic patients", *Intensive Care Medicine*, vol. 39, no. 6, pp. 1034-1039, 2013.

ANEXOS

Tabla 1.

Tabla información general 1.

Variables	Total (n= 80)	Vivos (n= 53)	Fallecidos (n=27)	RM	IC	p
Edad (años) media, DE	54.95 ± 20.90	56.71 ± 20.62	51.48 ± 21.41			0.29
Sexo						
Masculino, N (%)	35 (43.8%)	22 (41.5%)	13 (48.1%)	0.76	(0.30 - 1.94)	0.37
Femenino, N (%)	45 (56.3%)	31 (58.5%)	14 (51.9%)			
Comorbilidades						
Cardiopatía isquémica N (%)	17 (21.3%)	11 (20.8%)	6 (22.2%)	1.09	(0.35 - 3.35)	0.54
Hipertensión arterial N (%)	30 (37.5%)	21 (39.6%)	9 (33.3%)	0.76	(0.28 - 2.01)	0.38
Enfermedad renal crónica N (%)	2 (2.5%)	0 (0%)	2 (7.4%)	0.32	(0.23 - 0.44)	0.11
Cirrosis hepática N (%)	7 (8.8%)	3 (5.7%)	4 (14.8%)	2.89	(0.59 - 14.02)	0.16
Cáncer N (%)	4 (5%)	2 (3.8%)	2 (7.4%)	2.04	(0.27 - 15.34)	0.41
Diabetes N (%)	33 (41.3%)	24 (45.3%)	9 (33.3%)	0.6	(0.22 - 1.58)	0.21
Etiología del Choque Séptico						
Respiratoria N (%)	28 (35%)	15 (28.3%)	13 (48.1%)	2.35	(0.89 - 6.16)	0.06
Intraabdominal N (%)	23 (28.7%)	18 (34%)	5 (18.5%)	0.44	(0.14 - 1.36)	0.11
Renal N (%)	14 (17.5%)	13 (24.5%)	1 (3.7%)	0.11	(0.01 - 0.95)	0.01
Piel y estructuras cutáneas N (%)	15 (18.8%)	7 (13.2%)	8 (29.6%)	2.76	(0.87 - 8.70)	0.07
Torrente sanguíneo N (%)	2 (2.5%)	0 (0%)	2 (7.4%)	0.32	(0.23 - 0.44)	0.11

Los datos se expresan N (número) y %, media, DE (desviación estándar)

Tabla 2.

Tabla información general 2.

Variables	Total (n= 80)	Vivos (n= 53)	Fallecidos (n=27)	RM	IC	p
Variables Clínicas						
Frecuencia cardíaca al ingreso (lat/min)	119.6	118.22	122.29			0.36
Presión arterial Media al ingreso (mmHg), media DE	51	50.64	51.7			0.52
Presión venosa central (mmHg), media DE	8.22	8.33	8			0.71
SvcO2 postreanimación (%), media DE	72 ± 8.4	73 ± 6.6	72 ± 11.3			.587
Resultados Clínicos						
SOFA , media DE	9.15	7.45	12.48			0.001
APACHE II, media, DE	24.13	21.37	29.55			0.001
Uso de Ventilación Mecánica, No. (%)	56 (70%)	29 (54.7%)	27 (100%)	1.93	(1.49 - 2.48)	0.001
Días de Ventilación Mecánica, media DE	3.17	2.62	4.25			0.22
Días de Estancia en UCI, media DE	5.21	5.43	4.77			0.65

Los datos se expresan N (número) y %, media, DE (desviación estándar)

Tabla 3.

Relación entre delta CO2 y mortalidad.

	Vivos n: 53	Fallecidos n: 27	p
	Media DE	Media DE	
Delta CO2 Inicial	5.52 ± 2.83	9.20 ± 4.51	0.001
Delta CO2 a las 2 horas	5.07 ± 3.92	8.72 ± 4.03	0.001
Delta CO2 a las 6 horas	4.39 ± 2.37	9.04 ± 4.44	0.001

Tabla 4.

Delta CO2 y probabilidad de Mortalidad.

		Vivos n: 53	Fallecidos n: 27	RM	IC	p
Delta CO2 Inicial	≤ 6mmHg	34 (64%)	7 (26%)	5.11	(1.83 - 14.28)	0.001
	> 6mmHg	19 (36%)	20 (74%)			
Delta CO2 a las 2 horas	≤ 6mmHg	43 (81%)	8 (30%)	10.21	(3.48 - 29.92)	0.001
	> 6mmHg	10 (19%)	19 (70%)			
Delta CO2 a las 6 horas	≤ 6mmHg	47 (89%)	10 (37%)	13.31	(4.19 - 42.23)	0.001
	> 6mmHg	6 (11%)	17 (63%)			

Tabla 5.

Relación entre delta CO2 y ventilación mecánica.

	No VMI n: 24	Si VMI n: 56	p
	Media DE	Media DE	
Delta CO2 Inicial	4.52 ± 1.87	7.73 ± 4.12	0.001
Delta CO2 a las 2 horas	3.96 ± 1.52	7.30 ± 4.71	0.001
Delta CO2 a las 6 horas	3.5 ± 1.28	7.02 ± 4.15	0.001

VMI: Ventilación mecánica invasiva

Tabla 6.

Relación entre delta CO2 y escala APACHE II.

	APACHE II		p
	< 25 puntos n: 42	≥ 25 puntos n: 38	
	Media DE	Media DE	
Delta CO2 Inicial	5.88 ± 3.93	7.75 ± 3.62	0.03
Delta CO2 a las 2 horas	5.64 ± 5.08	7.02 ± 3.13	0.15
Delta CO2 a las 6 horas	5.19 ± 3.30	6.81 ± 4.33	0.06

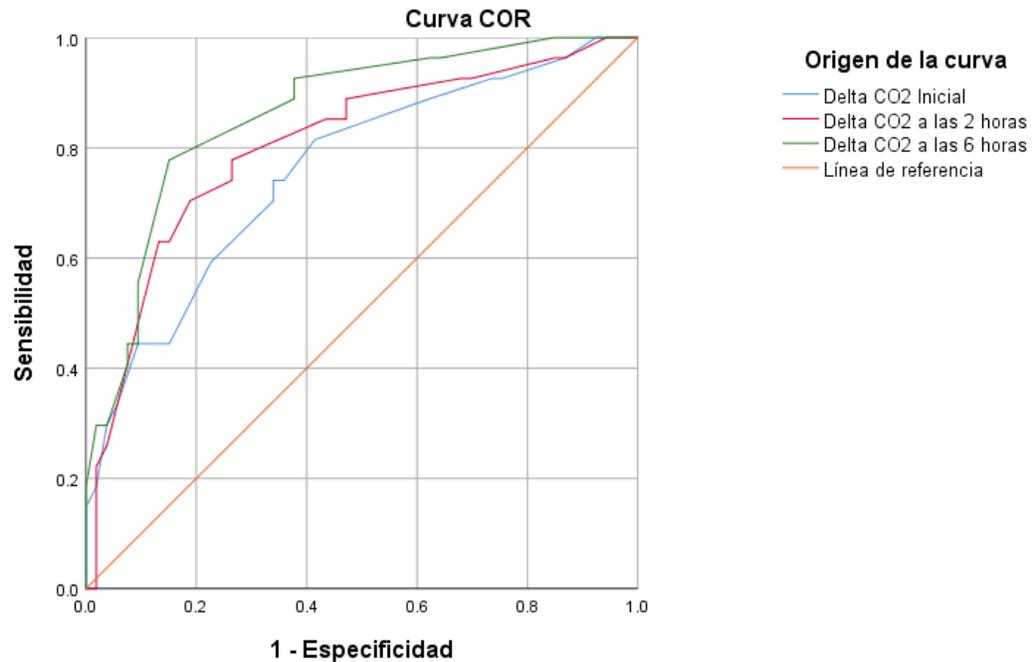
Tabla 7.

Relación entre delta CO2 y escala SOFA.

	SOFA				p
	0-6.	7-9.	10-14.	15 a mas	
	Media DE	Media DE	Media DE	Media DE	
Delta CO2 Inicial	5.37 ± 2.64	7.22 ± 5.16	7.44 ± 3.91	7.76 ± 3.21	0.161
Delta CO2 a las 2 horas	5.00 ± 5.13	6.48 ± 4.09	6.87 ± 3.60	7.69 ± 3.52	0.25
Delta CO2 a las 6 horas	3.92 ± 1.57	6.48 ± 5.04	6.64 ± 4.14	8.15 ± 3.15	0.005

Grafico 1.

Capacidad predictiva de mortalidad por las diferentes mediciones de delta CO2.



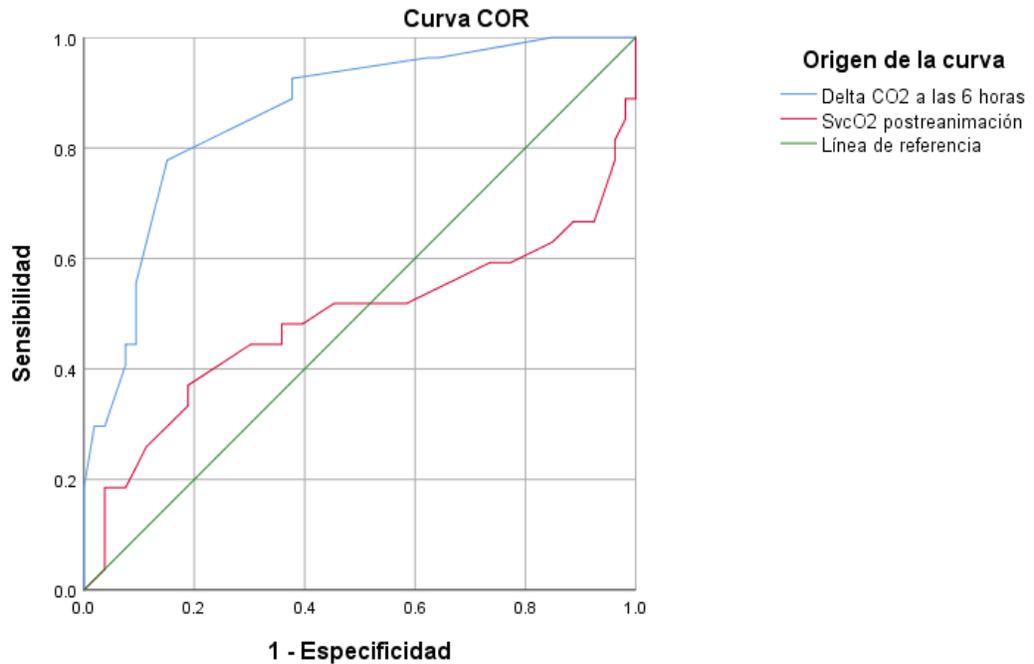
Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Área bajo la curva

Variables de resultado de prueba	Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
Delta CO2 Inicial	.759	.058	.000	.646	.872
Delta CO2 a las 2 horas	.806	.054	.000	.700	.911
Delta CO2 a las 6 horas	.863	.043	.000	.779	.947

Grafico 2.

Comparación de la capacidad predictiva de mortalidad por el delta CO2 a las 6 horas y SvcO2 postreanimación.



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

Área bajo la curva

Variables de resultado de prueba	Área	Desv. Error ^a	Significación asintótica ^b	95% de intervalo de confianza asintótico	
				Límite inferior	Límite superior
Delta CO2 a las 6 horas	.863	.043	.000	.779	.947
SvcO2 postreanimación	.486	.080	.843	.330	.643

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	VALOR	ESCALA	Tipo
Edad	Se clasificará al paciente con la edad correspondiente a la fecha de nacimiento	Años	Lineal	Cuantitativa continua
Sexo	Conjunto de peculiaridades que caracterizan a los individuos dividiéndolos en masculinos y femeninos.	Femenino Masculino	Nominal	Cualitativa nominal dicotómica
Comorbilidades	Condiciones médicas preexistentes identificadas en los pacientes.	Cardiopatía isquémica. Hipertensión arterial. Enfermedad renal crónica. Cirrosis hepática. Cáncer. Diabetes.	Nominal	Cualitativa nominal politómica
Etiología del choque séptico	Causalidad del proceso infeccioso	Respiratoria. Intraabdominal. Renal. Piel y estructuras cutáneas. Torrente sanguíneo.	Nominal	Cualitativa nominal politómica
Frecuencia cardíaca	cantidad de latidos por unidad tiempo	Latidos por minuto	Lineal	Cuantitativa continua
Presión arterial media	Media de dos veces la presión diastólica más la presión sistólica dividido entre 3.	mmHg	Lineal	Cuantitativa continua
Presión venosa central	corresponde con la presión sanguínea a nivel de la vena cava superior.	mmHg	Lineal	Cuantitativa continua
SOFA	Escala que evalúa de forma secuencial las fallas orgánicas	0 – 24 puntos.	Lineal	Cuantitativa continua
APACHE II	Escala que estima la mortalidad en la UCI en función de una serie de valores de laboratorio y signos del paciente.	0 – 71 puntos.	Lineal	Cuantitativa continua
Uso de ventilación mecánica	recurso terapéutico de soporte vital ventilatorio	Si No	Nominal	Cualitativa nominal dicotómica
Días de ventilación mecánica	Unidad de tiempo con soporte ventilatorio	Días	Lineal	Cuantitativa continua
Días de estancia en UCI	Unidad de tiempo	Tiempo transcurrido en días hasta su egreso o defunción.	Lineal	Cuantitativa continua
Delta de CO ₂	Diferencia veno-arterial de dióxido de carbono	mmHg	Lineal	Cuantitativa continua
SvcO ₂ postreanimación	variable metabólica que evalúa la entrega y consumo de oxígeno por parte de los tejidos	Porcentaje	Lineal	Cuantitativa continua

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de ficha: _____

Expediente: _____

1. Características Sociodemográficas:
 - a. Edad: _____ años.
 - b. Sexo: Femenino: _____ Masculino: _____

2. Comorbilidades:
 - a. Cardiopatía isquémica: _____
 - b. Hipertensión arterial: _____
 - c. Enfermedad renal crónica: _____
 - d. Cirrosis hepática: _____
 - e. Cáncer: _____
 - f. Diabetes: _____

3. Etiología del choque séptico:
 - a. Respiratoria: _____
 - b. Intraabdominal: _____
 - c. Renal: _____
 - d. Piel y estructuras cutáneas: _____
 - e. Torrente sanguíneo: _____

4. Variables clínicas:
 - a. Frecuencia cardíaca: _____ lpm.
 - b. Presión arterial media: _____ mmHg.
 - c. Presión venosa central: _____ mmHg.

5. Resultados clínicos:
 - a. SOFA: _____ puntos.
 - b. APACHE II: _____ puntos.
 - c. Uso de ventilación mecánica: _____
 - d. Días de ventilación mecánica: _____ días.
 - e. Días de estancia en UCI: _____ días.
 - f. Delta CO₂:
 - i. Medición inicial: _____
 - ii. Medición a las 2 horas _____ mmHg.
 - iii. Medición a las 6 horas _____ mmHg.
 - g. SvcO₂ postreanimación: _____ %.