

# Delta de dióxido de carbono para valorar perfusión tisular como predictor de mortalidad en choque séptico

Ariadna Hernández Luna,\* Héctor Rafael López Pérez,\* José Eduardo Etulain González,\* Claudia Olvera Guzmán,\* Janet Aguirre Sánchez,\* Juvenal Franco Granillo†

## RESUMEN

**Introducción:** El  $\Delta\text{CO}_2$  se ha utilizado como parámetro de perfusión tisular en el postoperatorio de pacientes con cirugía cardiovascular.

**Objetivos:** Valorar  $\Delta\text{CO}_2$  como parámetro de perfusión tisular en el paciente con choque séptico y predictor de mortalidad.

**Métodos:** Estudio prospectivo, observacional realizado de marzo 2009 a marzo 2010.

**Resultados:** Se incluyeron 46 pacientes con choque séptico que se dividieron en dos grupos:  $\Delta\text{CO}_2$  alto ( $n = 11$ ) y  $\Delta\text{CO}_2$  bajo ( $n = 35$ ). Las características demográficas, así como la reanimación y la optimización de metas en ambos grupos fueron similares. La mortalidad fue mayor en el grupo de  $\Delta\text{CO}_2$  alto vs  $\Delta\text{CO}_2$  bajo 34% vs 2.8%.

**Conclusión:** El  $\Delta\text{CO}_2$  mayor de 6 mmHg es un parámetro adecuado para valorar perfusión tisular en pacientes con choque séptico. El  $\Delta\text{CO}_2$  mayor de 6 mmHg y que posterior a la reanimación no mejora predice mal pronóstico en el paciente séptico.

**Palabras clave:** Delta de  $\text{CO}_2$ , choque séptico, perfusión tisular.

## SUMMARY

**Introduction:**  $\Delta\text{CO}_2$  has been used as tissue perfusion parameter in the postoperative period of cardiovascular surgery.

**Objectives:** To evaluate  $\Delta\text{CO}_2$  as tissue perfusion parameter in patients with septic shock as well as its utility in predicting mortality.

**Methods:** Prospective observational study from March 2009 to March 2010.

**Results:** 46 patients with septic shock were included and divided in one of two groups: high  $\Delta\text{CO}_2$  ( $n = 11$ ) and low  $\Delta\text{CO}_2$  ( $n = 35$ ). Demographics as well as reanimation parameters and optimization of goals in both groups were similar. Mortality was higher in high  $\Delta\text{CO}_2$  group vs low  $\Delta\text{CO}_2$  group: 34% vs 2.8% respectively.

**Conclusion:**  $\Delta\text{CO}_2$  higher than 6 mmHg is an adequate parameter for the evaluation of tissue perfusion in septic shock patients.  $\Delta\text{CO}_2$  higher than 6 mmHg and that does not lower after reanimation predicts a bad prognosis in septic patients.

**Key words:**  $\text{CO}_2$  delta, septic shock, tissue perfusion.

## INTRODUCCIÓN

La reanimación por metas tempranas en el paciente con choque 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 ( $\text{ScvO}_2$ ) 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.<sup>1,2</sup>

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).

Diversos estudios en pacientes con cirugía cardiovascular han demostrado que un incremento en la diferencia de dióxido de carbono venoso y arte-

\* Departamento de Medicina Crítica. «Dr. Mario Shapiro».

† Jefe del Departamento de Medicina Crítica. «Dr. Mario Shapiro».

Centro Médico ABC

Fecha de recepción: 4 de agosto 2010

Fecha de aceptación: 16 de agosto 2010

rial tiene una correlación con disminución del índice cardiaco (IC) y la insuficiencia circulatoria.<sup>3-5</sup>

En 1996 Cavaliere et al, encontraron que la diferencia de CO<sub>2</sub> venoso y arterial representa un útil parámetro para monitorizar perfusión tisular durante el postquirúrgico temprano en pacientes postoperatorios de revascularización miocárdica.<sup>6,7</sup>

Cuschieri y Rivers en el 2005 concluyeron en su trabajo que el delta de CO<sub>2</sub> ΔCO<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 ΔCO<sub>2</sub> mezclada a central aporta una alternativa aguda para el cálculo de gasto cardiaco.<sup>8</sup>

Neviere et al. demostraron que un incremento en ΔCO<sub>2</sub> se debió principalmente a la disminución del gasto cardiaco y la presencia de hipoxia isquémica.<sup>9</sup>

El objetivo del presente estudio es valorar el ΔCO<sub>2</sub> como parámetro de perfusión tisular en el paciente con choque séptico y como predictor de mortalidad.

## MÉTODOS

Estudio prospectivo, observacional realizado de marzo de 2009 a marzo del 2010 que incluyó a pacientes que ingresaron a la UTI con diagnóstico de choque séptico e hiperlactatemia mayor de 2 mmol/L que fueron reanimados con metas tempranas y se cumplieran objetivos de Rivers en las primeras 6 horas. Se recolectaron datos demográficos, el sitio de infección que condicionó el proceso séptico y los coadyuvantes de tratamiento que recibieron según las guías de supervivencia a la sepsis.<sup>1</sup> Se tomaron las siguientes variables al ingreso y a las 24 horas: PAM, ScvO<sub>2</sub>, PVC y ΔCO<sub>2</sub>. Las mediciones hemodinámicas se realizaron por monitor Phillips colocando medidas invasivas como catéter arterial radial para la medición de la PAM y catéter central para la medición de PVC. El análisis de variables gasométricas se realizó por medio del monitor GEM 4000. El ΔCO<sub>2</sub> se calculó con la siguiente fórmula:

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

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

El análisis estadístico se realizó mediante prueba *t* de Student para la comparación entre grupos y χ<sup>2</sup> (chi cuadrada) para la comparación de variables cualitativas. Los resultados se expresan en promedio ±

desviación estándar ( $\bar{x} \pm \text{DE}$ ) cuando la distribución de la muestra era normal y mediana con cuartiles 25-75 si era anormal. Para mediciones repetidas en tiempo se utilizó análisis de varianza de Anova. Se consideró estadísticamente significativo si *p* < 0.05.

## RESULTADOS

Se incluyeron un total de 46 pacientes de edad promedio  $62 \pm 11$  años (31-33); 60% fueron hombres y 40% mujeres. El sitio de infección más frecuente en ambos grupos fue el abdominal. Se dividieron en dos grupos: grupo 1 con delta alto: ΔCO<sub>2</sub> mayor de 6 mmHg y un grupo 2 con delta bajo y ΔCO<sub>2</sub> menor de 6 mmHg. En el grupo de ΔCO<sub>2</sub> alto se incluyeron a 11 pacientes y en el grupo de ΔCO<sub>2</sub> bajo se incluyeron 36 pacientes. El APACHE II promedio del total de los pacientes fue de  $18 \pm 5$  (11-28) al dividirse en delta alto y bajo, no hubo diferencias estadísticas entre ellos. El SOFA en todos los pacientes fue de  $11 \pm 2$  (8-16) y al dividirse en grupos, éste fue mayor en el grupo con delta alto:  $13.4 \pm 2.9$  vs  $11.4 \pm 2.4$  del grupo de ΔCO<sub>2</sub> bajo, con un valor de *p* de 0.02. El grupo de ΔCO<sub>2</sub> alto requirió mayor apoyo de dobutamina, utilizándose en 64% de los pacientes, mientras que en el otro sólo se utilizó en 19.2% (con una *p* < 0.0001). Por otro lado se observó que utilizaron más esteroide así como proteína C activada en el grupo de delta alto. Estos resultados se encuentran en el *cuadro I, figuras 1 y 2*.

Con respecto a los valores hemodinámicos los referidos en los *cuadros II y III*. Se realizaron comparaciones entre los valores al inicio y 24 horas después para cada parámetro tanto en los grupos de delta alto como delta bajo encontrando diferencias, mejoría de los parámetros de reanimación: PAM, PVC, lactato. La ScvO<sub>2</sub> se mantuvo dentro sin modificaciones en ambos grupos.

Posteriormente se realizó análisis estadístico al comparar los valores iniciales del grupo de delta alto vs delta bajo (*cuadro IV*) y lo mismo se realizó en los valores a las 24 horas encontrando como único parámetro con diferencia significativa la ScvO<sub>2</sub> a las 24 horas.

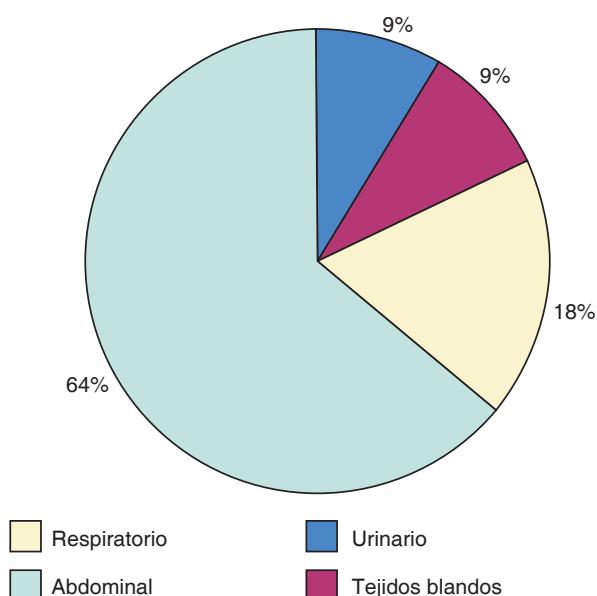
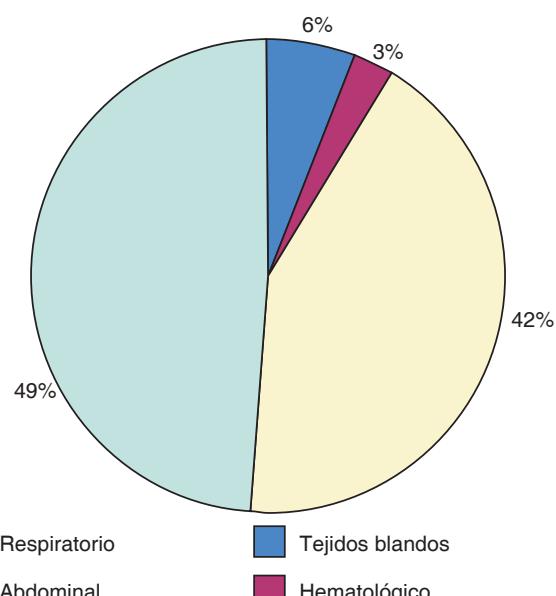
La mortalidad fue mayor en el grupo de ΔCO<sub>2</sub> alto vs ΔCO<sub>2</sub> bajo 34% vs 2.8%.

## DISCUSIÓN

La hipercapnia tisular aumenta cuando hay falla circulatoria secundaria a hipovolemia, sepsis y disfunción cardiaca. La hipercapnia venosa resulta de

Cuadro I. Características demográficas.

Variable	Todos los pacientes N = 46	$\Delta\text{CO}_2$ alto N = 11	$\Delta\text{CO}_2$ bajo N = 35	Valor de p
Edad	$62.09 \pm 11.9$	$63 \pm 3$	$62 \pm 13$	NS
Género masculino	28 (60.8)	6 (54.4%)	22 (62.9%)	
APACHE II	$18.8 \pm .0$	$21.3 \pm .3$	$18.5 \pm 0$	NS
SOFA	$11.2 \pm 2.6$	$13.4 \pm 2.9$	$11.4 \pm 2.4$	0.02
Cultivos positivos (%)	30 (65.7%)	9 (82%)	21 (60.5%)	< 0.001
Norepinefrina	46 (100%)	11 (100%)	36 (100%)	NS
Vasopresina	41 (89.13%)	11 (100%)	31 (88.5%)	NS
Dobutamina	12 (26.08%)	7 (64%)	5 (19.2%)	< 0.0001
Hemoderivados	12 (26.08%)	3 (27%)	9 (25.7%)	NS
Proteína C activada	5 (10.8%)	2 (18%)	3 (8.6%)	0.08
Esteroides	30 (65.3%)	9 (82%)	21 (60%)	0.001

Figura 1. Sitio de infección en el grupo de  $\Delta\text{CO}_2$  elevado.Figura 2. Sitio de infección en el grupo de  $\Delta\text{CO}_2$  elevado.

Cuadro II. Parámetros hemodinámicos.

Parámetros	$\Delta\text{CO}_2$ alto n = 11	Valor de p*	$\Delta\text{CO}_2$ bajo n = 35	Valor de p*		
PAM Mg.	Inicial $57.1 \pm 5$	$24 \text{ horas}$ $77.7 \pm 4.3$	< 0.0001	Inicial $56.97 \pm 4.7$	$24 \text{ horas}$ $77.46 \pm 6.5$	< 0.0001
PVC Mg.	$6.4 \pm 1.5$	$15.45 \pm 5.5$	< 0.0001	$5.6 \pm 1.4$	$12.77 \pm 2.9$	< 0.0001
Lactato (mmol/L)	$2.79 \pm 0.86$	$1.9 \pm 0.9$	0.04	$2.7 \pm 1.9$	$1.2 \pm 1.5$	NS
ScvO <sub>2</sub> (%)	$76.3 \pm 7.7$	$70.8 \pm 6.4$	NS	$76.1 \pm 7.3$	$77.4 \pm 7.7$	NS

PAM: presión arterial media; PVC: presión venosa central; SvCO<sub>2</sub>: saturación venosa.

Central de oxígeno

\* Valor de p realizada con ANOVA, mediciones en tiempo del mismo grupo.

la oxidación tisular. El CO<sub>2</sub> venoso es dependiente del flujo circulatorio.<sup>10</sup> En nuestro estudio encontramos que pese a haber alcanzado las metas de reanimación en las primeras horas, los pacientes que tenían un delta de CO<sub>2</sub> mayor de 6 con saturaciones venosas de 70% tuvieron mayor mortalidad. Un ΔCO<sub>2</sub> amplio puede explicarse por un aumento de la PCO<sub>2</sub> venosa secundaria a disminución de gasto cardíaco condicionando hipoperfusión tisular,<sup>2</sup> un aumento en la producción de CO<sub>2</sub> secundario a la amortiguación de iones hidrógeno por exceso de bicarbonato y 3) Aumento en la producción de CO<sub>2</sub>. 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.

Los pacientes de este estudio tuvieron las mismas características demográficas y la misma reanimación, siendo la única diferencia entre ambos grupos el ΔCO<sub>2</sub>. Dentro del tratamiento, los pacientes con un ΔCO<sub>2</sub> alto recibieron mayor apoyo de dobutamina, esto nos sugiere que este grupo cursó con una mayor incidencia de disfunción miocárdica por sepsis.

El uso de proteína C activada como parte del tratamiento de los pacientes sépticos tiende a ser mayor en el grupo de delta alto, sin embargo, llama

la atención que en general se utilizó poco en ambos grupos. Es muy probable que ambos grupos tuvieran indicación médica de recibir tratamiento con proteína C activada, pero uno de los mayores impedimentos para recibir este tratamiento es su alto costo. Aun a pesar de los pocos pacientes en los que se utilizó, persiste más elevado en el grupo de delta elevado, corroborando los demás resultados que indican el mal pronóstico de éstos.

Una minoría de los pacientes que ingresan a la UTI con diagnóstico de choque séptico tiene saturación venosa mayor de 70% y 24 horas después de una adecuada reanimación, 89% de los pacientes tiene saturaciones venosas mayores de 70%. Los pacientes de este estudio tuvieron saturaciones venosas centrales por arriba de 70% al inicio y después de la reanimación, sin embargo 11 de estos pacientes persistieron con un ΔCO<sub>2</sub> alto a pesar de una aparente saturación adecuada. Esto se puede explicar por estudios de modelos animales con choque hemorrágico en los que se encontró una normalización del consumo de CO<sub>2</sub> aumentando el consumo de oxígeno a nivel tisular. El daño mitocondrial puede ocurrir en el choque séptico como resultado de una alteración entre el DO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub> conduciendo a hipoperfusión tisular y a hipoxia citopática.

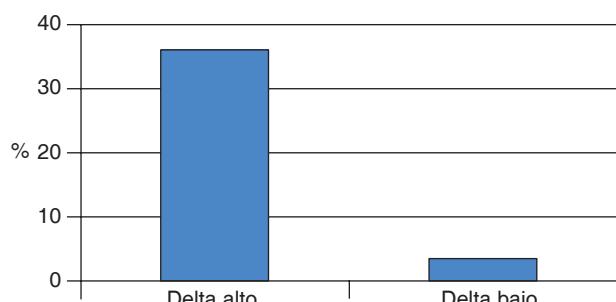
Esto puede explicar la posibilidad de observar saturaciones venosas superiores de 70% y un

**Cuadro III. Valor de p resultado de la comparación entre los valores inicial y final de cada parámetro y en cada grupo.**

Parámetros	ΔCO <sub>2</sub> alto vs ΔCO <sub>2</sub> bajo		ΔCO <sub>2</sub> alto vs ΔCO <sub>2</sub> bajo	
	+ Valor de p inicial	++ Valor de p 24 horas	+ Valor de p inicial	++ Valor de p 24 horas
PAM mmHg	NS	NS		
PVC mmHg	NS	NS		
Lactato (mmol/L)	NS	NS		
ScvO <sub>2</sub> (%)	NS	0.01		

+ valor de p realizada de la medición inicial de ambos grupos

++ valor de p realizada de la medición a las 24 horas en ambos grupos



**Figura 3. Mortalidad de grupos.**

**Cuadro IV. Valores de p de DCO<sub>2</sub> al inicio y al final.**

Parámetros	Total de pacientes N = 46	ΔCO <sub>2</sub> alto N = 11	ΔCO <sub>2</sub> bajo N = 35	Valor p
ΔCO <sub>2</sub> inicial	6.0 ± 2.6	7.1 ± 2.6	5.6 ± 2.6	NS
ΔCO <sub>2</sub> 24 h	4.9 ± 2.5	8.5 ± 1.1	3.8 ± 1.6	< 0.0001
P	0.04	NS	< 0.0001	

$\Delta\text{CO}_2$  mayor de 6 mmHg. En este contexto el suministro de oxígeno puede estar aparentemente adaptado a la capacidad de extracción de  $\text{O}_2$  del tejido, aunque la perfusión del mismo siga siendo insuficiente como para depurar el  $\text{CO}_2$  acumulado y produciendo así alteraciones en el metabolismo. Dado que el incremento de  $\text{CO}_2$  del tejido durante la hipoperfusión también es acompañado por un aumento en el  $\text{CO}_2$  venoso podemos argumentar que centrarse exclusivamente en el valor de  $\text{ScvO}_2$  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.

Los pacientes que ingresaron con  $\Delta\text{CO}_2$  alto y no disminuye posterior a la reanimación son los pacientes que tuvieron peor pronóstico.

Aunque la muestra de pacientes en este estudio es pequeña para poder afirmar que el reanimar a pacientes sólo con saturación venosa no es suficiente, debe tenerse en cuenta que pacientes que tienen saturaciones venosas mayores de 70% pueden estar «subreanimados» mientras que la combinación de parámetros como lactato y  $\Delta\text{CO}_2$  pueden ayudar a identificar a este grupo de pacientes.

Creemos que el reanimar a pacientes con saturación venosa combinando con delta de  $\text{CO}_2$  podrá identificar a este grupo de pacientes que cursan con hipoperfusión tisular pese a que los parámetros hemodinámicos estén dentro de la normalidad.

De igual forma, es posible que exista un grupo de pacientes no respondedores a la reanimación de metas tempranas y que se identifica de forma tardía a través de un marcador de hipoperfusión persistente como puede ser el delta de  $\text{CO}_2$ .

Puede también evaluarse la evolución del delta de  $\text{CO}_2$  identificando aquellos pacientes en los que disminuye adecuadamente de aquellos que no disminuye, o incluso aumenta; en estos últimos se encontró que a pesar de toda la reanimación, en los que hubo mayor mortalidad, permaneció elevado.

Los pacientes con delta elevado requirieron más inotrópicos, más esteroides y más proteína C reactiva, indicando una mayor gravedad no evidenciada por APACHE, SOFA, edad, etc. ni los

otros parámetros analizados, incluyendo saturación venosa.

## CONCLUSIONES

El  $\Delta\text{CO}_2$  mayor de 6 mmHg es un parámetro adecuado para valorar perfusión tisular en pacientes con choque séptico.

El  $\Delta\text{CO}_2$  mayor de 6 mmHg y que posterior a la reanimación no mejora predice mal pronóstico en el paciente séptico.

## BIBLIOGRAFÍA

- 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.
- 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.
- Mecher CE, Rackow EC, Astiz ME, Weil MH. Venous hypercarbia associated with severe sepsis and systemic hypoperfusion. *Crit Care Med* 1990;18:585-589.
- Bakker J, Vincent JL, Gris P, Leon M, Coiffernils M, Kahn RJ. Venoarterial carbon dioxide gradient in human septic shock. *Chest* 1992;101:509-515.
- 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.
- Ariza M, Gothard JWW, MacNaughton P. Blood lactate and mixed venous arterial  $\text{PCO}_2$  gradient as indices of poor peripheral perfusion following cardiopulmonary bypass surgery. *Intensive Care Med* 1991;17:320-324.
- Cavaliere F, Martinelli L, Guarneri S, Varano C, Rossi M, Schiavello R. Arterial-venous  $\text{PCO}_2$  gradient in early postoperative hours following myocardial revascularization. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 1996;37(5):499-503.
- 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.
- Neviere R, Chagnon JL, Teboul JL, Vallet B, Wattel F. Small intestine intramucosal  $\text{PCO}_2$  and microvascular blood flow during hypoxic and ischemic hypoxia. *Crit Care Med* 2002;30:379-384.
- 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;19:1432-1438.

Correspondencia:

Dra. Ariadna Hernández Luna.

The American British Cowdray Medical Center IAP.  
Sur 136 No. 116, Colonia Las Américas,  
Delegación Álvaro Obregón. 01120. México, D.F.  
Teléfono: 5552308000. Extensión 8594.  
ariluna52@hotmail.com