



**CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO  
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES**

**CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

**UTILIDAD CLÍNICA DE LA DIFERENCIA ARTERIO-VENOSA DE DIÓXIDO DE  
CARBONO EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN LA UNIDAD DE  
CUIDADOS INTENSIVOS DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

**PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL  
ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**

**PRESENTADO POR:**

**VERONICA ESCOBEDO MARTÍNEZ**

**ASESORES**

**DR. JOSÉ SALVADOR MARTÍNEZ CANO**

**DR. ALEJANDRO CASTILLO GONZÁLEZ**

**DRA. SILVIA PATRICIA GUTIERREZ MARTÍNEZ**

**DR. EDMUNDO ISRAEL ROQUE MÁRQUEZ**

**DR. RODOLFO DELGADILLO CASTAÑEDA**

**AGUASCALIENTES, AGS., ENERO DEL 2016**



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA  
DE AGUASCALIENTES

**VERÓNICA ESCOBEDO MARTÍNEZ**  
**ESPECIALIDAD EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO**  
**P R E S E N T E**

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

**“UTILIDAD CLÍNICA DE LA DIFERENCIA ARTERIO-VENOSA DE DIÓXIDO DE CARBONO EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”**

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:  
**Especialista en Medicina del Enfermo en Estado Crítico**

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

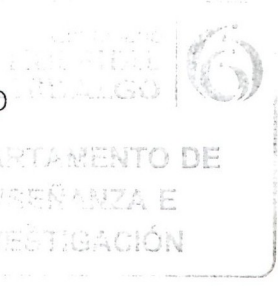
**A T E N T A M E N T E**  
**“SE LUMEN PROFERRE”**  
**Aguascalientes, Ags., 28 de Enero de 2016.**

**DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN**  
**DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

c.c.p. C. P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar  
c.c.p. Archivo

CARTA DE ACEPTACIÓN DE TESIS

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO



DEPARTAMENTO DE AUXILIARES DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

*[Handwritten signature]*

DR. JOSÉ SALVADOR MARTÍNEZ CANO

JEFE DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL CHMH

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO EN MEDICINA DEL PACIENTE EN ESTADO CRÍTICO EN CHMH

ASESORES DE TESIS

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

*[Handwritten signature]*

DR. JOSÉ SALVADOR MARTÍNEZ CANO

DR. ROBERTO ALEJANDRO CASTILLO GONZÁLEZ

DRA. SILVIA PATRICIA GUTIÉRREZ MARTÍNEZ

DR. ISRAEL ROQUE MÁRQUEZ

ASESOR ESTADÍSTICO DE TESIS

DR. RODOLFO DELGADILLO CASTAÑEDA

*[Handwritten signature]*

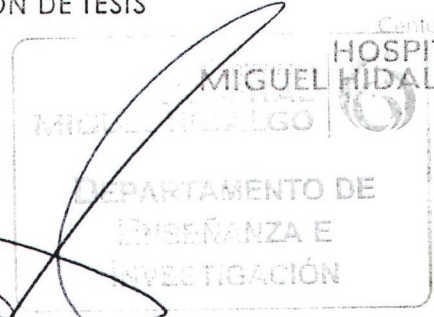
DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA

AGUASCALIENTES, AGS. A 27 DE ENERO DE 2016.



AUTORIZACION DE IMPRESIÓN DE TESIS



DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. JOSÉ SALVADOR MARTÍNEZ CANO

PROFESOR DEL CURSO DE POSGRADO EN MEDICINA DEL ENFERMO EN ESTADO CRÍTICO Y JEFE DEL DEPARTAMENTO DE TERAPIA INTENSIVA

DR. ROBERTO ALEJANDRO CASTILLO GONZÁLEZ

DRA. SILVIA PATRICIA GUTIÉRREZ MARTÍNEZ

DR. ISRAEL ROQUE MÁRQUEZ

ASESORES CLÍNICOS DE TESIS

DR. RODOLFO DELGADILLO CASTAÑEDA

ASESOR ESTADÍSTICO DE TESIS

AGUASCALIENTES, AGS A ENERO DE 2016



**PROGRESO  
para  
todos**

GOBIERNO DE AGUASCALIENTES

## **COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

CEI/132/15

Aguascalientes, Ags., a 04 de Noviembre de 2015

**DRA. VERÓNICA ESCOBEDO MARTÍNEZ  
INVESTIGADORA PRINCIPAL DEL ESTUDIO  
P R E S E N T E .**

Estimada Dra. Escobedo Martínez:

En cumplimiento de las Buenas Prácticas Clínicas y la legislación Mexicana vigente en materia de Investigación Clínica, el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, revisa la modificación realizada en el título de tesis que realizó con el fin de extender el periodo de estudio para incrementar la muestra y obtener mayor validez en el resultado; y debido a que no modifica el objetivo de la misma se autoriza dicho cambio quedando como se describe a continuación:

**“UTILIDAD CLÍNICA DE LA DIFERENCIA ARTERIOVENOSA DE DIOXIDO DE CARBONO EN PACIENTES CON CHOQUE SÉPTICO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS DEL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”.**

Sin otro particular, me despido enviándole un cordial saludo.

**A T E N T A M E N T E**

**DR. EFRÉN FLORES ÁLVAREZ  
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN  
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

c.c.p. DR. FELIPE DE JESÚS FLORES PARKMAN SEVILLA.- Jefe del Dpto. de Enseñanza e Investigación.  
DR. SALVADOR MARTÍNEZ CANO.- Jefe del Servicio de Terapia Intensiva, Profesor Titular del Curso y Asesor de Tesis.

EFA/cjg\*



[www.aguascalientes.gob.mx/HospitalHidalgo/](http://www.aguascalientes.gob.mx/HospitalHidalgo/)

C. Galeana Sur 465, Colonia Obraje | Aguascalientes, Ags. | C.P. 20230  
Tel: 01 (449) 994 67 20 | Fax: 01 (449) 994 67 48

Centenario  
**HOSPITAL  
MIGUEL HIDALGO**



## AGRADECIMIENTOS

A mis padres y hermanos, que me han entregado todo su amor y confianza y nunca dejar de creer en mí.

Audelia Villegas, sin importar la distancia, nunca nadie ocupara tu lugar, gracias por tu apoyo incondicional y por seguirme hasta el otro lado del mundo.

A mis amigos Veronica, Edith, Eduardo, Dulce, Raquel y Mónica que sin su ayuda y consejos no sería lo que hoy soy.

A mi gran familia de cuidados Intensivos, Dr. Martínez Cano, Dr. Alejandro Castillo, Dra. Patricia Gutiérrez, Dr. Félix Sosa, Dra. Perla Martínez, Dr. Muñeton Arellano, Dr. Guillermo Luna, gracias por la aventura, por permitirme ser parte de ella durante dos años, hasta siempre!!!

A mis nuevos hermanos Lucy, Misael y Julieta, nunca dejaran de serlo, gracias por todos los momentos vividos, sus consejos, y tolerancia, en verdad muchas gracias.

Y por supuesto, a mis queridos pacientes, por permitirme aprender de ellos, por enfrentar juntos grandes batallas, y salir victoriosos ante ellas.

Dr. Israel Roque, maestro, compañero y amigo, nunca olvidare sus enseñanzas, y que permanezca viva esa flama de conocimiento y entrega a sus pacientes.

Dra. Erika Loera, maestra y amiga, gracias por el apoyo, comprensión, paciencia y todos los consejos, por ser mi guía a lo largo de estos dos años.

A mis compañeros de servicios hermanos, Medicina Interna y Anestesiología, Gracias Mariana Zavaleta, Rocío López, Juan Manuel, Estefanía Velázquez, por brindarme su apoyo y confianza.

**DEDICATORIA**

A Dios, sin duda alguna el motor de mi vida e inspiración.



## ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL .....	1
ÍNDICE DE TABLAS.....	3
ÍNDICE DE GRÁFICAS.....	4
ACRÓNIMOS.....	5
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
INTRODUCCIÓN.....	8
CAPÍTULO I . MARCO TEÓRICO.....	9
1.1 Generalidades.....	9
1.2 Indices de perfusión global.....	9
1.2.1 Presión arterial media.....	10
1.2.2 Niveles de lactato.....	10
1.2.3 Saturación venosa de O2.....	10
1.2.4 Diferencia de dióxido de carbono.....	11
CAPÍTULO II. METODOLOGÍA.....	14
2.1 Objetivos.....	14
2.1.1 Objetivo Principal.....	14
2.1.2 Objetivos específicos.....	14
CAPÍTULO III. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS.....	15
3.1 Tipo e estudio.....	15
3.2 Universo de estudio.....	15
3.3 Criterios de inclusión.....	15
3.4 Criterios de exclusión.....	15



3.5 Criterios de eliminación.....15

3.6 Obtención, ordenamiento y procesamiento de datos.....16

3.7 Consentimiento bajo información e implicaciones éticas.....16

3.8 Análisis estadístico.....16

RESULTADOS.....17

DISCUSIÓN.....24

CONCLUSIÓN.....25

BIBLIOGRAFÍA.....26



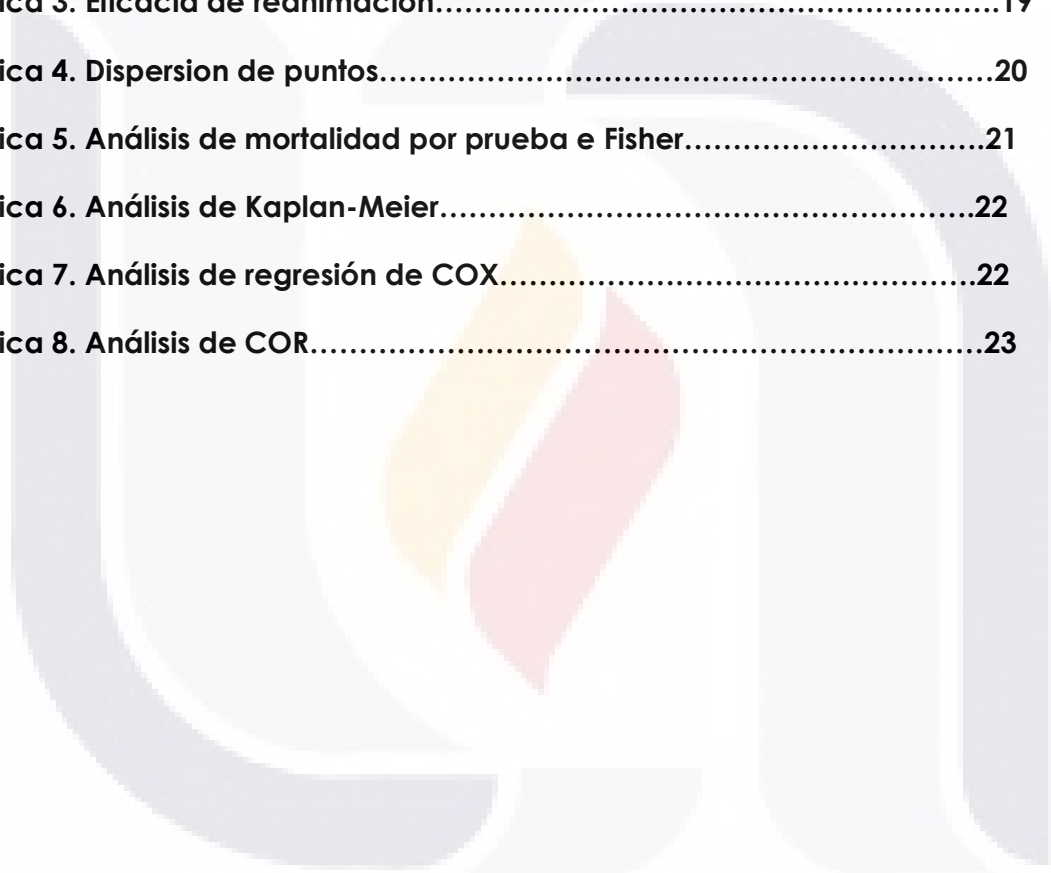
### ÍNDICE DE TABLAS

**Tabla 1. Variables de estudio.....18**  
**Tabla 2. Eficacia de reanimación con DCO2.....19**  
**Tabla 3. Correlación DCO2 y variables de estudio.....20**



## ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Distribución de género.....	17
Gráfica 2. Distribución de foco infeccioso.....	18
Gráfica 3. Eficacia de reanimación.....	19
Gráfica 4. Dispersion de puntos.....	20
Gráfica 5. Análisis de mortalidad por prueba e Fisher.....	21
Gráfica 6. Análisis de Kaplan-Meier.....	22
Gráfica 7. Análisis de regresión de COX.....	22
Gráfica 8. Análisis de COR.....	23



## ACRONIMOS

**APACHE** Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.

**CO<sub>2</sub>** Dióxido de Carbono.

**DCO<sub>2</sub>** Diferencial de dióxido de Carbono.

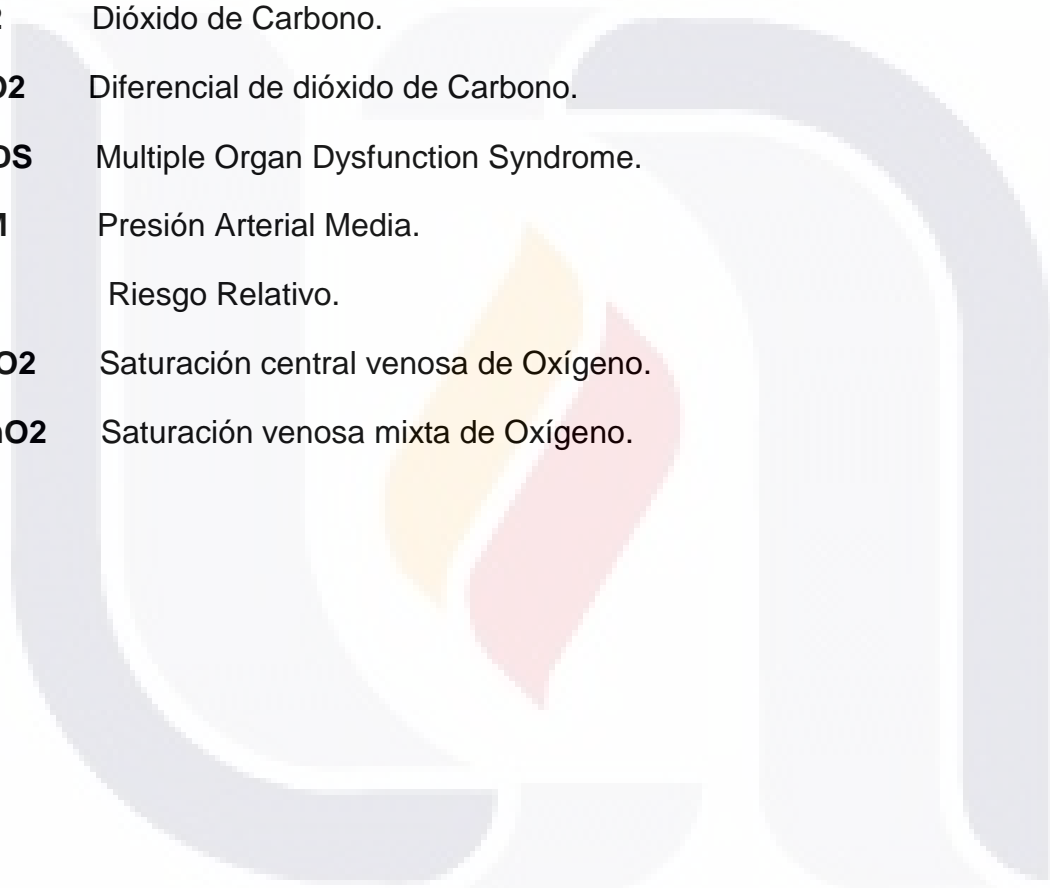
**MODS** Multiple Organ Dysfunction Syndrome.

**PAM** Presión Arterial Media.

**RR** Riesgo Relativo.

**ScvO<sub>2</sub>** Saturación central venosa de Oxígeno.

**SvmO<sub>2</sub>** Saturación venosa mixta de Oxígeno.



## RESUMEN

**Antecedentes:** El estado de shock es el resultado final de la presencia de hipoperfusión e hipoxia tisular, la evaluación del DCO<sub>2</sub> arterio-venoso puede identificar situaciones de hipoperfusión tisular no detectables por otros parámetros como la ScvO<sub>2</sub> como predictores de mortalidad en las primeras 24 horas.

**Objetivo:** - Evaluar la utilidad clínica de la medición de la diferencia arterio-venosa de CO<sub>2</sub> y su relación con la evolución clínica del paciente con choque séptico en la unidad de cuidados intensivos.

**Pacientes y Métodos:** Realizamos un análisis prospectivo, para evaluar la utilidad de la medición de la DCO<sub>2</sub> en los pacientes con choque séptico de septiembre de 2014 a noviembre de 2015, incluimos a todos los pacientes entre 18 y 60 años de edad. Análisis estadístico: prueba exacta de Fisher, análisis de sobrevivencia de Kaplan Meier con prueba de log Rank y regresión logística múltiple. Análisis de regresión de COX para establecer el RR y por curva de ROC para establecer sensibilidad y especificidad en la eficacia de reanimación. Un valor de  $p < 0.05$  fue considerado como significativo.

**Resultados:** El valor promedio de DCO<sub>2</sub> de los pacientes al ingreso fue de 5.75 mmHg, posterior a la reanimación con terapia dirigida por metas con media de 4.15 mmHg, se observa un riesgo de muerte 5.2 veces más que aquellos que no se reanimaron de manera eficaz, con sobrevivencia a 15 días de hospitalización en el 90% de los pacientes adecuadamente reanimados.

**Conclusión:** El DCO<sub>2</sub> es un parámetro adecuado para valorar perfusión tisular en pacientes con choque séptico, identifica a pacientes con mayor riesgo de mortalidad.

## ABSTRACT

**Background:** The shock is the end result of the presence of hypoperfusión and tissue hypoxia, DCO<sub>2</sub> level assessment can identify situations of tissue hypoperfusión or oxygen debt undetectable by other parameters such as ScvO<sub>2</sub> as predictors of mortality in the first 24hours.

**Objective:** To evaluate the clinical usefulness of the measurement of arteriovenous difference of CO<sub>2</sub> and its relationship with the clinical course of patients with septic shock in the intensive care unit.

**Patients and Methods:** A prospective analysis to evaluate the usefulness of measuring the DCO<sub>2</sub> in patients with septic shock from September 2014 to November 2015, included all patients between 18 and 60 years old. Statistical analysis : Fisher's exact test survival analysis Kaplan Meier log rank test. COX regression analysis to establish the RR and ROC curve sensitivity and specificity to establish the effectiveness of resuscitation. A value of  $p < 0.05$  was considered significant.

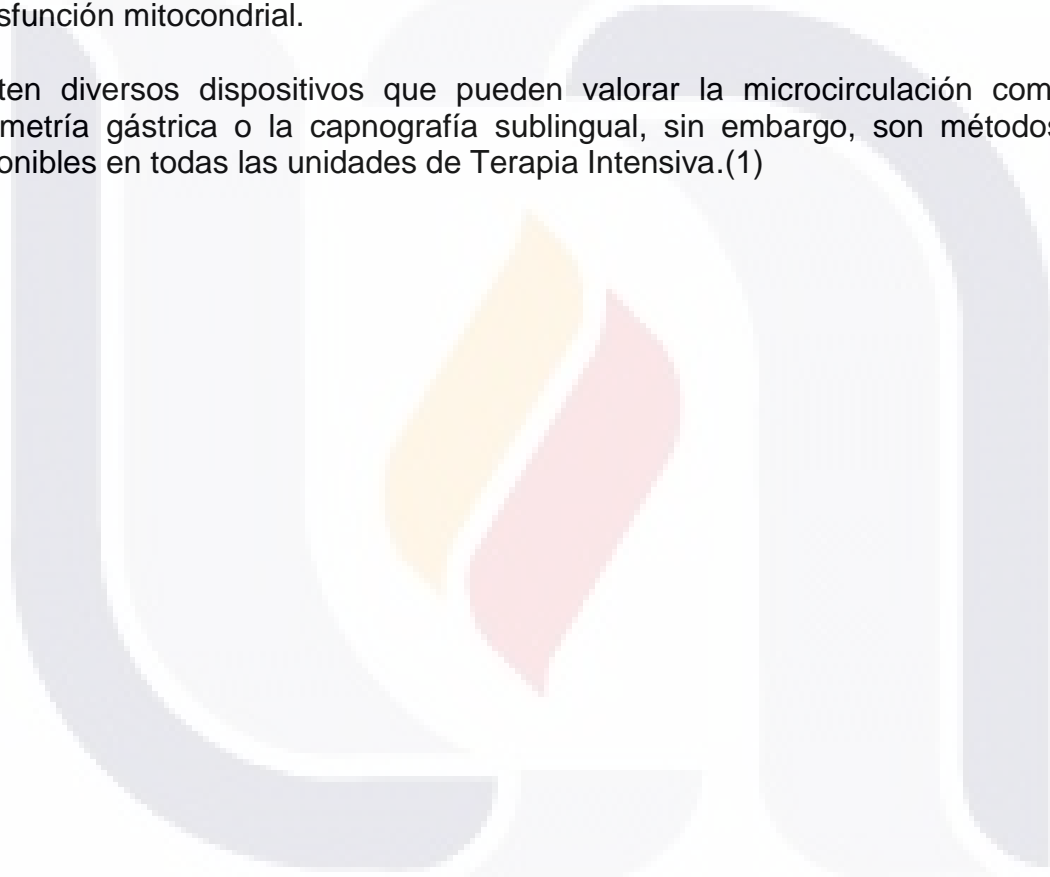
**Results:** The average value of DCO<sub>2</sub> of patients on admission was 5.75mmHg, after resuscitation with goal-directed therapy 4.15mmHg average, the risk of death 5.2 veces seen more than those who are not effectively revived with survival at 15days of hospitalization in 90% of patients adequately resuscitated.

**Conclusion:** The DCO<sub>2</sub> is appropriate to assess tissue perfusion in patients with septic shock parameter identifies patients at increased risk of mortality.

## INTRODUCCIÓN

La reanimación dirigida por metas tempranas en el paciente con choque séptico es bien conocida desde el 2001 en el estudio de Rivers en donde demostró disminución en la mortalidad. La reanimación dirigida por parámetros como la saturación venosa central y la optimización de otros parámetros como la presión venosa central y PAM mejoran el pronóstico del paciente séptico. Sin embargo, estos parámetros no son suficientes para valorar el estado de la microcirculación y la disfunción mitocondrial.

Existen diversos dispositivos que pueden valorar la microcirculación como la tonometría gástrica o la capnografía sublingual, sin embargo, son métodos no disponibles en todas las unidades de Terapia Intensiva.(1)



## CAPÍTULO 1. MARCO TEORICO

### 1.1 Generalidades

La sepsis severa y el shock séptico constituyen un diagnóstico frecuente de ingreso a la unidad de cuidados intensivos, por su alta prevalencia y mortalidad . Existen criterios precisos para establecer el diagnóstico y tratamiento adecuados, de manera que para intentar disminuir su incidencia y mortalidad el principal objetivo es protocolizar su manejo. Por lo que es necesario un diagnóstico precoz y la implementación de una reanimación agresiva guiada por metas. La medición de gases arteriales permiten determinaciones de perfusión y oxigenación tisular y ayuda a la monitorización de la respuesta a la reanimación<sup>(1,2)</sup>.

El shock séptico requiere la presencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) de origen infeccioso más criterios de hipoperfusión e hipotensión persistente (presión arterial sistólica < 90 mmHg o PAM < 70 mmHg, o caída > 40 mmHg de la presión arterial sistólica desde la basal) refractario a fluidoterapia, que requiere el empleo de vasopresor para el mantenimiento de la presión arterial media. <sup>(3)</sup>.

El estado de shock es el resultado de la presencia de hipoperfusión tisular e hipoxia, la evaluación del nivel de DCO<sub>2</sub> puede identificar situaciones de hipoperfusión tisular o deuda de oxígeno no detectable por otros parámetros como la ScvO<sub>2</sub> como predictores de mortalidad en las primeras 24 horas.

El CO<sub>2</sub> es el producto final del metabolismo aerobico, y su concentración en la sangre venosa refleja el flujo sanguíneo tisular global relativo a la demanda metabolica.<sup>(4)</sup>

### 1.2 Indices de perfusión global.

**1.2.1 Presión arterial**, valorando sobre todo la presión arterial media que refleja mejor la presión de perfusión y considerando una PAM óptima de 60 a 70 mmHg.

**1.2.2 Niveles de lactato**, Cuando la DO<sub>2</sub> disminuye por debajo de 330 mL/min/m<sup>2</sup> de O<sub>2</sub> (aproximadamente 8 mL/kg/min de O<sub>2</sub>) el metabolismo anaerobio comienza a incrementarse y con él la presencia de ácido láctico en sangre arterial. El valor normal de lactato se sitúa entre 0,5 y 2,2 mmol/L. Cuando un paciente en estado



crítico alcanza el doble del valor máximo normal (4,4 mmol/L) la probabilidad de muerte se eleva al 73%. El incremento del lactato arterial puede indicarnos en forma indirecta la presencia de disoxia tisular por un desacoplamiento entre la entrega y/o consumo de oxígeno aunque su concentración no debe ser considerada en sentido estricto como un reflejo de hipoxia tisular, pero el valor pronóstico del aumento de la concentración de lactato está bien establecida en pacientes con shock séptico en los que se asocia a una mortalidad en torno al 40%, mientras que su ausencia predice una supervivencia > 90%.

La concentración de lactato es mejor indicador pronóstico que las variables derivadas del oxígeno y a la vista de los resultados parece más importante el análisis de las tendencias que el de un valor simple. Su medición seriada permite evaluar la tendencia evolutiva del paciente con la terapia implementada. Se debe monitorizar al menos cada 6 horas durante la fase de reanimación. El incremento progresivo del lactato es un indicador de mala evolución. Por el contrario, una reducción del lactato arterial  $\geq 10\%$  se asocia a una mayor posibilidad de supervivencia.

**1.2.3 Saturación venosa de O<sub>2</sub>.** Es buen indicador del balance entre transporte y consumo de oxígeno.

La monitorización de la saturación venosa mixta de O<sub>2</sub>, se obtiene al determinar la saturación de la sangre obtenida de la arteria pulmonar, y se usa como medición subrogada del equilibrio entre el aporte y consumo de O<sub>2</sub><sup>(5)</sup>. Varios estudios han demostrado que existe una relación entre la tendencia de la SvO<sub>2</sub> y la saturación venosa central obtenida de la sangre de la vena cava superior.<sup>(5)</sup> El monitoreo de la ScvO<sub>2</sub> ha sido utilizado como objetivo hemodinámico en el manejo de la sepsis temprana en el grupo de Rivers, quien demostró que el mantener la ScvO<sub>2</sub> arriba del 70%, además de otras variables, disminuye la mortalidad en un 15%.

La determinación de la SvcO<sub>2</sub> intermitente o continua depende del gasto cardíaco, del consumo de oxígeno, de la concentración de la hemoglobina y de la saturación arterial de oxígeno. En un paciente con demanda de oxígeno estable, la desaturación venosa mixta puede reflejar disminución del gasto cardíaco. Sin embargo en los pacientes sépticos la SvO<sub>2</sub> puede ser elevada por mala distribución del flujo sanguíneo y por tanto su utilidad como índice de perfusión global para guiar la terapéutica de los pacientes con shock séptico no está completamente demostrada, no obstante se utiliza la resucitación con metas predeterminadas (saturación venosa mixta  $\geq 70\%$ ) vs tratamiento estándar en pacientes críticos con shock séptico y hay disminución significativa de la mortalidad. Estos parámetros pueden no ser suficientes para determinar la correcta circulación a nivel tisular en algunos casos y es por ello que se intentan buscar nuevas metas de reanimación.

**1.2.4 El CO<sub>2</sub>** es el producto final de metabolismo aeróbico y su concentración en la sangre venosa refleja el flujo sanguíneo tisular global, en relación con la demanda metabólica.

Ya que el CO<sub>2</sub> es aproximadamente 20 veces más soluble que el O<sub>2</sub> la probabilidad de que esté difundida fuera los tejidos isquémicos y hacia el torrente venoso es grande, es un marcador muy sensible de hipoperfusión.<sup>(4)</sup>

Así la **DCO<sub>2av</sub>** parece que pueda ser un buen marcador de correcta microcirculación y por tanto indicador de buen pronóstico en la evolución del paciente con shock séptico.

Una **DCO<sub>2av</sub>** > 6 mmHg en las primeras 24 horas de pacientes postquirúrgicos se correlaciona con un mal pronóstico y muestra la necesidad de una mayor intensidad de reanimación.<sup>(2)</sup>

Un  $\Delta a-v\text{CO}_2$  amplio puede explicarse por:

- aumento de la pCO<sub>2</sub> venosa secundaria a disminución de gasto cardiaco condicionando hipoperfusión tisular;
- aumento en la producción de CO<sub>2</sub> secundario a la amortiguación de iones hidrógeno por exceso de bicarbonato;
- aumento en la producción de CO<sub>2</sub>.<sup>(6)</sup>

En el caso de choque séptico el factor más importante es la hipoperfusión tisular la condicionante de una amplia diferencia de CO<sub>2</sub> venoso y arterial.

Según estudios realizados anteriormente se ha visto que se pueden dar saturaciones venosas superiores al 70% y una  $\Delta\text{PCO}_2$  > 6 mmHg; de manera que el suministro de oxígeno puede estar aparentemente adaptado a la capacidad de extracción de O<sub>2</sub> del tejido, aunque la perfusión del mismo siga siendo insuficiente como para depurar el CO<sub>2</sub> acumulado y producir alteraciones en el metabolismo.

Dado que el incremento de CO<sub>2</sub> del tejido durante la hipoperfusión también es acompañado por un aumento en el CO<sub>2</sub> venoso, podemos argumentar que centrarse exclusivamente en el valor de ScvO<sub>2</sub> mayor de 70%, puede ser insuficiente para guiar la terapia en el paciente séptico, mientras que el  $\Delta\text{CO}_2$  es un parámetro que puede reconocer al paciente que aún no ha sido reanimado adecuadamente.<sup>(6)</sup>

La producción diaria de CO<sub>2</sub> por el metabolismo celular oscila entre 15.000 y 20.000 nmol (más de 300 litros) en condiciones basales. Al penetrar la circulación, la mayor parte de ese CO<sub>2</sub> 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<sub>2</sub> 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<sub>2</sub> 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<sub>2</sub> 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). Establecida la anomalía, el siguiente paso sería definir la causa de la misma, esto es, considerar las diferentes causas de un incremento en el CO<sub>2</sub> y Ph venosos.

Cuschieri y colaboradores, en el año 2005, en un estudio realizado en pacientes críticamente enfermos, demostraron que la relación de la diferencia de CO<sub>2</sub> entre la sangre arterial - venosa mixta y central son equivalentes.<sup>(7)</sup> Por lo tanto una muestra de sangre venosa central obtenida de un catéter venoso central es fácilmente disponible, caso contrario a la sangre venosa mixta, ya que para obtenerla se requiere colocar un catéter en la arteria pulmonar, que conlleva mayor riesgo y mayor costo en su colocación. Por lo tanto la diferencia de CO<sub>2</sub> a través de sangre venosa central es fácil de obtener y una herramienta muy útil de monitorización.

En el 2008, Vallee y colaboradores, pusieron a prueba esta hipótesis en 56 pacientes con choque séptico, reanimándolos con una ScvO<sub>2</sub> mayor al 70%, sin embargo, demostraron que cumpliendo dicha meta, algunos pacientes persistían con alteración en la perfusión tisular, demostrando un delta cvaCO<sub>2</sub> alto.<sup>(8)</sup>

Van Beest y colaboradores, realizaron un análisis de 53 pacientes con sepsis severa o choque séptico para investigar el intercambio de CO<sub>2</sub> en sangre venosa mixta y central y su relación con el índice cardiaco. Observaron una fuerte relación entre el pCO<sub>2</sub> medido entre la sangre venosa mixta y central. Afirman que la combinación de los valores ScvCO<sub>2</sub> es fácil de obtener de un catéter venoso central como un sustituto de la hipoxia tisular global, y la brecha de pCO<sub>2</sub> como sustituto del índice cardiaco, obtenido a partir del mismo catéter venoso central, puede ser útil para evaluar el estado cardiovascular durante la reanimación en pacientes en estado crítico.<sup>(9)</sup> Además, 24 pacientes al ingreso a terapia intensiva, tuvieron un delta CO<sub>2</sub> mayor a 6mmHg y la persistencia de este valor después de 24hrs de tratamiento, predice alta mortalidad.

Valle y colaboradores demuestran que los pacientes con valores delta cvaCO<sub>2</sub>gap alta, tienen valores de depuración y de índice cardiaco más bajos, y presentan mayor disfunción multiorgánica con poca disminución en su puntaje, que los pacientes con un cvaCO<sub>2</sub>gap baja. Así, el cvaCO<sub>2</sub>gap representa una herramienta complementaria útil para identificar pacientes que permanecen inadecuadamente reanimados cuando se ha alcanzado el valor de umbral ScVO<sub>2</sub> 70%.<sup>(8)</sup>

Determinar el DCO<sub>2</sub> durante la reanimación en pacientes críticamente enfermos es de gran utilidad ya que nos orienta cuando parar la reanimación a pesar de la persistente evidencia de isquemia pese a una SVO<sub>2</sub> mayor a 70%.

A partir de la medición de la diferencial de CO2 arterio venosa, Vallet y colaboradores proponen un protocolo de manejo guiado a través de la medición de DCO2 (Fig1).

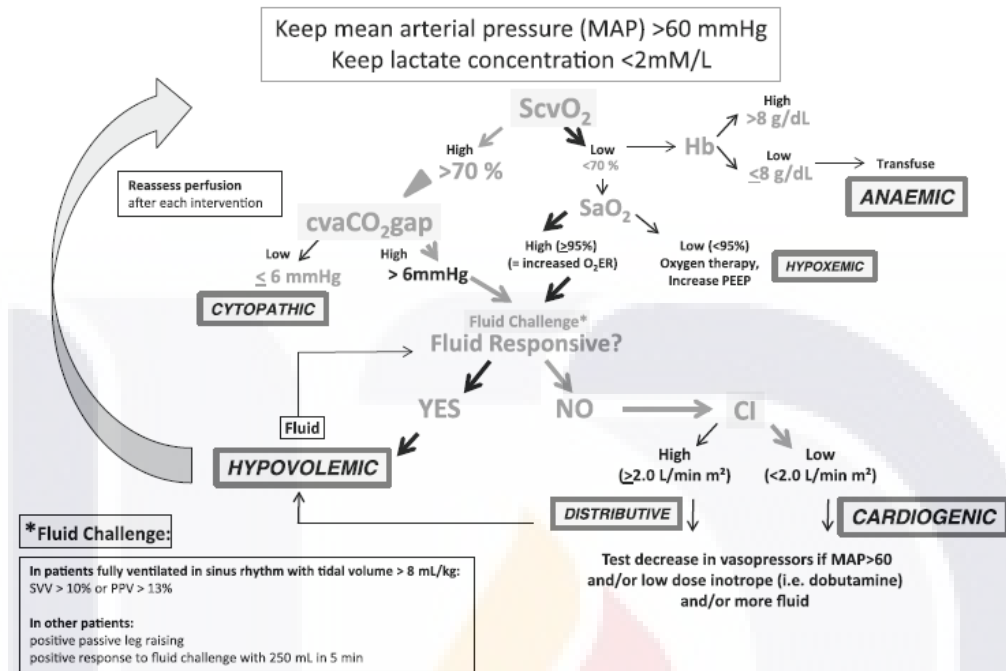


Fig.1 Protocolo guiado por DCO2.

Todas las formas de stress circulatorio están potencialmente asociadas con hiperlactatemia, pero esta, no nos define la causa de dicho stress. Como meta mantener una delta CO2 menor a 6mmHg es útil para evaluar un adecuado flujo sanguíneo global de acuerdo a la demanda. Dicha medición y su comportamiento clínico en base a la resucitación, nos orientara acerca de la demanda y oferta de oxígeno, y nos orientara a valorar el uso de inotrópicos, o continuar infusión de líquidos, o ambos.

En el estudio realizado por Lavadenz y colaboradores, publicado en el 2014, se observa una alta asociación entre la persistencia del DCO2 amplia y la mortalidad, evaluaron el valor promedio de CO2 al ingreso a unidad de cuidados intensivos en pacientes en estado de choque cardiogénico, hipovolémico o séptico.(10)

## CAPÍTULO II. METODOLOGÍA

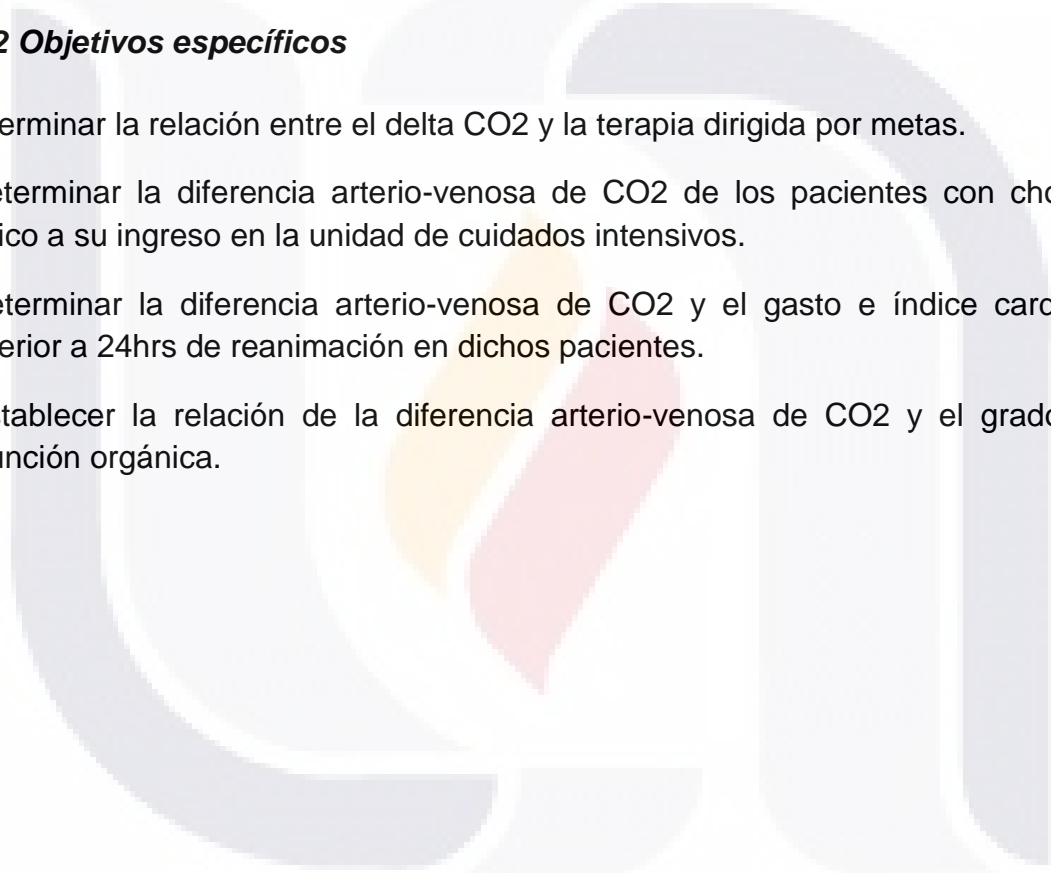
### **2.1 Objetivos**

#### **2.1.1 Objetivo Primario**

- Determinar la eficiencia entre la diferencia arterio-venosa de CO<sub>2</sub> y su relación con la evolución clínica del paciente con choque séptico.

#### **2.1.2 Objetivos específicos**

- Determinar la relación entre el delta CO<sub>2</sub> y la terapia dirigida por metas.
- Determinar la diferencia arterio-venosa de CO<sub>2</sub> de los pacientes con choque séptico a su ingreso en la unidad de cuidados intensivos.
- Determinar la diferencia arterio-venosa de CO<sub>2</sub> y el gasto e índice cardiaco posterior a 24hrs de reanimación en dichos pacientes.
- Establecer la relación de la diferencia arterio-venosa de CO<sub>2</sub> y el grado de disfunción orgánica.



## **CAPÍTULO III, MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS**

### **3.1 Tipo de estudio**

Estudio prospectivo, descriptivo, analítico.

### **3.2 Universo de estudio**

Se incluyeron a todos aquellos pacientes con shock séptico que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, en el periodo de septiembre 2014 a noviembre 2015.

### **3.3 Criterios de Inclusión**

- Pacientes entre 18 y 60 años con diagnóstico de choque séptico.

### **3.4 Criterios de exclusión**

- Pacientes portadores de cardiopatía previa que involucren algún grado de insuficiencia cardiaca.

- Choque hipovolémico o cardiogenico concomitantes.

-Pacientes con contraindicación de colocación de catéter venoso central.

- Pacientes que recibieron atención medica fuera de cuidados intensivos 24horas previos a su ingreso.

### **3.5 Selección de la muestra**

No necesario. Se incluyeron todos los casos que cumplían con los criterios de inclusión.

### **3.6 Obtención, ordenamiento y procesamiento de datos.**

Se analizaron gasometría arterial y venosa de pacientes con choque séptico ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos del Centenario Hospital Miguel

Hidalgo en el periodo comprendido del 01 de septiembre de 2014 al 30 de noviembre de 2015.

Se realizó taller hemodinámico y cálculo de escala pronóstica APACHE II y de disfunción multiorgánica con escala de MODS al ingreso y a las 24 horas posterior a reanimación dirigida por metas y se organizaron los datos a través de una hoja de procesamiento de datos con las variables estudiadas: edad, género, superficie corporal, pH, lactato, ScvO<sub>2</sub>, pO<sub>2</sub> y pCO<sub>2</sub>, y se calculó la diferencia arteriovenosa de CO<sub>2</sub> con la fórmula:  $\Delta\text{CO}_2 = \text{PvCO}_2 - \text{PaCO}_2$ . Las variables se registraron a fin de determinar su correlación con  $\Delta\text{CO}_2$  y la mortalidad.

### **3.7 Consentimiento bajo información e implicaciones éticas.**

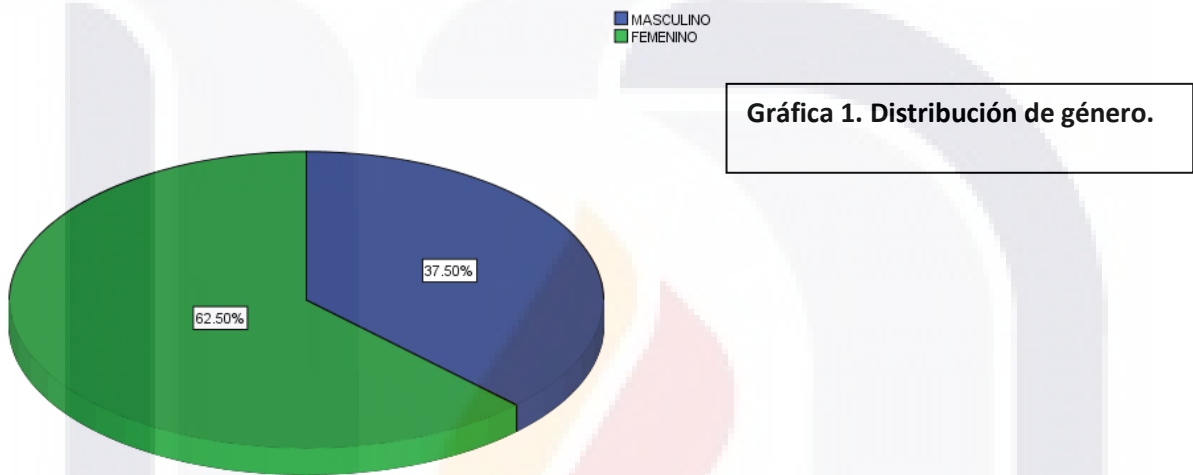
No necesario, debido a objetivo y diseño de estudio.

### **3.8 Análisis estadístico**

- Estadístico descriptivo:
  - Medidas de tendencia central y frecuencias.
  - Variables numéricas: T-student para muestras pareadas y muestras independientes; correlación bivarada con r de Spearman.
  - Variables categóricas: prueba exacta de Fisher.
  - Análisis univariado para el análisis de supervivencia con el análisis estadístico de Kaplan-Meier (log-Rank < a 0.05).
  - Análisis de regresión de Cox para establecer riesgo relativo (RR).
  - Curva ROC para la sensibilidad y especificidad de la DCO<sub>2</sub> en la predicción de eficacia de reanimación.

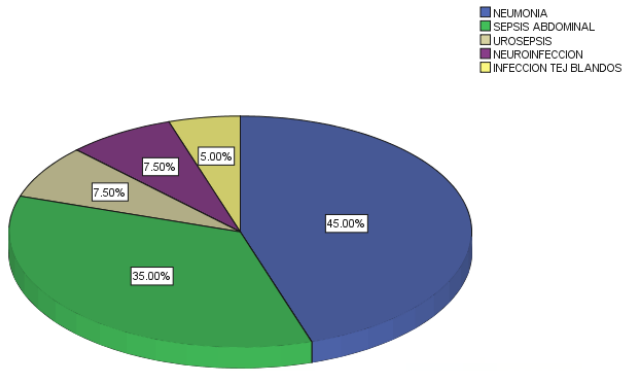
**RESULTADOS**

En el periodo de estudio se incluyeron 47pacientes, de los cuales dos fueron excluidos por no realizarse gasometría venosa central al ingreso, y cinco pacientes excluidos por haber recibido atención medica 24horas o mas previo a su ingreso a cuidados intensivos. Los 40pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, con predominando el género femenino, siendo 24 pacientes (62.5 %), por otro lado 16 pacientes del sexo masculino (37.5%).



La causa del choque séptico de predominio fue secundaria a neumonía, con un total de 18pacientes (45%), en segundo término por sepsis abdominal (35%), en menor porcentaje (7.5%) por urosepsis e infección de tejidos blandos, y dos pacientes con neuroinfección.



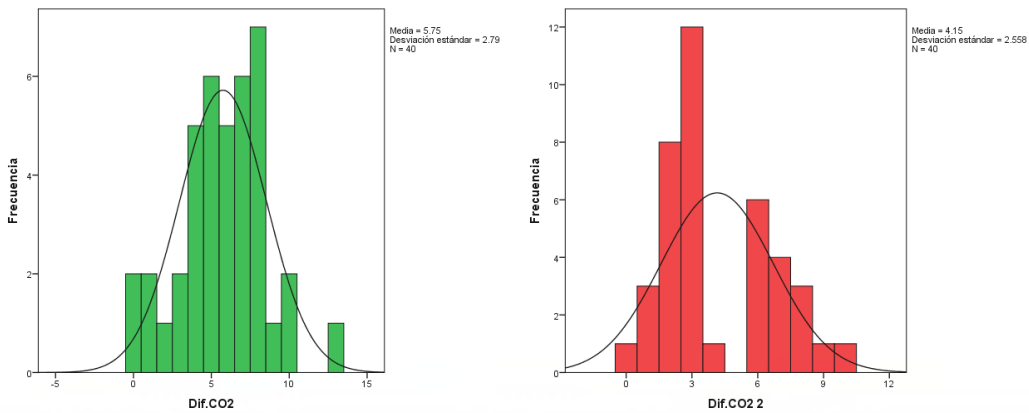


**Gráfica 2. Distribución de foco infeccioso.**

VARIABLE	N	INGRESO		INTERVENCIÓN		p
		Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar	
edad	40	43.30	±14.796	43.30	±14.796	0.999
Ph	40	7.3490	±.10357	7.3850	±.05666	.025**
Dif.CO2	40	5.75	±2.790	4.15	±2.558	.002**
lactato	40	2.630	±.8567	1.360	±.6732	.000**
VO2	40	257.18	±84.612	245.38	±30.000	.409
Ex.O2	40	17.9535	±4.71075	19.590	±5.3261	.081
G.C	40	10.0918	±2.85715	8.2423	±2.48594	.003**
I.C	40	7.2443	±2.22620	5.6615	±1.68425	.001**
RVS	40	768.68	±249.779	900.28	±275.379	.029**
CaO2	40	12.6125	±1.58698	12.1715	±1.47222	.069
CvO2	40	10.7470	±1.25751	10.3120	±1.20424	.069
Da-vO2	40	1.8700	±1.02389	1.8415	±1.14338	.423
CcO2	40	13.8685	±1.82316	13.8685	±1.82316	.445
SVO2	40	73.35	±6.036	73.35	±6.036	.423
Qs/Qt	40	24.13	±11.120	24.13	±11.120	.540

Tabla 1. Variables de estudio al ingreso y a las 24hrs posterior a reanimación dirigida por metas.

Se puede observar en la tabla 1 la media de ingreso en el valor del DCO2 fue de 5.75mmHg, y posterior a la reanimación con media de 4.15, con p significativa menor a 0.05, así también el impacto posterior al manejo se observa en la disminución en los niveles de lactato y repercusión en gasto e índice cardiaco.



Gráfica 3. Eficacia de reanimación.

Se determinó la eficacia de reanimación al lograr una disminución en el valor de la DCO<sub>2</sub>, independientemente del valor basal a su ingreso, se pudo observar que en el 65% de los paciente la reanimación fue eficaz y en el 35% no fue así.

<b>EFICACIA DE REANIMACION</b>			
	<b>SI</b>	<b>NO</b>	<b>p</b>
DifCO <sub>2</sub>	2.8±1.43	6.57±2.44	0.00
pH <sub>2</sub>	7.37±0.3875	7.39±0.0806	0.326
lactato 2	1.17±.3915	1.7±.9302	0.015
ExO <sub>2</sub> 2	19.42±3.73	19.9±7.62	0.791
VO <sub>2</sub> 2	248±33.5	239±21.9	0.4
GC 2	8.28±2.42	8.15±2.69	0.875
IC 2	5.86±1.64	5.27±1.74	0.294
SVO <sub>2</sub> 2	74.08±4.06	74.2±5.05	0.926
TAM 2	78.5±8.37	75.14±8.31	0.228
PVC 2	9.58±1.39	8.29±1.59	0.011

\*\* p<0.05

Tabla 2. Eficacia de Reanimación de DCO<sub>2</sub>.

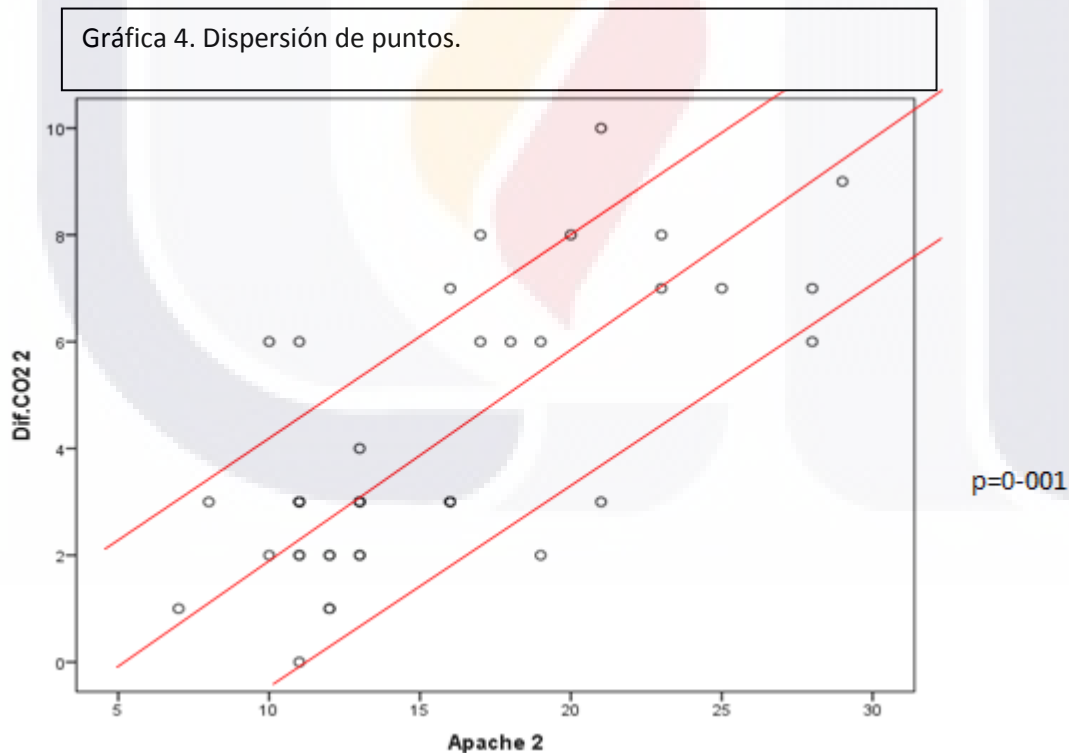
En la tabla 2 se observa que en aquellos pacientes que no se alcanzó eficacia en la reanimación, a las 24 horas de manejo médico, presenta una media de 6.57mmHg en la DCO<sub>2</sub>, en comparación con aquellos pacientes que se logró una adecuada reanimación con una media de 2.8mmHg.

CORRELACIÓN DELTA CO2		
VARIABLE 24HRS	r de Spearman	p
PVC	-0.151	0.353
TAM	-0.218	0.177
SVO2	0.115	0.48
LACTATO	0.325	0.04**
APACHE	0.653	0.001**
MODS	0.312	0.04**

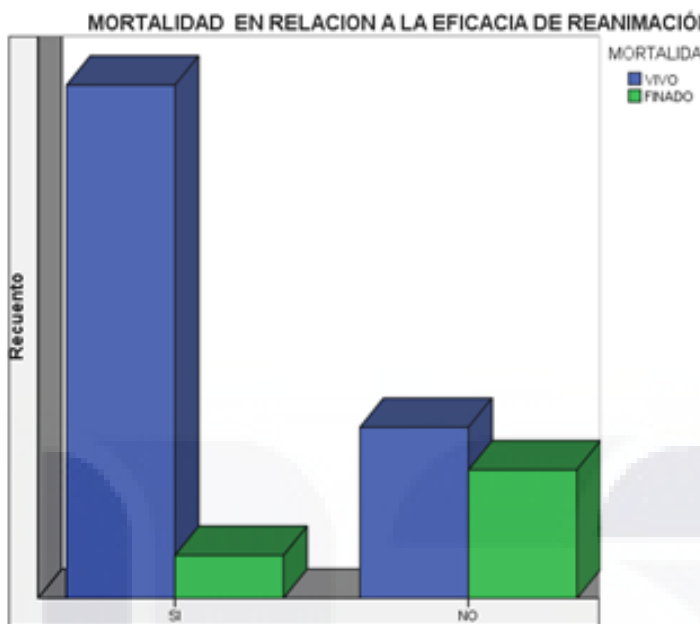
Tabla 3. Correlación DCO2 y variables de estudio.

\*\* p<0.05

En la tabla 3 se puede observar una fuerte correlación entre el DCO2 y el lactato mediante r de Spearman con valor de 0.325 y una p significativa de 0.04, sin embargo la correlación más significativa entre la diferencial de dióxido de carbono fue con el puntaje de Apache, con una correlación de 0.653 y una p significativa de 0.001, y en tercer término pero significativo la relación entre la valoración de disfunción multiorgánica por escala de MODS, siendo evidente la disminución en la mortalidad posterior a 24hrs de manejo considerando una eficacia de reanimación lograda.



En la gráfica 4, se esquematiza la fuerte relación entre la diferencial de CO2 y el puntaje de APACHE II, a mayor diferencial de CO2, incremento en la mortalidad.

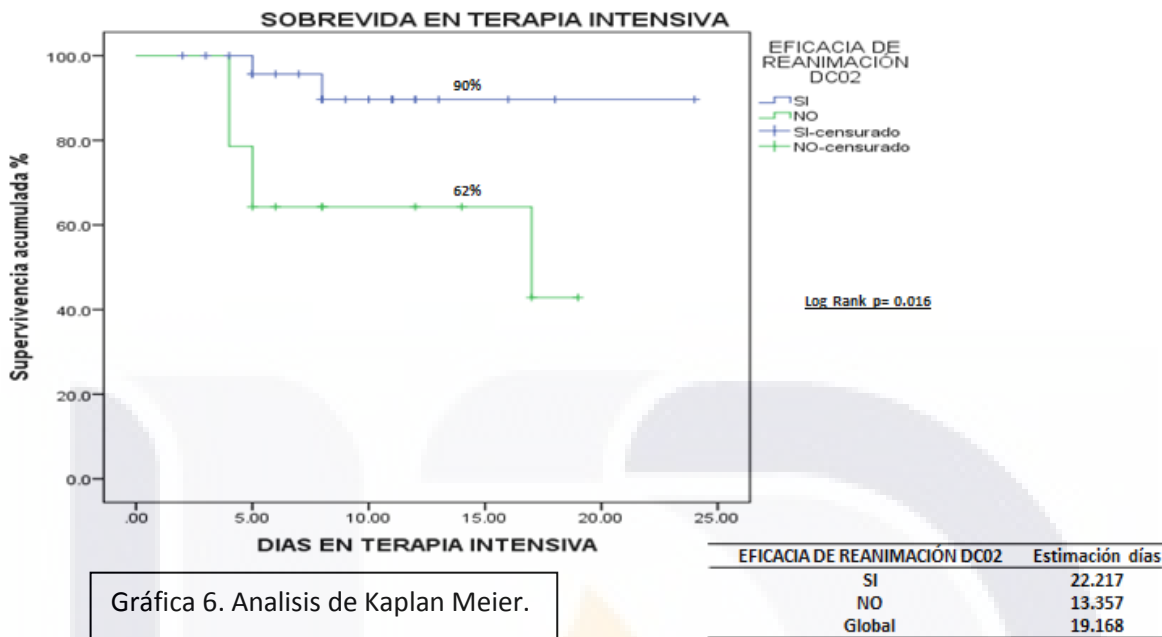


Gráfica 5. Análisis de mortalidad por prueba de Fisher.

p=0.014

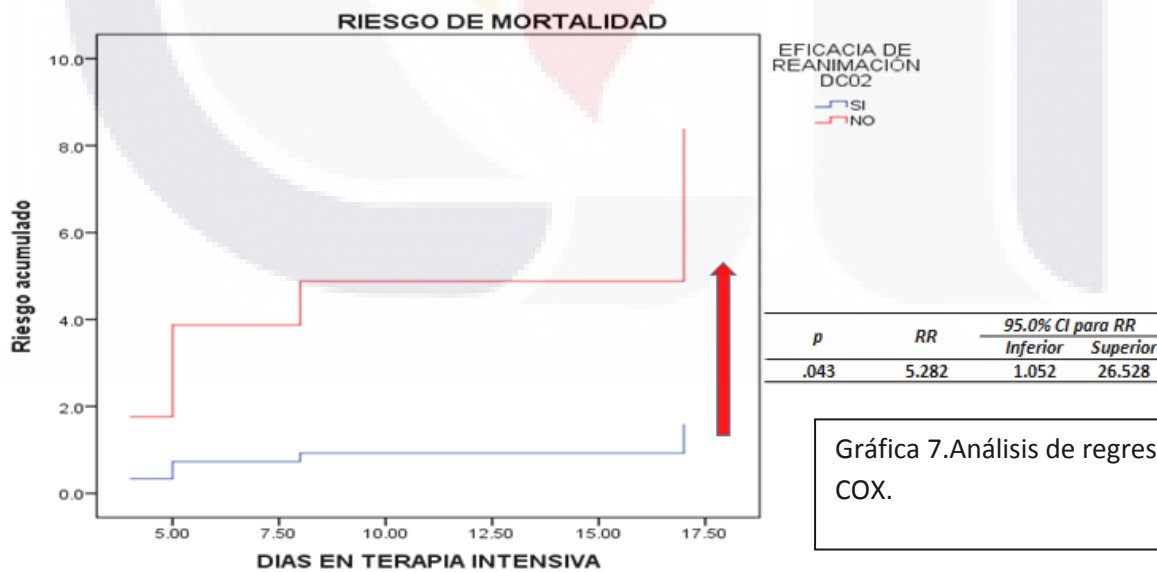
\*prueba exacta de fisher

Mediante la prueba exacta de Fisher se comprueba la diferencia significativa en la mortalidad de los pacientes, aquellos en los que no se alcanza eficacia de reanimación presentan mayor mortalidad en comparación de aquellos que se logra cumplir con la terapia dirigida por metas, y que fue posible disminuir la diferencial de CO<sub>2</sub>. Se obtuvo una mortalidad del 20% (8 pacientes) del total de la muestra, en quienes se cumplió con la terapia dirigida por metas, pero con persistencia en el DCO<sub>2</sub> alto.



Gráfica 6. Analisis de Kaplan Meier.

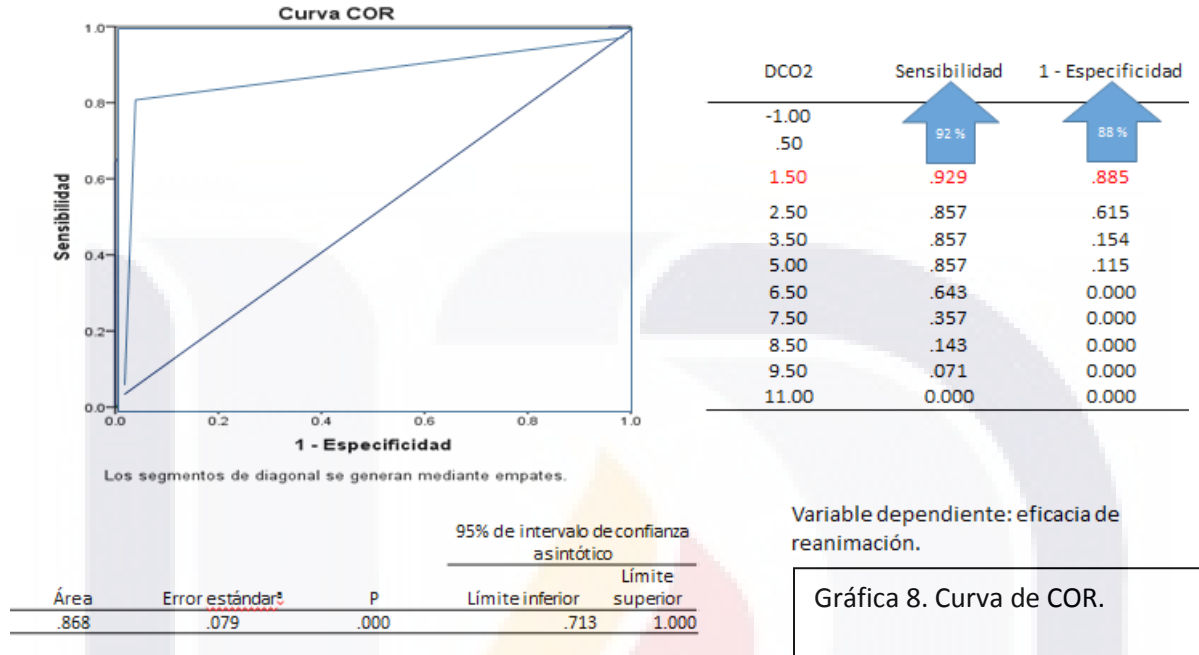
En el análisis de Kaplan-Meier, observamos que los pacientes en quienes se alcanza eficacia de reanimación, el 90% tiene sobrevida a 15 días en comparación al 62% de los pacientes que no alcanzaron eficacia de reanimación, con sobrevida a 15 días, con una p significativa de 0.015.



Gráfica 7. Análisis de regresión de COX.

En el análisis de regresión de COX (aunque la muestra no es adecuada para hacer este análisis estadístico) si se puede observar que los pacientes que no

tienen eficacia de reanimación tienen un riesgo de muerte 5.2 veces mayor que aquellos en quienes se alcanza la eficacia de reanimación, con una p significativa de 0.043.



Mediante la curva de COR, se estima que la disminución de 1.5mmHg en la diferencial de CO2 de su ingreso a las 24horas, tiene una sensibilidad para predecir eficacia de reanimación en el 92%, y una especificidad para descartar que no alcanza eficacia d reanimación de 88%, con una p significativa de 0.0002.

## DISCUSION

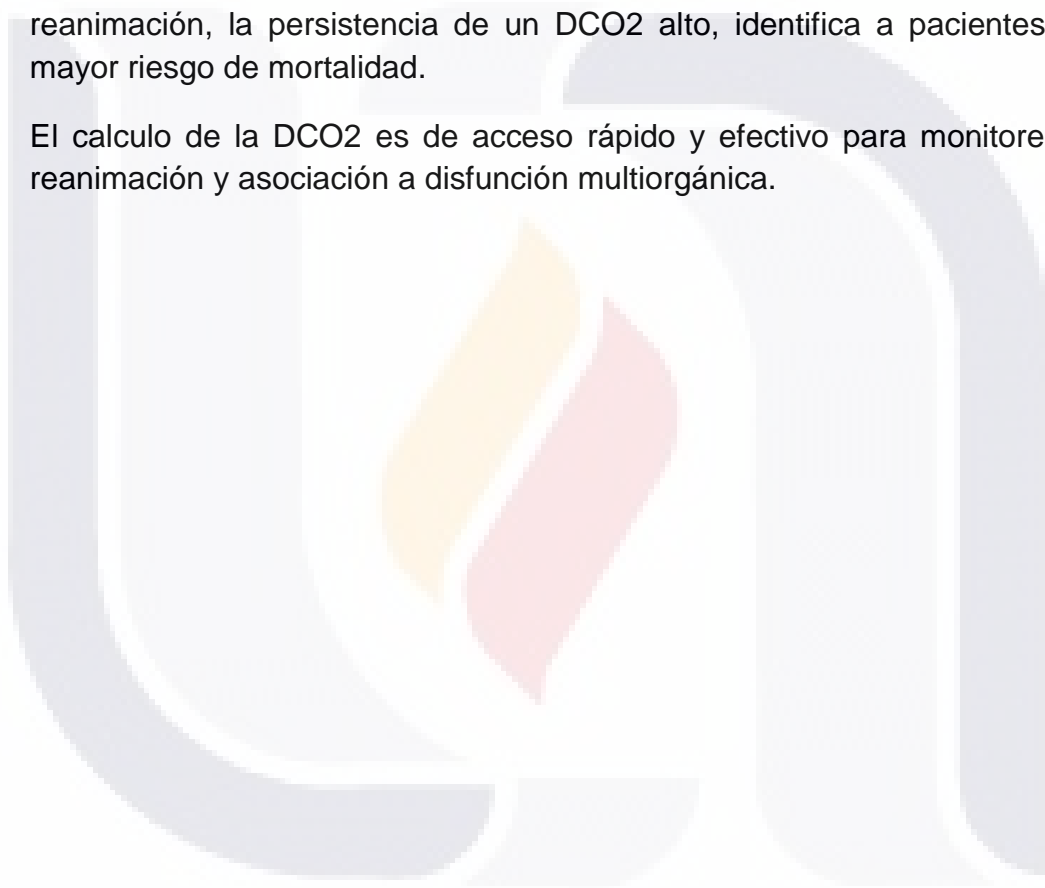
En nuestro estudio, se evaluó la diferencial de CO<sub>2</sub> en el paciente con choque séptico, observando que existe un impacto estadísticamente significativo relacionado a la mortalidad, en estudios previos se estableció que el mayor riesgo de mortalidad se observa en aquellos pacientes que persisten con una diferencial de CO<sub>2</sub> igual o mayor a 6mmHg, a partir de entonces los estudios se dividen en dos grupos, de alto y bajo riesgo a base del valor previamente descrito. Sin embargo, en nuestro estudio, se puede observar que la mortalidad se asocia a una disminución en la diferencial de CO<sub>2</sub>, independientemente del valor basal, y aunque no fue parte de nuestro objetivo, evidentemente hay una mayor mortalidad a mayor DCO<sub>2</sub>.

La valoración pronóstica mediante la escala de APACHE II previamente fue evaluada y relacionada con peor pronóstico ante la persistencia de CO<sub>2</sub>. En nuestro trabajo se analiza también, el grado de disfunción multiorgánica valorada a través de la escala de MODS, existiendo una fuerte asociación entre dicha escala y la persistencia o incremento en la DCO<sub>2</sub>.

Por lo tanto, será necesaria la vigilancia estrecha de por lo menos 24 horas en la diferencial de CO<sub>2</sub> para detectar aquellos pacientes con mayor riesgo de muerte a pesar de cumplir con terapia de reanimación por metas establecida por Rivers.

## CONCLUSIONES

- El DCO<sub>2</sub> es un parámetro adecuado para valorar perfusión tisular en pacientes con choque séptico.
- Se observa una disminución en la mortalidad en aquellos pacientes con reanimación efectiva valorada por DCO<sub>2</sub>.
- En pacientes con choque séptico en quienes se cumplen metas de reanimación, la persistencia de un DCO<sub>2</sub> alto, identifica a pacientes con mayor riesgo de mortalidad.
- El calculo de la DCO<sub>2</sub> es de acceso rápido y efectivo para monitoreo de reanimación y asociación a disfunción multiorgánica.





## BIBLIOGRAFIA.

- 1 .- Hernández Luna A, López Pérez HR, Etulain González JE, Olvera Guzmán J, Aguirre Sánchez 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. Vol. XXV, Núm. 2 / Abr.-Jun. 2011 pp 66-70.
- 2.-Hinestrosa Diaz, Antonio Perez. Correlación entre el Delta de CO<sub>2</sub>/Diferencia arteriovenosa con índice cardiaco en paciente en postoperatorio de cirugía cardiaca. Facultad de Medicina Universidad de la Sabana. 2011.
- 3.- Phillip Dellinger et al. Campaña para sobrevivir a la sepsis: recomendaciones internacionales para el tratamiento de sepsis grave y choque septicémico, 2012. Critical Care Medicine 2013,41.num2.
- 4.- .- B.Vallet. M.R Pinsky. M Cecconi. Resuscitation of patients with septic shock: please mind the gap. Intensive Care Med(2013) 39:1653-1655.
- 5.- Portela Ortiz. Aplicaciones clínicas de la saturación venosa mixta y central. Revista Mexicana de Anestesiología. 2007. Vol 30. Supl.1 pps355-S356.
- 6.- López Pérez HR, Sandoval Almengor J, Salinas Martínez C, Poblano Morales M, Sánchez Castrillo C, Aguirre Sánchez J, Franco Granillo J Delta arterial-venoso de la presión de CO<sub>2</sub> ( $\Delta$ PCO<sub>2</sub>) como indicador de reanimación y mortalidad en cuidados postquirúrgicos cardiovasculares. Revista de la asociación Mexicana de medicina crítica y terapia intensiva Vol. XXIV, Núm. 1 / Ene.-Mar. 2010 pp 13-17
7. Cuschieri J, Rivers EP, Donnino MW, Katilius M, Jacobsen G, Nguyen HB, Pamukov N, Horst HM (2005) Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index. Intensive Care Med 31:818–822
- 8.- Valle´e F, Vallet B, Mathe O, Parraguette J, Mari A, Silva S, Samii K, Fourcade O, Genestal M (2008) Central venous-to arterial carbon dioxide difference: an additional target for goal-directed therapy in septic shock? Intensive Care Med 34:2218–2225
- 9.-Van Beest PA, Lont MC, Holman ND, Loef B, Kuiper MA, Boerma EC (2013) Central venous-arterial pCO<sub>2</sub> difference as a tool in resuscitation of septic patients. Intensive Care Med 39:1034–1039.

10.-Lavadenz Cuentas, Perez Chacón. 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. Rev Cient Cienc Méd 2014;17(2):14-18.

