

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES  
FACULTAD DE MEDICINA, ENFERMERIA, NUTRICION Y TECNOLOGIA MEDICA  
UNIDAD DE POSTGRADO  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA CRITCA Y TERAPIA INTENSIVA**



**“VARIABLES DE HIPOPERFUSION TISULAR Y SU RELACION CON LA MORTALIDAD EN PACIENTES  
CON SHOCK SEPTICO. UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA INSTITUTO NACIONAL DE TORAX GESTION  
2011”**

**POSTULANTE: DRA. KAREN MABEL TORREZ CRUZ.**

**TUTOR: DR. OSCAR VERA CARRASCO.**

**Tesis para postular al Título Universitario en Medicina Critica y Terapia Intensiva**

**La Paz – Bolivia**

**2012**

## **AGRADECIMIENTOS**

A Dios por la oportunidad que me otorgo de servir  
a los demás a través de esta noble profesión.

A mis padres por todo lo que soy.

<b>INDICE</b>	<b>Pag.</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	2
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	2
<b>3.1.Objetivo general</b> .....	2
<b>3.2.Objetivos específicos</b> .....	3
<b>4. DELIMITACIÓN</b> .....	3
<b>5. JUSTIFICACIÓN</b> .....	3
<b>6. ESTRATEGIA METODOLOGICA</b> .....	3
<b>6.1.Tipo de investigación</b> .....	3
<b>6.2. Método de investigación</b> .....	3
<b>6.3. Fuentes y técnicas para la recolección de la información</b> .....	3
<b>6.3.1. Fuente</b> .....	3
<b>6.3.2. Técnicas o intervención</b> .....	4
<b>6.3.3. Universo</b> .....	4
<b>6.3.4. Muestra</b> .....	4
<b>6.3.5. Criterios de inclusión</b> .....	4
<b>6.3.6. Criterios de exclusión</b> .....	4
<b>7. ANALISIS ESTADISTICO</b> .....	4
<b>8. VARIABLES DEL ESTUDIO</b> .....	5
<b>8.1.OPERACIONALIZACION DE VARIABLES</b> .....	5
<b>9. FUNDAMENTO TEORICO – CONCEPTUAL</b> .....	6
<b>10. RESULTADOS</b> .....	19
<b>11. DISCUSIÓN</b> .....	20
<b>12. CONCLUSIONES</b> .....	22
<b>13. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	23
<b>14. ANEXOS</b> .....	26

## 1. INTRODUCCIÓN

El shock séptico, se ha constituido en los últimos años en una importante causa de morbi-mortalidad en las Unidades de Cuidados Intensivos, constituyéndose en la enfermedad más prevalente en el campo de la Medicina Intensiva (1,2). Recientemente se han llevado una serie de estudios epidemiológicos que han dejado en claro la elevada incidencia y letalidad poblacional de sepsis, habiéndose estimado que esta enfermedad es responsable de más muertes que el infarto agudo de miocardio o el ictus y que los cánceres de mama, recto, páncreas y próstata, todos juntos. (3, 5, 7).

La incidencia anual de sepsis es de 50-95 casos/100.000 habitantes. Aproximadamente 9% de los pacientes con sepsis progresa a sepsis severa y 3% de estos experimenta shock séptico. La mortalidad global a 30 días en UCI es aproximadamente de 20%. Sin embargo la mortalidad a 30 días en la población con sepsis severa varía entre un 30 a 50%. (3). Actualmente shock es definido como la presencia de una inadecuada perfusión de órganos (5) que resulta de un desbalance entre la demanda y la oferta de oxígeno, originando de no corregirse una “deuda de oxígeno”, la misma que ha sido asociado a un incremento en la morbilidad- mortalidad. (3). Dicho balance se consigue gracias a la regulación del sistema circulatorio y a través de una serie de mecanismos compensadores que se ponen en juego a fin de mantener este fino equilibrio. Sin embargo cuando el organismo es incapaz de mantener dicho equilibrio se establece una serie de daños que comprometen la microcirculación. (4,7).

Varios estudios han destacado la participación de algunas variables derivadas del oxígeno y del metabolismo celular, como marcadores tempranos de la perfusión/oxigenación tisular en pacientes sépticos tomando hoy en día mayor importancia dado que algunos signos tradicionalmente reconocidos como hipotensión, taquicardia, oliguria, confusión, extremidades frías, llenado capilar lento, añadidos a datos hemodinámicos como PAM, PVC y diuresis, fallan en detectar la denominada hipoxia tisular que finalmente lleva a disfunción de órganos, debiendo recurrir a su restablecimiento mediante la optimización de oxígeno (DO<sub>2</sub>) a través del uso de fluidos, drogas vasoactivas, mantenimiento del gasto

cardiaco, etc. y reduciendo el consumo de oxígeno ( $VO_2$ ) utilizando para ello el soporte ventilatorio así como sedación y analgesia (5, 6).

Por consiguiente, el punto central en la definición de shock lo constituye hoy en día la perfusión tisular en relación a las funciones celulares. Cerra, ha destacado en su definición la existencia de un desequilibrio entre el aporte y la demanda, término que goza de gran aceptación en la comunidad médica actual. Así, ante situaciones en que se requiera mantener las demandas energéticas el organismo se hace uso de sus reservas de oxígeno, sin embargo, debido a que el oxígeno no puede ser almacenado en el organismo para los momentos de necesidad incrementada, cuando las demandas continuas exceden el aporte, sobreviene el metabolismo anaerobio, se acumula ácido láctico y se acumula la deuda actual de oxígeno. Si la entrega de oxígeno se restaura y la deuda de oxígeno se repara antes de que haya injuria tisular, entonces es posible preservar la función orgánica. Sin embargo, si el periodo de isquemia se prolonga entonces puede resultar en daño irreversible (8, 9, 10).

Es por ello que la identificación precoz de algunas variables tales como lactato, déficit de base,  $svcO_2$ , delta  $CO_2$ , entre otras, jugarían un rol importante en el reconocimiento temprano de la hipoxia tisular global y pueden constituirse por sí solos o en combinación en importantes predictores pronósticos en pacientes admitidos a las unidades de cuidado intensivo (7).

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Existe relación de las variables de hipoperfusión tisular monitorizadas con la mortalidad en pacientes con shock séptico admitidos en el Departamento de Terapia Intensiva del Instituto Nacional de Tórax?

## **3. OBJETIVOS**

### **a. Objetivo general**

- Determinar la relación existente entre las variables de hipoperfusión tisular identificadas a la admisión a la unidad de cuidados intensivos y la mortalidad en

pacientes con shock séptico internados en el Departamento de Terapia Intensiva - INT de julio de 2011 a diciembre de 2011.

#### **b. Objetivos específicos**

- Determinar el perfil epidemiológico de los pacientes con shock séptico.
- Determinar la correlación de las variables de hipoperfusión tisular con scores pronósticos de mortalidad.
- Determinar la relación que existe la mortalidad y las co-morbilidades de estos pacientes.
- Determinar los días de estancia hospitalaria relacionada con mortalidad.

#### **4. DELIMITACIÓN**

El presente trabajo se llevo a cabo en el Departamento de Terapia Intensiva del Instituto nacional de Tórax; hospital de tercer nivel que se encuentra en la ciudad de La Paz –Bolivia, y es considerado como un centro de referencia nacional para la atención de pacientes con patologías neumológicas y cardiovasculares. El departamento de Terapia intensiva consta de seis camas para la atención de pacientes en estado crítico, con patologías polivalentes.

#### **5. JUSTIFICACIÓN**

Este estudio se realizo porque vimos la importancia que representa la identificación precoz de algunos indicadores de hipoperfusión tisular en el manejo de shock séptico, y la relación que estos podrían tener con el pronóstico en este grupo de pacientes. En nuestro medio no se encuentra con ningún estudio relacionado con este tema.

#### **6. ESTRATEGIA METODOLOGICA**

- a. Tipo de investigación:** Descriptivo.
- b. Método de investigación:** Observacional, de corte longitudinal, prospectivo.
- c. Fuentes y técnicas para la recolección de la información.**

**i. Fuente:** Expedientes clínicos y hoja de recolección de datos.

**ii. Técnicas o intervención:**

Se determinaron las variables APACHE II y SOFA.

Se monitorizo al ingreso las variables: ScVO<sub>2</sub>, BEb y ΔpCO<sub>2</sub>.

Al ingreso al departamento de terapia intensiva se obtuvo muestras sanguíneas arterial y del catéter venoso central. La ScvO<sub>2</sub> y el BEb se obtuvieron de forma directa de la gasometria arterial, y el ΔCO<sub>2</sub> se calculó con la fórmula: ΔCO<sub>2</sub> = PvCO<sub>2</sub>-PaCO<sub>2</sub>. (con un valor de cohorte 6mmHg). Se recolectaron los datos demográficos, el sitio de infección que condicionó el proceso séptico.

**iii. Universo:** Pacientes ingresados en el Departamento de terapia intensiva del Instituto nacional de Tórax, de julio a diciembre de 2011.

**iv. Muestra:** Pacientes ingresados en el departamento de terapia intensiva del instituto Nacional de Tórax, con diagnostico de shock septico de julio a diciembre de 2011.

**v. Criterios de inclusión**

Pacientes con shock séptico.

Pacientes mayores de 18 años de ambos sexos.

**vi. Criterios de exclusión**

Pacientes menores de 18 años.

Embarazo

Otros tipos de shock (cardiogénico, obstructivo, hipovolemico, neurogénico).

## **7. ANALISIS ESTADISTICO**

La información recogida fue procesada a través de una hoja de datos que incluía las variables a estudiar y luego vertida en una base de datos utilizando el programa SPSS y 13.0 para Windows. Los resultados obtenidos fueron presentados como números absolutos, medias con desviación estándar, rango o porcentajes, se elaboraron tablas y

gráficos, la significación estadística se obtuvo a partir de la comparación entre el grupo de sobrevivientes y fallecidos, y grupo de  $\Delta pCO_2$  alta y  $\Delta pCO_2$  baja, utilizando para ello el Fisher's exact test, Pearson Chi square.

## 8. VARIABLES DEL ESTUDIO

Para recolectar los datos de esta investigación, se diseñó plantillas de recolección de datos, basadas en objetivos.

### a. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo de escala	Escala de medición
<b>Edad</b>	Años cumplidos	Cuantitativo	Mayores de 18 años
<b>Sexo</b>	Genero de pacientes	Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Femenino</li> <li>• Masculino</li> </ul>
<b>Procedencia</b>	Lugar del cual fue transferido o referido	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Emergencias</li> <li>• Hospitalizados</li> <li>• Post quirúrgicos</li> </ul>
<b>Tipo de infección</b>	Foco infeccioso primario	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Respiratorio</li> <li>• Urinario</li> <li>• Abdominal</li> <li>• Dermatológico</li> <li>• Neurológico</li> </ul>
<b>Comorbilidades</b>	Enfermedades previas	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HTA</li> <li>• Diabetes mellitus</li> <li>• Hepatopatía crónica</li> <li>• Insuficiencia renal crónica</li> <li>• Ninguna</li> </ul>
<b>Estancia en UTI</b>	Días que	Cuantitativo	Media de días de



	permaneció internado en UTI		internación
<b>APACHE II</b>	Score pronostica de mortalidad	Cuantitativo	Escala de APACHE II (puntaje)
<b>SOFA</b>	Score pronostico de mortalidad y falla de órganos	Cuantitativo	Escala SOFA (puntaje)
<b><math>\Delta</math>CO2</b>	Gradiente de CO2 arterial y venoso central	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mayor a 6mmHg</li> <li>• Menor de 6mmHg</li> </ul>
<b>BEb</b>	Déficit de bases	Cuantitativo	Rango dado por el gasómetro
<b>SvO2</b>	SvcO2	Cuantitativo	Rango dado por el gasómetro
<b>Condición de egreso</b>	Condiciones en las que el paciente es externado de UTI	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fallecido</li> <li>• Sobreviviente</li> </ul>

## 9. FUNDAMENTO TEORICO – CONCEPTUAL

El shock séptico es un estado de hipoperfusión tisular grave desencadenado por la respuesta inflamatoria sistémica de origen infeccioso. La conferencia consenso de ACCP/SCCM en 1992 definió el shock séptico como el estado de hipotensión inducido por la sepsis, a pesar de un adecuado aporte de líquidos, junto con alteraciones en la perfusión tisular. La hipotensión se definió como una presión arterial sistólica  $< 90$  mmHg o el descenso de  $\geq 40$  mmHg de la presión sistólica normal. Los trastornos de perfusión se definieron como el aumento del ácido láctico  $> 2$  mEq/l, oliguria  $< 30$  ml/hora, y trastornos mentales agudos, como agitación, obnubilación o confusión (1). En cuanto a los pacientes que, a pesar de estar tratados con fármacos vasoactivos y/o inotropicos y estar normotensos, mantienen un

trastorno de perfusión o fallo de algún órgano, se consideraron en situación de shock séptico.

Un estudio epidemiológico reciente mostró un aumento en EE.UU. del 9% en la incidencia anual de shock séptico (2). Este aumento parece estar condicionado por la mayor edad de los pacientes, el aumento de la invasión e instrumentación médica, la inmunosupresión de la quimioterapia, trasplantes, alta incidencia de sida y el incremento de resistencias a los antimicrobianos. A pesar de la incorporación de nuevos tratamientos, la mortalidad permanece alta, alrededor del 50%-60%. Actualmente, el tratamiento de la sepsis grave y del shock séptico lo podemos dividir en control de la infección, estabilización hemodinámica, tratamiento específico de la disfunción orgánica, modulación de la respuesta inflamatoria y tratamiento de la disfunción hormonal. A pesar de ser la estabilización hemodinámica, tras el control de la infección, la parte más habitual del tratamiento de la sepsis grave y que más reuniones de expertos y artículos de revisión ha generado (3-5), algunos aspectos fundamentales como los objetivos terapéuticos, modos de monitorización y el inicio y/o cantidad de volumen y fármacos vasoactivos, se encuentran en debate permanente.

A finales de los años ochenta se preconizó maximizar algunos parámetros hemodinámicos y metabólicos, como el transporte de oxígeno ( $DO_2$ ) y el consumo de oxígeno ( $VO_2$ ), con el objetivo de mejorar la supervivencia de distintos grupos de pacientes críticos, incluidos los sépticos. (5).

Shoemaker et al propusieron valores de índice cardíaco  $> 4,5$  l/min/m<sup>2</sup>, índice de  $DO_2 > 600$  ml/min/m<sup>2</sup>, e índice de  $VO_2 > 170$  ml/min/m<sup>2</sup>, encontrando mayor supervivencia en aquellos pacientes críticos en los que se conseguía alcanzar estas metas.

Hayes et al (7) estudiaron la supervivencia en un grupo de pacientes críticos cuyo tratamiento estaba enfocado a maximizar los indicadores metabólicos, encontrando mayor supervivencia en el grupo control. En sus conclusiones estos autores sugirieron que el

empleo de dosis elevadas de fármacos inotrópicos puede tener efectos deletéreos, a pesar de mantener valores normales o supranormales de DO<sub>2</sub>.

Gattinoni et al (8) valoraron la mortalidad, morbilidad y días de estancia en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en 762 pacientes críticos distribuidos aleatoriamente en tres grupos según el objetivo terapéutico: uno para conseguir un índice cardíaco (IC) normal (2,5- 3,5 l/min/m<sup>2</sup>) (grupo control), el segundo dirigido a maximizar el IC (> 4,5 l/min/m<sup>2</sup>) y el tercero a optimizar la saturación venosa mixta de oxígeno (SvmO<sub>2</sub>) (> 70%). No encontraron diferencia significativa de supervivencia en los pacientes en los que se consiguieron niveles supranormales de IC o de SvmO<sub>2</sub>. (8).

Recientemente, Rivers et al (31) compararon en pacientes con shock séptico la eficacia de optimizar precozmente valores hemodinámicos y metabólicos con un tratamiento estándar. Los pacientes ingresaron en la UCI tras 6 horas en Urgencias en las que en el grupo de tratamiento se debía de alcanzar los siguientes objetivos: presión venosa central (PVC) entre 8 y 12 mmHg, mediante un aporte de volumen, vasopresores hasta conseguir presión arterial media (PAM) superior a 65 mmHg, vasodilatadores si la PAM era superior a 90 mmHg, corrección del hematocrito hasta alcanzar un 30% y, si la saturación venosa central de oxígeno (SvcO<sub>2</sub>, medida en la aurícula derecha) era inferior al 70%, se utilizaba dobutamina hasta conseguir los niveles de SvcO<sub>2</sub> deseados. Con esta estrategia, el 99% de los pacientes con tratamiento optimizado consiguieron los mencionados objetivos y presentaron una mortalidad hospitalaria del 30,5%, significativamente menor que los tratados de forma estándar, que fue del 46,5%.

Algunas críticas vertidas sobre este estudio han señalado diferencias en la mortalidad del grupo placebo comparadas con las publicadas en otros estudios similares, en la reposición de volumen, en el tiempo de estancia en el área de urgencias entre los grupos, y en la utilización de transfusiones de hematíes, factor con impacto negativo en el pronóstico de pacientes sépticos según otros estudios publicados con anterioridad. Pero es importante reseñar la asociación en las series estudiadas entre inicio tardío del tratamiento y fracaso del tratamiento o, por el contrario, efectos beneficiosos del tratamiento si se aplica de forma

precoz. Sólo dos estudios incluyen pacientes exclusivamente sépticos, otros tres pacientes críticos mixtos y dos estudios pacientes quirúrgicos. De los dos estudios en pacientes sépticos uno no encuentra diferencia en cuanto a supervivencia y otro sí. Básicamente, el primer objetivo debe ser lograr una presión arterial normal. De forma arbitraria, basándose en estudios experimentales, se ha considerado que la presión de perfusión es adecuada a partir de una presión arterial sistólica de 90 mmHg o una PAM de 60 mmHg. La PAM valora mejor la presión de perfusión, por lo que es preferible a la presión arterial sistólica. Una PAM por encima de 60 mmHg asegura habitualmente la perfusión tisular. La perfusión tisular es igual de adecuada con PAM entre 60 mmHg y 85 mmHg<sup>4</sup>. Inicialmente se debe asegurar una precarga "adecuada", con el objeto de mejorar el gasto cardíaco. La medición de presiones de llenado (presiones en la aurícula derecha, PVC) o presiones de enclavamiento en la arteria pulmonar (PAPo) proporciona, además de una referencia de la precarga y de la volemia eficaz, un límite de seguridad en el aporte de líquidos en la resucitación. (31)

Se ha considerado en la práctica diaria la PAPo como indicador de la precarga del ventrículo izquierdo. Sin embargo, entre la PAPo, la presión en la aurícula izquierda (PAI) y la presión telediastólica del ventrículo izquierdo (PTDVI) puede haber obstáculos y/o alteraciones que impidan esta equivalencia. Así, circunstancias como la colocación de la punta del catéter de arteria pulmonar en zona I o II de West, aumento de áreas con zona I o II por hipovolemia, presión positiva al final de la espiración (PEEP) elevada (o auto-PEEP), lesiones como la obstrucción de las venas pulmonares, la afectación mitral y aórtica, y el aumento de la presión torácica o intraabdominal, provocan mediciones de precarga erróneas. (13)

### **PERFUSIÓN/OXIGENACIÓN TISULAR**

La obtención de los objetivos hemodinámicos antes citados, aunque imprescindible, no asegura una adecuada perfusión y oxigenación tisular. De forma indirecta y fácil podemos valorar en la clínica el estado de perfusión mediante la diuresis horaria, el relleno capilar, la temperatura de la piel, la existencia de livideces o el estado mental del paciente. La utilidad

de la  $SvmO_2$  como índice de perfusión global no ha sido demostrada, siendo más bien un índice de los cambios del gasto cardíaco.

### **Determinación de ácido láctico**

Los niveles de ácido láctico están aumentados con frecuencia en los pacientes sépticos y, sin embargo, este hallazgo se considera inespecífico. Además de aumentar como consecuencia de la hipoxia celular y metabolismo anaerobio, otros factores como el hipermetabolismo, el déficit de piruvato deshidrogenasa y la disminución del aclaramiento hepático, pueden aumentarlo, y todos ellos se pueden dar en la sepsis grave. El cociente láctico/pirúvico mayor de 15 es más adecuado que la determinación aislada de ácido láctico para diferenciar la hiperlactacidemia por hipoxia, del aumento de la glucólisis aeróbica en situaciones de gran estrés metabólico, como es la sepsis grave. A pesar de su inespecificidad, la persistencia de niveles altos de lactato ha sido descrito como un buen marcador pronóstico metabólico (21).

El punto en que el consumo de oxígeno comienza a disminuir cuando disminuye progresivamente el transporte de oxígeno tisular coincide con el momento en que la concentración de lactato aumenta. Por otro lado, se ha demostrado una relación entre la concentración de lactato y una situación de dependencia entre el transporte y consumo de oxígeno y la presencia de valores bajos de  $SvcO_2$ . Estas observaciones han conducido al concepto de que la concentración de lactato elevada indica hipoxia tisular y metabolismo anaerobio. Sin embargo, hay que considerar que el estado redox mitocondrial no está reflejado por la concentración de lactato, sino por el cociente lactato/piruvato o por el cociente acetoacetato/betahidroxibutirato. Asimismo, otros mecanismos no relacionados con la hipoxia celular y el metabolismo anaerobio pueden explicar la elevación de la concentración de lactato en el enfermo crítico. (15, 25)

Entre esos mecanismo se encuentran: *a)* aumento del ritmo glucolítico característico de situaciones de inflamación; *b)* disminución del aclaramiento hepático del lactato, como se ha descrito en pacientes con sepsis, insuficiencia hepática, cirugía hepática o cirugía cardíaca; *c)* disfunción mitocondrial en el contexto de hipoxia citopática (emperoamiento

de la función mitocondrial debida, p. ej., a la formación de óxido nítrico y peroxinitrito); *d*) empeoramiento de la función de la piruvato deshidrogenasa (necesaria para la entrada del piruvato en el ciclo de Krebs, cuya actividad se encuentra inhibida en la sepsis), y *e*) administración de fármacos, como antirretrovirales (inhibidores de la transcriptasa inversa nucleosídica, que inducen alteración de la función mitocondrial), metformina (particularmente en insuficiencia renal), adrenalina (que induce aumento de la glucólisis) e intoxicación por etilenglicol (artefacto de laboratorio), cianuro o metanol (que inhiben la cadena respiratoria). En las reacciones químicas que conducen a la formación de lactato desde glucosa, no se forman hidrogeniones, luego la formación de lactato no produce acidosis. La coexistencia de hiperlactatemia y acidosis es una coincidencia no debida a una relación causal, sino a que ambos cambios (hiperlactatemia y acidosis) pueden tener causas comunes. La concentración de lactato no presenta relación con el pH, el exceso de bases o el *anión gap*. La acidosis en condiciones de hipoxia celular se debe a la formación de hidrogeniones durante la hidrólisis del ATP que no son reutilizados para la formación de ATP debido a la ausencia de disponibilidad de oxígeno. Por tanto, la coexistencia de la hiperlactatemia con acidosis podría utilizarse para definir si la causa de la elevación de la concentración de lactato se debe a hipoxia celular o a otras causas. (15, 25).

Los valores de la concentración de lactato en sangre se asocian con la mortalidad. En un grupo de pacientes en los que se determinó la concentración de lactato durante la monitorización prehospitalaria, la mortalidad se asoció con el grado de hiperlactatemia y en un análisis multivariante únicamente el lactato se asoció con la mortalidad hospitalaria. En un grupo de enfermos críticos con acidosis, la mortalidad de los pacientes con acidosis metabólica era mayor que la de aquellos con acidosis no metabólica. Los pacientes con acidosis láctica presentaron una mortalidad más elevada que los pacientes con acidosis debida a aumento de la diferencia de iones fuertes (*strong ion gap*) o a acidosis hiperclorémica. (21).

En un análisis multivariante, la concentración de lactato, la diferencia de iones fuertes, la concentración de fosfato y la edad fueron factores independientes predictores de mortalidad. Finalmente, estudios observacionales utilizando un algoritmo terapéutico han

demostrado que los enfermos en los que no se normaliza la concentración de lactato presentan una mayor mortalidad que aquellos en los que se normaliza. Hasta ahora sólo un ensayo clínico aleatorizado ha evaluado el efecto de intervenciones dirigidas a la corrección de la hiperlactatemia. Este estudio, realizado en pacientes de cirugía cardíaca, demostró una disminución de la mortalidad en los pacientes en los que se aumentaba el transporte de oxígeno cuando los valores de la concentración de lactato aumentaban o no se normalizaban (24).

Recomendaciones de diferentes sociedades científicas incluyen la determinación de lactato durante la reanimación del paciente en *shock*. La Society of Critical Care Medicine considera la concentración de lactato en sangre ( $\geq 4$  mmol/l) como una de las indicaciones para iniciar el protocolo de tratamiento guiado por objetivos en la sepsis grave. Las guías para la reanimación del traumatismo de la Eastern Association for the Surgery of Trauma recomiendan la utilización de la concentración de lactato como uno de los objetivos de la reanimación, reconociendo que no existe evidencia sobre el impacto de esta intervención en la mortalidad (26).

La conferencia de consenso internacional sobre monitorización hemodinámica en el *shock* (París, 2006) estableció que: *a*) el lactato es un marcador recomendado para el diagnóstico y determinación del estadio del *shock*; *b*) aun considerando sus limitaciones, el lactato es un buen marcador subrogado de hipoperfusión tisular en el *shock*; *c*) la reducción progresiva de su concentración en sangre y la corrección de la acidosis probablemente reflejan la restauración del flujo sanguíneo de los órganos, y *d*) la determinación de lactato y exceso de bases resulta útil en pacientes en *shock* séptico. Entre las recomendaciones finales de la conferencia se recoge la propuesta de realizar determinaciones seriadas de exceso de bases o de lactato como predictores del pronóstico (22).

Los estudios en que se han comparado protocolos de reanimación en los que se incluye la monitorización de la concentración de lactato, la implementación del protocolo conduce a una mayor administración de fluidos, agentes vasoactivos, transfusión de sangre, bloqueadores neuromusculares, sedantes y analgésicos.

La determinación de la concentración de lactato es barata y reproducible. Sólo la comprensión por el médico de la fisiología del metabolismo del lactato permitirá una correcta interpretación del significado de la elevación de la concentración de lactato. Como cualquier otro método de monitorización, no es la determinación *per se* del lactato, sino la respuesta del médico ante esa variable, el factor que puede tener un impacto en algún desenlace. (30).

La evidencia actualmente disponible indica que: *a)* la determinación de lactato es útil para estratificar el riesgo de los pacientes; *b)* el lactato ha de ser medido directamente, puesto que no puede ser estimado a partir de otras variables como el pH y el exceso de bases; *c)* la elevación de la concentración de lactato en sangre en la fase aguda de la reanimación indica muy probablemente hipoxia tisular, y deben adoptarse medidas dirigidas a restaurar la perfusión y oxigenación tisular; *d)* elevaciones moderadas del lactato en enfermos aparentemente reanimados son difíciles de interpretar, y pueden ser explicadas por hipoxia oculta de ciertos tejidos y por otros mecanismos no relacionados con la hipoxia tisular y el metabolismo anaerobio (p. ej., disminución de la actividad de la piruvato deshidrogenasa, aumento de la glucólisis, disminución del aclaramiento hepático), y *e)* se desconoce si el uso de la determinación de la concentración de lactato en sangre como guía terapéutica durante la reanimación de enfermos en *shock* mejora el pronóstico.

La valoración de la concentración de lactato exige la exactitud de la medición. Los valores obtenidos de sangre procedente de diferentes compartimentos (sangre capilar, venosa y venosa mixta) son similares, aunque son ligeramente más elevados en la sangre venosa debido al metabolismo celular. La concentración puede aumentar si la determinación no se realiza de forma inmediata, debido a la persistencia de glucólisis en la muestra de sangre, sobre todo en condiciones de leucocitosis y aumento del hematocrito. Para evitar este efecto se recomienda realizar la determinación antes de 15 min de la extracción o conservar la muestra a -4°.

La infusión de lactato de Ringer no influye en la determinación de lactato, si la extracción se realiza en un punto distante del punto de infusión. El uso de una técnica de depuración



renal disminuye discretamente la concentración de lactato, pero no interfiere con la monitorización de su concentración. Hay que considerar que el uso durante la técnica dialítica de fluidos de reposición que contienen lactato puede originar un aumento de su concentración. (14, 23).

### **Monitorización regional de oxígeno**

La inexistencia de un trastorno en la perfusión global no descarta la presencia de alteraciones regionales (disoxia regional), por lo que su conocimiento sería de gran ayuda para prevenir la disfunción orgánica. La monitorización de la perfusión esplácnica ha sido el objetivo de la monitorización regional de O<sub>2</sub> por ser la mucosa intestinal, debido a su característica vascularización, muy sensible a la inestabilidad hemodinámica y propensa al desequilibrio entre la oferta y la demanda de O<sub>2</sub>. Por otra parte, su alta actividad metabólica, la importante actividad inmunológica y su función "barrera" se ha relacionado con el origen del fallo multiórgano.

La hipercapnia tisular es un fenómeno universal de los tejidos hipóxicos por hipoperfusión durante los estados de shock. La tonometría gástrica consiste en la monitorización del pH de la pared gástrica mediante su determinación a través de la ecuación de Henderson-Hasselbalch. Su utilización como indicador temprano de disoxia regional y predictor de mortalidad ha sido referenciado en la bibliografía, pero sin embargo no se ha demostrado su utilidad como guía de tratamiento en el shock séptico (22).

### **Capnografía sublingual**

Recientemente se ha determinado que el descenso de flujo sanguíneo a nivel sublingual es paralelo al observado en el territorio mesentérico en situación de shock, y que la determinación de PCO<sub>2</sub> sublingual (PSLCO<sub>2</sub>) se correlaciona significativamente con la PCO<sub>2</sub> de la mucosa gástrica.

La facilidad de abordaje y determinación hace que sea una técnica no invasiva, y ha despertado gran atención como técnica de monitorización de la disoxia regional. Se ha mostrado como un buen indicador pronóstico, sobre todo la diferencia entre la PCO<sub>2</sub>

sublingual y la PCO<sub>2</sub> arterial medidas simultáneamente (PSLCO<sub>2</sub>- PaCO<sub>2</sub>). Su utilización como objetivo terapéutico, al igual que la tonometría gástrica, en los pacientes con shock séptico no ha sido demostrada en estudios clínicos amplios, pero la facilidad de utilización y la ausencia de algunas de las limitaciones de la tonometría gástrica aumentan sus expectativas (23).

### **Saturación venosa central de Oxígeno**

La importancia clínica del monitoreo de la svcO<sub>2</sub> fue inicialmente propuesta en pacientes cardiológicos y se extrapoló posteriormente a otros escenarios.

En un pequeño estudio clínico se demostró que el mantener SvcO<sub>2</sub> en rango normal era marcador de buen pronóstico en pacientes con trauma múltiple. (12, 11).

Gattinoni y colaboradores no encontraron diferencias en la morbilidad y mortalidad en un gran ensayo multicéntrico de pacientes graves en el que el objetivo era mantener SvcO<sub>2</sub> mayor a 70%. Sin embargo, en este estudio el grupo de enfermos fue muy heterogéneo y el objetivo se consiguió únicamente en un tercio de los enfermos, lo que representa la principal debilidad de este ensayo clínico.

Polonen y colaboradores desarrollaron un protocolo en pacientes post operados de revascularización coronaria, cuyo objetivo primario era mantener SvcO<sub>2</sub> mayor a 70% y lactato menor a 2mmol/l. en el grupo control no se mantuvo el objetivo terapéutico y presento una mayor morbi mortalidad y estancia hospitalaria.

En la sepsis la hipoxia y la hipoperfusión tisular son frecuentes y el común denominador de la disfunción orgánica múltiple. Como se comentó previamente, un esquema terapéutico que tiene como objetivo fundamental mantener SvcO<sub>2</sub> mayor a 70% disminuye de manera significativa la morbi mortalidad, en el estudio de Valpula en el que se valoró el impacto de diferentes variables hemodinámicas en la mortalidad a los 30 días, se demostró que el mantener en las primeras seis horas de su ingreso a la UTI una presión arterial media por arriba de 65mmHg, svcO<sub>2</sub> mayor a 70%, lactato mayor a 2mmol/l, eran los mejores

predictores de disminución de mortalidad. La campaña para incrementar la supervivencia en sepsis ha recomendado la reanimación temprana dirigida por metas como uno de los determinantes más importantes que impactan sobre la mortalidad de los pacientes con sepsis y shock séptico (13).

La  $\text{scvO}_2$  valora de manera indirecta la perfusión tisular al integrar el estado cardiopulmonar y hemodinámico de los enfermos graves y de aquellos que son sometidos a cirugía mayor. Además de orientar al diagnóstico es invaluable en el seguimiento terapéutico. Por lo que se recomienda como parte fundamental del monitoreo en el perioperatorio del enfermo grave.(11)

### **Equilibrio ácido-básico**

Además de su impacto en la formación de lactato, la hipoperfusión tisular en el paciente con insuficiencia cardiovascular produce un aumento de aniones secundarios al metabolismo anaerobio y un defecto de lavado de  $\text{CO}_2$  que, en conjunto, resulta en la alteración del pH. En la era previa a la fácil disponibilidad del lactato por la mayoría de laboratorios hospitalarios, se utilizó el exceso de base estándar (SBE) como valor subrogado. Sin embargo, al igual que ocurre con el ácido láctico, la hipoxia tisular no es la única causa de alteración del equilibrio ácido-básico en el paciente crítico con inestabilidad hemodinámica. La acidosis hiperclorémica de causa intrínseca o iatrogénica, la insuficiencia renal, la hipoalbuminemia, la toxicidad por determinados fármacos o la hipofosfatemia son alteraciones frecuentes en el paciente crítico que también pueden alterar dicho equilibrio. Además, los métodos de cálculos del exceso de SBE pierden fiabilidad en el paciente crítico al asumir la normalidad del conjunto de iones y cationes no medidos. (15)

El cálculo del *anion gap*, y en especial del *strong ion gap* (SIG), permite desenmascarar dichas situaciones y cuantificar la contribución de los diferentes desequilibrios al conjunto de la alteración del SBE. Aun así, el SIG también presenta sus limitaciones y, hasta el momento, no ha demostrado su superioridad frente a la medición del exceso de bases en cuanto a guía de reanimación y/o predicción de mortalidad. Así pues, la valoración del SBE

va a ser útil para clasificar la naturaleza de la alteración del pH en el paciente en *shock*, mientras que el SIG permitirá cuantificar y orientar la causa del trastorno. El SBE y los valores de lactato al ingreso presentan utilidad similar como indicador pronóstico del paciente crítico, aunque la evolución de los lactatos en las primeras 48 h se ha demostrado superior a la evolución del SBE, dado que pueden aparecer o agravarse otros trastornos determinantes del SBE diferentes de la hipoxia celular. Un punto de corte para el SBE  $< -2$  mEq/l presenta utilidad similar que el  $< -5$  mEq/l para determinar la presencia de acidosis metabólica y valoración de pronóstico. Además, el SBE va a complementar también la interpretación del lactato, ya que la presencia de acidosis láctica va asociada a un peor pronóstico que la elevación aislada de lactatos sin alteración del SBE. (15, 18).

Cuando la hiperlactatemia no se acompaña de alteración en el SBE, deberían descartarse otras causas de elevación de lactatos diferentes de la hipoperfusión tisular. (23, 15).

### **Diferencia arterio venosa de CO<sub>2</sub>**

La diferencia arteriovenosa de pCO<sub>2</sub>, ya sea de sangre venosa mixta -P(v-a)CO<sub>2</sub>- o de sangre venosa central -P(vca) CO<sub>2</sub>-, ha sido considerada un marcador de la capacidad del sistema cardiovascular para eliminar el CO<sub>2</sub> producido en los tejidos periféricos. De hecho, la P(v-a)CO<sub>2</sub> mantiene una correlación inversa con el índice cardíaco en diversas situaciones de insuficiencia cardiovascular. En un estudio reciente, la P(vc-a)CO<sub>2</sub> ha demostrado su valor en la detección de hipoperfusión en pacientes ya reanimados en los que ya se habían alcanzado valores de SvcO<sub>2</sub> por encima del 70%. De acuerdo a la evidencia aportada, valores de P(vc-a)CO<sub>2</sub> por encima de 6 mmHg podrían señalar la persistencia de hipoperfusión periférica, aun con valores «normalizados» de SvcO<sub>2</sub>. Sin embargo, la utilidad de este parámetro en algoritmos de reanimación, así como su mejor valor de corte, está por explorar a día de hoy. (29,30).

El flujo sanguíneo regional es heterogéneo entre y dentro de los órganos, y la distribución podría variar con el tiempo, como respuesta a cambios en tono simpático y los tratamientos. Sin embargo, bajo la mayoría de circunstancias, el flujo sanguíneo regional es proporcional a la demanda metabólica regional, y ya que esta refleja la fosforilación

oxidativa, la producción de CO<sub>2</sub> es también proporcional al flujo sanguíneo regional; por lo tanto el pCO<sub>2</sub> tisular sigue siendo marcadamente constante a través de todos los tejidos a medida que la tasa metabólica varía, siempre y cuando el flujo sanguíneo varíe junto con la tasa metabólica. Ya que el pCO<sub>2</sub> depende también de las reservas de CO<sub>2</sub>, las mediciones de un valor de umbral específico para el pCO<sub>2</sub> tisular son menos informativas que las mediciones de las diferencias entre el pCO<sub>2</sub> tisular y el pCO<sub>2</sub> arterial. Esta llamada brecha de pCO<sub>2</sub> regional, puede ser usada para calcular el flujo sanguíneo intestinal si es medido por tonometría gástrica; en la boca, si es medida por pCO<sub>2</sub> sublingual; en músculos y tejidos subcutáneos si es medida por electrodos internos de pCO<sub>2</sub> y en la mucosa de la vejiga usando electrodos de superficie.

Gutierrez et al, la usaron para identificar el shock compensado en pacientes críticamente enfermos, después de una resucitación inicial. Otros han demostrado que la tonometría gástrica puede mostrar la falla circulatoria oculta durante el destete. Los sujetos en quienes fracasa la desconexión del apoyo ventilatorio mecánico también desarrollan un incremento de la brecha de pCO<sub>2</sub> gástrica, consistente con la vasoconstricción gástrica durante el estrés del destete.

En trabajos recientes, en pacientes con shock séptico en los cuales se han alcanzado metas de reanimación, se estableció que un delta CO<sub>2</sub> mayor de 6 mmHg es útil para identificar a enfermos en quienes aún permanecen inadecuadamente reanimados, pretendiendo establecer esto como meta de reanimación en sepsis. (26)

Cuschieri y Rivers en el 2005 concluyeron en su trabajo que el delta de CO<sub>2</sub> obtenido de catéter en la arteria pulmonar y catéter central, se correlacionan de manera inversa con el IC, por lo que la sustitución de una delta de CO<sub>2</sub> mezclada a nivel central aporta una alternativa aguda para el cálculo de gasto cardíaco. Por lo que consideramos que la delta de pCO<sub>2</sub> podría ser un indicador útil y sencillo, aplicable en nuestra Unidad de Terapia Intensiva para monitorizar perfusión tisular, tomarla en cuenta para evaluar la reanimación inicial y su correlación con la mortalidad. (26)

La reanimación por metas tempranas en el paciente con shock séptico es bien conocida desde el 2001 en el estudio de Rivers en donde demostró disminución de la mortalidad. La reanimación por metas dirigida por parámetros como la saturación venosa central de oxígeno (ScvO<sub>2</sub>) y la optimización de otros parámetros como la presión venosa central (PVC), presión arterial media (PAM) mejora 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 (UTI). (31)

## **10. RESULTADOS**

Durante el periodo de estudio se hospitalizaron 150 pacientes, de los cuales cumplían los criterios de ingreso al estudio 25 pacientes, de estos 10 correspondieron al grupo de sobrevivientes y 15 el grupo de fallecidos.

### ***Perfil epidemiológico:***

En el perfil epidemiológico de los pacientes con shock séptico ingresados en el estudio podemos apreciar que la edad media fue de 57 años. (Ver tabla 1).

De los 25 pacientes 16 correspondían al sexo masculino (65%) y 9 al sexo femenino (35%). (Ver tabla 1).

El tipo de infección más frecuente identificada correspondió al del aparato respiratorio con un 48%, abdominal 25%, urinario y neurológico 11%. (Ver tabla 1).

Dentro de las comorbilidades la HAS presentó un 31% de los pacientes, insuficiencia renal crónica 25%, y 20% no presentaba ninguna morbilidad. (Ver tabla 1)

El puntaje de APACHE II promedio fue 21.4 +/- 7.8 puntos de los cuales los sobrevivientes tuvieron un puntaje menor de 13.2 +/- 4.5 con relación al grupo de fallecidos cuyo puntaje fue de 26.64 +/- 4.1 (p=0.000). (Ver tabla 1).

La estancia en la UTI promedio fue de 12 +/- 9.25 días.

***Relación entre la mortalidad, el déficit de base, svcO2 y  $\Delta pCO_2$ .***

Se pudo observar que en el grupo de fallecidos el déficit de base fue menor a -5mM (p=0.000). la svcO2 no alcanzo significancia estadística (p=0.27), el  $\Delta pCo_2$  si tuvo significancia estadística (p= 0.000). (Ver tabla 2, 3 y 4).

***Relación de las variables de hipoperfusión tisular y la mortalidad con scores pronósticos***

Los promedios de variables de hipoperfusión tisular estudiadas según mortalidad fue: déficit de base (sobrevivientes -1.28 +/- 2.3; fallecidos -6.2 +/- 4.0; p=0.000), saturación venosa central (sobrevivientes 70.3 +/- 2.3; fallecidos 67.2 +/- 4.6; p=0.54),  $\Delta pCO_2$  (sobrevivientes 4.67 +/- 2.2; fallecidos 8.6 +/- 2.8; p=0.001), APACHE II (sobrevivientes 13.3 +/- 4.6; fallecidos 26.6 +/- 4.0; p=0.000), SOFA (sobrevivientes 10.9 +/- 4.1; fallecidos 14 +/- 1.9; p=0.033). (Ver tabla 5).

Se determino además la mortalidad global en este grupo de pacientes que fue del 60%.

## **11. DISCUSIÓN**

La relación existente entre las anomalías de la microcirculación y la hipoxia tisular global, casi siempre suelen observarse en los estados de sepsis severa y shock séptico, generando así una respuesta inflamatoria sistémica que lleva a una activación endotelial, vasodilatación, liberación de mediadores inflamatorios y modulación de los sistemas de coagulación, disfunción multiorgánica y finalmente la muerte de no intervenir precozmente.

Es en este contexto que la identificación precoz de algunas variables tales como lactato, déficit de bases, saturación venosa central de oxígeno, gradiente de  $pCO_2$ , entre otras juegan un papel importante en el reconocimiento temprano de la hipoxia tisular especialmente en los pacientes admitidos a las unidades de cuidados intensivos. (2, 4, 10).

Se pudo observar en el estudio que la mortalidad global se encuentra dentro de los rangos que nos muestra la literatura, alcanzando un 60% de mortalidad. El grupo etéreo y las comorbilidades asociadas son semejantes a varios estudios realizados, además se pudo observar que la mortalidad se encuentra relacionada a la edad mayor a 60 años asociado en este grupo a mayor número de comorbilidades. Pudimos observar además que el tiempo de estancia en la UTI fue semejante en ambos grupos de estudio, y que se comparan a otras publicaciones. (1, 3, 6 y 7).

El tipo de infección más frecuente en nuestro grupo de estudio fue el respiratorio, y Comorbilidad asociada más frecuente fue la hipertensión arterial sistémica.

El análisis de la relación de nuestras variables de hipoperfusión tisular y mortalidad muestra que existe correlación, cuando cada una de estas variables exhibían determinados puntos de cohorte previamente establecidos, siendo luego comparados entre sobrevivientes y fallecidos. Así el BEb alcanzó correlación con la mortalidad cuando este era menor de  $-5\text{mM}$  ( $p=0.000$ ).

Davis et al, en un estudio retrospectivo encontró que el déficit de base se asociaba con bajos niveles de presión arterial y mayor requerimiento de fluidos. Falcone encontró una buena correlación entre el BEb y requerimientos de productos sanguíneos aunque no se constituyó en un factor independiente de mortalidad. Kinkaid et al encontró en pacientes traumatológicos, que los niveles de BEb persistentemente elevados tienen mayor riesgo de disfunción multiorgánica y muerte que aquellos con BEb normal. Smith encontró una buena correlación pronóstica a la admisión a UCI. (20,22).

La  $\text{SvcO}_2$ , no alcanzó correlación con la mortalidad ( $p=0.27$ ), la disminución de su valor a sido asociado a peor pronóstico en pacientes con shock séptico, shock cardiogénico y cirugía cardiopulmonar (29). Rivers y col, reportaron que manteniendo una  $\text{svcO}_2$  mayor a 70% resultó en una reducción de la morbimortalidad en aproximadamente 15% (13). Gattinoni y col, no encontraron diferencias sobre la mortalidad utilizando una  $\text{svcO}_2$  mayor a 70%, al igual que en nuestro trabajo (15).



El  $\Delta p\text{CO}_2$  resulto guardar relación cuando este era mayor a 6mmHg ( $p=0.000$ ). se aprecio en otros estudios que esta variable se correlaciona de manera inversa con el gasto cardiaco. Esta diferencia ha sido observada en algunos otros trabajos y está relacionada con el clereance reducido a nivel de los vasos pulmonares, cuando estos se hallan hipoperfundidos (secundario a un gasto cardiaco disminuido), generándose un incremento en la cifra de  $\text{CO}_2$  sobre todo por células hipoxicas en el que su capacidad de buffering se incrementa, asi durante la hipoxia la liberación incrementada de iones hidrogeno provenientes de la hidrólisis de los fosfatos de alta energía, genera un medio acido siendo luego neutralizados por bicarbonato, generándose luego  $\text{CO}_2$ . (10).

La decarboxilación de los metabolitos intermediarios tales como alfa cetoglutarato y oxaloacetato durante la hipoxia también contribuyen a la producción de  $\text{CO}_2$  que asociado a una reducción dramática del flujo sanguíneo de  $\text{CO}_2$  al sistema venoso. Cuschieri y col, encontraron que los datos proporcionados por el Swan Ganz asi como por el catéter venoso central eran bastante similares y guardaban correlación inversa con el índice cardiaco. (15).

La inclusión del APACHE II y SOFA en asociación con las mismas variables lograron alcanzar significación estadística cuando este superaba los 20 puntos ( $p=0.000$ ).

En el estudio no pudieron incluirse el lactato como variable de perfusión debido a que en nuestro instituto no contamos con los medios para medirlo, se tomo en cuenta la  $\text{svcO}_2$  y no así la  $\text{smcO}_2$  ya que la accesibilidad a monitorización invasiva mediante catéter de Swan Ganz no es posible, por lo costos que significa para el paciente.

## **12. CONCLUSIONES**

- En el presente estudio los niveles parámetros de monitorización de perfusión tisular tales como el BEb menor a -5mM, valores elevados de  $\Delta p\text{CO}_2$  mayor a 6mmHg alcanzó una significativa correlación con la mortalidad ( $p=0.000$ ). al contrario la  $\text{svcO}_2$  no tuvo significancia estadística.

- La inclusión del puntaje APACHE II y SOFA en asociación las mismas variables alcanzaron significación estadística con relaciona la mortalidad.

### 13. BIBLIOGRAFÍA

1. Arnold RC, Shapiro NI, Jones AE, Schorr C, Pope J, Casner E, et al. Multi-Center Study of Early Lactate Clearance as a Determinant of Survival in Patients with Presumed Sepsis. *Shock* 2008.
2. Ariza M, Gothard JWW, MacNaughton P. Blood lactate and mixed venous arterial PCO<sub>2</sub> gradient as indices of poor peripheral perfusion following cardiopulmonary bypass surgery. *Intensive Care Med* 1991;17:320-324.
3. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Crit Care Med* 2001; 29: 1303-10.
4. Abraham E. Neutrophils and acute lung injury. *Crit Care Med* 2003; 31: S195-9.
5. Booke M, Hinder F, Mcguire R, Traber LD, Traber DL. Nitric oxide synthase inhibition versus norepinephrine for the treatment of hyperdynamic sepsis in sheep. *Crit Care Med* 1996; 24: 835-44.
6. Bakker J, Vincent JL, Gris P, Leon M, Coffernils M, Kahn RJ. Venoarterial carbon dioxide gradient in human septic shock. *Chest* 1992;101:509-515.
7. Boekstegers P, Weidenhofer S, Kapsner T, Werdan K. Skeletal muscle partial pressure of oxygen in patients with sepsis. *Crit Care Med* 1994; 22: 640-50.
8. Cavaliere F, Martinelli L, Guarneri S, Varano C, Rossi M, Schiavello R. Arterial-venous PCO<sub>2</sub> gradient in early postoperative hours following myocardial revascularization. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1996;37(5):499-503.
9. Cerra FB. The systemic septic response: concepts of pathogenesis. *J Trauma* 1990; 30: S169-74.
10. Cuschieri J, Rivers E, Michael W. Central venous-arterial carbon dioxide difference as an indicator of cardiac index. *Donnino Intensive Care Med* 2005;31:818-822.
11. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea BJ, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent JL, Levy MM.

- Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004;32:858-873.
12. De Backer D, Creteur J, Silva E, Vincent JL. The hepatosplanchnic area is not a common source of lactate in patients with severe sepsis. *Crit Care Med* 2001; 29: 256-61.
  13. Elbers PW, Ince C. Mechanisms of critical illness-classifying microcirculatory flow abnormalities in distributive shock. *Crit Care* 2006; 10: 221.
  14. Fernandez CJ, JR, Akamine N, Knobel E. Myocardial depression in sepsis. *Shock* 2008; 30 Suppl 1: 14-7.
  15. Gladden LB. Lactate metabolism: a new paradigm for the third millennium. *J Physiol* 2004; 558: 5-30.
  16. Gilbert EM, Haupt MT, Mandanas RY, Huaranga AJ, Carlson RW. The effect of fluid loading, blood transfusion, and catecholamine infusion on oxygen delivery and consumption in patients with sepsis. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 873-8.
  17. Gutierrez G, Palizas F, Doglio G, Wainsztein N, Gallesio A, Pacin J, et al. Gastric intramucosal pH as a therapeutic index of tissue oxygenation in critically ill patients. *Lancet* 1992; 339: 195-9.
  18. Haglund U, Bulkley GB, Granger DN. On the pathophysiology of intestinal ischemic injury. Clinical review. *Acta Chir Scand* 1987; 153: 321-4.
  19. Hotchkiss RS, Karl IE. Reevaluation of the role of cellular hypoxia and bioenergetic failure in sepsis. *Jama* 1992; 267: 1503-10.
  20. Johnson BA, Weil MH. Redefining ischemia due to circulatory failure as dual defects of oxygen deficits and of carbon dioxide excesses. *Crit Care Med* 1991;19:1432-438.
  21. Kirton OC, Windsor J, Wedderburn R, Hudson-Civetta J, Shatz DV, Mataragas NR, et al. Failure of splanchnic resuscitation in the acutely injured trauma patient correlates with multiple organ system failure and length of stay in the ICU. *Chest* 1998; 113: 1064-9.
  22. Krown KA, Page MT, Nguyen C, Zechner D, Gutiérrez V, Comstock KL et al. Tumor necrosis factor alpha-induced apoptosis in cardiac myocytes. Involvement of the sphingolipid signaling cascade in cardiac cell death. *J Clin Invest* 1996; 98: 2854-65.

23. Levy B, Gibot S, Franck P, Cravoisy A, Bollaert PE. Relation between muscle Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup> ATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. *Lancet* 2005; 365: 871-5.
24. Levy B, Sadoune LO, Gelot AM, Bollaert PE, Nabet P, Larcan A. Evolution of lactate/pyruvate and arterial ketone body ratios in the early course of catecholamine-treated septic shock. *Crit Care Med* 2000; 28: 114-9.
25. Marecaux G, Pinsky MR, Dupont E, Kahn RJ, Vincent JL. Blood lactate levels are better prognostic indicators than TNF and IL-6 levels in patients with septic shock. *Intensive Care Med* 1996; 22: 404-8.
26. Mecher CE, Rackow EC, Astiz ME, Weil MH. Venous hypercarbia associated with severe sepsis and systemic hypoperfusion. *Crit Care Med* 1990;18:585-589.
27. Mohsenifar Z, Hay A, Hay J, Lewis MI, Koerner SK. Gastric intramural pH as a predictor of success or failure in weaning patients from mechanical ventilation. *Ann Intern Med* 1993; 119: 794-8.
28. Nevriere R, Chagnon JL, Teboul JL, Vallet B, Wattel F. Small intestine intramucosal PCO<sub>2</sub> and microvascular blood flow during hypoxic and ischemic hypoxia. *Crit Care Med* 2002;30:379-384.
29. Poeze M, Takala J, Greve JW, Ramsay G. Pre-operative tonometry is predictive for mortality and morbidity in high-risk surgical patients. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1272-81.
30. Rackow EC, Astiz ME, Mecher CE, Weil MH. Increased venous arterial carbon dioxide tension difference during severe sepsis in rats. *Crit Care Med* 1994;22:121-125.
31. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-1377.
32. Uusaro A, Lahtinen P, Parviainen I, Takala J. Gastric mucosal end-tidal PCO<sub>2</sub> difference as a continuous indicator of splanchnic perfusion. *Br J Anaesth* 2000; 85: 563-9.
33. Vincent JL, Sakr Y, Sprung CL, Ranieri VM, Reinhart K, Gerlach H, et al. Sepsis in European intensive care units: results of the SOAP study. *Crit Care Med* 2006; 34: 344-53.

34. Whitworth PW, Cryer HM, Garrison RN, Baumgarten TE, Harris PD. Hypoperfusion of the intestinal microcirculation without decreased cardiac output during live *Escherichia coli* sepsis in rats. *Circ Shock* 1989; 27: 111-22.

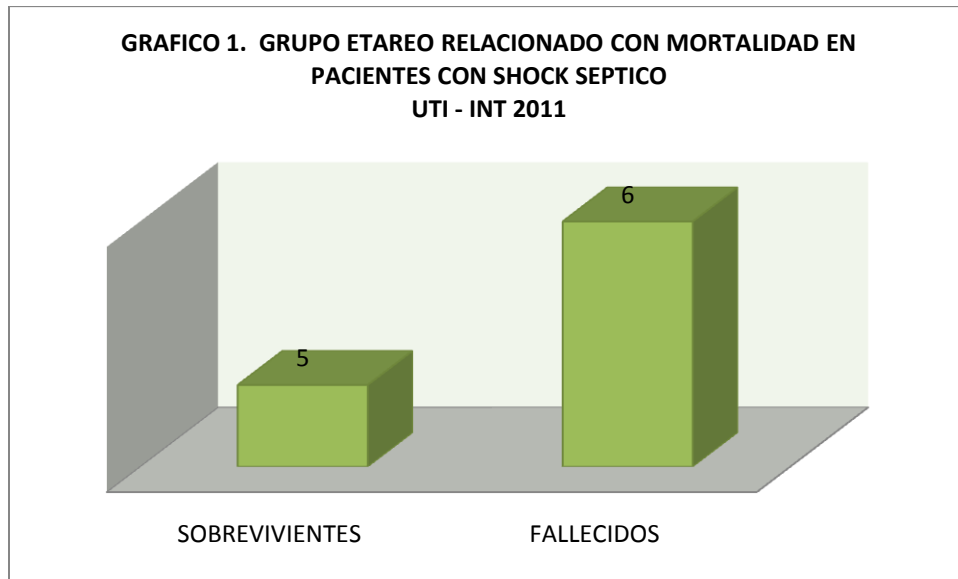
#### 14. ANEXOS

Tabla 1. Características epidemiológicas de los pacientes con shock séptico.

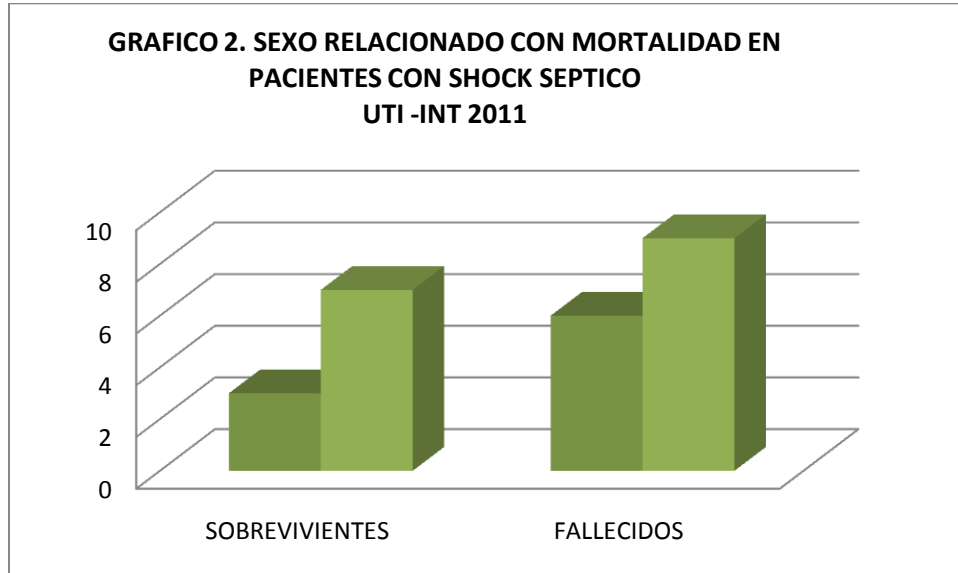
UTI-INT julio – diciembre de 2011

Variables	Sobrevivientes (n=10)	Fallecidos (n=15)	P
Edad (DE+/-)	47.9 +/- 17.4	67.5+/- 12.3	0.05
Sexo n (%)	10 (100.0)	15 (100.0)	0.26
Femenino	3 (30.0)	6 (40.0)	
Masculino	7 (70.0)	9 (60.0)	
Procedencia n (%)	10 (100.0)	15 (100.0)	4.05
Emergencias	5 (50.0)	6 (40.0)	
Hospitalización Post quirúrgicos	3 (30.0) 2 (20.0)	5 (36.6) 4 (33.3)	
Tipo de infección n (%)	10 (100.0)	15 (100.0)	0.47
Respiratorio	5 (50.0)	7 (46.7)	
Urinario	1 (10.0)	2 (13.3)	
Abdominal	3 (30.0)	3 (20.0)	
Dermatológico	0 (0.0)	1 (6.7)	
Neurológico	1 (10.0)	2 (13.3)	
Comorbilidades n (%)	10 (100.0)	15 100.0)	2.04
HTA	3 (30.0)	5 (33.3)	
Diabetes Mellitus	1 (10.0)	2 (13.3)	
Hepatopatía crónica	1 (10.0)	2 (13.3)	
Insuficiencia renal crónica	3 (30.0)	3 (20.0)	
Ninguna	2 (20.0)	3 (20.0)	
APACHE II (DE +/-)	13.23 +/- 4.6	26.64 +/- 4.1	0.000
Estancia en UTI (DE +/-)	15.13 +/- 17.3	10.27 +/- 10.2	0.332

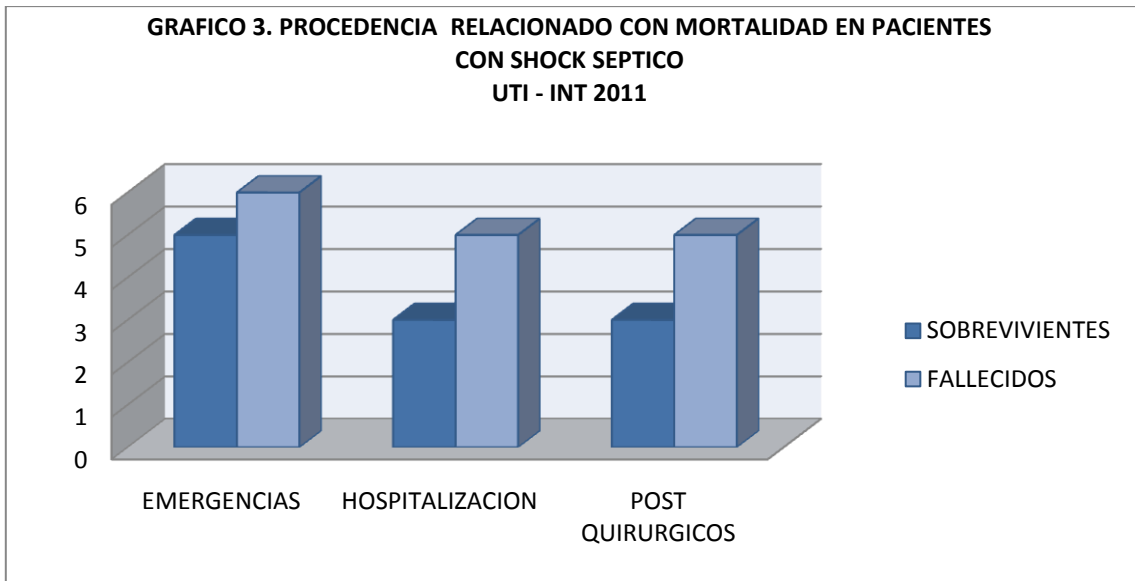
Fuente: propia.



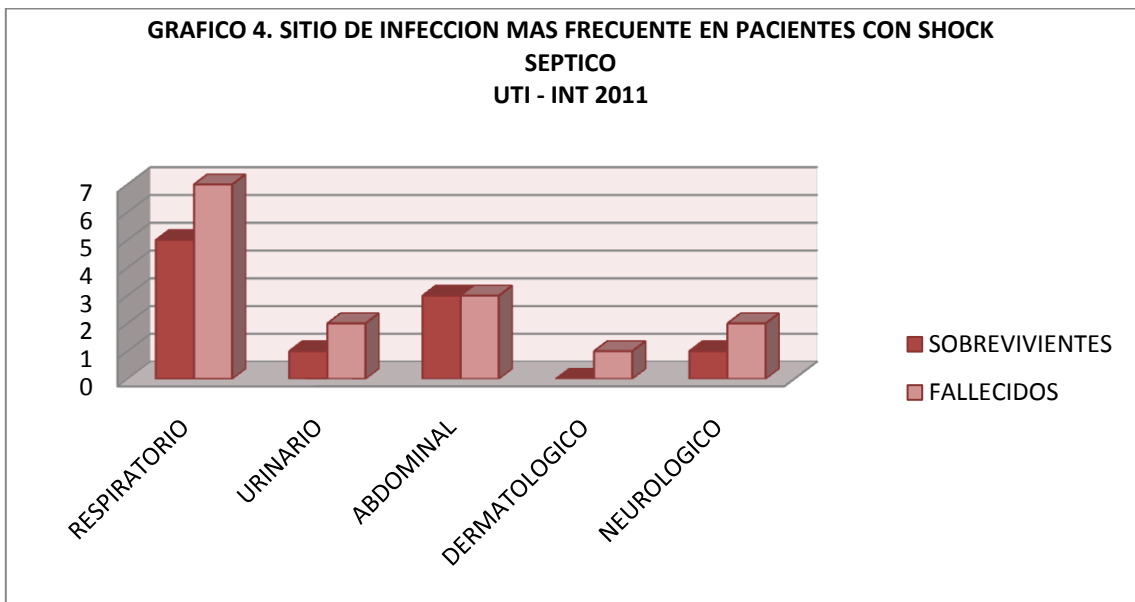
FUENTE: PROPIA



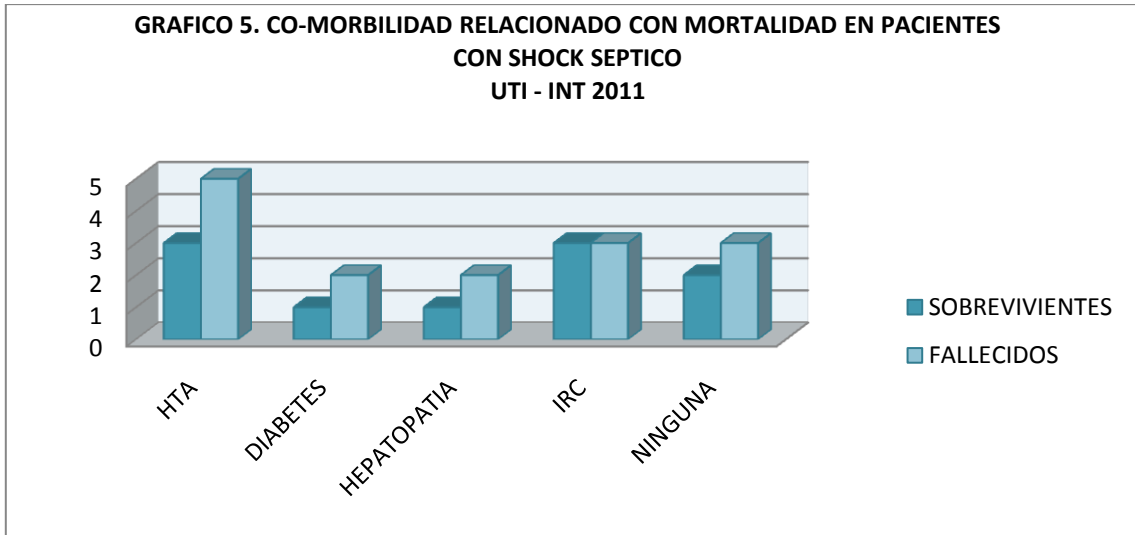
FUENTE: PROPIA.



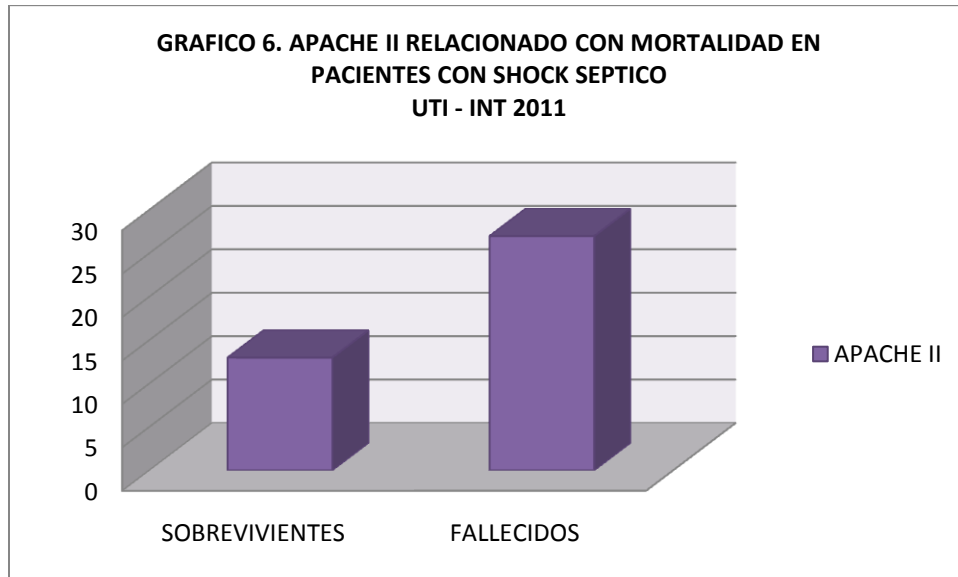
FUENTE: PROPIA



FUENTE: PROPIA



FUENTE: PROPIA



FUENTE: PROPIA

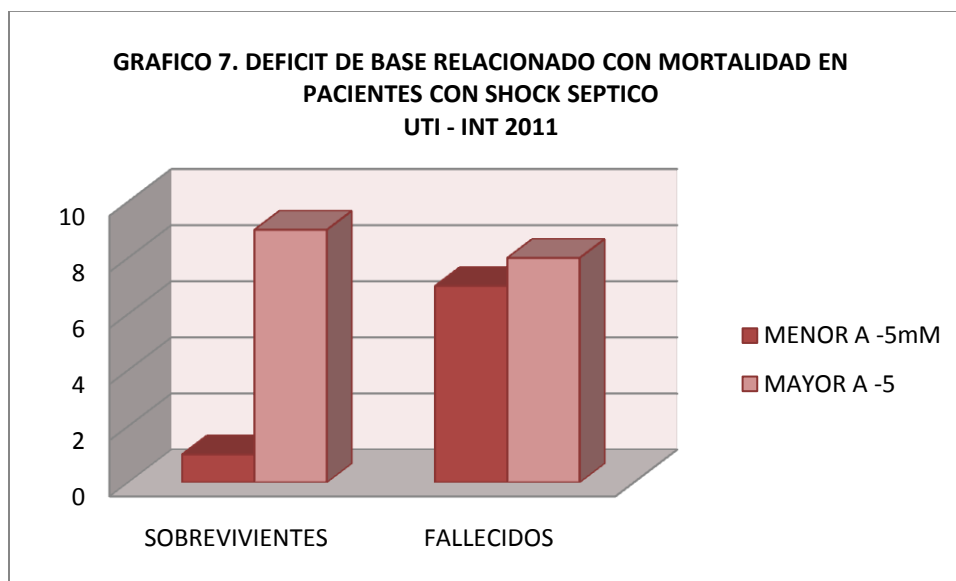


**Tabla 2. Relación entre la mortalidad y el déficit de base  
en pacientes con shock septico  
UTI – INT de enero a diciembre de 2011**

Déficit de base	Tipo de caso		Total
	Sobrevivientes	Fallecidos	
	N=10	N= 15	N (%)
Menor a -5	1 (10)	7 (46.6)	8 (32)
Mayor o igual a -5	9 (90)	8 (53.3)	17 (68)
<b>Total</b>	10 (100)	15 (100)	25 (100)

Fisher Exact test p= 0.000

Fuente: propia



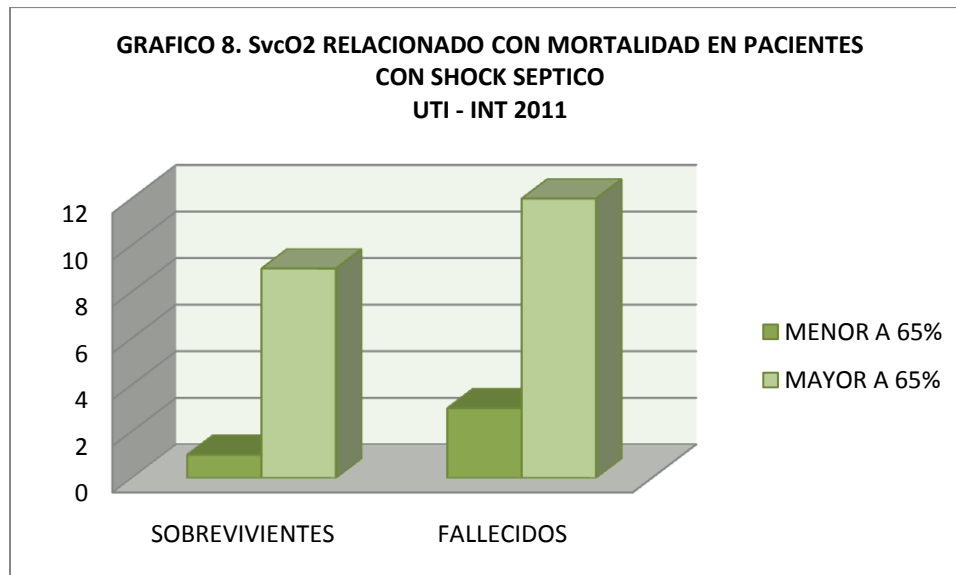
FUENTE: PROPIA

**Tabla 3. Relación entre la mortalidad y la saturación venosa central de oxígeno en pacientes con shock séptico  
UTI – INT de enero a diciembre de 2011**

SvcO2	Tipo de caso		Total
	Sobrevivientes	Fallecidos	
	N=10	N= 15	N (%)
Menor a 65%	1 (10)	3 (20)	4 (16)
Mayor o igual a 65%	9 (90)	12 (80)	21 (84)
<b>Total</b>	10 (100)	15 (100)	25 (100)

Fisher Exact test p= 0.27

Fuente: propia



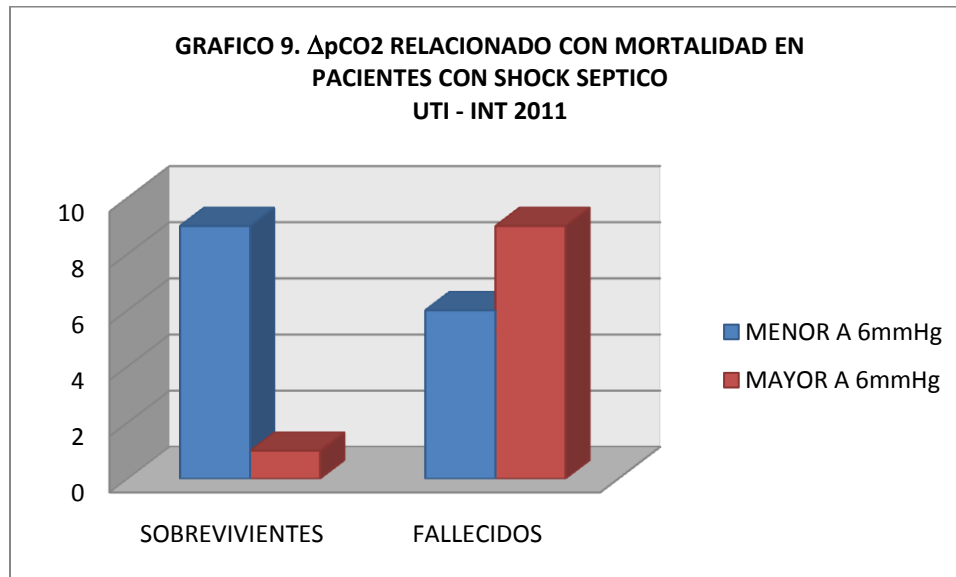
FUENTE: PROPIA

**Tabla 4. Relación entre la mortalidad y la  $\Delta pCO_2$   
en pacientes con shock séptico  
UTI – INT de enero a diciembre de 2011**

$\Delta pCO_2$	Tipo de caso		Total
	Sobrevivientes	Fallecidos	
	N=10	N= 15	N (%)
Menor a 6mmHg	9 (90)	6 (40)	15 (60)
Mayor o igual a 6mmHg	1 (10)	9 (60)	10 (40)
<b>Total</b>	10 (100)	15 (100)	25 (100)

Fisher Exact test p= 0.000

Fuente: propia



FUENTE: PROPIA

**Tabla 5. Relación de las variables de hipoperfusión tisular y la mortalidad con otros scores pronósticos en pacientes con shock séptico UTI-INT de julio a diciembre de 2011**

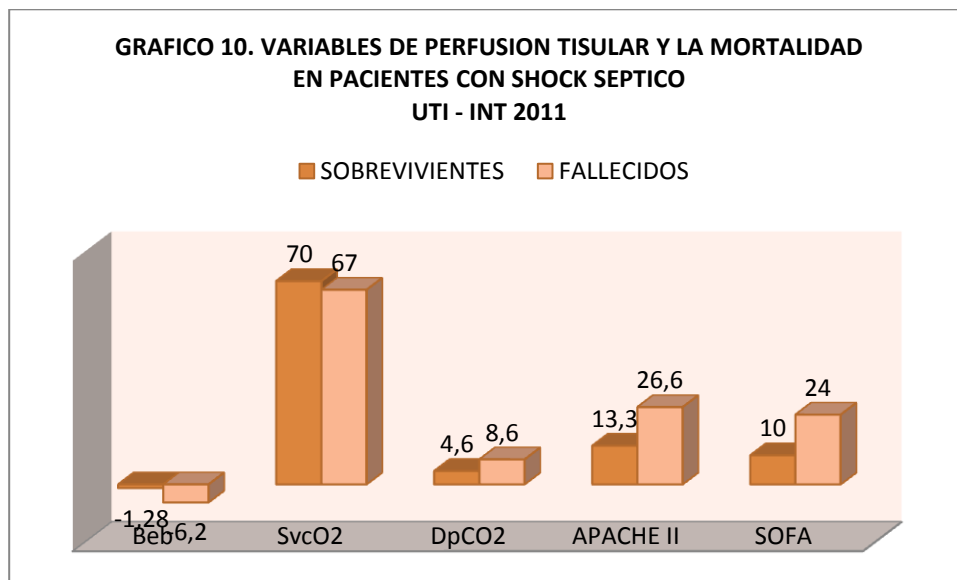
Variable	Tipo de caso		p
	Sobrevivientes N=10	Fallecidos N= 15	
	Media – DE	Media - DE	
<b>Beb</b>	-1.28+/- 2.3	-6.2 +/- 4.0	0.000
<b>svO2</b>	70.30+/- 2.3	67.2 +/- 4.6	0.524
<b>ΔpCO2</b>	4.67+/- 2.29	8.6 +/-2.8	0.001
<b>APACHE II</b>	13.3 +/- 4.6	26.64 +/- 4.09	0.000
<b>SOFA</b>	10.9 +/-4.1	14.0 +/- 1.9	0.033

*SvcO2: Saturación venosa central de oxígeno; BeB: Déficit de base, ΔpCO2: diferencia venosa y arterial de pCO2.*

*APACHE: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation.*

*SOFA: Evaluación de fallo de órgano secuencial*

**Fuente: propia.**



**FUENTE: PROPIA.**

## FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

No de ficha.....

### Identificación del paciente

Paciente.....

...

Edad:.....

...

Sexo:            M ( )            F ( )

### Procedencia:

Hospitalizado        ( )

Emergencias         ( )

Post quirúrgico     ( )

### Comorbilidades:

HTA                    ( )

Diabetes              ( )

Hepatopatía crónica ( )

IRC                    ( )

Ninguna              ( )

### Foco infeccioso identificado:

Respiratorio         ( )

Urinario              ( )

Abdominal            ( )

Dermatológico        ( )

Neurológico         ( )

<b>Scores</b>	<b>Al ingreso</b>
APACHE II	.....PUNTOS
SOFA	.....PUNTOS

**Parámetros de perfusión tisular**

Déficit de base            Menor a -5mM ( )            Anotar valor de ingreso:.....  
                                  Mayor a -5mM ( )

SvcO<sub>2</sub>    Menor a 65%            ( )            Anotar valor de ingreso:.....  
    Mayor a 65%            ( )

$\Delta pCO_2$     Menor a 6mmHg ( )            Anotar valor de ingreso:.....  
    Mayor a 6mmHg ( )

**Evolución o condición de egreso**

Fallecido            ( )            N° de días en UTI:.....  
 Sobreviviente    ( )            N° de días en UTI:.....